

Тихоокеанский Медицинский Журнал

2025, № 2

- ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ДИНАМИКЕ 25 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ
- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МИШЕНИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ
- МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ЛОКОМОТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ
- ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ
- ХЛОРОФИЛЛ И ЕГО ДЕРИВАТЫ В ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ
- СВЯЗЬ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ В ПРОТИВО-ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
- ЭНДОВАСКУЛЯРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Тихоокеанский медицинский журнал

2025, № 2 (100)

Апрель–июнь 2025 г.

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 1997 года. Выходит один раз в три месяца

Главный редактор **Шуматов В.Б.**, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН

Зам. главного редактора **Маркелова Е.В.**, д-р мед. наук, проф., **Черток В.М.**, д-р мед. наук, проф.

Научный редактор **Калиниченко С.Г.**, д-р мед. наук, проф.

Ответственный секретарь **Кабалык М.А.**, д-р мед. наук, доц.

Редакционная коллегия

Антоненко Ф.Ф., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Беседнова Н.Н., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Гельцер Б.И., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Гринштейн Ю.И., д-р мед. наук, проф. (Красноярск)

Дюйзен И.В., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Ковтун О.П., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Екатеринбург)

Козлов В.К., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Хабаровск)

Козлов Р.С., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Смоленск)

Колосов В.П., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Благовещенск)

Кучма В.Р., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Маринкин И.О., д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)

Невзорова В.А., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Обухова Т.М., д-р мед. наук, проф. (Омск)

Павлов В.Н., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Уфа)

Пиголкин Ю.И., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)

Стегний К.В., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Владивосток)

Стоник В.А., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Транковская Л.В., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Чазова И.Е., д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва)

Черняк Б.А., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

Шуматова Т.А., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Редакционный совет

Адрианов А.В., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Москва)

Белевский А.С., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Ботвинкин А.Д., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)

Горовой П.Г., д-р биол. наук, проф., акад. РАН (Владивосток)

Давидович И.М., д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

Кожевников В.А., д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

Лучанинова В.Н., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)

Мареев В.Ю., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Маркелова Е.В., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Перельман Ю.М., д-р мед. наук, проф. (Благовещенск)

Полевщиков А.В., д-р биол. наук, проф. (С.-Петербург)

Рыжавский Б.Я., д-р мед. наук, проф. (Хабаровск)

Хотимченко Ю.С., д-р мед. наук, проф. (Владивосток)

Чумакова Г.А., д-р мед. наук, проф. (Барнаул)

Международный редакционный совет

Jin Liang Hong, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

Nakamura A., MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

Rzhetsky A.Yu., MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

Sorokin V.A., MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

Torchilin V.P., MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

Watanabe T., MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

Zhao Baochang, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

Решением президиума ВАК Минобрнауки Российской Федерации включен в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) на базе научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU

Издатель: Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2; тел.: +7 (423) 242-97-78)

Условия распространения материалов: контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.

Индекс для подписчиков по каталогу агентства «Роспечать» **18410**

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций: ПИ № 77–13584 от 20.09.2002 г.

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России). Адрес: 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.

Государственное автономное учреждение здравоохранения «Краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи» (ГАУЗ «ККЦ СВМП»). Адрес: 690091, г. Владивосток, ул. Уборевича, 30/37.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора). Адрес: 690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1. Министерство здравоохранения Приморского края. Адрес: 690007, Владивосток, 1-я Морская ул., 2.

Редакция

«Тихоокеанского медицинского журнала» 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4. тел.: +7 (423) 245-77-80;

e-mail: medicinadv@mail.ru

Главный редактор **В.Б. Шуматов**

Зав. редакцией **Е.П. Каргалова**

Редактор **Е. Верниковская**

Верстальщик **Н.В. Зиновьева**

Корректор **Л.А. Зелексон**

Подписано в печать 18.06.2025

Дата выхода в свет 27.06.2025.

Печать офсетная. Формат 60×90/8.

Усл. печ. л. 13.

Заказ № 38181. Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство "Триада":

пр-т Чайковского, 9, оф. 514, Тверь,

170034, Российская Федерация.

Цена свободная

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://tmj-vgtmu.ru>, <http://elibrary.ru> и <http://tgmu.ru>

© Тихоокеанский медицинский журнал, оформление макета, 2025

Pacific Medical Journal

2025, No. 2

April–June, 2025

RUSSIAN SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL

Published since 1997. Issued once in three months

Editor-in-chief *Shumatov V.B.*, MD, PhD, Prof., AM of RAS

Deputy editors-in-chief *Markelova E.V.*, MD, PhD, Prof., *Chertok V.M.*, MD, PhD, Prof.

Research editor *Kalinichenko S.G.*, MD, PhD, Prof.

Editorial secretary *Kabalyk M.A.*, MD, PhD, Associate Prof.

Editorial board

Antonenko F.F., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Besednova N.N., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Chazova I.E., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Moscow, Russia)

Chernyak B.A., MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

Dyuizen I.V., MD, PhD, AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Geltser B.I., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Grinshteyn Yu.I., MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

Kolosov V.P., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Blagoveschensk, Russia)

Kovtun O.P., MD, PhD, Acad. of RAS (Ekaterinburg, Russia)

Kozlov R.S., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Smolensk, Russia)

Kozlov V.K., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Khabarovsk, Russia)

Kuchma V.R., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Marinkin I.O., MD, PhD, Prof. (Novosibirsk, Russia)

Nezvorova V.A., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Obuhova T.M., MD, PhD, Prof. (Omsk, Russia)

Pavlov V.N., MD, PhD, Prof., Acad. of RAS (Ufa, Russia)

Pigolkin Yu.I., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Moscow, Russia)

Shumatova T.A., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Stegny K.V., MD, PhD, Prof., AM of RAS (Vladivostok, Russia)

Stonik V.A., PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Trankovskaya L.V., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Luchaninova V.N., MD, PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

Mareev V.Yu., MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Markelova E.V., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Perelman Yu.M., MD, PhD, Prof. (Blagoveschensk, Russia)

Polevshchikov A.V., PhD, Prof. (St Petersburg, Russia)

Ryzhavsky B.Ya., MD, PhD, Prof. (Khabarovsk, Russia)

International editorial council

Jin Liang Hong, MD, PhD, Prof. (Academy of Military Medical Sciences, China)

Nakamura A., MD, PhD, Prof. (University of Hiroshima, Japan)

Rzhetsky A.Yu., MD, PhD, Prof. (University of Chicago, USA)

Sorokin V.A., MD, PhD (National University Heart Centre, Singapore)

Torchilin V.P., MD, PhD, Prof. (Northeastern University, USA)

Watanabe T., MD, PhD, Prof. (Hokkaido Bunkyo University, Japan)

Zhao Baochang, MD, PhD, Prof. (Chinese Academy of Sciences, China)

Editorial council

Andrianov A.V., PhD, Prof. Acad. of RAS (Moscow, Russia)

Belevsky A.S., MD, PhD, Prof. (Moscow, Russia)

Botvinkin A.D., MD, PhD, Prof. (Irkutsk, Russia)

Chumakova G.A., MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

Davidovich I.M., MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)

Gorovoy P.G., PhD, Prof., Acad. of RAS (Vladivostok, Russia)

Khotimchenko Yu.S., MD, PhD, Prof. (Vladivostok, Russia)

Kozhevnikov V.A., MD, PhD, Prof. (Barnaul, Russia)

As decreed by the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the Pacific Medical Journal has been included into the List of leading peer-reviewed journals issued in Russia and recommended for publishing the principal data of thesis papers by academic degree applicants.

Publisher: Pacific State Medical University
(2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002 Russian Federation;
Phone: +7 (423) 242-97-78)

Distribution: content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Founders:

Regional Clinical Center of Specialized Types of Medical Care (30/37 Uborevitcha Str., Vladivostok, 690091, RF)
Pacific State Medical University
(2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, RF)
Somov Institute of Epidemiology and Microbiology (1 Selskaya Str., Vladivostok, 690087, RF)
Ministry of Health of Primorsky Krai
(2, 1st Morskaya Str., Vladivostok, 690007, RF)

Mass media registration certificate dated Sept. 20, 2002. Series III № 77–13584

Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial address:

4 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002 Russian Federation
Phone: +7 (423) 245-56-49
e-mail: medicinadv@mail.ru

Signed to print September 18.06.2025
Publication date September 27.06.2025
Offset printing. Format 60×90/8
13 cond. printed sheets. Ord. No. 38181.
Edition 1000 copies

Printed by
Publishing House Triada, Ltd.
9, office 514, Tchaikovsky ave., Tver, 170034, Russian Federation.

Price Free

The issues of the Pacific Medical Journal are available at <http://tmj-vgmu.ru>, <http://elibrary.ru> and <http://tgmu.ru>

© Pacific Medical Journal, layout, 2025

Передовая статья

- Шуматов В.Б., Ли Ю.А., Дмитраченко М.Н., Костинов М.П.,
Маркелова Е.В., Королев И.Б., Мартынова А.В.
Влияние вакцинации от SARS-CoV-2 на качество жизни
обучающихся в городе Владивостоке..... 5

Обзоры

- Иванюк М.М., Кабалык М.А., Гороховская П.В.,
Плехова Н.Г., Агеева О.Ю.
Методы диагностики локомоторного синдрома
у лиц пожилого и старческого возрастов..... 11
- Колдаев В.М., Кропотов А.В.
Хлорофилл и его дериваты в практической медицине..... 18
- Власова Н.А., Апанасевич В.И., Елисеева Е.В.,
Старцев С.С., Невожай В.И.
Эволюция подходов
к лечению гепатоцеллюлярной карциномы 24
- Шуленин Д.К.
Применение низкоуровневых лазеров в качестве
источников света возбуждения для фотодинамической
терапии в лечении пародонтита..... 33

Оригинальные исследования

- Маркелова С.В., Решетникова И.О.,
Дарищев С.А., Штопоров Т.Ю.
Показатели физического развития детей
дошкольного возраста в динамике 25 лет наблюдения 40
- Мозоль А.Н.
Прогностическая модель летальности на основе
логистической регрессии лабораторных показателей 45
- Зайцев С.В., Пугачева Е.С., Косьянова А.А.,
Пак О.И., Брюховецкий И.С.
Фармакологические мишени
стволовых клеток глиобластомы..... 50
- Яковлев А.А., Корнилов М.Л., Жданова С.Н.,
Полякова Н.А., Яковлев М.А.
Эпидемиологическая оценка влияния на эпидемический
процесс туберкулеза в Приморском крае циркулирующих
генотипов микобактерий туберкулеза и их устойчивости
к лекарственным препаратам 55
- Волкова С.Ю., Алёхина М.Н., Боярская Е.А.
Предикторы летальности у больных
с ХСН на амбулаторном этапе..... 61
- Акимова П.О., Петухова Л.Н., Ослина А.Н., Колпаков В.В.,
Томилова Е.А., Маргарян А.В.
Оценка антропометрических показателей у детей
и подростков с низкой двигательной активностью..... 68
- Белов С.А., Бобырева М.Г., Григорюк А.А., Цылева Ю.И.
Связь неблагоприятных исходов
в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-инфекцией..... 73

Наблюдения из практики

- Криволицкая Т.А., Лемешченко А.В., Макаров А.Б.
Сложности диагностики заболевания селезенки:
описание клинического случая..... 78
- Грачев Н.И., Раповка В.Г., Иванов А.В., Кокарев Е.А.
Эндоваскулярное лечение синдрома
верхней полой вены: клинический случай 82
- Грибань П.А., Майстровский К.В., Усов В.В., Оробий О.Е.,
Полежаев А.А., Обыденникова Т.Н., Терехов С.М., Костива Е.Е.
Опыт применения продленной вено-венозной
гемодиализации в интенсивной терапии пациентов
с тяжелой термической травмой 86

Editorial

- Shumatov V.B., Li Y.A., Dmitrachenko M.N., Kostinov M.P.,
Markelova E.V., Korolev I.B., Martynova A.B.
Effect of SARS-CoV-2 vaccination on the quality
of life of students in Vladivostok..... 5

Reviews

- Ivaniuk M.M., Kabalyk M.A., Gorokhovskaya P.V.,
Plekova N.G., Ageeva O.Y.
Diagnostic methods for locomotive syndrome
in elderly and senile individuals..... 11
- Koldaev V.M., Kropotov A.V.
Chlorophyll and its derivatives in practical medicine..... 18
- Vlasova N.A., Apanasevich V.I., Yeliseeva E.V.,
Startsev S.S., Nevozhai V.I.
Evolution of approaches to the treatment
of hepatocellular carcinoma..... 24
- Shulenin D.K.
Application of low-level lasers as excitation
light sources for photodynamic therapy
in the treatment of periodontitis..... 33

Original Researches

- Markelova S.V., Reshetnikova I.O.,
Darishchev S.A., Shtopov T.Yu.
Indicators of physical development in preschool-aged children
over a 25-year observation period 40
- Mozol A.N.
Predictive model of mortality based
on logistic regression of laboratory indicators 45
- Zaitsev S.V., Pugacheva E.S., Kos'yanova A.A.,
Pak O.I., Bryukhovetskiy I.S.
Pharmacological targets
of glioblastoma stem cells..... 50
- Yakovlev A.A., Kornilov M.S., Zhdanova S.N.,
Polyakova N.A., Yakovlev M.A.
Epidemiological assessment of the effect
of circulating genotypes of *Mycobacterium tuberculosis*
and their drug resistance on the epidemic process
of tuberculosis in Primorsky Krai 55
- Volkova S.Y., Alyokhina M.N., Boyarskaya E.A.
Predictors of mortality in patients
with chronic heart failure at the outpatient stage..... 61
- Akimova P.O., Petukhova L.N., Osolina A.N., Kolpakov V.V.,
Tomilova E.A., Margaryan A.V.
Assessment of anthropometric indicators in children
and adolescents with low physical activity..... 68
- Belov S.A., Boby'reva M.G., Grigoryuk A.A., Cyleva Yu.I.
Association of adverse outcomes
in a tuberculosis hospital with HIV infection 73

Practice Observations

- Krivolutskaya T.A., Lemeshchenko A.V., Makarov A.B.
Diagnostic challenges of splenic disease:
A clinical case description 78
- Grachev N.I., Rapovka V.G., Ivanov A.V., Kokarev E.A.
Endovascular treatment of superior
vena cava syndrome: A clinical case 82
- Griban P.A., Maistrovsky K.V., Usov V.V., Orobij O.E.,
Polezhaev A.A., Obydennikova T.N., Terekhov S.M., Kostiva E.E.
Application of prolonged veno-venous
hemodiafiltration in intensive care for patients
with severe thermal injuries..... 86

Организация здравоохранения	Public Health Organization
<i>Костив Р.Е., Костив Е.П., Швед К.Е., Монастырская Е.Г., Костива Е.Е., Верещак Н.А., Продан А.П.</i> Внедрение клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости в работу КГАУЗ ВКБ № 2 92	<i>Kostiv R.E., Kostiv E.P., Shved K.E., Monastyrskaya E.G., Kostiva E.E., Vereshchak N.A., Prodan A.P.</i> Implementation of clinical guidelines for the treatment of patients with proximal femoral fractures at Vladivostok City Hospital No. 2..... 92
Педагогика	Pedagogics
<i>Дьячкова Ю.А., Золотов А.С.</i> Простой и доступный симулятор для освоения техники сухожильного шва 98	<i>Diachkova Iu.A., Zolotov A.S.</i> A simple and accessible simulator for mastering tendon suturing technique 98

УДК 615.375:159.942.22

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-5-10



Влияние вакцинации от SARS-CoV-2 на качество жизни обучающихся в городе Владивостоке

В.Б. Шуматов¹, Ю.А. Ли¹, М.Н. Дмитраченко¹, М.П. Костинов^{2,3}, Е.В. Маркелова¹,
И.Б. Королев¹, А.В. Мартынова¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Цель – оценить клинические, физические и ментальные аспекты состояния здоровья студентов высших учебных заведений после вакцинации от SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** В 2021 году в г. Владивостоке проведено наблюдательное исследование студентов, вакцинированных от SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19. Всего участвовало 400 человек: 200 студентов из открытого и 200 – из закрытого коллективов высших образовательных учебных учреждений, средний возраст составил $21,5 \pm 1,5$ и $19,66 \pm 1,3$ года соответственно. Все участники являлись условно здоровыми и были привиты вакциной «Спутник Лайт». Исследование длилось 1 месяц, оценивались клинические, физические и ментальные аспекты состояния здоровья после вакцинации, для оценки качества жизни использовался опросник SF-36. Статистическая обработка проводилась в Microsoft Excel и Statistica 8. **Результаты.** Анализ результатов опроса, проведенного с использованием опросника SF-36, показал, что у студентов закрытого учебного заведения, прошедших вакцинацию от SARS-CoV-2, наблюдались более высокие показатели физического и ментального здоровья, чем у их сверстников из открытого образовательного учреждения. **Заключение.** Результаты исследования показали положительное влияние вакцинации на физическое и ментальное здоровье студентов независимо от типа учебного учреждения. Однако для полной оценки эффективности необходим анализ индивидуальных особенностей каждого студента и их психоэмоционального окружения до вакцинации. Группа контроля, которая не была вакцинирована, показала снижение показателей физического и ментального здоровья, что говорит о важности вакцинации для поддержания здоровья и предотвращения осложнений при COVID-19.

Ключевые слова: SF-36, студенты, ментальный компонент здоровья, физический компонент здоровья

Поступила в редакцию: 28.04.2025. Получена после доработки: 19.05.2025, 22.05.2025. Принята к публикации: 25.05.2025

Для цитирования: Шуматов В.Б., Ли Ю.А., Дмитраченко М.Н., Костинов М.П., Маркелова Е.В., Королев И.Б., Мартынова А.В. Влияние вакцинации от SARS-CoV-2 на качество жизни обучающихся в городе Владивостоке. Тихоокеанский медицинский журнал. 2025;2:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-5-10

Для корреспонденции: Ли Юлия Александровна – канд. мед. наук, доцент военного учебного центра Тихоокеанского медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-3280-8197; e-mail: julianochka160188@gmail.com

Effect of SARS-CoV-2 vaccination on the quality of life of students in Vladivostok

V.B. Shumatov¹, Y.A. Li¹, M.N. Dmitrachenko¹, M.P. Kostinov^{2,3}, E.V. Markelova¹,
I.B. Korolev¹, A.B. Martynova¹

¹ Pacific State Medical University (PSMU), Vladivostok, Russia

² I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Moscow, Russia

Objective: To assess the clinical, physical, and mental aspects of university students' health status following SARS-CoV-2 vaccination during the COVID-19 pandemic. **Materials and methods.** In 2021, an observational study was conducted in Vladivostok involving university students who had been vaccinated against SARS-CoV-2 during the COVID-19 pandemic. A total of 400 participants were enrolled: 200 students from open groups and 200 from closed groups within higher education institutions. The average age was 21.5 ± 1.5 years and 19.66 ± 1.3 years, respectively. All participants were considered conditionally healthy and had received the "Sputnik Light" vaccine. The study lasted for one month and assessed clinical, physical, and mental aspects of health following vaccination. The SF-36 questionnaire was used to evaluate quality of life. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel and Statistica 8. **Results.** The analysis of the survey results using the SF-36 questionnaire showed that students from the closed educational institution who were vaccinated against SARS-CoV-2 demonstrated higher levels of physical and mental health compared to their peers from the open educational institution. **Conclusion.** The results of the study demonstrated a positive effect of vaccination on the physical and mental health of students, regardless of the type of educational institution. However, a comprehensive assessment of vaccine effectiveness requires an analysis of each student's individual characteristics and their psycho-emotional background prior to vaccination. The control group, which was not vaccinated, showed decreased levels of physical and mental health, highlighting the importance of vaccination in maintaining overall health and preventing complications related to COVID-19.

Keywords: SF-36 questionnaire, students, mental component of health, physical component of health

Received 28 April 2025; Revised 19, 22 May 2025; Accepted 25 May 2025

For citation: Shumatov V.B., Li Y.A., Dmitrachenko M.N., Kostinov M.P., Markelova E.V., Korolev I.B., Martynova A.B. Effect of SARS-CoV-2 vaccination on the quality of life of students in Vladivostok. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:5–10. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-5-10

Corresponding author: Yulia A. Li, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Military Training Center, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-3280-8197; e-mail: julianochka160188@gmail.com

В современной медицине большое внимание уделяется изучению качества жизни, что является важным показателем эффективности лечения и реабилитации [1, 2]. Для оценки качества жизни используются разнообразные инструменты, включая опросники [3]. Один из наиболее часто используемых – SF-36 [4]. В научной электронной библиотеке eLibrary можно найти более 40 тысяч исследований, посвященных оценке психоэмоционального и физического состояния людей с помощью данного инструмента. SF-36 позволяет провести комплексную оценку физического и ментального здоровья респондента [5]. В условиях завершившейся пандемии COVID-19 исследования в этой области приобрели особую актуальность, так как пандемия оказала значительное влияние на жизнь людей во всем мире, изменив образ жизни, ряд аспектов социальной активности и психологического состояния [2].

Цель данного исследования – провести сравнительный анализ клинических, физических и ментальных аспектов состояния здоровья студентов высших образовательных учреждений (ВОУ) после вакцинации от SARS-CoV-2 в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы

В разгар пандемии COVID-19 было проведено observational, многоцентровое, одномоментное, выборочное, контролируемое исследование, в котором приняли участие студенты высших учебных заведений г. Владивостока. Было обследовано 400 мужчин молодого возраста (от 18 до 23 лет). Участники были разделены на две группы: I группа – 200 студентов, обучающихся в ВОУ г. Владивостока открытого типа, средний возраст составил $21,5 \pm 1,5$ года; II группа – 200 студентов, обучающихся в ВОУ закрытого типа, средний возраст – $19,6 \pm 1,3$ года. Контрольная группа включала 50 мужчин, средний возраст $20 \pm 1,1$ года, которые не были вакцинированы ни от каких заболеваний в течение трех месяцев. Всем участникам по результатам медицинского осмотра была документально подтверждена I группа здоровья. Критерии включения в исследование: мужчины, молодого возраста, обучающиеся в ВОУ г. Владивостока открытого и закрытого типов, прошедшие вакцинацию от SARS-CoV-2 однокомпонентной вакциной «Спутник Лайт», имеющие I группу здоровья. Критерии исключения: лица, прошедшие вакцинацию данной вакциной менее 3 месяцев назад; лица, имеющие отклонения при прохождении медицинского осмотра; лица, не подписавшие информированное согласие. Исследование

проводилось в течение одного месяца: I этап – анкетирование до вакцинации, проведение вакцинации от SARS-CoV-2, II этап – анкетирование через один месяц после вакцинации. Включенным в исследование проведено медицинское вмешательство в виде вакцинации от SARS-CoV-2 однокомпонентной вакциной «Спутник Лайт» [6]. Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на проведение вакцинации и участие в исследовании. Результаты исследования регистрировались с помощью анкетирования, характеризующего клинические данные, и опросника SF-36 (The Short Form-36), который используется для оценки качества жизни граждан. Он был разработан в 1992 году и с тех пор широко применяется в медицинской практике. SF-36 состоит из 36 вопросов, которые разделены на восемь шкал. Они сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние, психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллами, где 100 представляют полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: физическое и ментальное благополучие. Результаты данного опросника позволяют оценить качество жизни граждан в различных аспектах и выявить области, в которых есть проблемы [7]. Номер выборки предварительно не рассчитывался и был сформирован на основании критериев включения и исключения в исследование. Результаты обрабатывались при помощи Microsoft Excel и Statistica 8. Нормальность распределения совокупностей количественных данных оценивалась по критерию Колмогорова – Смирнова. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильного размаха Me (Q25; Q75), качественные – в виде абсолютных и относительных частот (n (%)).

Результаты исследования

Подтвержденный факт перенесенного COVID-19 на основании исследования уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в анамнезе отмечался у 131 (65,5%) студента в I группе и у 170 (85%) студентов во II группе, средний уровень антител составил 540 (415; 790) BAU/мл и 789 (591; 816) BAU/мл соответственно. Общие постпрививочные реакции регистрировались в обеих группах: в I группе – у 184 человек (92%), во II группе – всего у 30 человек (15%). В I группе, среди обучающихся ВОУ открытого типа, наиболее часто отмечались:

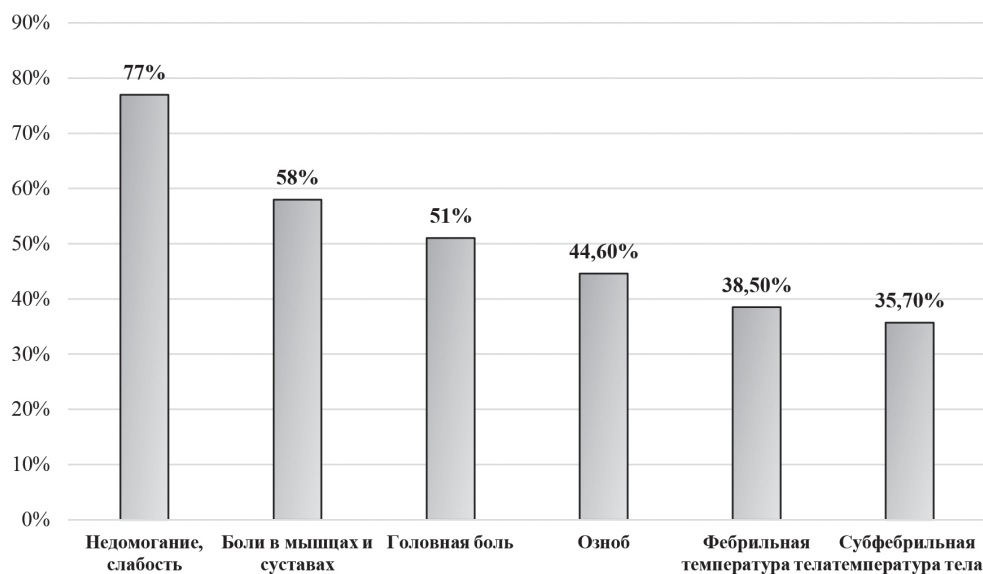


Рис. 1. Регистрация поствакцинальных реакций у студентов, обучающихся в образовательном учреждении открытого типа ($n = 184$).

общее недомогание, слабость – у 77% респондентов, повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных значений – у более чем 70% обучающихся (35,7 и 38,5% соответственно), более половины студентов жаловались на боли в мышцах и суставах и головную боль (58% и 51% соответственно) (рис. 1).

Во II группе: среди жалоб отмечались только повышение температуры тела до субфебрильных значений, озноб и головная боль – в 72, 65 и 54% случаев соответственно (рис. 2).

В ходе анализа опросника SF-36 до проведения вакцинации было установлено, что уровень физического компонента здоровья студентов, обучающихся в ВОУ открытого типа, составил 87 (68,25; 93,25) баллов, а студентов, обучающихся в ВОУ закрытого типа,

был значительно выше – 90,5 (81,5; 95) балла, группа контроля – 89 (76; 95) баллов (рис. 3).

При оценке ментального компонента здоровья до вакцинации было установлено, что у студентов, обучающихся в открытом учебном заведении, его уровень составил 72,5 (48,25; 89) балла, а у студентов, обучающихся в закрытом учреждении, – 75 (59,25; 87,75) баллов, группа контроля – 73,5 (55; 88,75) балла (рис. 4).

После вакцинации ситуация изменилась следующим образом. Физический компонент здоровья обучающихся открытого и закрытого учебных заведений повысился до 84,5 (68,25; 93) и 91 (86; 95) балла соответственно. В группе контроля показатель значительно снизился до 81,5 (65,75; 90) балла (рис. 5).

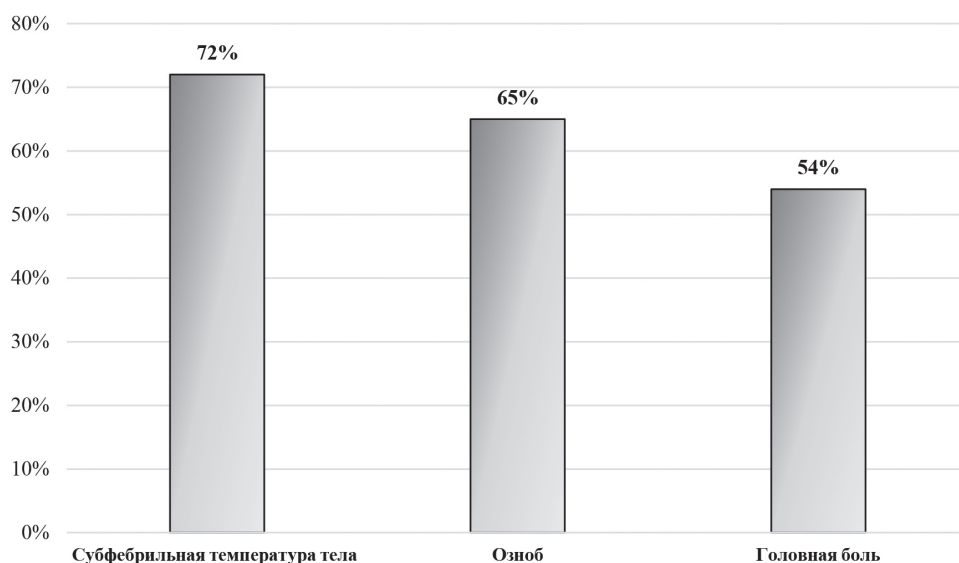


Рис. 2. Регистрация поствакцинальных реакций у студентов, обучающихся в образовательном учреждении закрытого типа ($n = 30$).

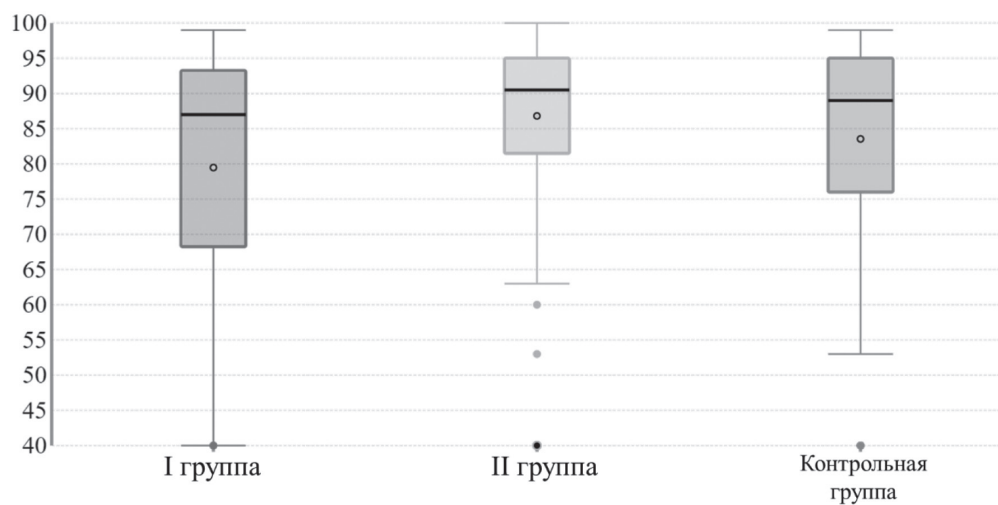


Рис. 3. Физический компонент здоровья обучающихся до вакцинации от SARS-CoV-2 ($n = 450$).

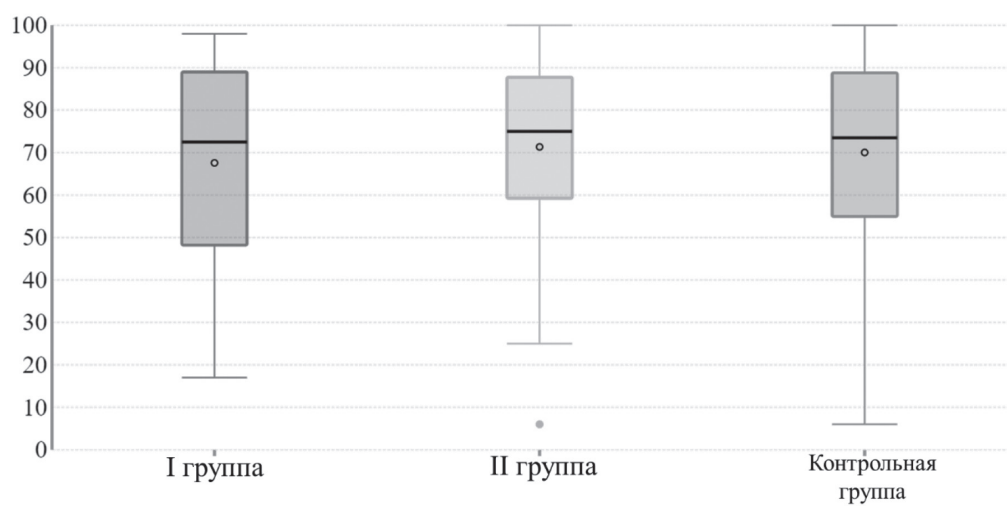


Рис. 4. Ментальный компонент здоровья обучающихся до вакцинации от SARS-CoV-2 ($n = 450$).

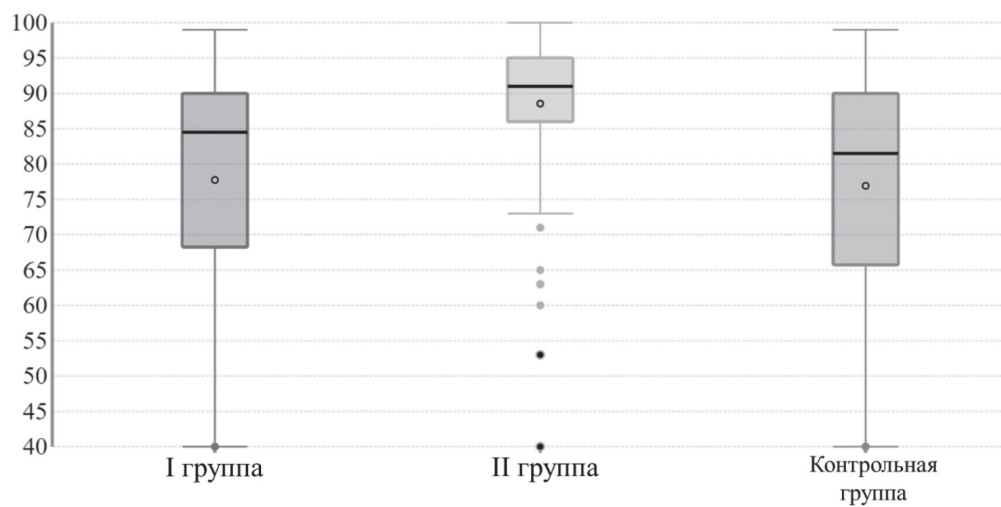


Рис. 5. Физический компонент здоровья обучающихся после вакцинации от SARS-CoV-2 ($n = 450$).

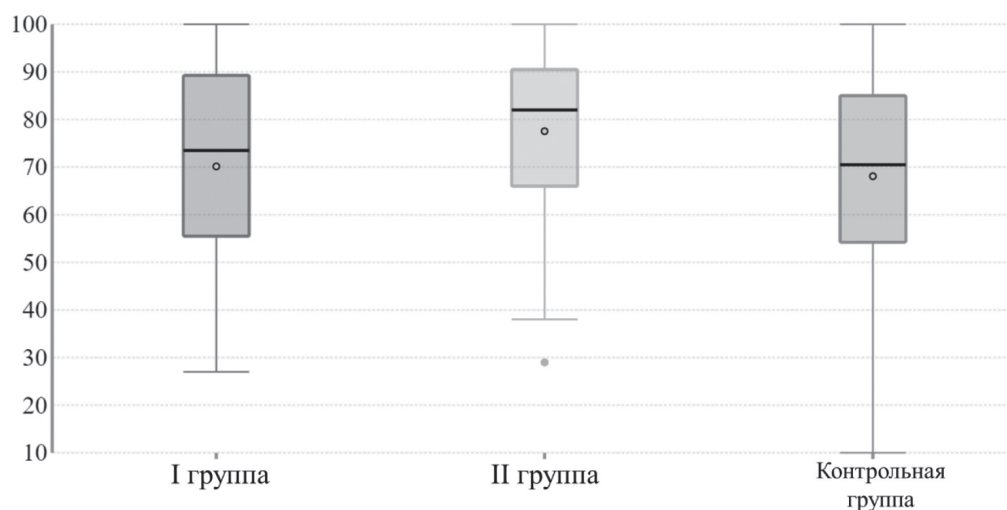


Рис. 6. Ментальный компонент здоровья обучающихся после вакцинации от SARS-CoV-2 ($n = 450$).

Ментальный компонент здоровья обучающихся открытого и закрытого ВОУ повысился до 73,5 (55,5; 89,25) и 82 (66; 90,5) баллов соответственно. В группе контроля показатель снизился до 70,5 (54,25; 85) балла (рис. 6).

Обсуждение полученных данных

Стоит отметить, что у студентов, обучающихся в открытых коллективах, в большей степени регистрировались постпрививочные реакции, чем у студентов, обучающихся в закрытых коллективах. Фебрильная температура тела отмечалась почти в 40% случаев среди обучающихся ВОУ открытого типа, тогда как у обучающихся ВОУ закрытого типа регистрировалось повышение температуры лишь до субфебрильных значений – в 72% случаев. При этом, по данным других исследований, поствакцинальных реакций среди более разнородных по составу и возрасту контингентов, особенно среди людей зрелого и пожилого возраста, субфебрилитет, а особенно фебрилитет, регистрировались значительно реже [8]. Вероятнее всего, это связано с тем, что у молодых мужчин иммунная система обычно более реактивна и быстро реагирует на введение вакцины, что может привести к более выраженным реакциям, включая повышение температуры [9]. Однако в закрытых коллективах повышения температуры более 38 °C не отмечалось вовсе, что может быть связано с особенностями и режимом закрытых учреждений, модулирующих гиперреакцию организма [10]. Тем не менее стоит отметить, что такие реакции могут наблюдаться у людей любого возраста и пола [9].

Студенты, обучающиеся в закрытых учебных коллективах, показали более высокий уровень физического компонента здоровья как до, так и после вакцинации, что связано с тем, что закрытые учебные коллективы обеспечивают более строгое соблюдение

изоляции и предотвращение внешних контактов, также важно отметить особый режим проживания в таких учреждениях [10]. В результате студенты могут иметь более высокий уровень физического здоровья и лучшую готовность к вакцинации [10]. Студенты, обучающиеся в открытых учебных коллективах, также показали улучшение физического компонента здоровья после вакцинации, но их исходный уровень был ниже, чем у студентов из закрытых учебных заведений. Причиной этого может быть то, что в открытых учебных заведениях не обеспечивается строгий контроль и учащиеся имеют более широкий круг контактов с инфекциями [11]. В контрольной группе уровень физического здоровья значительно снизился, что свидетельствует о том, что вакцинация помогает обезопасить студентов от возможных болезней и способствует улучшению их самочувствия [8].

Ментальный компонент здоровья также показал некоторые изменения после вакцинации. У студентов из закрытых учебных заведений выявлено повышение ментального компонента здоровья после вакцинации. Возможно, это связано с тем, что до вакцинации у них уже был более высокий уровень психологического благополучия и существенных изменений после вакцинации не произошло. Студенты, обучающиеся в открытых учебных заведениях, продемонстрировали повышение ментального компонента здоровья после вакцинации, но в меньшей степени, чем обучающиеся ВОУ закрытого типа, что может быть связано с более частым возникновением общих постпрививочных реакций, таких как общее недомогание, слабость, боли в мышцах и суставах, головная боль, озноб, фебрильная и субфебрильная температуры тела. Эти реакции могли временно влиять на уровень ментального здоровья. Однако в долгосрочной перспективе вакцинация несомненно оказывает положительное влияние на ментальное здоровье, предотвращая возможные заболевания [12].

Заключение

В целом результаты исследования показывают, что вакцинация оказала положительное влияние на физическое и ментальное здоровье студентов, обучающихся как в закрытых, так и в открытых коллективах. Необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого из студентов и их состояние до вакцинации, чтобы оценить полное влияние вакцинации на ментальное и физическое здоровье. Также стоит отметить, что группа контроля, которая не была вакцинирована, показала снижение физического и ментального компонентов здоровья в динамике наблюдения. Это может свидетельствовать о том, что вакцинация является важным шагом для поддержания здоровья и для профилактики возможных осложнений при заболевании COVID-19. Однако необходимо проводить дальнейшие исследования для более глубокого понимания влияния вакцинации на здоровье и разработки наиболее эффективных стратегий вакцинации.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ЛЮА, ДМН, КМП, МЕВ
Сбор и обработка материала – ЛЮА, ДМН, КИБ
Статистическая обработка – ЛЮА, ДМН, МАВ
Написание текста – ЛЮА, ДМН
Редактирование – КМП, МЕВ

Литература / References

1. Pema RC, González-Palacios P, Kerr KW. How quality of life is measured in studies of nutritional intervention: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22(1). doi: 10.1186/s12955-024-02229-y
2. Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Roderick P, Alwan N, Tarrant C, Ziauddeen N, Yao GL. Impact of Covid-19 on health-related quality of life of patients: A structured review. *PLoS One*. 2021;16(10). doi: 10.1371/journal.pone.0259164
3. García-Sánchez E, Santamaría-Peláez M, Benito Figuerola E, Carballo García MJ, Chico Hernando M, García García JM, González-Bernal JJ, González-Santos J. Comparison of SF-36 and RAND-36 in Cardiovascular Diseases: A Reliability Study. *J Clin Med*. 2024;13(20). doi: 10.3390/jcm13206106
4. Essex R, Govinatharjah P, Issa R, Kalocsányiová E, Lakika D, Markowski M, Smith J, Thompson T. Health Related Quality of life Amongst Refugees: A meta-Analysis of Studies Using the SF-36. *J Immigr Minor Health*. 2024;26(5):925–935. doi: 10.1007/s10903-024-01615-4
5. Hernandez JD, Spir MA, Payares K, Posada AM, Salinas FA, Garcia HI, Lugo-Agudelo LH. Assessment by proxy of the SF-36 and WHO-DAS 2.0. A systematic review. *J Rehabil Med*. 2023;55. doi: 10.2340/jrm.v55.4493
6. Первая зарегистрированная вакцина против COVID-19. Режим доступа: <https://sputnikvaccine.com/rus/> Дата обращения: 30.12.2024. [The first registered COVID-19 vaccine. Available from: <https://sputnikvaccine.com/rus/> (In Russ.)].
7. Ware JE Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(11). doi: 10.1016/s0895-4356(98)00081-x
8. Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р., Горбачева Л.В. Иммуногенность, эффективность и переносимость вакцины «гам-ковид-вак» среди студентов: проспективное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(2):196–200. [Sutovskaya DV, Burlutskaya AV, Dubova LV, Krylova DR, Gorbacheva LV. Immunogenicity, efficacy and tolerability of the gam-covid-vac vaccine among students: prospective study. *Pediatric Pharmacology*. 2022;19(2):196–200 (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v19i2.2401
9. Каральник Б.В. На путях к индивидуализации вакцинации: значение возраста и пола. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021;20(6):88–99. [Karalnik BV. Towards individualization of vaccination: the importance of age and gender. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(6):88–99 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-6-88-99
10. Лучанинов Э.В., Цветкова М.М. Обоснование программы профилактики респираторных заболеваний в воинских коллективах. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2006;3:76–79. [Luchaninov EV, Tsvetkova MM. Justification of the program for the prevention of respiratory diseases in military collectives. *Pacific Medical Journal*. 2006;3:76–79 (In Russ.)].
11. Алехин Д.Е., Гаврилова О.В., Лантух Э.В., Носенков А.П., Смольяков А.А. Актуальные проблемы обеспечения учебного процесса в Санкт-Петербургском университете МВД России и Санкт-Петербургском университете ГПС МЧС России в период пандемии коронавирусной инфекции. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2022;9(211):13–18. [Alyokhin DE, Gavrilova OV, Lantukh EV, Nosenkov AP, Smolyakov AA. Actual problems of ensuring the educational process during the coronavirus pandemic in the St. Petersburg University of the Ministry of Internal Affairs and St. Petersburg State Emergencies Service. *Scientific Notes of P.F. Lesgaft University*. 2022;9(211):13–18. (In Russ.)]. doi: 10.34835/issn.2308-1961.2022.9.p13-18
12. Chen X, Huang H, Ju J, Sun R, Zhang J. Impact of vaccination on the COVID-19 pandemic in U.S. states. *Sci Rep*. 2022;12. doi:10.1038/s41598-022-05498-z

УДК 616.72-007.248-053.9:612.761

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-11-17



Методы диагностики локомоторного синдрома у лиц пожилого и старческого возрастов

М.М. Иванюк¹, М.А. Кабалык^{1,2}, П.В. Гороховская¹, Н.Г. Плехова², О.Ю. Агеева¹¹ Госпиталь для ветеранов войн, Владивосток, Россия² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Статья посвящена проблеме диагностики нарушений локомоторных функций у пожилых людей. В обзоре представлены методы диагностики локомоторного синдрома, базирующиеся на результатах анкетирования, оценке физических возможностей. Определен круг инструментальных методов, потенциально пригодных для диагностики у лиц пожилого и старческого возраста. Проведен критический анализ диагностической значимости скрининговых опросников, физических методов исследования. В настоящее время отсутствуют общепринятые и валидированные диагностические методы. На основе анализа литературы показано, что, несмотря на наличие различных методов диагностики локомоторного синдрома, существует потребность в комплексном инструменте, который сможет адекватно учесть весь спектр его компонентов.

Ключевые слова: локомоторный синдром, подвижность, старение, функциональная активность, GLFS-25, биоимпедансометрия

Поступила в редакцию: 07.04.2025. Получена после доработки: 09.04.2025, 26.05.2025. Принята к публикации: 03.06.2025

Для цитирования: Иванюк М.М., Кабалык М.А., Гороховская П.В., Плехова Н.Г., Агеева О.Ю. Методы диагностики локомоторного синдрома у лиц пожилого и старческого возрастов. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:11–17. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-11-17

Для корреспонденции: Кабалык Максим Александрович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник Тихоокеанского государственного медицинского университета (960002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0003-0054-0202; e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Diagnostic methods for locomotive syndrome in elderly and senile individuals

М.М. Ivaniuk¹, М.А. Kabalyk^{1,2}, P.V. Gorokhovskaya¹, N.G. Plekhova², O.Y. Ageeva¹¹ Hospital for War Veterans, Vladivostok, Russia² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

This article is dedicated to the problem of diagnosing locomotor function impairments in elderly people. The review presents diagnostic methods for locomotive syndrome based on questionnaire results and physical tests. A range of instrumental methods potentially suitable for diagnostics in elderly and senile individuals is identified. A critical analysis of the diagnostic value of screening questionnaires and physical examination methods is conducted. Currently, there are no universally accepted and validated diagnostic methods. Based on a literature review, it is shown that although there are various diagnostic methods for locomotive syndrome, there is a need for a comprehensive tool that can adequately account for the full spectrum of its components.

Keywords: locomotive syndrome, mobility, aging, functional ability, GLFS-25, bioimpedance analysis

Received 4 April 2025; Revised 9 April, 26 May 2025; Accepted 3 June 2025

For citation: Ivaniuk M.M., Kabalyk M.A., Gorokhovskaya P.V., Plekhova N.G., Ageeva O.Y. Diagnostic methods for locomotive syndrome in elderly and senile individuals. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:11–17. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-11-17

Corresponding author: Maksim A. Kabalyk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Research Associate, Interdisciplinary Research Center, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-0054-0202; e-mail: maxi_maxim@mail.ru

Старение населения является относительно новой, но ключевой проблемой с точки зрения демографии и здравоохранения. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, к 2050 году 38% населения будет старше 65 лет, пожилых людей в возрасте 60 лет и старше будет больше, чем детей и подростков в возрасте 10–24 лет (2,1 млрд против 2,0 млрд) [1]. В связи с этим ожидается рост потребностей в ресурсах систем здравоохранения большинства стран, связанных с оказанием медицинской помощи, направленной на диагностику и лечение возраст-ассоциированных заболеваний [2].

S.K. Inoue и соавт. (2007) выделили 4 ключевые группы факторов риска, оказывающих наибольшее влияние на качество жизни лиц старших возрастов: пожилой возраст, когнитивные нарушения, функциональные нарушения и нарушение подвижности [3].

Нарушения функций опорно-двигательного аппарата оказывают существенное влияние не только на качество жизни, но и связаны с развитием других гериатрических синдромов, таких как пролежни, падения, утрата автономности, социальная изоляция, деменция, хронический болевой синдром и др. [4].

Для описания фенотипа старческой астении в сочетании с нарушениями со стороны опорно-двигательного аппарата была предложена концепция локомоторного синдрома (ЛС) [5].

Локомоторный синдром – это состояние снижения подвижности вследствие дисфункции опорно-двигательного аппарата, приводящее к ограничению движений, проблемам с равновесием, боли, мышечной слабости и необходимости длительного ухода. Распространенность локомоторного синдрома по разным данным колеблется от 13,9 до 58% [6]. По данным российского исследования, 82,8% пациентов гериатрических отделений имеют локомоторный синдром, причем чаще всего этот показатель встречается у женщин и лиц старше 80 лет [7]. Однако на выявление локомоторного синдрома в значительной степени оказывают влияние применяемые скрининговые, классификационные и диагностические подходы [6]. В настоящее время отсутствуют общепринятые методики для скрининга и диагностики локомоторного синдрома, что в значительной степени осложняет выявление и своевременное начало лечения.

Цель данного обзора – критический анализ существующих подходов к диагностике ЛС, определение векторов дальнейших исследований.

Локомоторные функции человека определяются главным образом состоянием суставов, костей, мышечно-сухожильного и связочного аппаратов [8]. Как следствие, в развитии локомоторного синдрома принимают участие расстройства различных тканей опорно-двигательного аппарата, что необходимо учитывать в разработке диагностических методов.

Старение ассоциировано с мышечной атрофией, характеризующейся специфической трансформацией быстро сокращающихся на медленно сокращающиеся волокна поперечнополосатой мускулатуры [9]. Это приводит к снижению мышечной массы и нарушению силы сокращений, характерных для саркопении. Таким образом, ЛС и саркопения имеют общие проявления: снижение мышечной силы и массы [10]. Высказываются предположения, что локомоторный синдром возникает до наступления саркопении, что позволяет предположить, что он может представлять собой более раннюю стадию в каскаде снижения функциональной активности [11]. Это свидетельствует о том, что раннее выявление локомоторного синдрома может способствовать проведению профилактических мероприятий до развития саркопении.

С возрастом наблюдается увеличение количества неферментативных поперечных связей коллагена и уменьшение его ферментативных поперечных связей, ответственных за поддержание прочности костей [12]. Также происходят изменения в архитектуре самой кости: истончение трабекулярной кости, утрата нормального строения соединительных трабекул путем их удлинения [13]. Такое ремоделирование костной ткани сопряжено с мышечными дисфункциями и является анатомической основой ЛС.

По мере старения дисметаболизм соединительной ткани затрагивает сухожилия. В стареющих сухожилиях обнаруживаются фрагментированные и неорганизованные пучки коллагена, повышенное депонирование гликозаминогликанов [14]. Очевидно, повышенная экспрессия металлопротеиназ в условиях дефицита ингибиторов, приводящая к деградации внеклеточного матрикса, является основой для реализации биохимического паттерна ЛС. Эти процессы приводят к увеличению размеров коллагеновых волокон, уменьшению их прочности [14].

Многофакторная природа локомоторного синдрома, ограничения существующих инструментов и отсутствие единого подхода в диагностике затрудняют разработку комплексного инструмента оценки. Тем не менее широкое разнообразие инструментов скрининга позволяет проводить оценку риска локомоторного синдрома в различных условиях, облегчая раннее вмешательство и разработку профилактических стратегий.

Для диагностики ЛС у лиц пожилого и старческого возраста разработаны различные инструменты, такие как опросники и методы оценки физических возможностей. В англоязычной научной литературе большое внимание уделяется шкале гериатрической двигательной функции, состоящей из 25 вопросов (The 25-question Geriatric Locomotive Function Scale – GLFS-25). GLFS-25 охватывает шесть ключевых сфер: боль в теле, трудности, связанные с движением, уход, социальная активность, когнитивный статус и повседневная деятельность. Такая многофакторная оценка позволяет детально оценить двигательную функцию человека.

GLFS-25 позволяет определять тяжесть ЛС по стадиям: ≥ 7 баллов – 1-я стадия ЛС, ≥ 16 и < 24 баллов – 2-я стадия ЛС, > 24 баллов – 3-я стадия ЛС [15]. Предполагается, что GLFS-25 не только является диагностическим инструментом, но и предиктором будущих потребностей в уходе, что, может быть полезно, для планирования ресурсов здравоохранения [16]. Примечательно, что для этого метода подтверждена надежность повторного тестирования, что свидетельствует об удовлетворительной воспроизводимости результатов с течением времени [17].

Результаты GLFS-25 согласуются с результатами оценки мышечных функций. Так, была выявлена отрицательная корреляционная связь между мышечной дисфункцией и силой захвата руки, что с одной стороны подтверждает взаимосвязь саркопении и ЛС [18]. С другой стороны, может свидетельствовать об ограничении теста в связи с оценкой только мышечных функций.

Имеются и иные ограничения применения GLFS-25. Несмотря на кажущуюся всеобъемлемость теста, для его заполнения может потребоваться много времени. Высокие трудозатраты связаны с низкой частотой полных ответов, которая варьируется, по данным исследований, от 50 до 70% [19]. Это ограничивает применение данного метода в широкой клинической практике.

Опросник Loco-check состоит из 7 вопросов. Упрощенный формат ответов «да» или «нет» позволяет быстро проводить тестирование без специальной

подготовки или оборудования. Количество утвердительных ответов на Loco-check отрицательно коррелирует с качеством жизни, что позволяет предположить, что оно может предсказать как стадию ЛС, так и качество жизни у пожилых людей. Это особенно полезно для выявления лиц с риском снижения качества жизни из-за нарушения функции опорно-двигательного аппарата [20].

Оптимальные пороговые значения для определения ЛС 1, 2 и 3-й стадии составляют соответственно 1, 2 и 3 балла [21]. Выявленное в исследованиях значительное увеличение специфичности для более поздних стадий ЛС указывает на то, что тест более надежен для точного выявления тяжелых случаев ЛС.

При сравнении двух опросников GLFS-25 и «Лосо-check» последний показывал на 10,2% более высокий уровень обнаружения ЛС [22]. Однако повышенная чувствительность может достигаться за счет потери специфичности, поскольку более подробный GLFS-25 потенциально обеспечивает большую точность в различении подлинных нарушений опорно-двигательного аппарата.

Существенным недостатком анкет является то, что они основываются на данных, полученных от самих респондентов, которые могут быть предвзятыми или неточными, особенно среди людей с когнитивными нарушениями. Существенный вклад субъективной составляющей в значительной степени ограничивает применение опросников в качестве единственных методов диагностики ЛС. В качестве важного дополнения в целях диагностики ЛС принято использовать методы физического экзаменирования физических функций.

Одним из способов физической оценки является скорость ходьбы. Скорость ходьбы является важным показателем в оценке локомоторного синдрома. В частности, исследование показало, что скорость ходьбы постепенно снижалась у людей без ЛС (1,3 м/с) до 1-й стадии ЛС (1,2 м/с) и далее до 2-й стадии ЛС (1,1 м/с). Также была определена корреляция между высокими баллами по GLFS-25 и более медленной скоростью походки и меньшей длиной шага [23].

Важность данного метода подтверждается результатами исследования среди пожилых людей в Бразилии, показывающими обратную зависимость между ЛС и скоростью походки, при этом ЛС ассоциировался со скоростью походки менее 0,8 м/с [24].

Тест «встань и иди», являясь одним из самых быстрых тестов для оценки ЛС, измеряет время, в течение которого человек встает со стула, проходит небольшое расстояние, поворачивается, идет обратно и снова садится.

Тест имеет определенные пороговые значения, которые различают контроль, локомоторный синдром и саркопению. Например, порог в 9,47 секунды различает контроль и локомоторный синдром, а порог в 10,27 секунды различает локомоторный синдром и саркопению [25].

Исследования показывают, что тест «встань и иди» служит не только инструментом оценки, но и потенциальным предиктором риска локомоторного синдрома: время выполнения теста являлось одним из нескольких

значимых факторов риска развития или прогрессирования локомоторного синдрома, наряду со временем стояния на одной ноге, силой мышц спины, силой захвата руки и способностью подниматься вверх [11].

Шкала баланса Берга (ШББ) включает 14 пунктов, каждый из которой предназначен для проверки различных задач на равновесие. Эти задания варьируются от простых действий, таких как сидение без поддержки, до более сложных, таких как стояние на одной ноге или поворот на 360 градусов.

Исследование выявило пороговые значения для ШББ, которые помогают различать контрольные группы, локомоторный синдром и саркопению. В частности, оценка в 54 балла была определена как порог между контрольной группой и группой локомоторного синдрома, в то время как оценка в 50 баллов различала группы локомоторного синдрома и саркопении [27]. Однако сочетание выявленных высокой чувствительности (90,87%) и низкой специфичности (24,10%) для оценки наличия локомоторного синдрома позволяет предположить, что этот порог шкалы может быть более подходящим в качестве скринингового инструмента, а не диагностического теста.

Установлено, что ШББ демонстрирует эффект потолка. Получены подтверждения, что способность сохранять равновесие у пожилых людей часто превышает сложность заданий теста ШББ. В настоящее время исследования позволяют предположить, что шкала имеет ограниченную способность определять способность сохранять равновесие и риск падения в этой группе [28].

Также абсолютная надежность шкалы варьируется, и она может не выявить незначительные изменения в равновесии, особенно при таких действиях, как повороты или подъем по лестнице, поскольку больше ориентирована на общие задачи по поддержанию равновесия [29]. Таким образом, ШББ имеет существенные ограничения, а результаты исследований указывают на необходимость применения нескольких методов для диагностики ЛС.

Тест вставания со стула включает в себя вставание из положения сидя со стульев разной высоты (например, 40, 30, 20 и 10 см), используя одну или обе ноги. Неспособность стоять на одной ноге с сиденья высотой 40 см расценивается как 1-я стадия ЛС, стоять на обеих ногах с сиденья высотой 20 см – 2-я стадия ЛС, стоять на обеих ногах с сиденья 30 см – 3-я стадия ЛС [10].

Тест вставания со стула имеет тенденцию переоценивать снижение локомоторной функции у высоких людей и недооценивать ее у людей низкого роста, что ограничивает его чувствительность и специфичность [30]. Еще одним недостатком метода является отсутствие стандартизированных методик и оборудования для медицинского использования, что существенно ограничивает его широкое применение [31].

Тест двух шагов включает измерение максимальной длины шага, которую человек может достичь за два последовательных шага, деленное на рост человека. Значение $< 1,3$ соответствует 1-й стадии ЛС, $\geq 0,9$

и $< 1,1$ – 2-й стадии ЛС, $< 0,9$ – 3-й стадии ЛС [15]. Имеются сведения о том, что помимо диагностики данный тест может использоваться в качестве тренировки и улучшить скорость ходьбы у пожилых людей с ранней стадией локомоторного синдрома [32].

Тест двух шагов и тест вставания со стула показывают значительное снижение локомоторных функций с возрастом. Результаты теста вставания со стула начинают значительно снижаться с 30 лет, и оба теста показывают быстрое снижение показателей у людей старше 60 лет. Эти тесты более чувствительны к старению, так как баллы за них изменяются в зависимости от возраста, что делает их более эффективными в выявлении раннего снижения подвижности по сравнению с опросниками, такими как GLFS-25 [33].

Однако сложность выполнения тестов двух шагов и теста вставания со стула может сделать их затруднительными и небезопасными для пожилых людей, особенно с высоким риском падений, заболеваниями суставов нижних конечностей. Необходимость сохранять баланс в этих тестах может увеличить риск падений во время самой оценки [34].

Тест «стойка на одной ноге» оценивает время, в течение которого субъект стоит на одной ноге как можно дольше до потери равновесия. Тест обычно проводится с открытыми глазами и для обеих ног, при этом рассчитываются усредненные показатели.

Тест «стойка на одной ноге» использовался для установления пороговых значений для различных стадий локомоторного синдрома. Для ЛС 1-й стадии пороговое значение составляет 42 секунды, для ЛС 2-й стадии – 27 секунд, а для ЛС 3-й стадии – 19 секунд [35].

Было установлено общее пороговое значение в 9 секунд с самой высокой суммой чувствительности и специфичности. Однако это значение в значительной степени зависит от возраста: 19 секунд для лиц в возрасте ≤ 70 лет, 10 секунд для лиц в возрасте > 70 и ≤ 75 лет и всего 6 секунд для лиц в возрасте > 75 лет [36]. Необходимость корректировки по возрасту и отсутствие единого порога могут привести к гипо- или гипердиагностике локомоторного синдрома в зависимости от используемых пороговых значений.

Неадекватные условия освещения, неровная поверхность пола могут значительно повлиять на способность человека поддерживать равновесие на одной ноге, что затрудняет стандартизацию в различных клинических условиях.

На вариабельность теста могут влиять критерии окончания теста (установка поднятой ноги на землю, перемещение опорной ноги из исходного положения, использование руки или любой другой части тела для поддержания равновесия или достижение заданного максимального лимита времени), а также инструкции по позиционированию поднятой ноги (высота, угол, положение относительно стоящей ноги) [37]. Эти различия в определении конечных точек могут существенно повлиять на зафиксированное время стояния и последующие диагностические классификации.

Объединение данных анкеты с результатами физического обследования может обеспечить комплексную оценку локомоторного синдрома, охватывающую его субъективные и объективные аспекты, и повысить эффективность скрининга.

Краткая батарея тестов для локомоторного синдрома включает в себя тест двух шагов, тест вставание со стула и GLFS-25. Данные тесты охватывают различные аспекты подвижности, обеспечивая широкую оценку двигательной функции. При этом положительный результат хотя бы одного теста из батареи определяет наличие у человека локомоторного синдрома.

Предполагается, что имеющиеся значимые корреляции между тестами могут улучшать общий уровень оценивания. Тем не менее хоть корреляции между тремя инструментами оценки слабы, они значимы, что свидетельствует о том, что, охватывая различные аспекты, компоненты краткой батареи тестов для локомоторного синдрома могут полностью интегрироваться в единый целостный инструмент [37].

Актуальные проблемы диагностики ЛС связаны с использованием в качестве измерения нижних конечностей, на функциональные возможности которых оказывают влияние не только анатомо-функциональные характеристики мышц и суставов, но и координирующие функции головного мозга. Так, к вмешивающимся в оценку факторам можно отнести когнитивные расстройства, болезнь Паркинсона, вестибулярные и мультисенсорные нарушения. Значительная зависимость результатов исследования от способности поддержания равновесия требует включения в оценку локомоторных функций других зон интереса. Наиболее перспективным в этом плане видится оценка ЛС, основанная на исследовании функций плечевого сустава, который не имеет столь сильной зависимости от координации и устойчивости.

Функциональные возможности плеча напрямую связаны с функцией не только верхней конечности, но и всего организма. Известно, что общий диапазон движений уменьшается у пожилых людей, что затрудняет способность выполнять повседневные задачи и связано с ухудшением функциональности, которое наблюдается при локомоторном синдроме. Так, проспективное когортное исследование с участием 523 человек показало тесную связь между функцией плеча и прогрессированием локомоторного синдрома [38].

Движения рук играют важную роль в поддержании и восстановлении равновесия, при этом верхние конечности служат как противовесами при нормальной походке, так и защитными механизмами при падениях [39]. Ограниченная подвижность плеча или связанное с болью подавление быстрых движений рук могут поставить под угрозу эти защитные функции, потенциально увеличивая риск падения. Кроме того, опора на верхние конечности для таких задач, как вставание со стула или перемещение по лестнице, становится все более важной, поскольку сила нижних конечностей уменьшается с возрастом. Дисфункция плеча, которая ограничивает возможность использовать верхние

конечности для этих поддерживающих функций, может ускорить снижение подвижности.

Для исследования функций плечевого сустава используют метод прямого измерения объема движений – гониометрию. Гониометрия остается одним из наиболее широко используемых ручных методов оценки диапазона движения плеча в клинических условиях. Точность измерений в значительной степени зависит от правильной идентификации анатомических ориентиров, правильного выравнивания рычагов гониометра и адекватного поддержания плоскостей измерения. Максимальная погрешность гониометрического измерения составляет 10,3 градуса в 95% случаев. Однако для скрининговой оценки функциональных особенностей плечевого сустава не требуется высокая точность измерения [40].

Альтернативой гониометрам являются инклинометры, которые измеряют углы относительно фиксированной точки отсчета. Цифровые инклинометры в основном представлены двухмерными и статическими измерениями, что, по мнению отдельных авторов, ограничивает их полезность для комплексной оценки [41]. Однако их относительная доступность и простота использования делают их ценными инструментами в клинической практике

В настоящее время отсутствуют общепринятые методики исследования функций плечевого сустава для диагностики ЛС. Вместе с тем все больше данных указывают на прямую взаимосвязь функций плеча и ЛС. Актуальным представляется характеристика изменений движения в плечевом суставе у пациентов с ЛС, а также их взаимосвязь с анатомическими изменениями.

Изучение взаимосвязи компонентного состава тела с ЛС представляет особый интерес ввиду простоты измерения и исключения субъективной оценки исследователя. Ожирение по центральному типу коррелирует с более высокими баллами по GLFS и повышенной распространенностью ЛС, особенно у пожилых женщин [42].

Соотношение внеклеточной к общему количеству жидкости в организме позволяет выделять лиц с ЛС. При этом увеличение данного соотношения повышает риск ЛС [43].

Tanaka и соавт. (2019) отмечают снижение биоимпедансного фазового угла по мере прогрессирования ЛС [44]. Отсутствие стандартизированных пороговых значений и гендерные различия затрудняют повсеместное внедрение данного метода для оценки ЛС. Таким образом, биоимпеданс является перспективным и доступным инструментальным методом для диагностики локомоторного синдрома, но требует дальнейшего изучения в части стандартизации методики, референсных значений.

Изменения в сухожилиях по мере старения характеризуются морфологическими и функциональными отклонениями. Увеличение жесткости и снижение длины сухожилий мышц сгибателей стопы связано с глобальным снижением локомоторных функций у пожилых людей [45]. Большая длина ахиллова сухожилия связана

с большим диапазоном движений голеностопного сустава и лучшей функциональной подвижностью [46].

С возрастом наблюдается снижение способности к удлинению ахиллова сухожилия, что приводит к нарушению функции поддержания равновесия во время ходьбы [47]. Измерения ширины сухожилия, выраженные как площадь поперечного сечения, не были напрямую связаны с результатами мобильности. Тем не менее, по данным других исследований, большее соотношение площади поперечного сечения сухожилий к объему мышц может способствовать снижению крутящего момента подошвенного сгибания и подвижности [48].

В настоящее время отсутствуют общепринятые подходы к измерению сухожилий и мышц при оценке ЛС. Для измерения их геометрии стандартом является ультразвуковое исследование. При этом данный метод измеряет не только длину, ширину данных анатомических образований, но и жесткость сухожилий, площадь поперечного сечения мышц, последнее имеет важное значение для диагностики саркопении у пожилых. Существенным ограничением является ограниченное поле зрения, налагаемое размером датчика. Это особенно проблематично при измерении длинных сухожилий, таких как сухожилие надколенника, что требует альтернативных подходов.

3D-ультразвуковое исследование показало себя надежным инструментом для измерения морфологии сухожилий и мышц. Исследования продемонстрировали высокую надежность повторных измерений длины сухожилий, объема и площади поперечного сечения. Метод обеспечивает точные измерения объема и формы поверхности, сопоставимые с магнитно-резонансной томографией (МРТ) [49].

Повышенная надежность МРТ обусловлена превосходной контрастностью тканей, меньшей зависимостью от оператора и способностью четко отличать границы сухожилий и мышц от окружающих тканей [49]. Однако метод остается менее доступным из-за более высокой стоимости МРТ и необходимости наличия специализированных помещений.

Заключение

Несмотря на наличие различных методов оценки ЛС, отсутствует единый универсальный инструмент: анкеты могут не выявлять тонкие биомеханические аспекты ЛС, а физические тесты – психосоциальные. Без сомнений, оценка ЛС требует многоуровневого подхода и объединения способов оценки. В настоящий момент существует потребность в комплексном инструменте, который сможет адекватно учесть весь спектр компонентов локомоторного синдрома. Для этого необходимы дальнейшие исследования для решения проблемы многофакторной природы ЛС.

Изучение состояния мышц, сухожилий и костей, а также их взаимосвязь в поддержании подвижности может предоставить более полное понимание локомоторного статуса человека, что в значительной степени повысит точность диагностики локомоторного

синдрома. Будущие достижения в методах визуализации данных структур смогут расширить возможности их детального анализа.

Необходимо совершенствование и валидация инструментов оценки ЛС для повышения их точности и применимости у пожилых. Обеспечение единых подходов к определению понятия локомоторный синдром и методам его оценки позволит проводить эффективную диагностику, стандартизировать лечение и уход с целью улучшения равновесия и подвижности у стареющего населения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации согласно государственному заданию №056-00055-24-00 «Структурные и клеточно-молекулярные механизмы возрастного ремоделирования соединительной ткани при заболеваниях опорно-двигательного аппарата».

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ИММ, КМА

Сбор и обработка материала – ПНГ, АОЮ

Написание текста – АОЮ, ПНГ, ГПВ, ИММ, КМА

Редактирование – КМА, ИММ

Литература / References

- Rudnicka E, Napierała P, Podfigurna A, Męczekalski B, Smolarczyk R, Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020 Sep;139:6–11. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.018
- Sahoo PM, Rout HS, Jakovljevic M. Consequences of India's population aging to its healthcare financing and provision. *J Med Econ*. 2023 Jan–Dec;26(1):308–315. doi: 10.1080/13696998
- Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc*. 2007 May;55(5):780–91. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01156.x
- Cornette P, Swine C, Malhomme B, Gillet JB, Meert P, D'Hoore W. Early evaluation of the risk of functional decline following hospitalization of older patients: development of a predictive tool. *Eur J Public Health*. 2006 Apr;16(2):203–8. doi: 10.1093/eurpub/cki054
- Matsumoto H, Hagino H, Wada T, Kobayashi E. Locomotive syndrome presents a risk for falls and fractures in the elderly Japanese population. *Osteoporos Sarcopenia*. 2016 Sep;2(3):156–163. doi: 10.1016/j.afos.2016.06.001
- Silva TCAD, Figueiredo MDLF, Costa ACDSES, Rocha EPD, Borges LMC, Darder JJT. Prevalence and factors associated with locomotive syndrome in community-dwelling older adults. *Texto e Contexto Enfermagem*. 2021;30:84–94. doi: 10.1590/1980-265x-tce-2020-0494
- Тополянская С.В., Романова М.А., Вакуленко О.Н., Бубман Л.И., Елисеева Т.А., Ларина Д.С., Рачина С.А., Дворецкий Л.И. «Локомоторный синдром» в практике гериатрического стационара. *Медицинский алфавит*. 2023;(13):36–41. [Topolyanskaya SV, Romanova MA, Vakulenko ON, Bubman LI, Eliseeva TA, Larina DS, Ratchina SA, Dvoretzki LI. Locomotive syndrome in patients in the geriatric hospital. *Medical Alphabet*. 2023;(13):36–41 (In Russ.)]. doi: 10.33667/10.33667/2078-5631-2023-13-36-41
- Ikemoto T, Arai YC. Locomotive syndrome: clinical perspectives. *Clin Interv Aging*. 2018 Apr 30;13:819–827. doi: 10.2147/cia.s148683
- Lee C, Woods PC, Paluch AE, Miller MS. Effects of age on human skeletal muscle: a systematic review and meta-analysis of myosin heavy chain isoform protein expression, fiber size, and distribution. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2024 Dec 1;327(6):C1400–C1415. doi: 10.1152/ajpcell.00347.2024
- Yoshimura N, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, Akune T, Nakamura K, Tanaka S. Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *J Bone Miner Metab*. 2019 Nov;37(6):1058–1066. doi: 10.1007/s00774-019-01012-0
- Kobayashi T, Morimoto T, Shimanoe C, Ono R, Otani K, Mawatari M. Risk factors for progression of the severity of locomotive syndrome: A two-year longitudinal observational study. *J Orthop Sci*. 2024 Mar;29(2):646–652. doi: 10.1016/j.jos.2023.02.008
- Burr DB. Changes in bone matrix properties with aging. *Bone*. 2019 Mar;120:85–93. doi: 10.1016/j.bone.2018.10.010
- Chen H, Zhou X, Fujita H, Onozuka M, Kubo KY. Age-related changes in trabecular and cortical bone microstructure. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:213234. doi: 10.1155/2013/213234
- Ribitsch I, Gueltekin S, Keith ME, Minichmair K, Peham C, Jenner F, Egerbacher M. Age-related changes of tendon fibril micro-morphology and gene expression. *J Anat*. 2020 Apr;236(4):688–700. doi: 10.1111/joa.13125
- Nakahara E, Iidaka T, Chiba A, Kurasawa H, Fujino A, Shiomi N, Maruyama H, Horii C, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N. Identifying factors associated with locomotive syndrome using machine learning methods: The third survey of the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *Geriatr Gerontol Int*. 2024 Aug;24(8):806–813. doi: 10.1111/ggi.14923
- Ide K, Yamato Y, Hasegawa T, Yoshida G, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Ushirozako H, Yamada T, Watanabe Y, Nakai K, Hoshino H, Niwa H, Togawa D, Matsuyama Y. Prospective nursing care certification using the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. *Geriatr Gerontol Int*. 2021 Jun;21(6):492–497. doi: 10.1111/ggi.14169
- Seichi A, Hoshino Y, Doi T, Akai M, Tobimatsu Y, Iwaya T. Development of a screening tool for risk of locomotive syndrome in the elderly: the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. *J Orthop Sci*. 2012 Mar;17(2):163–72. doi: 10.1007/s00776-011-0193-5
- Kim MC, Park HS, Kim HI, Paik JK, Chung DK. An analysis study of sarcopenia and locomotive syndrome in the old people using evaluation tool. *J Exerc Rehabil*. 2022 Aug 26;18(4):256–263. doi: 10.12965/jer.2244234.117
- Tanabe Y, Suehara Y, Kim Y, Nojiri S, Okubo T, Ishii M, Kawasaki T, Matsuoka K, Akaike K, Mukaiharu K, Okubo N, Saito T, and Kaneko K. The Development of the Short-Form of '25-Question Geriatric Locomotive Function Scale. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 2018 Mar.;25(10):1–13. doi: 10.9734/JAMMR/2018/40196
- Shigematsu H, Tanaka M, Munemoto M, Kawasaki S, Iwata E, Okuda A, Masuda K, Yamamoto Y, Suga Y, Tanaka Y. Affirmative answers on loco-check as a predictor of health-related quality of life and locomotive syndrome progression in the elderly: A cross-sectional study. *Mod Rheumatol*. 2020 May;30(3):580–585. doi: 10.1080/14397595.2019.1621459
- Kobayashi T, Morimoto T, Shimanoe C, Ono R, Otani K, Mawatari M. Development of a tool for screening the severity of locomotive syndrome by the loco-check. *J Orthop Sci*. 2022 May;27(3):701–706. doi: 10.1016/j.jos.2021.03.011
- Kim, Youngji, Yoshiyuki Suehara, Midori Ishii, Takayuki Kawasaki, Kiyoshi Matsuoka, Taketo Okubo, Naoko Okubo, Yu Tanabe, Keisuke Akaike, Kenta Mukaiharu, Daisuke Kubota, Yuichiro Maruyama, Tsuyoshi Saito, and Kazuo Kaneko. A Comparative Study of 2 Screening Tools for Locomotive Syndrome (The 'Loco-check' and the 'GLFS-25'): An Orthopedic Outpatient-Based Survey. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 2016;17(5):1–13. doi: 10.9734/BJMMR/2016/28194

23. Saito Y, Ishida T, Kataoka Y, Takeda R, Tadano S, Suzuki T, Nakamura K, Nakata A, Osuka S, Yamada S, Samukawa M, Tohyama H. Evaluation of gait characteristics in subjects with locomotive syndrome using wearable gait sensors. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 May 14;23(1):457. doi: 10.1186/s12891-022-05411-9
24. Arbex MCFB, Okazaki JEF, Tavares DRB, Figueiredo Bersani AL, Santos FC. Locomotive Syndrome is associated with chronic pain and poor quality of life in Brazilian oldest old: LOCOMOV Project. *J Orthop Sci*. 2021 Jan;26(1):162–166. doi: 10.1016/j.jos.2020.02.007
25. Kim HI, Kim MC. Physical Therapy Assessment Tool Threshold Values to Identify Sarcopenia and Locomotive Syndrome in the Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jun 10;20(12):6098. doi: 10.3390/ijerph20126098
26. Hirano K, Imagama S, Hasegawa Y, Ito Z, Muramoto A, Ishiguro N. Impact of low back pain, knee pain, and timed up-and-go test on quality of life in community-living people. *J Orthop Sci*. 2014 Jan;19(1):164–71. doi: 10.1007/s00776-013-0476-0
27. Kobayashi T, Morimoto T, Shimanoe C, Ono R, Otani K, Mawatari M. Development of a simple screening tool based on the 5-question geriatric locomotive function scale for locomotive syndrome. *J Orthop Sci*. 2022 Jul;27(4):913–920. doi: 10.1016/j.jos.2021.05.001
28. Chen H, Smith SS. Item Distribution in the Berg Balance Scale: A Problem for Use With Community-Living Older Adults. *J Geriatr Phys Ther*. 2019 Oct/Dec;42(4):275–280. doi: 10.1519/JPT.0000000000000208
29. Meseguer-Henarejos AB, Rubio-Aparicio M, López-Pina JA, Carles-Hernández R, Gómez-Conesa A. Characteristics that affect score reliability in the Berg Balance Scale: a meta-analytic reliability generalization study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019 Oct;55(5):570–584. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05363-2
30. Miyamoto R, Sawada SS, Gando Y, Matsushita M, Kawakami R, Muranaga S, Osawa Y, Ishii K, Oka K. Stand-up test overestimates the decline of locomotor function in taller people: a cross-sectional analysis of data from the Kameda Health Study. *J Phys Ther Sci*. 2019 Feb;31(2):175–184. doi: 10.1589/jpts.31.175
31. Prachuab K, Chanpen A, Alongkorn C, Chalalai W. A study and tests for the age range at risk to Locomotive Syndrome Disease by standing up test: A case study of sample group in Bangkok Metropolitan Region. *Songklanakarin Journal of Science and Technology (SJST)*. 2021;43(2): 478–484. doi: 10.14456/sjst-psu.2021.63
32. Prayogo M, Satyawati R, Sari DI, Tinduh D, Wulan SMM, Mikami Y, Melaniani S. Locomotion training addition to regular aerobic exercise improves walking speed and two-step test of the institutionalized older adult with Locomotive Syndrome stage 1: a randomized controlled trial. *Bali Medical Journal*. 2023;12(1):771–775. doi: 10.15562/bmj.v12i1.4085
33. Yamada K, Ito YM, Akagi M, Chosa E, Fuji T, Hirano K, Ikeda S, Ishibashi H, Ishibashi Y, Ishijima M, Itoi E, Iwasaki N, Izumida R, Kadoya K, Kamimura M, Kanaji A, Kato H, Kishida S, Mashima N, Matsuda S, Matsui Y, Matsunaga T, Miyakoshi N, Mizuta H, Nakamura Y, Nakata K, Omori G, Osuka S, Uchio Y, Ryu K, Sasaki N, Sato K, Senda M, Sudo A, Takahira N, Tsumura H, Yamaguchi S, Yamamoto N, Nakamura K, Takashi Ohe. Reference values for the locomotive syndrome risk test quantifying mobility of 8681 adults aged 20–89 years: A cross-sectional nationwide study in Japan. *J Orthop Sci*. 2020 Nov;25(6):1084–1092. doi: 10.1016/j.jos.2020.01.011
34. Arai T, Fujita H, Maruya K, Morita Y, Asahi R, Ishibashi H. The one-leg portion of the Stand-Up Test predicts fall risk in aged individuals: A prospective cohort study. *J Orthop Sci*. 2020 Jul;25(4):688–692. DOI: 10.1016/j.jos.2019.06.014
35. Kobayashi T, Morimoto T, Shimanoe C, Ono R, Otani K, Mawatari M. A Simplified Screening Tool for the One-Leg Standing Test to Determine the Severity of Locomotive Syndrome. *Life (Basel)*. 2023 May 16;13(5):1190. doi: 10.3390/life13051190
36. Seichi A, Hoshino Y, Doi T, Akai M, Tobimatsu Y, Kita K, Iwaya T. Determination of the optimal cutoff time to use when screening elderly people for locomotive syndrome using the one-leg standing test (with eyes open). *J Orthop Sci*. 2014 Jul;19(4):620–626. doi: 10.1007/s00776-014-0581-8
37. Ogata T, Muranaga S, Ishibashi H, Ohe T, Izumida R, Yoshimura N, Iwaya T, Nakamura K. Development of a screening program to assess motor function in the adult population: a cross-sectional observational study. *J Orthop Sci*. 2015 Sep;20(5):888–895. doi: 10.1007/s00776-015-0737-1
38. Imagama S, Hasegawa Y, Ando K, Kobayashi K, Hida T, Ito K, Tsushima M, Nishida Y, Ishiguro N. Staged decrease of physical ability on the locomotive syndrome risk test is related to neuropathic pain, nociceptive pain, shoulder complaints, and quality of life in middle-aged and elderly people – The utility of the locomotive syndrome risk test. *Mod Rheumatol*. 2017 Nov;27(6):1051–1056. doi: 10.1080/14397595.2017.1285856
39. Alissa N, Akinlosotu RY, Shipper AG, Wheeler LA, Westlake KP. A systematic review of upper extremity responses during reactive balance perturbations in aging. *Gait Posture*. 2020 Oct;82:138–146. doi: 10.1016/j.gaitpost.2020.08.134
40. Mullaney MJ, McHugh MP, Johnson CP, Tyler TF. Reliability of shoulder range of motion comparing a goniometer to a digital level. *Physiother Theory Pract*. 2010 Jul;26(5):327–33. doi: 10.3109/09593980903094230
41. Hannah DC, Scibek JS. Collecting shoulder kinematics with electromagnetic tracking systems and digital inclinometers: A review. *World J Orthop*. 2015 Nov 18;6(10):783–94. doi: 10.5312/wjo.v6.i10.783
42. Muramoto A, Imagama S, Ito Z, Hirano K, Tauchi R, Ishiguro N, Hasegawa Y. Waist circumference is associated with locomotive syndrome in elderly females. *J Orthop Sci*. 2014 Jul;19(4):612–9. doi: 10.1007/s00776-014-0559-6
43. Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Hamada T, Machino M, Ota K, Morozumi M, Kanbara S, Ito S, Ishiguro N, Hasegawa Y, Imagama S. The decreasing phase angles of the entire body and trunk during bioelectrical impedance analysis are related to locomotive syndrome. *J Orthop Sci*. 2019 Jul;24(4):720–724. doi: 10.1016/j.jos.2018.12.016
44. Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Hamada T, Machino M, Ota K, Morozumi M, Kanbara S, Ito S, Ishiguro N, Hasegawa Y, Imagama S. Low Bioelectrical Impedance Phase Angle Is a Significant Risk Factor for Frailty. *Biomed Res Int*. 2019 Jun 10;2019:6283153. doi: 10.1155/2019/6283153
45. Stenroth L, Sillanpää E, McPhee JS, Narici MV, Gapeyeva H, Pääsuke M, Barnouin Y, Hogrel JY, Butler-Browne G, Bijlsma A, Meskers CG, Maier AB, Finni T, Sipilä S. Plantarflexor Muscle-Tendon Properties are Associated With Mobility in Healthy Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Aug;70(8):996–1002. doi: 10.1093/gerona/glv011
46. Wawrzyński T, Pietrzak BA, Mika A. Does Mobility of the Ankle Joint Depends on Length of the Free Part of the Achilles Tendon? *Symmetry* 2022;14:2313. doi: 10.3390/sym14112313
47. Smith RE, Shelton AD, Sawicki GS, Franz JR. The effects of plantarflexor weakness and reduced tendon stiffness with aging on gait stability. *PLoS One*. 2024 Apr 16;19(4):e0302021. doi: 10.1371/journal.pone.0302021
48. Knaus K, Ebrahimi A, Martin J, Loegering I, Thelen D, & Blemker S. Achilles Tendon Morphology Is Related to Triceps Surae Muscle Size and Peak Plantarflexion Torques During Walking in Young but Not Older Adults. *Frontiers in Sports and Active Living*. 2020;2. doi: 10.3389/fspor.2020.00088
49. Frouin A, Guenanten H, Le Sant G, Lacourpaille L, Liebard M, Sarcher A, McNair PJ, Ellis R, Nordez A. Validity and Reliability of 3-D Ultrasound Imaging to Measure Hamstring Muscle and Tendon Volumes. *Ultrasound Med Biol*. 2023 Jun;49(6):1457–1464. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2023.02.012

УДК 615.322-011.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23



Хлорофилл и его дериваты в практической медицине

В.М. Колдаев¹, А.В. Кропотов²

¹ Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Хлорофиллы – пигменты зеленых растений с антиоксидантной активностью – снижают риски хронических заболеваний. В обзоре суммированы данные о лечебно-профилактических эффектах хлорофиллов. Обогащенная хлорофиллами диета оказывает широкий спектр противоракового действия. Хлорофиллы защищают от окислительных повреждений дофаминэргические нейроны головного мозга и снижают выраженность нейродегенеративных расстройств при болезнях Альцгеймера и Паркинсона. Хлорофиллы индуцируют апоптоз адипоцитов и могут использоваться как средства профилактики развития ожирения. Однако метаболические пути хлорофиллов при употреблении с пищей и переваривании в желудочно-кишечном тракте изучены недостаточно. Хлорофиллы малоустойчивы и подвергаются деградации при переработке и хранении растительного сырья. В будущих исследованиях необходимы сопоставления терапевтических эффективностей хлорофиллов и соответствующих лекарственных препаратов в клинических условиях.

Ключевые слова: антиоксидант, онкология, ожирение, окислительный стресс, нейродегенерация, хлорофиллсодержащий фитопрепарат

Поступила в редакцию: 28.05.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Колдаев В.М., Кропотов А.В. Хлорофилл и его дериваты в практической медицине. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:18–23. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23

Для корреспонденции: Колдаев Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственных растений ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук (690022, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостока, 159); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Chlorophyll and its derivatives in practical medicine

V.M. Koldaev¹, A.V. Kropotov²

¹ Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Chlorophylls are pigments of green plants with antioxidant activity that reduce the risk of chronic diseases. The review summarizes data on the therapeutic and preventive effects of chlorophylls. A chlorophyll-enriched diet demonstrates a broad spectrum of anticancer activity. Chlorophylls protect dopaminergic neurons of the brain from oxidative damage and reduce the severity of neurodegenerative disorders in Alzheimer's and Parkinson's diseases. They also induce apoptosis in adipocytes and may serve as preventive agents against obesity. However, the metabolic pathways of chlorophylls when consumed with food and digested in the gastrointestinal tract remain insufficiently studied. Chlorophylls are relatively unstable and undergo degradation during the processing and storage of plant materials. Future research should focus on comparing the therapeutic efficacy of chlorophylls and corresponding pharmaceutical drugs under clinical conditions.

Keywords: antioxidant, oncology, obesity, oxidative stress, neurodegeneration, chlorophyll-containing phytodrug

Received 25 May 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Koldaev V.M., Kropotov A.V. Chlorophyll and its derivatives in practical medicine. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:18–23. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23

Corresponding author: Vladimir M. Koldaev, Dr. Sci. (Biol), Prof., Leading researcher, laboratory of medicinal plants, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (159 Avenue of 100-years Vladivostok, Vladivostok, 690022, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Зеленые пигменты хлорофиллы (Хл) представляют собой циклические тетрапирролы с центральным атомом магния и полиизопреновым «хвостом» фитолом, обеспечивают процесс фотосинтеза в высших растениях в двух структурно близких модификациях: хлорофилл-а (Хл-а) и хлорофилл-б (Хл-б), отличающихся лишь радикалами во втором пирроле (рис.). Ежегодное производство Хл фотосинтезирующими организмами

по наблюдением со спутника SeaWiFS достигает миллиарда тонн [1, 2].

Хлорофиллы инактивируют свободные радикалы и проявляют антиоксидантную активность (АОА), соизмеримую с аскорбиновой кислотой и токофероллами [3, 4].

Интерес к Хл в медицинских аспектах значительно возрос, когда было замечено, что потребление зеленых

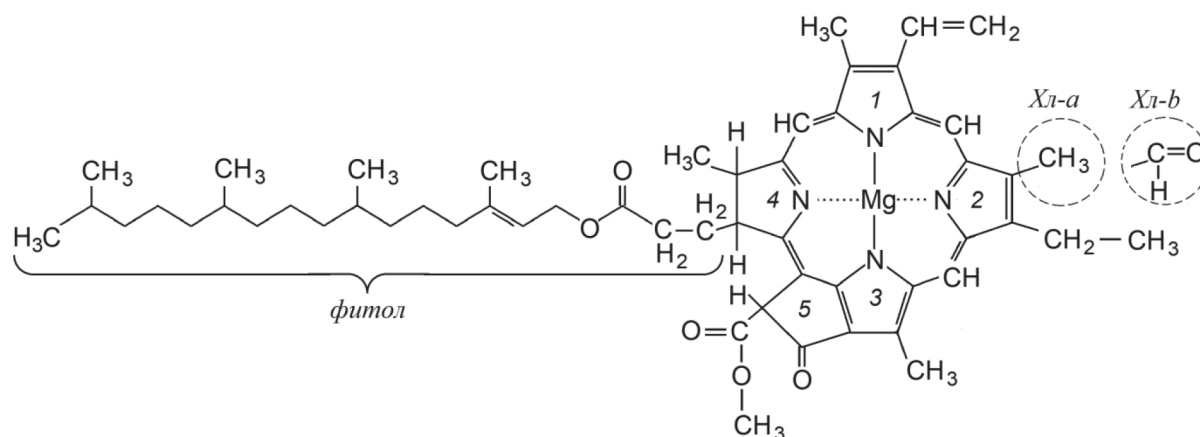


Рис. Структура хлорофилла. 1–4 – циклопирролы, 5 – циклопентан; в кружках: метильная и формильная группы в хлорофиллах *a* и *b* соответственно, фитол – полиизопреновый непредельный спирт, Mg – центральный ион магния.

растительных пищевых продуктов снижает риски хронических заболеваний [5]. Результаты лечебно-профилактического применения Хл опубликованы в разнообразных изданиях, для их анализа требуются специальные подборки, хотя бы по основным направлениям коррекции и поддержания здоровья, что и послужило поводом настоящей статьи.

Цель обзора состояла в анализе результатов применения Хл при лечении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, ожирения и нейродегенерации.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ишемическая болезнь сердца остается основной причиной смертности [6]. Для снижения рисков сердечно-сосудистых расстройств ведутся поиски лечебно-профилактических препаратов, включая антиоксиданты, в том числе и Хл.

Исследования применения Хл в кардиологии только начинаются. Показано, что свежие или высушенные ростки ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare*) способствуют нормализации кровообращения и снижению артериального давления при гипертонии [7]. Ежедневное употребление ростков пшеницы (*Triticum aestivum*) или сока из них, содержащего Хл до 70% от общего количества биологически активных веществ, нормализует нарушения сердечно-сосудистой деятельности [8], а добавление в пищу листьев сауропуса обоеполого (*Sauropus androgynus*) повышает уровни гемоглобина, сывороточных железа и ферритина при железодефицитной анемии [9]. В экспериментах на цыплятах-бройлерах в возрасте 7–32 дней показано снижение частоты некрозов миокарда при добавлении в корм порошка высушенной водоросли спирулины большой (*Arthrospira maxima*) [10].

Однако Хл и его дериваты образуют комплексы с непрямые антикоагулянтами, снижают их эффективность, потенциально увеличивая тромбообразование с самыми неблагоприятными последствиями. Поэтому пациентам, принимающим варфарин, рекомендуется ограничивать или исключать употребление зеленых овощей [11].

Канцерогенез – не менее грозная по смертности проблема, характеризуется высокой системной токсичностью традиционных химиотерапевтических препаратов, что требует поиска новых, подавляющих развитие опухоли и при этом малотоксичных средств [12]. Исследования, проведенные в 1995–2008 гг., продемонстрировали замедление хлорофиллами развития рака кожи, печени, желудка, толстой кишки, вызванных различными канцерогенами (например, 7,12-диметилбензантраценом, 12-О-тетрадеcanoил-форбол-13-ацетатом, бензо(а)пиреном) [5]. Предполагалось, что антиканцерогенное действие обусловлено образованием хлорофиллами молекулярных комплексов с канцерогенами, что снижает активность последних и сопровождается индукцией апоптоза раковых клеток [13].

Затем было показано, что Хл и феофитин тормозят развитие рака легких *in vivo* [14], оказывают антипролиферативное действие на клеточные линии рака поджелудочной железы человека *in vitro* [15], ингибируют экспрессию мРНК гемоксигеназы и ее ферментативную активность, существенно влияют на окислительно-восстановительную среду раковых клеток за счет продукции митохондриальных активных форм кислорода [16].

Лабораторные исследования *in vitro* с использованием зародышей пшеницы обыкновенной обнаружили противораковый потенциал и выявили апоптоз как возможный механизм, кроме того, судя по клиническим испытаниям, они проявляли синергизм с традиционными химиотерапевтическими препаратами и ослабляли их токсические побочные эффекты [17]. С. Galasso с соавт. [18] показана эффективность микроводорослей в качестве функциональных продуктов питания и напитков для химиопрофилактики канцерогенеза.

Таким образом, Хл и его дериваты, опосредуя изменения окислительно-восстановительного статуса раковых клеток, проявляют противораковые эффекты и способствуют снижению рисков канцерогенеза среди наблюдаемых в клинических условиях потребителей зеленых овощей.

В последние годы в онкологических клиниках внедряется так называемая фотодинамическая терапия (ФДТ), представляющая собой двухэтапную процедуру, включающую введение фотосенсибилизирующего препарата и облучение активирующим светом в сочетании с молекулярным кислородом, что вызывает гибель клеток опухоли (фототоксичность). В качестве фотосенсибилизатора используется обычно Хл (благодаря его естественной способности поглощения красного света), модифицированный заменой центрального атома Mg (рис.) на Cu или Zn инкапсулированный в полимер; активирующим светом служит красный луч лазера [5].

Недавно Z. Zhuo с соавт. [19] продемонстрировали, что ФДТ вызывает апоптоз в клетках рака мочевого пузыря человека, возможно, посредством ингибирования активности супероксиддисмутазы и образования активных форм кислорода. Модифицированный Хл, инкапсулированный в сополимер стирола и малеиновой кислоты в виде мицелл диаметром приблизительно 90 нм, имеет относительно длительный период полураспада в плазме, довольно высокое накопление в опухоли и проявляет противоопухолевый эффект в моделях саркомы мышей S180 и опухоли толстой кишки C26 [20]. Хотя использование хлорофилла в ФДТ показывает положительные лечебные результаты, для подтверждения его эффективности необходимы дальнейшие клинические испытания с надежными и убедительными исходами.

В последние десятилетия довольно распространенной проблемой во всем мире стало ожирение [5]. Опубликовано несколько работ по использованию Хл для борьбы с ожирением. Так, в исследованиях *in vitro* получено, что Хл-а из водоросли людвиги восьмидольной (*Ludwigia octovalvis*) оказывает антипролиферативное влияние на жировые клетки 3T3-L1, индуцируя их апоптоз путем активации «рецептора смерти» CD95 (APO/CD95) [21]. X. Wang с соавт. [22] показали, что в условиях, имитирующих среду желудочно-кишечного тракта человека, Хл уменьшает высвобождение свободных жирных кислот, а феофитин подавляет активность липазы поджелудочной железы, тем самым снижая поступление липидов. Добавление в продукты питания тилакоидов подавляет аппетит, снижает набор массы тела, содержание жира в организме, уровень сывороточных триглицеридов и свободных жирных кислот у животных, получающих высоко жирную диету (ВЖД) [23]. В исследовании Y.J. Seo с соавт. [24] выявлено, что богатый Хл-а экстракт из микроводоросли спироулины большой снижал экспрессию адипогенных и липогенных белков *in vitro*, уменьшал набор массы тела, уровни триглицеридов и общего холестерина в сыворотке крови у мышей, получавших ВЖД. Добавление в корм экстракта из листьев шпината огородного (*Spinacia oleracea*) значительно замедляло рост массы тела мышей, получавших ВЖД, и купировало вызванный этой диетой дисбактериоз кишечной микробиоты [25].

Избыточная масса тела и показатели ожирения, наблюдаемые все чаще в последнее время у детей, вызывают естественную тревогу педиатров и подчеркивают настоятельную необходимость профилактических «антиожирительных» стратегий с раннего возраста. Одна из экспериментальных попыток в этом направлении произведена в исследовании Y. Li с соавт. [26], которые на модели ВЖД показали, что добавки Хл в корм 2-недельным самцам мышей C57BL/6J способствуют здоровому контролю массы тела, снижает выраженность признаков ожирения и в более позднем возрасте.

Микрозелень (редька, амаранты, капуста), характеризующиеся высоким содержанием Хл и не содержащими сахаров, проявляющие высокую антидиабетическую активность, рекомендуется употреблять ежедневно в качестве суперпродуктов или функционального питания [27]. Показано также [28], что Хл из красной морской водоросли (*Grateloupia elliptica*) ингибирует накопление липидов за счет подавления экспрессии адипогенных белков в дифференцированных адипоцитах.

Таким образом, Хл, его дериваты и хлорофиллсодержащие продукты питания подавляют метаболизм липидов, вызывают апоптоз адипоцитов и могут использоваться как потенциальные профилактические средства против ожирения.

Почти 50 млн людей во всем мире подвержены деменции, а по оценкам Всемирной организации здравоохранения ожидается, что к 2050 году этот контингент возрастет до 152 млн, численность страдающих болезнью Альцгеймера среди них достигнет 60–70% [29].

Как известно [30], в развитие нейродегенеративных расстройств значительный вклад вносит окислительный стресс, возникающий при дисбалансе продукции свободных радикалов и антиоксидантной защитой организма. Хлорофилл благодаря своей АОО способен уменьшить окислительное повреждение клеток мозга, сохранить структуру и функцию нейронов, потенциально замедляя начало или прогрессирование нейродегенеративных расстройств [31]. Ранее A.K. Rehni с соавт. [32] продемонстрировали профилактическое нейропротекторное действие Хл на мышей, подвергнутых церебральной ишемии с последующей реперфузией; одновременно было обнаружено уменьшение относительных размеров зоны инфаркта мозга, повышение кратковременной памяти и купирование расстройств двигательных реакций. Потребление богатых Хл листовых зеленых овощей сопровождается улучшением когнитивной деятельности [4]. В ряде исследовательских работ продемонстрированы потенциально-протекторные эффекты хлорофиллсодержащих извлечений из водорослей против нейродегенеративных расстройств, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона [33] и Хантингтона [34].

Потребление препаратов микроводоросли спироулины большой, включающие хлорофиллы *a* и *b*, дает благоприятные результаты для здоровья мозга; ее антиоксидантные, нейропротекторные,

когнитивно-улучшающие и регулирующие настроение свойства указывают, по-видимому, наиболее эффективный путь для потенциального снижения восприимчивости к нейродегенеративным заболеваниям [35].

Хотя точные механизмы, лежащие в основе указанных эффектов, не полностью изучены, включение в рацион богатых хлорофиллами продуктов может потенциально оказывать защиту от нейродегенеративных расстройств и играть не последнюю роль в обеспечении здоровья мозга.

Хлорофиллы довольно чувствительны к вариациям физико-химических условий внешней среды, нестабильны при выделении из растительного сырья или потреблении вне биологического пула, поэтому нативные природные Хл редко используются в экспериментальных исследованиях, поскольку их очистка сложна и дорогостояща. В последнее время разработаны коммерческие продукты производных хлорофилла, в которых обычно присутствуют два основных компонента: ди- и тринатриевые соли модифицированных Хл с замененным Mg на Cu, так называемые хлорины e4 и e6 соответственно, которые имеют более высокую АОА и значительно устойчивее по сравнению с нативным Хл. Благодаря этим полезным свойствам хлорины широко используются в экспериментальной практике [5].

С использованием модели *in vitro*, имитирующей процессы пищеварения в желудке и тонком кишечнике, продемонстрировано, что природные хлорофиллы претерпевают различные изменения: в частности, в кислой среде желудка они превращаются в производные не содержащие металлов феофитины, которые преимущественно поглощаются клетками кишечника человека Caco-2; однако в процессах переваривания и метаболизма Хл при потреблении с пищей, как указывают и сами авторы исследований [36], еще много неясного.

Судя по библиографии последнего десятилетия, можно прийти к заключению, что Хл и его дериваты инициируют апоптоз раковых клеток, способствуют снижению рисков онкологической заболеваемости, задерживают развитие адипоцитов и могут служить потенциальными терапевтическими средствами профилактики абдоминального ожирения, а за счет снижения последствий окислительного стресса предупреждают деградацию нейронов головного мозга. Результаты исследований дают оптимистические прогнозы оздоровительного применения Хл, лечебно-профилактические эффекты которых обусловлены в основном антиоксидантными свойствами. Хлорофиллы широко распространены в природе и практически ежедневно потребляются с зелеными растительными продуктами питания.

Однако включение в лечебный процесс каких-либо новых агентов требует сопоставления результатов с соответствующими лекарственными средствами с целью оценки их действительной эффективности. Подобные

сравнительные исследования по эффективности Хл до настоящего времени не проводились.

В некоторых публикациях рассматриваются антиожирительные свойства Хл, связанные с его АОА, и влияние его на генез адипоцитов или пути обмена жиров в организме только на моделях ВЖД [25, 26]. Но кроме издержек питания развитие ожирения может сопровождать патологические расстройства церебральной или гормональной регуляции обмена, однако в этих аспектах применение Хл в публикациях не затрагивается (вероятно, это связано, скорее всего, с затруднениями моделирования на животных, в частности, «эндокринного» ожирения).

Представления о нейропротекторных эффектах Хл все еще находятся на ранних стадиях, и, конечно, необходимы уточняющие исследования для выяснения механизмов его действия. Имеющиеся данные свидетельствуют пока лишь о том, что включение в рацион продуктов, богатых Хл, может потенциально обеспечивать защиту от нейродегенерации, что наряду со здоровым образом жизни имеет, безусловно, решающее значение для здоровья головного мозга.

Немаловажно отметить и то, что в зеленых растительных пищевых продуктах, в листьях кроме Хл присутствуют и другие биоактивные вещества, например антиоксиданты (каротиноиды, антоцианы), алкалоиды, которые влияют на генез патологических состояний. Поскольку Хл нерастворим в воде, то становятся важными вопросы его биодоступности и преобразования в желудочно-кишечном тракте при переваривании зеленой растительной пищи, а также его устойчивости в условиях технологической обработки растительного сырья, что изучено недостаточно полно.

Исследования, посвященные применению Хл при сердечно-сосудистых заболеваниях, пока еще находятся в стадии становления, и делать какие-либо выводы об их перспективности преждевременно.

Таким образом, судить о действительной эффективности Хл и его дериватов в практической медицине пока затруднительно. Отсутствие надежных клинических испытаний также вызывает необходимость уточнения реальных лечебных свойств Хл. Но все же отмеченные недостатки и белые пятна в исследованиях не должны затемнять потенциальную полезность использования Хл. Рассмотренные выборочные данные можно рассматривать как предпосылку к более углубленным медико-биологическим исследованиям Хл, хотя бы уже потому, что эти пигменты – неперенная составляющая нашего питания, и совершенно очевидно, что иметь точные представления об их действительном воздействии на организм просто необходимо.

Заключение

Анализ данных по фармакологическим эффектам Хл и его дериватов позволяет заключить, что их обеспечивают, главным образом, антиоксидантные свойства молекул.

Устранение последствий окислительного стресса с помощью Хл может быть полезным в лечебно-профилактических мероприятиях при абдоминальном ожирении, а вызываемый апоптоз раковых клеток – использоваться для профилактического снижения рисков канцерогенеза.

Хлорофиллы проявляют нейротропные свойства благодаря инактивации последствий окислительного стресса ведущего фактора в генезе нейродегенерации.

Будущие исследования должны быть направлены на выявление метаболических превращений Хл в желудочно-кишечном тракте и сопоставление эффективности хлорофилл-содержащих фитопрепаратов с соответствующими лекарственными средствами в клинических условиях.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: статья соответствует общей тематике ФНЦ ДВО РАН «Интродукция, экология и охрана флоры и фауны юга Дальнего Востока России», работа выполнена согласно государственному заданию Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 124012200183-8).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста – KBM

Редактирование – КАВ

Литература / References

1. Колдаев В.М. Числовые показатели спектров поглощения извлечений из листьев растений Приморья. Владивосток: Дальнаука, 2018. [Koldaev VM. Numerical indexes of absorption spectra of extracts from leaves of Primorye plants. Vladivostok: Dalnauka; 2018 (in Russ.).]
2. Hashimoto H, Urugami C, Cogdell RJ. Carotenoids and photosynthesis. *Carotenoids in nature, subcellular biochemistry*. 2016;79(14):111–39. doi: 10.1007/978-3-319-39126-7_4
3. Pareek S, Sagar NA, Sharma S, Kumar V, Agarwal T, González-Aguilar GA, Yahia EM. Chlorophylls: Chemistry and Biological Functions. *Fruit and vegetable phytochemical Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health*. 2017;1(1):269–84. doi: 10.1002/9781119158042.ch14
4. Pérez-Gálvez AF, Viera I, Rosa M. Carotenoids and chlorophylls as antioxidants. *Antioxidants*. 2020;9(6):505–43. doi: 10.3390/antiox9060505
5. Martins T, Barros AN, Rosa E, Antunes L. Enhancing health benefits through chlorophylls and chlorophyll-rich agro-food: A comprehensive review. *Molecules*. 2023;28(14):5344–76.
6. Nowbar AN, Gatto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease: Analysis of data from the world health organization and coronary artery disease risk factors from NCD risk factor collaboration. *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*. 2019;12(6):1–11. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375
7. Zeng Y, Pu X, Yang J, Du J, Yang X, Li X, Li L, Zhou Y, Yang T. Preventive and therapeutic role of functional ingredients of barley grass for chronic diseases in human beings. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018; (Article ID 3232080):1–15. doi: 10.1155/2018/3232080
8. Rimple, Katual MK, Kumar R, Newton AR, Harikumar SL. Poly pharmacological effect of green blood therapy: An update. *World journal of pharmaceutical and medical research*. 2016;2(1):10–21.
9. Suparmi S, Fasitasari M, Martosupono M, Mangimbulude JC. Hypoglycemic and antianemia effects of chlorophyll from *Sauropus androgynus* (L) Merr leaves in rats. *Pharmacognosy journal*. 2021;13(4):924–32.
10. Lokapirnasari WP, Yulianto AB, Legowo D, Agustono A. The effect of spirulina as feed additive to myocardial necrosis and leukocyte of chicken with avian influenza (H5N1) virus infection. *Procedia chemistry*. 2016;18:213–17. doi: 10.1016/j.proche.2016.01.033
11. Siriwatanametanon N. Warfarin-chlorophyll products, herb-drug interactions. *Pharmaceutical sciences Asia*. 2017;44(4):173–89.
12. Bosscher MRF, B. Leeuwen BL, Hoekstra HJ. Mortality in emergency surgical oncology. *Annals of surgical oncology*. 2015;22:1577–84. doi: 10.1245/s10434-014-4180-x
13. Nagini S, Palitti F, Natarajan A.T. Chemopreventive potential of chlorophyllin: A Review of the mechanisms of action and molecular targets. *Nutrition and cancer*. 2015;67(2):203–11. doi: 10.1080/01635581.2015.990573
14. Das J, Samadder A, Mondal J, Abraham SK, Khuda-Bukhsar AR. Nano-encapsulated chlorophyllin significantly delays progression of lung cancer both in vitro and in vivo models through activation of mitochondrial signaling cascades and drug-DNA interaction. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2016;46:147–57. doi: 10.1016/j.etap.2016.07.006
15. Koničková R, Vaňková K, Vaníková J, Vaňová K, Muchová L, Subhanová I, Zadinová M, Zelenka J, Dvořák A, Kolář M, Strnad H, Rimpelová S, Ruml T, Wong RJ, Vítek L. Anti-cancer effects of blue-green alga *Spirulina platensis*, a natural source of bilirubin-like tetrapyrrolic compounds. *Annals of hepatology*. 2014;13(2):273–83.
16. Vaňková K, Marková I, Jašprová J, Dvořák A, Subhanová I, Zelenka J, Novosádová I, Rasl J, Vomastek T, Sobotka R, Muchová L, Vítek L. Chlorophyll-Mediated changes in the redox status of pancreatic cancer cells are associated with its anticancer effects. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018; 2018, article ID 4069167: 1–11. doi: 10.1155/2018/4069167
17. Bar-Sela G, Miri C, Eran B-A, Ron E. The medical use of wheatgrass: Review of the gap between basic and clinical applications. *Mini reviews in medicinal chemistry*. 2015;15(12):1002–10.
18. Galasso C, Gentile A, Orefice I, Ianora A, Bruno A, Noonan DM, Brunet C. Microalgal derivatives as potential nutraceutical and food supplements for human health: A Focus on cancer prevention and interception. *Nutrients*. 2019;11(6):1–22. doi: 10.3390/nu11061226
19. Zhuo Z, Song Z, Ma Z, Zhang Y, Xu G, Chen G. Chlorophyllin e6-mediated photodynamic therapy inhibits proliferation and induces apoptosis in human bladder cancer cells. *Oncology reports*. 2019;41(4):2181–93. doi: 10.3892/or.2019.7013
20. Islam W, Tsutsuki H, Rahman A, Harada A, Zhang T, Ono K, Islam R, Hossen F, Niidome T, Sawa T, Fang J. Styrene maleic acid polymer-encapsulated chlorophyll as a stable micellar nanoprobe for advanced anticancer photodynamic therapy. *ACS applied polymer materials*. 2023;5(12):10289–302.
21. Wu S-J, Ng L-T, Wang G-H, Huang Y-J, Chen J-L, Sun F-M. Chlorophyll-a an active anti-proliferative compound of *Ludwigia octovalvis*, activates the CD95 (APO-1/CD95) system and AMPK pathway in 3T3-L1 cells. *Food and chemical toxicology*. 2010;48(2):716–21. doi: 10.1016/j.fct.2009.12.001
22. Wang X, Li Y, Shen S, Yang Z, Zhang H, Zhang Y. Chlorophyll inhibits the digestion of soybean oil in simulated human gastrointestinal system. *Nutrients*. 2022;14:1749–857.
23. Montelius C, Szwieck K, Kardas M, Lozinska L, Erlanson-Albertsson C, Pierzynowski S, Rehfeld JF, Weström B. Dietary thylakoids suppress blood glucose and modulate appetite-regulating hormones in pigs exposed to oral glucose tolerance test. *Clinical nutrition*. 2014;33:1122–6. doi: 10.1016/j.clnu.2013.12.009

24. Seo YJ, Kim KJ, Choi J, Koh EJ, Lee BY. Spirulina maxima extract reduces obesity through suppression of adipogenesis and activation of browning in 3T3-L1 cells and high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2018;10(712):1–15. doi: 10.3390/nu10060712
25. Li Y, Cui Y, Lu F, Wang X, Liao X, Hu X, Zhang Y. Beneficial effects of a chlorophyll-rich spinach extract supplementation on prevention of obesity and modulation of gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *Journal of function foods*. 2019;60(4):1–12. doi: 10.1016/j.jff.2019.103436
26. Li Y, Cui Y, Hu X, Liao X, Zhang Y. Chlorophyll supplementation in early life prevents diet-induced obesity and modulates gut microbiota in mice. *Molecular nutrition and food research*. 2019;63(1801219):1–13. doi: 10.1002/mnfr.201801219
27. Wojdyło A, Nowicka P, Tkacz K, Turkiewicz IP. Sprouts vs. microgreens as novel functional foods: variation of nutritional and phytochemical profiles and their in vitro bioactive properties. *Molecules*. 2020;25(4648):1–17. doi: 10.3390/molecules25204648
28. Lee H-G, Lu Y-A, Je J-G, Jayawardena TU, Kang M-C, Lee S-H, Kim T-H, Sung Lee D-S, Lee J-M, Yim M-J, Kim H-S, Jeon Y-J. Effects of ethanol extracts from Grateloupia elliptica, a red seaweed, and its chlorophyll derivative on 3T3-L1 adipocytes: Suppression of lipid accumulation through downregulation of adipogenic protein expression. *Marine drugs*. 2021;19(2):91–103. doi: 10.3390/md19020091
29. Dhanawat M, Malik G, Wilson K, Gupta S, Gupta N, Sardana S. The gut microbiota-brain axis: A new frontier in Alzheimer's disease pathology. *CNS and neurological disorders – drug targets*. 2025;24(1):7–20.
30. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. *Annual review of biochemistry*. 2017;86:715–48.
31. Hannan MA, Dash R, Sohag AAM, Haque MN, Moon IS. Neuroprotection against oxidative stress: Phytochemicals targeting TrkB signaling and the Nrf2-ARE antioxidant system. *Frontier in molecular neuroscience*. 2020;13:1–18. doi: 10.3389/fnmol.2020.00116
32. Rehni AK, Pantlya HS, Shri R, Singh M. Effect of chlorophyll and aqueous extracts of Bacopa monniera and Valeriana wallichii on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury in mice. *Indian journal of experimental biology*. 2007;45:764–9.
33. Lee JY, Wong CW, Koh RY, Lim CL, KokYY, Chye SM. Natural bioactive compounds from macroalgae and microalgae for the treatment of Alzheimer's disease: A review. *Yale journal of biology and medicine*. 2024;97(2):205–24.
34. Parameswari RP, Lakshmi T. Microalgae as a potential therapeutic drug candidate for neurodegenerative diseases. *Journal of biotechnology*. 2022;358(10):128–39.
35. Kumar S, Saha S, Singh K, Singh T, Mishra AK, Dubey BN, Singh S. Beneficial effects of spirulina on brain health: A systematic review. *Current functional foods*. 2025;3(1):E120124225622.
36. Hu X, Gu T, Khan I, Zada A, Jia T. Research progress in the interconversion, turnover and degradation of chlorophyll. *Cells*. 2021;10(11):3134–66. doi: 10.3390/cells10113134

УДК 616.36-006.6-07/-08

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-24-32



Эволюция подходов к лечению гепатоцеллюлярной карциномы

Власова Н.А.^{1,2}, Апанасевич В.И.², Елисеева Е.В.², Старцев С.С.^{1,2}, Невожай В.И.²¹ Сахалинский областной клинический онкологический диспансер, Южно-Сахалинск, Россия² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

В статье рассматривается эволюция подходов к лечению гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Обсуждаются основные методы лечения рака печени, включая хирургические вмешательства, резекционные способы, трансплантацию печени, а также ряд неинвазивных методов, включая радиочастотную абляцию и трансартериальную химиоэмболизацию. Лечение ГЦК – сложная междисциплинарная и многоплановая задача, при этом хирургическое лечение на сегодня является единственным методом, потенциально излечивающим пациента. За последние два десятилетия был сделан огромный шаг вперед в лечении ГЦК в основном в области как лекарственного, так и хирургического лечения. Арсенал методов лечения ГЦК значительно расширился и включает как традиционные и малоинвазивные хирургические вмешательства, так и таргетные и иммунотерапевтические подходы. РЧА позволяет эффективно и воспроизводимо контролировать локальные опухоли с минимальной травматичностью при ГЦК небольших размеров и метастазами и является предпочтительным вариантом лечения на ранней стадии ГЦК. Благодаря потенциалу ультраселективной химиоэмболизации для лечения небольших по размеру ГЦК, включая гиповаскулярные участки опухоли, данный метод может заменить хирургическую резекцию и РЧА у отдельных пациентов с ГЦК стадий BCLC 0 и A. Из-за коварного малосимптомного развития ГЦК на момент первичного установления диагноза менее 30% пациентов являются кандидатами на радикальное лечение. Системная терапия является надеждой на лечение пациентов со среднепрогрессирующей ГЦК. Сложный патогенез ГЦК вдохновил исследователей на поиск различных биомолекулярных таргетных терапий, направленных на конкретные мишени. Правильное понимание молекулярного механизма возникновения ГЦК является ключом к поиску эффективной таргетной терапии. Значительные клинические преимущества в системной терапии демонстрируются в случаях комбинации таргетных препаратов с иммунотерапией, при этом последовательное лечение несколькими препаратами обеспечивает удовлетворительную выживаемость при прогрессирующей ГЦК. Выбор тактики лечения должен быть индивидуализирован с учетом стадии заболевания, общего состояния пациента и сопутствующих патологий. Важными аспектами остаются своевременная профилактика, ранняя диагностика, комплексный подход и доступность новых методов лечения.

Ключевые слова: выживаемость, гепатоцеллюлярная карцинома, иммунотерапия, таргетная терапия, терапевтическая химиоэмболизация, радиочастотная абляция, хирургическое лечение

Поступила в редакцию: 14.12.2024. Получена после доработки: 04.02.2025. Принята к публикации: 24.02.2025.

Для цитирования: Власова Н.А., Апанасевич В.И., Елисеева Е.В., Старцев С.С., Невожай В.И. Эволюция подходов к лечению гепатоцеллюлярной карциномы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;1:24–32. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-24-32

Для корреспонденции: Власова Надежда Андреевна – аспирант Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); врач-онколог поликлинического отделения Сахалинского областного клинического онкологического диспансера (693010, г. Южно-Сахалинск, ул. Алексея Максимовича Горького 3); ORCID: 0009-0001-9072-1842; тел: +7 (924) 214-68-82; e-mail: vlasovanad@list.ru

Evolution of approaches to the treatment of hepatocellular carcinoma

N.A. Vlasova^{1,2}, V.I. Apanasevich², E.V. Yeliseeva², S.S. Startsev², V.I. Nevozhai²*Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia*

This paper reviews the evolution of approaches to the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). The main treatments for liver cancer are discussed, including surgery, resection, and liver transplantation, as well as a number of non-invasive techniques, such as radiofrequency ablation (RFA) and transarterial chemoembolization. The treatment of HCC is a multidisciplinary and multifaceted task; at the same time, surgical treatment is currently the only method that can potentially cure the patient. Over the past two decades, the treatment of HCC has become remarkably more effective, mainly in the areas of both drug and surgical treatment. Over the past decades, the variety of HCC treatment methods has significantly increased and includes both traditional and minimally invasive surgical interventions, as well as targeted and immunotherapeutic approaches. RFA makes it possible to effectively and reproducibly control local tumors with minimal trauma in small HCC and metastasis, which makes RFA the preferred treatment at the early stages of HCC. Due to the potential of ultrasensitive chemoembolization for the treatment of small HCC, including hypovascular areas of tumor, this technique may replace surgical resection and RFA in selected HCC patients at the BCLC 0 and A stages. Unpredictable asymptomatic HCC progression at the time of initial diagnosis makes less than 30% of patients candidates for radical treatment. Systemic therapy is supposed to be an effective technique for treating patients with moderately progressive HCC. The complex HCC pathogenesis has inspired researchers to search for various biomolecular target therapies aimed at specific targets. Proper understanding of the molecular HCC mechanism presents a key to finding an effective target therapy. Significant clinical benefits in systemic therapy are observed when target drugs are combined with immunotherapy, while a sequential treatment with multiple drugs provides satisfactory survival in progressive HCC. The choice of treatment tactics should be individualized, taking into account the stage of the dis-

ease, the general condition of the patient, and comorbidities. Timely prevention, early diagnosis, comprehensive approach, and availability of new treatment methods remain important aspects.

Keywords: survival rate, hepatocellular carcinoma, immunotherapy, target therapy, therapeutic chemoembolization, radiofrequency ablation, surgical treatment.

Received 14 December 2024; Revised 4 February 2025; Accepted 24 February 2025

For citation: Vlasova N.A., Apanasevich V.I., Yeliseeva E.V., Startsev S.S., Nevozhai V.I. Evolution of approaches to the treatment of hepatocellular carcinoma. *Pacific Medical Journal*. 2025;1:24–32. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-24-32

Corresponding author: Nadezhda A. Vlasova, postgraduate student of the Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia); oncologist at the Polyclinic Department of the Sakhalin Regional Clinical Oncology Dispensary (Alexey Maximovich Gorky str., Yuzhno-Sakhalinsk, 6930103, Russia); ORCID: 0009-0001-9072-1842; tel.: +7 (924) 214-68-82; e-mail: vlasovanad@list.ru

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – наиболее распространенный вариант рака печени, составляющий 80–90% от всех случаев первичного рака печени [1, 2]. По данным статистических отчетов, в Российской Федерации ГЦК выявляется относительно нечасто, однако с 2013 по 2023 г. встречаемость ГЦК выросла с 4,7 до 7,0 случая на 100 тысяч населения (+ 32,8%) [3]. ГЦК является шестым по распространенности видом рака и второй по частоте причиной смерти от рака во всем мире, что делает ее серьезной проблемой общественного здравоохранения. Наиболее значимыми факторами риска развития ГЦК являются хроническое воспаление и цирроз печени. Кроме того, причинами ГЦК могут быть вирусные гепатиты В и С, а также неалкогольная жировая болезнь печени. Основным фактором, определяющим варианты и результаты лечения ГЦК, является стадия заболевания на момент установления диагноза. Согласно Барселонской системе стадирования (Barcelona Clinic Liver Cancer – BCLC), выделяется пять стадий ГЦК (0, A, B, C, D) в зависимости от количества и размера очагов, общего состояния, функции печени, сосудистой инвазии и внепеченочного распространения, а также опухолевой нагрузки [4, 5]. Радикальное хирургическое лечение позволяет достичь наилучших показателей выживаемости пациентов и отсутствия рецидивов заболевания, однако оно осуществимо только на ранних стадиях ГЦК в сочетании с отсутствием либо минимальными проявлениями фоновых заболеваний печени. В ситуациях, когда хирургическое вмешательство невозможно или бесперспективно, для лечения ГЦК может применяться ряд нехирургических методов: системная терапия, локо-регионарные методы воздействия (радиочастотная абляция, трансартериальная химио- или радиоэмболизация). Внедрение в клиническую практику анти-тел, обозначаемых как ингибиторы иммунных контрольных точек (ICI), блокирующие цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный протеин 4 (CTLA-4), белок запрограммированной клеточной гибели-1 (PD-1) или лиганд рецептора запрограммированной клеточной гибели (PD-L1) изменило подходы к лечению злокачественных опухолей, и теперь данные виды препаратов составляют основу большинства системных методов лечения ГЦК [6, 7].

Цель исследования – анализ современных методов лечения гепатоцеллюлярного рака. Проанализированы открытые литературные источники, отчеты, директивы и клинические рекомендации Министерства

здравоохранения Российской Федерации и Европейской ассоциации по исследованию печени (EASL). Поиск отечественных исследований проводился в электронных базах данных eLibrary и Cyberleninka, зарубежных – в базах данных PubMed и Google Scholar. Критериями для включения статей в анализ являлись следующие ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, гепатоцеллюлярная карцинома, таргетная терапия, иммунная терапия, хирургическое лечение, резекция печени, трансплантация печени, радиочастотная абляция при гепатоцеллюлярном раке, химиоэмболизация печени. Глубина поиска составила 30 лет.

Анализ отечественных и зарубежных исследований показал, что расширившийся в последние годы спектр вариантов как первой, так и последующих линий системной терапии значительно изменил подходы к лечению ГЦК. У большинства пациентов с ГЦК в качестве фонового заболевания печени присутствует цирроз, что существенно влияет на здоровье, работоспособность и возможность переносить различные методы лечения. Пациенты с ГЦК на ранних стадиях (BCLC 0 или BCLC A) являются оптимальными кандидатами для хирургического радикального удаления злокачественного новообразования (ЗНО), абляцию опухолевого очага либо трансплантацию печени. В случае промежуточной стадии ГЦК (BCLC B) лечение проводится с применением локально-регионарных методов, включая трансартериальную химиоэмболизацию изолированно либо в сочетании с системной терапией. Для пациентов с ГЦК следующей стадии (BCLC C) первоочередным является системное лечение. Отдельные больные, имеющие ГЦК стадий BCLC B и, в редких случаях, BCLC C, могут стать кандидатами на трансплантацию печени при условии снижения стадии заболевания [8].

Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство – наиболее длительно применяющийся метод лечения ГЦК. Первую успешную резекцию печени 30-летней женщине с образованием левой доли выполнил немецкий хирург К. Лангенбух (C. Langenbuch) в 1880-х годах [9, 10]. Первое хирургическое вмешательство на печени по поводу ГЦК было выполнено в 1911 г. В. Венделем (W. Wendel), который резецировал правую долю печени у 44-летней женщины [11]. В нашей стране резекция печени впервые была осуществлена в 1889 г. профессором Н.В. Склифосовским [12]. Первое

резекционное вмешательство по поводу рака печени в России выполнил профессор С.С. Юдин в 1929 г. Эта операция стала знаменательным событием в истории хирургического лечения ГЦК в нашей стране и заложила основы хирургических методов лечения ЗНО печени [13]. Пионером отечественной хирургии печени является профессор ВГМИ (Владивостокского государственного медицинского института, в настоящее время – Тихоокеанский государственный медицинский университет) Владимир Станиславович Шапкин (1918–1998) [14]. Длительное время резекция печени была единственным «оружием» в арсенале онкологов-гепатологов, и в настоящее время эта операция является достаточно рутинной, выполняемой подготовленными специалистами при условии наличия соответствующего оборудования. Для данного вмешательства не существует строгих ограничений по размерам новообразования, и даже крупные опухоли можно безопасно удалять при условии нормально функционирующей остающейся части печени.

Вариантами хирургических подходов в настоящее время являются резекция и трансплантация печени. Резекция печени на ранних стадиях ГЦК дает неплохие результаты: пятилетняя общая выживаемость после данных операций среди пациентов с одиночной крупной ГЦК (стадия BCLC A) аналогична таковой при опухолях BCLC B и, по разным данным, составляет от 28 до 57% [15, 16, 17]. На выбор хирургического метода лечения ГЦК влияет ряд факторов: размер новообразования, степень вовлечения крупных сосудистых структур, функция печени, общеклиническое состояние пациента. Определение резектабельности данного ЗНО включает в себя оценку количества, локализации неопластических очагов, а также изучение резервных возможностей печени для сохранения ее функции после резекционных воздействий. Радикальное хирургическое удаление – однозначно рекомендуемый метод лечения для пациентов с ГЦК и солитарными опухолями, сохранной функцией печени и отсутствием признаков портальной гипертензии. К последним относятся нормальный уровень билирубина, градиент давления в печеночных венах < 10 мм рт. ст., количество тромбоцитов > 100 000/мкл. При соблюдении перечисленных условий на стадиях BCLC 0 или BCLC A хирургическое удаление ГЦК ассоциировано с низкой периоперационной смертностью на уровне 3–5% и позволяет достичь 5-летней выживаемости на уровне 70% [18, 19]. Типичными осложнениями хирургических методов лечения являются кровотечения, пневмония, плевральный выпот, асцит, кишечная непроходимость, механическая желтуха, тромбоз глубоких вен [20]. Риск осложнений повышается при наличии тяжелой сопутствующей патологии, увеличении продолжительности операций и нерадикальных резекциях. К основным осложнениям резекционных вмешательств относятся печеночная недостаточность и рецидивы ЗНО. Для раннего выявления последних следует с интервалами 3–6 месяцев проводить

обследование: визуализирующее исследование в сочетании с определением уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови [21]. Предикторами послеоперационной смертности являются оценка по шкале Чайлда – Пью A6 против A5, а также метаболически-ассоциированный стеатогепатит против алкогольной болезни печени [22].

Трансплантация печени является весьма эффективным методом лечения ГЦК в силу радикального удаления ЗНО и исключения фактора влияния на результат лечения фонового заболевания печени. В 1967 г. под руководством выдающегося американского хирурга Томаса Старзла (Thomas Starzl, 1926–2017) была проведена первая успешная пересадка печени, ставшая точкой отсчета мировой истории трансплантологии печени [23]. В России пересадка печени впервые была выполнена в феврале 1990 г. в Москве во Всесоюзном научном центре хирургии Министерства здравоохранения СССР (в настоящее время – Российский национальный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского) А.К. Ерамишанцевым и С.В. Готье [24]. Трансплантация печени при ГЦК является лучшим методом лечения пациентов с опухолями на ранних стадиях и составляет ~20–40% от всех трансплантаций печени, выполняемых в большинстве центров по всему миру. Данный метод лечения предпочтителен в случае пациентов с ранними стадиями ГЦК в сочетании с прогрессирующим циррозом печени, клинически значимой портальной гипертензией, декомпенсацией печеночной недостаточности. В отношении пациентов с ГЦК на стадиях BCLC 0 и BCLC A, которые соответствуют критериям для трансплантации печени, последняя должна рассматриваться в качестве варианта лечения первого ряда. Вместе с тем в обновленной классификации BCLC 2022 г. появились новые показания к трансплантации печени: у больных с промежуточной стадией (BCLC-B) и очагами ГЦК с четкими границами следует рассмотреть возможность трансплантации печени, если они соответствуют «расширенным критериям трансплантации печени», основанными на размерах ЗНО или уровне АФП [25]. Несмотря на тщательный отбор, частота рецидивов ГЦК после трансплантации печени по-прежнему составляет ~8–20%. Немаловажными являются аспекты иммуносупрессивной терапии после трансплантации печени, а также самостоятельной и набирающей актуальность проблемой остается поиск и подбор доноров. Здесь можно было бы углубиться в вопросы, касающиеся критериев отбора доноров и реципиентов, аллокации органов, техник трансплантации, пересадки печени от живых доноров, применения маргинальных трансплантатов, но в силу объема и разнообразия информации перечисленные проблемы являются темами отдельных обзоров и исследований [26, 27].

Абляционная терапия

Абляция (лат. *ablatio* – отнятие) – процедура, получившая широкое распространение в последние

два десятилетия и потенциально представляющая собой радикальный метод лечения ГЦК. Цель абляции – уничтожение опухолевых клеток с помощью химических веществ (этанол, уксусной кислоты), значительного локального повышения температуры опухоли (радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая, лазерная и криоабляция), а также воздействия электрического тока. В настоящее время наибольшее распространение получила РЧА вследствие простоты выполнения и доступности аппаратуры [28]. Для снижения риска кровотечения и достижения т. н. «выпаривающего эффекта» точка приложения при РЧА должна находиться ближе к краю образования, а зоны воздействия должны перекрываться при репозиции электрода для полной абляции образования. РЧА может выполняться чрескожно чреспеченочно, под контролем ультразвукового исследования, с лапароскопической ассистенцией либо при лапаротомии. Возможными осложнениями РЧА являются кровотечение, повреждение близкорасположенных анатомических структур, включая перфорацию диафрагмы, повреждение диафрагмального нерва [29, 30]. Абляция является предпочтительным вариантом для лечения пациентов с ГЦК стадий BCLC 0 или BCLC A и не являющихся кандидатами на трансплантацию печени [4]. Первые данные по использованию абляции при ГЦК были получены в начале 1990-х годов, когда РЧА стала все шире применяться в качестве метода лечения некоторых опухолей печени. Согласно данным К. Yan и соавт. (2008), общая выживаемость после РЧА на 1, 3 и 5-й год составила 82,9, 57,9 и 42,9% соответственно [31]. Что касается недавно опубликованных работ, то, согласно исследованию Т. Tanaka и соавт. (2023), в котором анализировались результаты лечения 100 пациентов с ГЦК диаметром > 3,0 см в период с августа 2000 г. по август 2021 г., из всех пациентов у 77 больных была достигнута полная абляция за один сеанс. Неблагоприятные исходы и серьезные осложнения, связанные с вмешательством, отсутствовали. Местный рецидив опухоли возник у 48% ($n = 48$) пациентов, отдаленный рецидив – у 82% ($n = 82$) пациентов за период исследования. Выживаемость в течение 1, 3, 5, 10 и 15 лет составила 93,0, 66,0, 40,0, 15,5 и 10,2% соответственно [32]. К. Sankar и соавт. (2024) продемонстрировали, что при лечении пациентов с ГЦК и опухолевым очагом максимальным диаметром ≤ 3 см и применении РЧА либо хирургической резекции печени отсутствуют значимые различия по показателям безрецидивной выживаемости между данными группами (3 против 3,5 года соответственно). Вместе с тем среди пациентов, которым выполнялась РЧА, частота локальных рецидивов была выше, хотя и статистически незначима: 28 против 15% [21].

Альтернативой РЧА является микроволновая абляция. МВА позволяет достичь более высоких локальных температур за более короткое время с помощью электромагнитных волн. В сравнении с РЧА по результатам когортных исследований при МВА локальная прогрессия

опухоли была ниже (относительный риск = 0,78, 95% доверительного интервала 0,64–0,96, $p = 0,02$). Частота полной абляции при МВА была выше, чем при РЧА в когортных исследованиях (относительный риск = 1,54, 95% доверительного интервала 1,05–2,25, $p = 0,03$). Существенной разницы по показателям общей и безрецидивной выживаемости между двумя группами не было. Значимых различий по встречаемости основных осложнений между МВА и РЧА также не наблюдалось, при этом частота периоперационных осложнений и рецидивов была сопоставима с РЧА [33, 34].

Другим многообещающим методом абляции, появившимся в последнее десятилетие, является не-обратимая электропорация (irreversible electroporation – IRE), также известная как «нанонож» [35]. При необратимой электропорации воздействие на опухолевые клетки производится высоковольтными электрическими импульсами, излучаемыми двумя электродами, последние при этом помещаются по обе стороны от области новообразования. Вследствие такого воздействия происходит потеря клеточными мембранами полупроницаемых барьерных свойств и фатальное нарушение осмотического баланса между внутриклеточной и внешней средой. Будучи нетепловой формой абляции, необратимая электропорация ассоциирована с низким риском повреждения близкорасположенных анатомических образований и безопасна при воздействиях на опухоли, расположенные в непосредственной близости от различных органов, в особенности жизненно важных: общего желчного протока, органов брюшной полости, диафрагмы, сердца [6]. Первые сообщения об использовании необратимой электропорации при ГЦК были опубликованы в 2006 г. после одобрения этого метода Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration – FDA) для применения в клинической практике. Результаты сравнительных исследований продемонстрировали, что благодаря своей способности эффективно уничтожать опухолевые клетки при минимальном повреждении окружающих тканей необратимая электропорация может стать хорошей альтернативой РЧА и резекции печени, особенно в сложных случаях [36]. Y. Ma и соавт. (2022) изучили эффективность и безопасность чрескожной IRE в лечении 26 пациентов с 39 опухолями, прилежащими к диафрагме. Значимых осложнений и смертей, связанных с лечением, не было, технический успех составил 96,2% (25/26), а частота полной абляции – 92,3% (36/39). Медиана периода наблюдения в послеоперационном периоде составила 16,7 месяца (3–43 месяца), локальная прогрессия произошла в 15,2% случаев, медиана времени до локальной прогрессии составила 20,4 месяца. В целом размер опухоли (относительный риск 1,24 [95% доверительного интервала 0,38–3,81, $p = 0,03$]) был единственным фактором, ассоциированным с временным интервалом до локальной прогрессии опухоли [37]. Тем не менее, несмотря на схожие показатели выживаемости

и частоты рецидивов ЗНО у вышеуказанных методов (хирургическая резекция, РЧА и необратимая электропорация), выбор метода лечения зависит от особенностей пациента, включая размеры и локализацию опухоли, состояние печени и наличие сопутствующих осложнений [38].

Таргетная и иммунотерапия

Таргетная терапия подразумевает использование лекарственных препаратов или других веществ для выявления и разрушения определенных типов опухолевых клеток. Тирозинкиназы и их рецепторы являются ключевыми регуляторами основных клеточных процессов, включая пролиферацию, дифференцировку и выживание клеток. Связывание факторов роста с соответствующими рецепторами активирует зависимые ферменты и ряд сигнальных путей: PI3K/AKT, MAPK, JAK/STAT. Аномальная активация рецепторов и зависимых элементов может привести к постоянной пролиферации и устойчивости к апоптозу, что является признаком злокачественного роста. Основными причинами постоянной активации тирозинкиназных рецепторов являются аутокринная активация, амплификация, мутации или хромосомные перестройки, которые, в свою очередь, способствуют развитию и прогрессированию злокачественного опухолевого процесса [39]. Согласно публикациям 2004 г., первым таргетным препаратом, оказавшимся эффективным при терапии ГЦК, стал сорафениб, а в 2007 г. появились первые сообщения о возможности использования сорафениба для лечения ЗНО печени [40, 41]. В 2012 г. официальное одобрение FDA получил регорофиниб, в 2018 г. в клиническую практику был включен ленватиниб, а в 2019 г. – кабозантиниб [42, 43]. Некоторые препараты для таргетной терапии ГЦК и механизмы их действия представлены в таблице (адаптировано из Damaskos C. и соавт. (2022)) [44].

Нарушение ауторегуляции иммунной системы может приводить к развитию аутоиммунных заболеваний вследствие как гиперактивации иммунитета, так и иммуносупрессии. Клетки ЗНО используют ингибирующие молекулы, вырабатываемые Т-клетками, чтобы уклоняться от иммунного ответа и способствовать иммуносупрессии, тем самым подавляя потенциальные возможности цитотоксических Т-клеток. Блокируя ингибирующие молекулы или их рецепторы, иммунотерапевтические препараты делают «видимыми» опухолевые клетки для Т-лимфоцитов. Эра иммунотерапии в лечении ГЦК началась после публикации в 2013 г. результатов пилотного исследования, продемонстрировавшего безопасность и противоопухолевую активность тремелиумаба – ингибитора цитотоксического Т-лимфоцитарного антигена-4 (CTLA-4), применявшегося для лечения ГЦК на фоне хронического вирусного гепатита С и цирроза печени. Так, ниволумаб – полностью человеческое моноклональное антитело на основе иммуноглобулина G4, нацеленное на PD-1 и таким образом восстанавливающее

активность противоопухолевых Т-клеток. Еще одним анти-PD-1 моноклональным антителом является пембролизумаб. В последующее десятилетие доступность иммунотерапии в качестве метода лечения ГЦК оказала огромное влияние на эту область, о чем свидетельствует ее широкое применение в клинической практике и включение иммунотерапии в большинство алгоритмов лечения ГЦК. Более того, большинство, если не все, системных методов лечения, которые оцениваются в рандомизированных исследованиях III фазы при прогрессирующем ГЦК, включают ингибиторы контрольных точек иммунного ответа [44, 45]. В настоящее время для иммунотерапии ГЦК одобрены следующие препараты и их комбинации: атезолизумаб в сочетании с бевацизумабом или кабозантинибом, дурвалумаб в сочетании с тремелиумабом, ниволумаб, ипилимумаб, пембролизумаб [3]. Вместе с тем, несмотря на определенные позитивные достижения, лишь относительно небольшая часть пациентов чувствительна к применению ингибиторов контрольных точек иммунных клеток, особенно в формате монотерапии. Ниволумаб и пембролизумаб продемонстрировали свою эффективность во II фазе исследований, оценивавших их роль в качестве препаратов второй линии при использовании после прогрессирования на фоне приема сорафениба. Частота ответа составила 15–20% (полная частота ответа – 1–5%), и положительный эффект сохранялся в течение длительного времени [1]. В относительно недавнем рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании III фазы с участием пациентов с прогрессирующей ГЦК, ранее получавших сорафениб (KEYNOTE-240), применение пембролизумаба увеличило медиану общей выживаемости до 13,9 месяца по сравнению с 10,6 месяца при использовании плацебо. Частота объективных ответов составила 18,3 против 4,4%, а частота нежелательных явлений 3-й степени и выше составила 52,7 против 46,3%. Эти данные были опубликованы в 2024 г. и стали ответом на закономерный вопрос о месте и перспективности применения пембролизумаба в качестве ведущего препарата второй линии лечения ГЦК. Вместе с тем статистически значимого улучшения общей выживаемости достигнуто не было [21].

Активность и благоприятный профиль безопасности препаратов для иммунотерапии в ходе второй линии лечения ГЦК в режиме монотерапии привели к более углубленному изучению различных комбинированных стратегий, некоторые из которых уже используются в клинической практике. Очевидно, что наиболее эффективное лечение должно использоваться на первой линии, и желательно в комбинации с дополнительным препаратом, потенцирующим эффект основного. Сочетание ингибитора PD-L1 атезолизумаба и ингибитора VEGF бевацизумаба, эффективность и безопасность которого оценивались в рамках клинического исследования IMbrave150, с 2020 г. стало новым стандартом первой линии лечения неоперабельной ГЦК. По результатам исследования HIMALAYA, где

Таблица

Некоторые препараты для таргетной терапии гепатоцеллюлярной карциномы [44]

Препарат	Объект подавляющего действия
Препараты первой линии терапии	
Сорафениб	Raf-1, BRAF дикого типа и мутантный BRAF V599E (участники сигнального пути Ras/Raf/Mek/Erk), а также VEGFR, PDGFR, Fms-подобная тирозинкиназа (FLT-3) и рецептор фактора гепатоцитов (c-Kit)
Ленватиниб	VEGFR 1-3, PDGFR α , FGFR 1-4, RET и KIT
Сунитиниб	VEGFR-1-3, PDGFR (альфа и бета), c-KIT, FLT3, RET
Линифаниб	VEGFR, PDGFR
Эрлотиниб	Тирозинкиназный EGFR
Форетиниб	MET, ROS, RON, AXL, TIE-2, VEGFR2
Препараты второй линии терапии	
Регорафениб	PDGFR- β , VEGFR 1-3, Tie-2, c-Kit, FGFR-1, Ret, RAF-1, BRAF p38
Кабозантиниб	VEGFR 1-3, RET, MET, AXL
Тивантиниб	c-MET
Акситиниб	VEGFR 1-3
Анлотиниб	VEGFR, FGFR, PDGFR, c-Kit
Тепотиниб	MET
Анти-VEGF препараты	
Рамуцирумаб	VEGFR 2
Бевацизумаб	VEGF-A
Апатиниб	Высокоселективное блокирование VEGFR 2

Примечание: AXL, тирозинкиназный рецептор, располагающийся на поверхности клетки; BRAF, ген, кодирующий белок B-Raf; c-Kit, рецептор фактора гепатоцитов; EGFR, рецептор эпидермального фактора роста; FGFR, рецептор к фактору роста фибробластов; KIT, рецептор к тирозинкиназе III типа; MET, протоонкоген, кодирует тирозинкиназный рецептор; PDGFR, рецептор к тромбоцитарному фактору роста; RET, протоонкоген, кодирующий тирозинкиназный рецептор; Tie-2, тирозинкиназный рецептор; VEGFR, рецептор к эндотелиальному фактору роста.

изучалось сочетание блокады CTLA-4 и PD-1, данная комбинация была одобрена в качестве терапии первой линии в 2022 г. В исследовании HIMALAYA пациенты с неоперабельным первичным раком печени, ранее не получавшие лечения, были рандомизированы в группы терапии тремелимуабом в дозировке 300 мг (одна доза) в сочетании с дурвалумабом в дозировке 1500 мг каждые 3 недели (STRIDE), дурвалумаба в дозировке 1500 мг каждые 4 недели или сорафениба в дозировке 400 мг два раза в день. У пациентов, получавших STRIDE, медиана общей выживаемости была выше (16,4 против 13,77 месяца). Монотерапия дурвалумабом может рассматриваться для пациентов, которые не являются кандидатами для комбинированной терапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа или антиангиогенными препаратами [39]. При выборе оптимальной схемы первой линии терапии для каждого пациента следует принимать во внимание персонифицированный профиль токсичности препарата в сочетании с данными анамнеза, результатами

лабораторных и инструментальных исследований, а также статусом работоспособности. При наличии декомпенсированного заболевания сердца, геморрагического диатеза и/или варикозного расширения вен пищевода 3-й степени с кровотечениями в анамнезе подобный пациент, скорее всего, не будет рассматриваться в качестве кандидата для антиангиогенного лечения. При перечисленных индивидуальных особенностях хорошим вариантом является использование комбинации дурвалумаба и тремелимуаба [46].

Эмболизационная терапия

Трансартериальная химиоэмболизация печеночных артерий (ХЭПА) представляет собой интервенционную процедуру, когда химиоэмболизирующие материалы вводятся в питающие опухоль артерии с целью индукции некроза новообразования вследствие избирательной ишемии и воздействия противоопухолевых препаратов. Для ХЭПА могут применяться химиоэмульсии, смеси липиодола и химиотерапевтических

агентов, а также микросферы, заполненные химиотерапевтическими агентами. Эмболизация микроциркуляторного окружения опухоли после введения препарата обеспечивает длительное локальное цитотоксическое воздействие, минимизируя системные токсические эффекты химиотерапии. Впервые использование ХЭПА для лечения ГЦК было описано в 1987 г. [47]. Двойное кровоснабжение печени, обеспечивающееся за счет печеночной артерии и воротной вены, делает возможным проведение ХЭПА и лечебные воздействия на артерии печени в целом, одновременно защищая неизменные ткани печени от ишемического повреждения. В отличие от нормальной печеночной паренхимы, кровоснабжающейся преимущественно из воротной вены, опухолевые клетки получают кровь в основном из печеночной артерии. Благодаря потенциалу ультраселективной ХЭПА при лечении ГЦК небольших размеров, включая гиповаскулярные участки опухоли, она может заменить хирургическую резекцию и РЧА у отдельных пациентов с ГЦК стадий BCLC 0 и A [46]. Еще более оптимистичные результаты лечения ГЦК наблюдаются при комбинации разных подходов. L. Wang и соавт. (2024) в формате метаанализа оценили преимущества и потенциальные побочные эффекты трансартериальной химиоэмболизации в сочетании с ленватинибом и ингибиторами белка программируемой клеточной гибели-1 (PD-1). Совместное применение TACE, ленватиниба и ингибиторов PD-1 значительно улучшило общую выживаемость (OS), выживаемость без прогрессирования (PFS), частоту объективных ответов (ORR) и частоту контроля заболевания (DCR) по сравнению с другими схемами лечения [48].

Заключение

Лечение ГЦК – сложная междисциплинарная и многоплановая задача, при этом хирургическое лечение на сегодня является единственным методом, потенциально излечивающим пациента. За последние два десятилетия был сделан огромный шаг вперед в лечении ГЦК как в области лекарственного, так и хирургического лечения. За последние десятилетия арсенал методов лечения ГЦК значительно расширился и включает как традиционные и малоинвазивные хирургические вмешательства, так и таргетные и иммунотерапевтические подходы. РЧА позволяет эффективно и воспроизводимо контролировать локальные опухоли с минимальной травматичностью при ГЦК небольших размеров и метастазами и является предпочтительным вариантом лечения на ранней стадии ГЦК. Благодаря потенциалу ультраселективной ХЭПА для лечения небольших по размеру ГЦК, включая гиповаскулярные участки опухоли, данный метод может заменить хирургическую резекцию и РЧА у отдельных пациентов с ГЦК стадий BCLC 0 и A. Значительные клинические преимущества в системной терапии демонстрируются в случаях комбинации таргетных препаратов с иммунотерапией, при этом последовательное лечение несколькими препаратами обеспечивает удовлетворительную выживаемость при прогрессирующей ГЦК.

Выбор тактики лечения должен быть индивидуализирован с учетом стадии заболевания, общего состояния пациента и сопутствующих патологий. Важными аспектами остаются своевременная профилактика, ранняя диагностика, комплексный подход и доступность новых методов лечения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Загоруйко А.И., Рыков С.П., Козлов Д.В. Современные представления и подходы к лечению гепатоцеллюлярной карциномы в промежуточной стадии BCLC B. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2024;(1):49. [Zagorulko AI, Rykov SP, Kozlov DV. Modern concepts and approaches to the treatment of hepatocellular carcinoma in the intermediate stage of BCLC B. *International Journal of Interventional Cardioangiology*. 2024;(1):49 (In Russ.)]. doi: 10.24835/1727-818X-2024-Suppl
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA. Cancer J Clin*. 2023;73(1):17–48. doi: 10.3322/caac.21763
3. Петкай В.В., Бессонова Е.Н., Бредер В.В., Тарханов А.А., Киселева К.Е. Влияние мультидисциплинарного подхода и маршрутизации пациентов на результаты лечения больных гепатоцеллюлярным раком. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(2):5–11. [Petkau VV, Bessonova EN, Breder VV, Tarkhanov AA, Kiseleva KE. Impact of a multidisciplinary approach and patient routing on the outcomes of treatment of patients with hepatocellular cancer. *Malignant Tumors = Zlokachestvennyye Opuholi*. 2023;13(2):5–11 (In Russ.)]. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-2-1
4. Dou W, Guo C, Zhu L, Qiu P, Kan W, Pan Y, Zang Y, Dong L, Li J, Tan Y, Wang H, He X. Targeted Near-Infrared Fluorescence Imaging of Liver Cancer using Dual-Peptide-Functionalized Albumin Particles. *Chem Biomed Imaging*. 2023;2(1):47–55. doi: 10.1021/cbmi.3c00078
5. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, Kelley R, Galle P, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal A, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 Update. *J Hepatol*. 2022;76(3):681–93. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.018
6. Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, Salem R, Saborowski A. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2022;400(10360):1345–1362. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01200-4
7. Мустафина Д.А., Багаутдинова А.Н., Зинатуллина М.М., Горбунов Н.А., Зайнетдинова Э.Т., Бухарметова Д.И., Леонов Д.Ю., Пирмагомедова А.Г., Чернышова А.Е., Марханос М.П., Абгарян А.Г., Арустамян А.С., Чавро К.С., Мирзоджонов Ф. Роль ингибиторов иммунных контрольных точек в развитии и лечении инфекционных процессов. *Клиническая практика*. 2024;15(1):91–106. [Mustafina DA, Bagautdinova AN, Zinatullina MM, Gorbunov NA, Zainetdinova ET, Bukharmetova DI, Leonov DYU, Pirmagomedova AG, Chernyshova AE, Markhanos MP, Abgaryan AG, Arustamyan AS, Chavro KS, Mirzjonova F. The role of immune checkpoint inhibitors in the development and treatment of infectious processes. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(1):91–106 (In Russ.)]. doi: 10.17816/clinpract627504
8. Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Коломиец К.В., Удод Е.Е., Ишихов И.М. Опыт использования трансартериальной химиоэмболизации с доксорубицином в лечении гепато-

- целлюлярной карциномы. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2021;84(10):25–28. [Safronenko AV, Ganzgorn EV, Kolomiets KV, Udod EE, Ishikhov IM. Experience of using transarterial chemoembolization with doxorubicin in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2021;84(10):25–28 (In Russ.)]. doi: 10.30906/0869-2092-2021-84-10-25-28
9. Альперович Б.И. Хирургия печени и желчных путей. Томск: Сиб. гос. мед. ун-т. 1997. – 605 с. [Alperovich BI. Surgery of the liver and biliary tract. Tomsk: Sib. Gos. Med. Univ. 1997. – 605 p. (In Russ.)].
 10. Foster JH. History of liver surgery. *Arch Surg*. 1991;126(3):381–7. doi: 10.1001/archsurg.1991.01410270131020
 11. Norihiro K, Nobuyuki T, Kyoji I, Fuminori M. The history of liver surgery: Achievements over the past 50 years. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020;4(2):109–117. doi: 10.1002/ags3.12322
 12. Назыров Ф., Акбаров М., Девятков А., Сайдазимов Е., Нишанов М., Хакимов Ю. Результаты резекционных вмешательств на печени на фоне хронической диффузной гепатологии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8(2):142–150. [Nazayrov F, Akbarov M, Devyatov A, Saidazimov E, Nishanov M, Khakimov Y. Results of resection interventions on the liver against the background of chronic diffuse hepatology. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2015;8(2):142–150 (In Russ.)]. doi: 10.18499/2070-478X-2015-8-2-142-150
 13. Ермолов А.С., Чжао А.В., Чугунов А.О. История развития хирургии печени. *Бюллетень сибирской медицины*. 2007;6(3):8–15. [Ermolov AS, Zhao AV, Chugunov AO. History of the development of liver surgery. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2007;6(3):8–15 (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2007-3-8-15
 14. Сотниченко Б.А. Вехи памяти. О Владимире Станиславовиче Шапкине. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2008;(3):116–119. [Sotnichenko BA. Milestones of memory. About Vladimir Stanislavovich Shapkin. *Pacific Medical Journal*. 2008;(3):116–119 (In Russ.)].
 15. Cho Y, Sinn DH, Yu SJ, Gwak GY, Kim JH, Yoo YJ, Jun DW, Kim TY, Lee HY, Cho EJ, Lee JH, Kim YJ, Yoon JH. Survival analysis of single large (> 5 cm) hepatocellular carcinoma patients: BCLC A versus B. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165722. doi: 10.1371/journal.pone.0165722
 16. Tsimimigras DI, Bagante F, Sahara K, Moris D, Hyer JM, Wu L, Ratti F, Marques HP, Soubrane O, Paredes AZ, Lam V, Poultides GA, Popescu I, Alexandrescu S, Martel G, Workneh A, Guglielmi A, Hugh T, Aldrighetti L, Endo I, Pawlik TM. Prognosis after resection of Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage 0, A, and B hepatocellular carcinoma: a comprehensive assessment of the current BCLC classification. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(11):3693–3700. doi: 10.1245/s10434-019-07580-9
 17. Wan L, Dong DH, Wu XN, Ding HF, Lu Q, Tian Y, Zhang XF, Li W. Single large nodule (> 5 cm) prognosis in hepatocellular carcinoma: kinship with Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage A or B? *Med Sci Monit*. 2020;26:e926797. doi: 10.12659/MSM.926797
 18. Пельц В.А., Тропин В.Е., Шаталин В.А. Резекционные вмешательства в лечении гепатоцеллюлярного рака в специализированном центре хирургии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(3):138–144. [Pelts V.A., Tropin V.E., Shatalin V.A. Resection interventions in the treatment of hepatocellular cancer in a specialized surgery center. *Acta Biomedica Scientifica*. 2023;8(3):138–144 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.15
 19. Nguyen-Khac V, Brustia R, Rhaïem R, Regnault H, Sessa A, Mule S, Duvoux C, Laurent A, Leroy V, Calderaro J, Luciani A, Roudot-Thoraval F, Amaddeo G, Sommacale D. Liver resection for single large hepatocellular carcinoma: a prognostic factors study. *Ann Hepatol*. 2022;27(6):100739. doi: 10.1016/j.aohp.2022.100739
 20. Liu Q, Liu F, Ding J, Wei Y, Li B. Surgical outcomes and quality of life between laparoscopic and open approach for hepatic hemangioma: A propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(6):e14485. doi: 10.1097/MD.00000000000014485
 21. Sankar K, Gong J, Osipov A, Miles S, Kosari K, Nissen N, Hendifar A, Koltsova E, Yang J. Recent advances in the management of hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol*. 2024(1):1–15. doi: 10.3350/cmh.2023.0125
 22. Nguyen-Khac V, Brustia R, Rhaïem R, Regnault H, Sessa A, Mule S, Duvoux C, Laurent A, Leroy V, Calderaro J, Luciani A, Roudot-Thoraval F, Amaddeo G, Sommacale D. Liver resection for single large hepatocellular carcinoma: a prognostic factors study. *Ann Hepatol*. 2022;27(6):100739. doi: 10.1016/j.aohp.2022.100739
 23. Кузнецова К.А., Василиженко А.В., Холявина О.А., Костюченко М.В. 55 лет с даты успешно проведенной в 1967 году операции по трансплантации печени Томасом Старзлом. *Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии*. 2022;1(05):34–42. [Kuznetsova KA, Vasilizhenko AV, Kholyavina OA, Kostyuchenko MV. 55 years since the successful liver transplant operation performed by Thomas Starzl in 1967. *Bulletin of Operative Surgery and Topographic Anatomy*. 2022;1(05):34–42 (In Russ.)].
 24. Поляков А.В. 30 лет трансплантации печени в России. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2020;1(28):26–29. [Polyakov AV. 30 years of liver transplantation in Russia. *Vestnik Soveta Molodyh Uchenykh i Specialistov Cheljabinskoy Oblasti*. 2020;1(28):26–29 (In Russ.)].
 25. Джаниян И.А., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Юдин Д.И., Рудаков В.С., Антонова Е.Ю., Савченко И.В., Погребняков И.В., Бредер В.В., Питкевич М.Ю. Иммуноterapia гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов, перенесших пересадку печени (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(4):162–168. [Dzhanyan IA, Novruzbekov MS, Olisov OD, Yudin DI, Rudakov VS, Antonova EY, Savchenko IV, Pogrebnyakov IV, Breder VV, Pitkevich MY. Immunotherapy for hepatocellular carcinoma in liver transplant patients (Literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2023;13(4):162–168 (In Russ.)]. doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.4.TX.4
 26. Sapisochin G, Bruix J. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and novel surgical approaches. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(4):203–217. doi: 10.1038/nrgastro.2016.193
 27. Yoon YI, Lee SG. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an Asian perspective. *Dig Dis Sci*. 2019;64(4):993–1000. doi: 10.1038/nrgastro.2016.193
 28. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Рампрабанант С. Радиочастотная абляция в онкологии. *Практическая онкология*. 2007;8(4):219–227. [Dolgushin BI, Kosyrev VYu, Ramprabhanant S. Radiofrequency ablation in oncology. *Practical Oncology*. 2007;8(4):219–227 (In Russ.)].
 29. Deng Q, He M, Fu C, Feng K, Ma K, Zhang L. Radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Int J Hyperthermia*. 2022;39(1):1052–1063. doi: 10.1080/02656736.2022.2059581
 30. Kulkarni CB, Pullara SK, C S R, Moorthy S. Complications of percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Acad Radiol*. 2024;31(7):2987–3003. doi: 10.1016/j.acra.2023.11.020
 31. Yan K, Chen MH, Yang W, Wang YB, Gao W, Hao CY, Xing BC, Huang XF. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term outcome and prognostic factors. *Eur J Radiol*. 2008;67(2):336–347. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.07.007
 32. Tanaka T, Takata K, Miyayama T, Shibata K, Fukuda H, Yamauchi R, Fukunaga A, Yokoyama K, Shakado S, Sakisaka S, Hirai F. Long-term outcome and eligibility of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma over 3.0 cm in diameter. *Sci Rep*. 2023;13(1):16286. doi: 10.1038/s41598-023-43516-w
 33. Балахнин П.В., Шмелев А.С., Шачинов Е.Г. Чрескожная энергетическая абляция опухолей: принципы, технологии, результаты. *Практическая онкология*. 2016;17(3):129–253.

- [Balakhnin PV, Shmelev AS, Shachinov EG. Percutaneous energy ablation of tumors: principles, technologies, results. *Practical Oncology*. 2016;17(3):129–253 (In Russ.)].
34. Dou Z, Lu F, Ren L, Song X, Li B, Li X. Efficacy and safety of microwave ablation and radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(30):e29321. doi: 10.1097/MD.00000000000029321
35. Горбатов А.В., Латкин О.Е., Прохорихин А.А., Зубарев Д.Д., Чернявский М.А. Современный взгляд на лечение онкологических заболеваний эндоваскулярными методами. *Трансляционная медицина*. 2022;9(4):33–40. [Gorbatykh AV, Latkin OE, Prokhorikhin AA, Zubarev DD, Chernyavsky MA. Modern view on the treatment of oncological diseases with endovascular methods. *Translational Medicine*. 2022;9(4):33–40 (In Russ.)]. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-4-33-40
36. L'Huillier R, Dumortier J, Mastier C, Cayot B, Chambon C, Benech N, Stacoffe N, Valette PJ, Milot L. Robotic-assisted percutaneous irreversible electroporation for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Diagn Interv Imaging*. 2023;104(12):615–617. doi: 10.1038/bjc.2011.292
37. Ma Y, Chen Z, Liang B, Li R, Li J, Li Z, Lin M, Niu L. Irreversible electroporation for hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm: a prospective single-center study. *J Clin Transl Hepatol*. 2022;10(2):190–196. doi: 10.14218/JCTH.2021.00019
38. Rex GC, Renuka B, Matthew MY, Siddharth AP. Irreversible electroporation allows for effective ablation of hepatocellular carcinoma until complete tumor necrosis. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26:1184–1188. doi: 10.1016/j.jvir.2015.05.014
39. Liu X, Lin Y, Chen L, Yang W, Hu B. Multidisciplinary approaches in the management of advanced hepatocellular carcinoma: Exploring future directions. *World J Gastrointest Oncol*. 2024;16(10):4052–4054. doi: 10.4251/wjgo.v16.i10.4052
40. Boris WK, Rudolf G, Ulf RR. Use of mitogenic cascade blockers for treatment of C-Raf induced lung adenoma in vivo: CI-1040 strongly reduces growth and improves lung structure. *BMC Cancer*. 2004;4:24. doi: 10.1186/1471-2407-4-24
41. Ghassan KA. Treatment of hepatocellular carcinoma: considerations regarding etiology and molecular biology. *Gastrointest Cancer Res*. 2007;1:85–9.
42. Jason MB. FDA Approves Lenvatinib for Frontline HCC. *Onlive*. 2018.
43. FDA approves cabozantinib for hepatocellular carcinoma. *FDA website*. 2019.
44. Damaskos C, Garmpis N, Dimitroulis D, Garmpi A, Psilopatis I, Sarantis P, Koustas E, Kanavidis P, Prevezanos D, Kouraklis G, Karamouzis MV, Marinos G, Kontzoglou K, Antoniou EA. Targeted therapies for hepatocellular carcinoma treatment: a new era ahead – a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22):14117. doi: 10.3390/ijms232214117
45. Казанцева М.А., Бредер В.В., Лактионов К.К. Иммуноterapia гепатоцеллюлярного рака: начало и перспективы. *Медицинский совет*. 2019;10:15–21. [Kazantseva MA, Breder VV, Laktionov KK. Immunotherapy of hepatocellular cancer: beginning and prospects. *Medical Council = Meditsinskiy Sovet*. 2019;10:15–21 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-10-15-21
46. Руткин, И.О., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В. Отдаленные результаты применения микроволновой аблации с технологией THERMOSPHERE (MBAT) в комбинированном лечении гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). *Вопросы онкологии*. 2023;69(3):54–56. [Rutkin IO, Polikarpov AA, Moiseenko AV. Long-term results of using microwave ablation with THERMOSPHERE technology (MVAT) in the combined treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). *Voprosy Onkoologii*. 2023;69(3):54–56 (In Russ.)].
47. Sasaki Y, Imaoka S, Fujita M, Miyoshi Y, Ohigashi H, Ishikawa O, Furukawa H, Koyama H, Iwanaga T, Kasugai H. Regional therapy in the management of intrahepatic recurrence after surgery for hepatoma. *Ann Surg*. 1987;206(1):40–7. doi: 10.1097/00000658-198707000-00006
48. Wang L, Lin L, Zhou W. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization combined with lenvatinib and PD-1 inhibitor in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Pharmacol Ther*. 2024;257:108634. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108634

УДК 616-08-039.73:616.31

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-33-39



Применение низкоуровневых лазеров в качестве источников света возбуждения для фотодинамической терапии в лечении пародонтита

Д.К. Шуленин

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

Современный комплексный метод терапии пародонтита – результат многолетних лабораторных и клинических исследований, проводившихся во множестве стран мира, чье применение до недавнего времени было единственным доказанно верным решением со стороны лечащего врача. Но давно замеченная специалистами проблема развивающейся у патогенных микроорганизмов резистентности к применяемым антибиотическим препаратам достигла воистину пугающих масштабов за последние несколько лет, глубоко затронув собой многие области медицины. Особое отражение она нашла в лечении пародонтита, где фактическое выпадение ключевой по своему значению этиотропной терапии значительно снизило эффективность всего комплекса, обострив ранее скомпенсированные недостатки и побочные эффекты. В этой связи пародонтологи вынуждены искать новые методы антимикробной и репаративной терапии. В этих поисках их внимание все чаще обращается к применению световых физиотерапевтических методов лечения, чьи терапевтические эффекты были давно отмечены, но не подвергались в должной мере изучению и клиническому тестированию. Целью данного исследования является рассмотрение эффектов применения низкоуровневых лазеров в качестве источников света возбуждения в фотодинамической терапии (ФДТ) для лечения пациентов с пародонтитом. Основное внимание будет уделяться изучению подтвержденных эффектов светового воздействия низкоуровневых лазеров и продуктов фотохимических реакций на иммунные и соединительнотканые клетки человеческого организма и их значение в разрешении патологических процессов в пародонте. Исследование также направлено на освещение преимуществ сочетанного применения данной методики с конвенциональными методами комплексной терапии пародонтита, рассматривая выявленные современной медициной недостатки последних.

Ключевые слова: пародонтит, низкоуровневая лазерная терапия, фотодинамическая терапия, низкоуровневые лазеры, резистентность микроорганизмов, биомодуляция

Поступила в редакцию: 21.02.2025. Получена после доработки: 05.03.2025, 10.04.2025. Принята к публикации: 27.05.2025

Для цитирования: Шуленин Д.К. Применение низкоуровневых лазеров в качестве источников света возбуждения для фотодинамической терапии в лечении пародонтита. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:33–39. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-33-39

Для корреспонденции: Шуленин Дмитрий Константинович – оператор научной роты на базе Военно-медицинской академии (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6); ORCID: 0009-0000-2393-9879; e-mail: virko-viktor@mail.ru

Application of low-level lasers as excitation light sources for photodynamic therapy in the treatment of periodontitis

D.K. Shulenin

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

A modern comprehensive method for the treatment of periodontitis is the result of many years of laboratory and clinical research conducted in numerous countries worldwide. Until recently, its application was considered the only proven and reliable solution by treating physicians. However, the long-recognized problem of pathogenic microorganisms developing resistance to commonly used antibiotic drugs has reached truly alarming proportions over the past few years, deeply affecting many areas of medicine. This issue is especially reflected in the treatment of periodontitis, where the effective loss of key etiological therapy has significantly reduced the overall effectiveness of the treatment regimen, exacerbating previously compensated shortcomings and side effects. In this context, periodontists are compelled to seek new methods of antimicrobial and reparative therapy. In their search, attention is increasingly turning to the use of light-based physiotherapeutic treatment methods, whose therapeutic effects have long been noted but have not been adequately studied or clinically tested. The objective of this study is to examine the effects of using low-level lasers as excitation light sources in photodynamic therapy (PDT) for the treatment of patients with periodontitis. A special focus will be placed on studying the confirmed effects of light exposure from low-level lasers and the products of photochemical reactions on immune and connective tissue cells of the human body, as well as their significance in resolving pathological processes in the periodontium. The study also aims to highlight the advantages of combining this method with conventional comprehensive treatment approaches for periodontitis, addressing the shortcomings of the latter identified by modern medicine.

Keywords: periodontitis, low-level laser therapy, photodynamic therapy, low-level lasers, microbial resistance, biomodulation

Received 21 February 2025; Revised 5 March, 10 April 2025; Accepted 27 May 2025

For citation: Shulenin D.K. Application of low-level lasers as excitation light sources for photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:33–39. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-33-39

Corresponding author: Dmitry K. Shulenin, the operator of the scientific company on the basis of the Military Medical Academy (Akademika Lebedeva str., St. Petersburg, 1940446, Russian Federation); ORCID: 0009-0000-2393-9879; e-mail: virko-viktor@mail.ru

Одна из главных глобальных проблем современной медицины – это стремительное появление в популяциях патогенных микроорганизмов штаммов устойчивых или полностью нечувствительных к применяемым антибиотическим препаратам. Давление отбора, созданное нерациональным и потребительским применением антибиотиков за последнее десятилетие [1], вызвало неконтролируемый рост резистентности и распространение ее в общей популяции микроорганизмов.

В особой мере это затрагивает терапию воспалительных заболеваний пародонта и, в частности, пародонтита. Именно бактериальная инфекция является ведущим этиологическим фактором патологического процесса при инфекционном пародонтите, а в случае травматического пародонтита или «пародонтального синдрома» при ряде соматических заболеваний ее практически непереносимое присоединение и последующее влияние на течение заболевания быстро затмевает изначальные.

Большая часть пародонтопатогенной микрофлоры представлена анаэробными микроорганизмами, обладающими разнообразием вирулентных свойств и способностью к колонизации [2]. Наиболее агрессивными представителями являются пародонтопатогенные виды первого порядка: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* («красный комплекс» по Socransky, 1998) и второго порядка – *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* и др. [3]. Пародонтопатогены 1-го порядка имеют обширный арсенал факторов инвазии и нарушения структурной и функциональной целостности десневого эпителия [4]. Результатом упомянутого ранее нерационального назначения антимикробных препаратов становятся внушительные темы развития антибиотикорезистентности у пародонтопатогенной флоры и формирование структурированных биопленок, затрудняющих эффективность терапевтического лечения воспалительных заболеваний пародонта [5].

Специфичность анатомии и физиологии пародонта при глубокой и значительной его альтерации в ходе воспалительного и репаративного процессов вкупе с биофизической устойчивостью, создаваемой пародонтопатогенной флорой биопленки, требует крайне точного, своевременного и сочетанного применения хирургических и терапевтических методов лечения.

На данный момент «золотым стандартом» и основной терапией пародонтита является хирургическая обработка области поражения: кюретаж, скейлинг и рутпленинг (СРП), завершаемые при необходимости лоскутной операцией [6]. Значимость этих методов заключается в иссечении измененных тканей, зубного камня и налета – основных буферов микробных единиц, их антигенов и избытка иммунных клеток [7]. Эффективность этих методов была многократно доказана в клинических исследованиях и не ставится под сомнение [8].

Однако хирургические вмешательства ввиду своей природы не способны полностью удалить патогенную флору и ее биопленки, особенно в глубоких пародонтальных карманах без адекватного доступа [9]. Кроме того, оно не может препятствовать проникновению этих микроорганизмов и их метаболитов в ткани пародонта. Помимо этого, за счет собственной инвазивности вмешательство само по себе провоцирует и расширяет очаг воспаления в ходе естественного ответа на повреждение тканей и создает риск расселения вегетативных и споровых форм микроорганизмов с антигенными частицами матрикса биопленки, тем самым предрасполагая пародонтит к обострению, полидромии и хронизации [10]. В глубоких пародонтальных карманах пародонтальные патогены, недоступные хирургическим методам, могут расти в биопленках, которые демонстрируют различные механизмы биофизической устойчивости, и, хотя до недавнего времени адьювантная антимикробная терапия и могла усиливать терапевтический эффект, воздействуя на патогены [11], с учетом освещаемой возросшей резистентностью искомым патогенов вопрос достаточности хирургических методов лечения стоит особенно остро. Отдельно стоит отметить способность некоторых персистентных видов проникать в эпителиальные клетки десны и скрываться в них, тем самым избегая воздействий клеточного и гуморального иммунитета хозяина и препаратов антимикробной терапии [12].

Рассматривая в схожем ключе оставшиеся элементы комплексной терапии пародонтита, стоит понимать, что эффективность применения препаратов патогенетической и саногенетической терапии первоочередно и прямо зависит от полноты подавления этиологического фактора воспаления – собственно бактериальной инфекции.

Кроме того, нельзя не указать на отрицательные стороны ключевой для патогенетической терапии пародонтита группы препаратов – стероидных гормонов. В условиях недостаточности антибактериальной терапии глубокое подавление иммунного ответа, вызываемое этими препаратами, крайне отрицательно сказывается на течении заболевания и репаративных процессах в тканях пародонта [13].

Таким образом, становится явной проблема современной конвенциональной комплексной терапии пародонтита – фактическое «выпадение» этиотропной терапии из комплекса приводит к радикальному снижению его эффективности в связи с сохранением активности основного этиологического фактора в лице бактериальной инфекции и усугубляющимися на этом фоне ранее скомпенсированными побочными эффектами хирургической и лекарственной терапии.

Техническим решением данной проблемы является применение такого метода терапии, что при минимальной инвазии и опасности для пациента обладал бы значительным этиотропным действием, к которому

у патогенной флоры физически не может развиваться сопротивляемости – таковой является ФДТ, в частности ее вариант с применением низкоуровневых лазеров, что уже давно привлекло внимание специалистов в качестве альтернативного подхода к лечению пародонтита [14].

Для проведения данного литературного обзора были использованы базы данных PubMed, Scopus, Web of Science и Cybeleninka. Поиск проводился с использованием ключевых слов: «фотодинамическая терапия», «пародонтит», «низкоуровневый лазер», «лечение», «оральная микрофлора».

Включение в обзор статей производилось по следующим критериям.

1. Тип исследования: клинические исследования, экспериментальные исследования, обзоры, метаанализы.

2. Язык: английский, русский.

3. Период публикации: с 2000 года по настоящее время.

4. Тематика: применение фотодинамической терапии в лечении заболеваний пародонта; влияние лазерного излучения на собственные и микробные клетки.

Из полученных результатов были отобраны статьи, отвечающие всем вышеперечисленным критериям.

Метод ФДТ заключается в нанесении специального светоактивируемого вещества, называемого фотосенсибилизатором, на участок пораженных тканей с последующей активацией его светом возбуждения, используя светодиод или лазеры с различной длиной волны. Активированный фотосенсибилизатор переходит в возбужденное состояние (альтернативно, фотосенсибилизатор может переходить в возбужденное триплетное состояние путем межсистемного пересечения) и реагирует с окружающими соединениями по одному из двух механизмов: реакция типа I происходит, когда заряженные частицы, такие как электроны, переносятся на окружающие субстраты (в данном случае собственные ткани и большей степени – бактериальные единицы, их антигены и матрикс биопленки), образуя радикалы из-за присутствия полученного неспаренного электрона. Молекулярный кислород прямо или косвенно участвует в этом пути реакции, образуя анионный радикал, известный как супероксидный анионный радикал (супероксид). Супероксидный радикал может быть дополнительно восстановлен с образованием перекиси водорода, которая также может быть восстановлена образованием высокореактивных свободных гидроксильных радикалов посредством реакций, подобных тем, что происходят с реагентом Фентона; в то время как в реакции типа II энергия передается триплетному молекулярному кислороду в основном состоянии, создавая синглетный кислород – возбужденную форму кислорода, которая намного более реакционноспособна, чем ее триплетный аналог в основном состоянии [15].

Активные формы кислорода, образующиеся во время этих реакций, взаимодействуют с рядом

биомолекул, таких как липиды, белки и нуклеиновые кислоты, вызывая их окислительную инактивацию. Это приводит к значительному повреждению различных микроорганизмов, таких как бактерии, вирусы и грибки, через внутриклеточные каскады [16].

Сила антибактериального эффекта ФДТ различается в зависимости от применяемого фотосенсибилизатора и типа источника света возбуждения. Однако при ближайшем рассмотрении и сравнении результатов различных исследований *in vitro* и *in vivo* становится видна тенденция усиления антибактериального воздействия при использовании вместо светодиодов источников с длиной испускаемой волны около диапазона в 600 нм – так называемых низкоуровневых лазеров (НЛ).

Так, Javali et al. провели эксперименты со светоизлучающим диодом (LED) при 430 нм в качестве источника света и двумя различными фотосенсибилизаторами, метиленовым синим (МВ) и оксидом титана (TiO_2), что привело к снижению *P. gingivalis* на 54,55 и 63,38% соответственно [17]. В то время как Park et al. возбуждали 0,3 мМ толудинового синего О (ТВО) светодиодом при длине волны в 650 нм, что приводило к 99% снижению *P. gingivalis* [18]. Аналогично Lu et al. использовали лазер с длиной волны 650–660 нм для возбуждения катионного аминокислотно-порфиринового конъюгата 4i, что приводило к 99,95% снижению *P. gingivalis* [19]. Отдельно отмечаются результаты исследования Oruba et al., обнаруживших, что 0,001 мг/мл ТВО при активации красным светом (что соответствует излучению электромагнитной волны длиной примерно 625–740 нм) эффективно уничтожает планктонный *P. gingivalis* [20].

Также в своем исследовании планктонного роста Javali et al. использовали светодиодный свет с длиной волны 430 нм и 0,01% МВ или TiO_2 , что привело к элиминации 65,04% и 70,19% планктонных *A. actinomycetemcomitans* соответственно. И вновь Park et al. обнаружили, что 0,3 мМ ТВО и светодиодный свет с длиной волны 650 нм эффективно снижают жизнеспособность планктонных *A. actinomycetemcomitans* на значительные 90%. И хотя, исследуя случаи, когда *A. actinomycetemcomitans* образует биопленку, Etemadi et al. использовав диодный лазер с длиной волны 635 нм для активации 125 мкг/мл фитоцианина, получили гораздо более скромные результаты в уменьшении популяции – лишь 40,07%, в это же время Su et al. обнаружили, что ФДТ позволяет достичь уровня ликвидации в 98% [21, 22].

Помимо этого, Javali et al. обнаружили, что светодиодный свет (430 нм), активированный 0,01% МВ, может привести к снижению *F. nucleatum* в состоянии фитопланктона на 56,18%, в то время как, когда он активируется 0,01% TiO_2 – на 62,63%. Park et al. также обнаружили, что 0,3 мМ ТВО в комбинации со светодиодным светом (650 нм) уменьшали популяцию *F. nucleatum* примерно на 99%. Отличительно, Mang et al. продемонстрировали, что использование 40 мкг/мл

порфимера натрия в сочетании с диодным лазером 630 нм при 100 J/cm² может уничтожить почти 100% единиц *F. Nucleatum* [23]. Эффективность данного лечения варьировалась в зависимости от модели роста патогенных микроорганизмов (планктонная или биопленка), причем фотодинамическая терапия показала большую эффективность против бактерий при планктонном росте.

Стоит отметить, что помимо вышеупомянутых наиболее распространенных в пациентах пародонтопатогенных видов множество исследований показали, что ФДТ с НЛ оказывает очевидное антибактериальное действие и на многие другие патогенные для пародонта виды. Abuderman et al. сообщили, что лечение с ее помощью оказалось более эффективным, чем обособленное применение конвенциональных методов, для удаления *Campylobacter rectus* из зубных бляшек у пациентов с пародонтитом стадии II [24]. Кроме того, она значительно ингибировала рост *P. intermedia*. В собственном исследовании команда Nie et al. также обнаружила, что такая ФДТ оказалась эффективна в снижении жизнеспособности мультиштаммовых биопленок оральной микрофлоры *in vitro* [25].

Столь явный перевес эффективности при применении источников света возбуждения с большей длиной волны объясняется спецификой распространения света в тканях. Проникновение сквозь них света – крайне сложный физический процесс, поскольку световая волна либо рассеивается, либо поглощается основными клеточными элементами, а степень обоих процессов зависит от типа ткани (ее биохимического состава) и в особенности – от длины волны проникающего света [26]. Характеристики поглощения света тканями уменьшаются с увеличением длины волны, следовательно, более длинные волны света более эффективно проникают через живую ткань [27].

Наглядно это можно увидеть, обратив внимание на результаты клинических испытаний лазерной ФДТ в пациентах, прошедших СРП, проведенных Muzahed et al., применявших активируемый лазером Метиленовый синий в концентрации 0,05 мг/мл [28]. Исследуя состав бактериального налета после различных по числу повторений вариантов применения лазерной ФДТ, им удалось добиться средней элиминации различных штаммов пародонтопатогенной флоры в 76% и выше.

Помимо сильнейшего бактерицидного действия низкоуровневое лазерное облучение отличается рядом биомодуляционных эффектов на собственные клетки человека, инструментальных в стабилизации и разрешении патологического процесса при пародонтите.

Прежде всего отмечается их способность в ходе ФДТ уменьшать инфильтрацию тканей пародонта макрофагами – одних из самых важных клеток во врожденной иммунной системе, играющих особую роль в адаптивном иммунном ответе [29].

Репрограммирование макрофагов в тканях пародонта в неагрессивный фенотип M2 является одной из новых перспективных методик лечения пародонтита,

доказывающая важность смены этих клеточных популяций для нормализации процессов репарации [30]. Применение же ФДТ с НЛ позволяет добиться аналогичного эффекта на ранних этапах лечения, индуцировав апоптоз нежелательных агрессивных макрофагов фенотипа M1 через митохондриальный путь и снизить тем самым объем их повреждающего действия на альвеолярную кость и мягкие ткани [31].

Также воздействие лазерного излучения в ходе ФДТ «рекрутирует» лимфоциты. Xie et al. подтвердили, что ее проведение может активировать иммунитет, опосредованный Т-лимфоцитами [32]. Модель пародонтита в крысах Wistar показала высокий уровень экспрессии лимфоцитов в тканях пародонта через 3 дня после лечения ФДТ с НЛ [33]. Совместно с этим она значительно снижает число клеток Лангерганса в затронутых тканях [34].

Особое терапевтическое значение имеет влияние НЛ на фибробласты десны человека – самые распространенные в ней клетки, играющие важную роль в прогрессии пародонтита, регулируя воспалительные каскады и репаративные процессы [35]. В упомянутом выше исследовании на модели Wistar команда Astuti et al. выявила прямую корреляцию между применением лазерной ФДТ и увеличением содержания десневых фибробластов в пародонте зараженных крыс. В то время как Asl et al. отметили, что она усиливает в фибробластах экспрессию генов, связанных с заживлением ран, таких как регуляторы синтеза интерлейкина-6 (IL-6), фибронектина (FN), коллагена типа I и факторы роста фибробластов [36].

Специфичны также эффекты ФДТ с НЛ на поведение остеобластов и остеокластов альвеолярной кости – ускоряя дифференциацию первых и угнетая активность вторых [37]. В целом исследования *in vivo* показывают заметное улучшение состояния альвеолярных костей при пародонтите в случае совместного применения ФДТ и хирургических методов [38].

Преимущества применения низкоуровневых лазеров для заживления повреждений мягких тканей давно и многократно подтверждались многими исследованиями [39]. Не меньше контролируемых клинических исследований оценивали влияние фотобиомодуляционной терапии низкоуровневыми лазерами (ФБТ) в качестве дополнительной терапии к нехирургическому лечению пародонтита. И хотя научное сообщество остается несколько скептическим к данному методу, ряд авторов сообщили, что результаты являются многообещающими в связи с продемонстрированным положительным эффектом этой терапии в краткой и среднесрочной перспективе [40].

Экспериментальные исследования, оценивавшие эту терапию как дополнение к лечению заболеваний пародонта, экспериментально индуцированных у животных, доказали эффективность ФБТ. Garcia и Theodoro с коллегами наблюдали снижение потери альвеолярной кости у животных, системно модифицированных кортикостероидами (дексаметазоном),

химиотерапией, никотином, истощением эстрогена. По их мнению, данные эффекты обусловлены способностью низкоуровневых лазеров стимулировать ангиогенез, контролировать пролиферацию воспалительного процесса и, следовательно, ускорять процессы регенерации тканей. Ими также была отмечена зависимость уровня контроля потери альвеолярной кости, воспаления и модуляции иммуновоспалительного ответа от количества сеансов ФБТ [41].

Особое внимание стоит обратить на доказанное влияние облучения низкоуровневыми лазерами и образующихся в ходе происходящих при нем фотохимических реакций АФК на экспрессию генов клеток человека.

Облучение НЛ вызывает сдвиг общего окислительно-восстановительного потенциала клеток в направлении большего окисления и увеличения генерации АФК и окислительно-восстановительной активности клеток [42]. Изменения в последней влияют на активность межклеточных сигнальных путей, контролирующей активацию синтеза нуклеиновых кислот, белка, активацию ферментов и ускоряют прогрессирование клеточного цикла. Помимо этого было доказано, что активность ряда факторов транскрипции напрямую зависит от окислительно-восстановительного потенциала клетки [43].

Именно основываясь на способности НЛ модулировать клеточный метаболизм и изменять факторы транскрипции, было обнаружено, что они изменяют экспрессию генов [44]. Последующие исследования доказали, что облучение НЛ стимулирует рост клеток непосредственно через регуляцию экспрессии генов, связанных с пролиферацией клеток, и косвенно через подавление генетически обусловленных процессов апоптоза и регуляции экспрессии генов, связанных с миграцией и ремоделированием клеток, синтезом и восстановлением ДНК, потенциалом ионных каналов и мембран, а также метаболизмом клеток [45].

При столь обширном спектре положительных эффектов применения низкоуровневых лазеров как в ФДТ в качестве источника света возбуждения, так и отдельно в виде ФБТ, не вызывают удивления многочисленные положительные отзывы об улучшении эффективности терапии пародонтита при их использовании совместно с конвенциональными методами.

Клинические исследования показали, что хирургическое лечение при поддержке ФДТ с низкоуровневыми лазерами приводит к значительному снижению уровней провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6, TNF- α и MMP-8, вместе с увеличением экспрессии противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10, в десневой жидкости в сравнении с обособленным их применением [46, 47]. Также Garg et al. обнаружили, что лазерная ФДТ также ассоциирована со стимуляцией различных иммунных процессов, таких как реакция острой фазы, каскад комплемента и производство хемокинов [48].

В целом множество работ подтверждают, что применение лазерной ФДТ совместно с СРП приводит к гораздо более значимому снижению ключевых показателей тяжести пародонтита (глубина пародонтального зондирования, гингивальный индекс, индекс зубной бляшки и т. д.), чем изолированное применение СРП [49]. Нельзя также игнорировать и экономические предпосылки для внедрения метода с таким высоким соотношением результативности к затратам на применение, что лишь обостряется в контексте эпидемиологической значимости пародонтита, как одной из самых распространенных патологий челюстно-лицевой области [50].

Выводы

В заключение стоит еще раз отметить, что современная медицина нуждается в активном внедрении новых эффективных методов лечения. Фотодинамическая терапия обладает исключительным антибактериальным действием, не затрагиваемым резистентностью бактерий, а также вызывает потенциальные биологические модуляторные эффекты, ингибируя медиаторы воспаления и цитокины, способствуя хемотаксису клеток, уменьшая потерю и способствуя восстановлению альвеолярной кости, тем самым способствуя заживлению пародонта. Применение же в ее составе низкоуровневого лазера в качестве источника света возбуждения для фотосенсибилизатора не только решает проблему снижения эффективности воздействия в глубоких пародонтальных карманах за счет большей пробивной способности лазера по сравнению с используемыми светодиодными источниками видимого спектра, но и усиливает биомодуляционные эффекты, в частности регулируя экспрессию генов клеток затронутых тканей. И хотя дальнейшие исследования необходимы для частного определения эффективности фотодинамической терапии с низкоуровневыми лазерами обособленно или совместно с конвенциональными методами терапии пародонтита, современные достижения в синтезе бактериоспецифичных фотосенсибилизаторов и совершенствовании протокола и аппаратного обеспечения данного метода все больше расширяют перспективы его применения в составе комплексной терапии пародонтита.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Источник финансирования: автор заявляет о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Ильина С.В. Нерациональное использование антибиотиков в медицине. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(6):508–514. [Ilyina SV. Irrational use of antibiotics in medicine. *Pediatric Pharmacology*. 2017; 14(6); 508–514 (In Russ.)]. doi: 10.15690/pf.v14i6.1834

2. Zarco MF, Vess TJ, Ginsburg GS. The oral microbiome in health and disease and the potential impact on personalized dental medicine. *Oral diseases*. 2012;18(2):109–120. doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01851.x
3. Тамарова Э.Р., Масагутова Н.Р. Молекулярно-генетическая характеристика микрофлоры полости рта при пародонтите. *Вестник Челябинского государственного университета*. 2013;7(298):70–71. [Tamarova ER, Masagutova NR. Molecular and genetic characteristics of the microflora of the oral cavity in parodontitis. *Bulletin of Chelyabinsk State University*. 2013;7(298):70–71 (In Russ.)].
4. Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Петрова Е.В., Орехова Н.С., Щербаклова Т.Е., Левченкова Н.С. Применять ли антибиотики в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта? (обзор литературы). *Вятский медицинский вестник*. 2019; 2(62):93–98. [Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Nesterova M.M., Petrova E.V., Orekhova N.S., Scherbakova T.E., Levchenkova N.S. Should antibiotics be used in complex therapy of chronic inflammatory periodontal diseases? (literature review). *Medical Newsletter of Vyatka*. 2019; 2(62):93–98 (In Russ.)].
5. Булкина Н.В., Моргунова В.М. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита. *Фундаментальные исследования*. 2012;2(2):416–420 [Bulkina NV, Morgunova VM. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. Features of clinical manifestations of refractory periodontitis. *Fundamental Research*. 2012;2(2):416–420 (In Russ.)].
6. Hosaka Y, Saito A, Maeda R, Fukaya C, Morikawa S, Makino A, Ishihara K, Nakagawa T. Antibacterial activity of povidone-iodine against an artificial biofilm of *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*. *Arch Oral Biol*. 2012;57(4):364–368. doi: 10.1016/j.archoralbio.2011.09.005
7. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2001;28(5):411–418. doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028005411.x
8. Iwahara K, Kuriyama T, Shimura S, Williams DW, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Detection of *cfxA* and *cfxA2*, the β -lactamase genes of *Prevotella* spp., in clinical samples from dentoalveolar infection by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2006;44(1):172–176. doi: 10.1128/JCM.44.1.172-176.2006
9. Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planning. *J Periodontol*. 2021;92(10):1370–1378. doi: 10.1002/JPER.20-0839
10. Giannelli M, Formigli L, Lorenzini L, Bani D. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2012;39(10):962–970. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01925.x
11. Ehmke B, Moter A, Beikler T, Milian E, Flemmig TF. Adjunctive antimicrobial therapy of periodontitis: long-term effects on disease progression and oral colonization. *J Periodontol*. 2005;76(5):749–759. doi: 10.1902/jop.2005.76.5.749
12. Tribble GD, Lamont RJ. Bacterial invasion of epithelial cells and spreading in periodontal tissue. *Periodontology*. 2010;52(1):68–83. doi: 10.1111/j.1600-0757.2009.00323.x
13. Якушева Л.В. Гормонозависимые механизмы развития воспалительно-деструктивных процессов в пародонтальных тканях. *Acta Medica Eurasica*. 2019;(2):29–43. [Yakusheva LV. Hormone-dependent mechanisms of development of inflammatory-destructive processes in periodontal tissues. *Acta Medica Eurasica*. 2019;(2):29–43 (In Russ.)].
14. Hu X, Huang YY, Wang Y, Wang X, Hamblin MR. Antimicrobial photodynamic therapy to control clinically relevant biofilm infections. *Front Microbiol*. 2018;9:1299. doi: 10.3389/fmicb.2018.01299
15. Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K, Kotlińska J, Michel O, Kotowski K, Kulbacka J. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother*. 2018;106:1098–1107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
16. Shui S, Zhao Z, Wang H, Conrad M, Liu G. Non-enzymatic lipid peroxidation initiated by photodynamic therapy drives a distinct ferroptosis-like cell death pathway. *Redox Biol*. 2021;45:102056. doi: 10.1016/j.redox.2021.102056
17. Javali MA, AlQahtani NA, Ahmad I, Ahmad I, Niger J. Antimicrobial photodynamic therapy (light source; methylene blue; titanium dioxide): bactericidal effects analysis on oral plaque bacteria: an in vitro study. *Clin Pract*. 2019;22(12):1654–1661. doi: 10.4103/njcp.njcp_189_19
18. Park D, Kim M, Choi JW, Baek JH, Lee SH, Baek K. Antimicrobial photodynamic therapy efficacy against specific pathogenic periodontitis bacterial species. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;30:101688. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101688
19. Lu H, Luan X, Wu X, Meng L, Zhang X, Wang Y, Han Y, Wang X, Sun L, Bi L. Antimicrobial photodynamic therapeutic effects of cationic amino acid–porphyrin conjugate 4i on *Porphyromonas gingivalis* in vitro. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;36:102539. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102539
20. Oruba Z, Gawron K, Bereta GP, Sroka A, Potempa J, Chomyszyn-Gajewska M. Antimicrobial photodynamic therapy effectively reduces *Porphyromonas gingivalis* infection in gingival fibroblasts and keratinocytes: an in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;34:102330. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102330
21. Etemadi A, Eftekhari Bayati S, Pourhajibagher M, Chiniforush N. In vitro effect of antimicrobial photodynamic therapy with phycocyanin on *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* biofilm on SLA titanium discs. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;32:102062. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102062
22. Su CT, Chen CJ, Chen CM, Chen CC, Ma SH, Wu JH. Optical profile: a key determinant of antibacterial efficacy of photodynamic therapy in dentistry. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;35:102461. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102461
23. Mang T, Rogers S, Keinan D, Honma K, Baier R. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) induction of biofilm matrix architectural and bioadhesive modifications. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016;13:22–28. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.11.007
24. Abuderman AWA, Muzahed. Antibacterial effectiveness of scaling and root planing with and without photodynamic therapy against *Campylobacter rectus* counts in the oral biofilm of patients with periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;33:102170. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102170
25. Nie M, Deng DM, Wu Y, de Oliveira KT, Bagnato VS, Crielgaard W, Rastelli ANS. Photodynamic inactivation mediated by methylene blue or chlorin e6 against *Streptococcus mutans* biofilm. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;31:101817. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101817
26. Algorri JF, Ochoa M, Roldán-Varona P, Rodríguez-Cobo L, López-Higuera JM. Light Technology for Efficient and Effective Photodynamic Therapy: A Critical Review. *Cancers*. 2021;13(14):3484–3549. doi: 10.3390/cancers13143484
27. Yoon I, Li JZ, Shim YK. Advance in Photosensitizers and Light Delivery for Photodynamic Therapy. *Clin Endosc*. 2013;46(1):7–23. doi: 10.5946/ce.2013.46.1.7
28. Muzahed, Acharya S, Hakami AR, Allemailem KS, Alqahtani K, Al Saffan A, Aldakheel FM, Divakar DD. Effectiveness of single versus multiple sessions of photodynamic therapy as adjunct to scaling and root planing on periodontopathogenic bacteria in patients with periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020;32:102035. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020
29. Yunna C, Mengru H, Lei W, Weidong C. Macrophage M1/M2 polarization. *Eur J Pharmacol*. 2020;877:173090. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173090
30. Юсупова Ю.И., Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Егорова Е.Н., Будагова Е.И. Влияние репрограммирования макрофагов на морфофункциональные изменения тканей пародонта у больных хроническим пародонтитом. *Вятский*

- медицинский вестник. 2018;58(2);76–80. [Yusupova YI, Rumyantsev VA, Shimansky SH, Egorova EN, Budashova EI. Influence of macrophage reprogramming on morphological and functional changes in the periodontal tissue in chronic periodontitis. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2018;58(2);76–80 (In Russ.)].
31. Jiang C, Yang W, Wang C, Qin W, Ming J, Zhang M, Qian H, Jiao T. Methylene blue-mediated photodynamic therapy induces macrophage apoptosis via ROS and Reduces bone resorption in periodontitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;1529520. doi: 10.1155/2019/1529520
 32. Xie F, Yu HS, Wang R, Wang D, Li YM, Wen HY, Du JB, Ba W, Meng XF, Yang J, Lin BW, Li HJ, Li CX, Zhang LG, Fang XD, Zhao H. Photodynamic therapy for genital warts causes activation of local immunity. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(4);370–379. doi: 10.1177/1203475419838548
 33. Astuti SD, Utomo IB, Setiawatie EM, Khasanah M, Purnobasuki H, Arifianto D, Alamsyah KA. Combination effect of laser diode for photodynamic therapy with doxycycline on a wistar rat model of periodontitis. *BMC Oral Health*. 2021;21(1);80. doi: 10.1186/s12903-021-01435-0
 34. Segulier S, Souza SL, Sverzut AC, Simioni AR, Primo FL, Bodineau A, Corrêa VM, Coulomb B, Tedesco AC. Impact of photodynamic therapy on inflammatory cells during human chronic periodontitis. *J Photochem Photobiol B*. 2010;101(3);348–354. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2010.08.007
 35. Naruishi K, Nagata T. Biological effects of interleukin-6 on gingival fibroblasts: cytokine regulation in periodontitis. *J Cell Physiol*. 2018; 233(9);6393–6400. doi: 10.1002/jcp.26521
 36. Asl RM, Ghoraeian P, Monzavi A, Bahador A. Analysis of gene expression of basic fibroblast growth factor (bFGF) following photodynamic therapy in human gingival fibroblasts. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;20;144–147. doi: 10.1016/j.pdpdt.2017.09.010
 37. Kushibiki T, Tu YP, Abu-Yousif AO, Hasan T. Photodynamic activation as a molecular switch to promote osteoblast cell differentiation via AP-1 activation. *Sci Rep*. 2015;5;13114. doi: 10.1038/srep13114
 38. Su X, Zhuang D, Zhang Y, Lv H, Wang Y, Luan X, Bi L. Influence of photodynamic therapy on the periodontitis-induced bone resorption in rat. *Lasers Med Sci*. 2021;36(3);675–680. doi: 10.1007/s10103-020-03126-8
 39. Theodoro LH, Marcantonio RAC, Wainwright M, Garcia VG. LASER in periodontal treatment: is it an effective treatment or science fiction? *Brazilian Oral Research*. 2021;35(S2);e099. doi: 10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0099
 40. Mokeem S. Efficacy of adjunctive low-level laser therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. *J Invest Clin Dent*. 2018;9(4);e12361. doi: 10.1111/jicd.12361
 41. Garcia VG, Fernandes LA, de Almeida JM, Bosco AF, Nagata MJ, Martins TM, Okamoto T, Theodoro LH. Comparison between laser therapy and non-surgical therapy for periodontitis in rats treated with dexamethasone. *Lasers Med Sci*. 2010;25(2);197–206. doi: 10.1007/s10103-009-0678-z
 42. Lavi R, Shainberg A, Friedmann H, Shneyvays V, Rickover O, Eichler M, Kaplan D, Lubart R. Low energy visible light induces reactive oxygen species generation and stimulates an increase of intracellular calcium concentration in cardiac cells. *J Biol Chem*. 2003;278(42);40917–40922. doi: 10.1074/jbc.M303034200
 43. Hamblin MR, Demidova TN. Mechanisms of low-level light therapy. *Proc. of SPIE*. 2006;6140;614001-614012. doi: 10.1117/12.646294
 44. Byrnes KR, Wu X, Waynant RW, Ilev IK, Anders JJ. Low power laser irradiation alters gene expression of olfactory ensheathing cells in vitro. *Lasers Surg Med*. 2005;37(2);161–171. doi: 10.1002/lsm.20202
 45. Zhang Y, Song S, Fong CC, Tsang CH, Yang Z, Yang M. cDNA Microarray Analysis of Gene Expression Profiles in Human Fibroblast Cells Irradiated with Red Light. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;120(5);849–857. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12133.x
 46. Safavi SM, Kazemi B, Esmaeili M, Fallah A, Modarresi A, Mir M. Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , TGF- β , bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers Med Sci*. 2008;23(3);331–335. doi: 10.1007/s10103-007-0491-5
 47. Kharkar VV, Kolte AP, Kolte RA, Bawankar PV, Lathiya VN, Bodhare GH. Influence of adjunctive photodynamic therapy on Interleukin-6, Interleukin-8, and Interleukin-10 gingival Crevicular fluid levels in chronic periodontitis – a randomized controlled trial. *Contemp Clin Dent*. 2021;12(3);235–240. doi: 10.4103/ccd.ccd_510_20
 48. Garg AD, Nowis D, Golab J, Agostinis P. Photodynamic therapy: illuminating the road from cell death towards anti-tumour immunity. *Apoptosis*. 2010;15(9);1050–1071. doi: 10.1007/s10495-010-0479-7
 49. Soundarajan S, Rajasekar A. Comparative evaluation of combined efficacy of methylene blue mediated antimicrobial photodynamic therapy (a-PDT) using 660 nm diode laser versus erbium-chromium-yttrium-scandium-gallium-garnet (Er, Cr: YSGG) laser as an adjunct to scaling and root planing on clinical parameters in supportive periodontal therapy: a randomized split-mouth trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;39;102971. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102971
 50. Кузин А.А., Емельянов В.Н., Губанов А.П. Использование медико-экономического подхода в оценке социально-эпидемиологической значимости болезней органов дыхания. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019;18(1);74–76. EDN: ADZZUS. [Kuzin AA, Emelyanov VN, Gubanov AP. The use of a medical-economic approach in assessing the socio-epidemiological significance of respiratory diseases. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(1);74–76 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-74-76

УДК 611.019:572.087

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-40-44



Показатели физического развития детей дошкольного возраста в динамике 25 лет наблюдения

С.В. Маркелова, И.О. Решетникова, С.А. Дарищев, Т.Ю. Штопоров

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель: оценить показатели физического развития у современных детей дошкольного возраста и выявить тенденции этих показателей в динамике 25 лет наблюдения. **Материалы и методы.** Проведена сравнительная оценка росто-весовых показателей, выполнен расчет индекса массы тела (ИМТ) 356 детей 6-летнего возраста в 2022–2023 учебном году (из них мальчиков – 155, девочек – 201) с показателями физического развития 290 детей (из них мальчиков – 138, девочек – 152), полученными в 1998–1999 учебном году. Показатели физического развития расценивались как соответствующее возрасту и полу при нахождении в центильном коридоре от 25 до 75 центиля. Применялись методы описательной статистики, расчет *t*-критерия Стьюдента; критический уровень значимости составлял $p < 0,05$. **Результаты.** В динамике 25 лет наблюдения среди детей 6-летнего возраста отмечено увеличение тотальных размеров тела: показателей длины тела (для мальчиков *t*-критерий Стьюдента 7,19, $p = 0,0001$; для девочек *t*-критерий Стьюдента 7,37, $p = 0,0001$) и массы тела (для мальчиков *t*-критерий Стьюдента 6,79, $p = 0,0001$; для девочек *t*-критерий Стьюдента 8,00, $p = 0,0001$), а также средних значений ИМТ (для мальчиков *t*-критерий Стьюдента 2,70, $p = 0,0073$; для девочек *t*-критерий Стьюдента 3,25, $p = 0,0013$). **Заключение.** Отмечено увеличение антропометрических показателей у 6-летних детей Московского региона в динамике 25 лет, что может являться свидетельством улучшения условий жизнедеятельности. Нахождение показателя ИМТ в диапазоне значений «выше среднего» является основанием для проведения санитарно-просветительской работы как среди детей, так и их родителей по контролю за ИМТ.

Ключевые слова: длина тела, масса тела, индекс массы тела, дети шести лет, физическое развитие, динамика наблюдения

Поступила в редакцию: 27.03.2025. Получена после доработки: 11.04.2025, 16.04.2025, 22.04.2025, 26.04.2025.

Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Маркелова С.В., Решетникова И.О., Дарищев С.А., Штопоров Т.Ю. Показатели физического развития детей дошкольного возраста в динамике 25 лет наблюдения. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:40–44. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-40-44

Для корреспонденции: Маркелова Светлана Валерьевна – д-р мед. наук, доцент кафедры гигиены Института профилактической медицины им. З.П. Соловьева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, 1); ORCID: 0000-0003-0584-2322, e-mail: markelova_sv@rsmu.ru

Indicators of physical development in preschool-aged children over a 25-year observation period

S.V. Markelova, I.O. Reshetnikova, S.A. Darishchev, T.Yu. Shtopov

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Objective: To assess the physical development indicators of contemporary preschool-aged children and identify trends in these indicators over a 25-year observation period. **Materials and methods.** A comparative assessment of height and weight parameters was conducted, and body mass index (BMI) was calculated for 356 six-year-old children in the 2022–2023 academic year (155 boys and 201 girls). These data were compared with physical development indicators from 290 children (138 boys and 152 girls) assessed in the 1998–1999 academic year. Physical development was considered appropriate for age and sex when the indicators fell within the 25th to 75th percentile range. Descriptive statistical methods and Student's *t*-test were used; the critical significance level was set at $p < 0.05$. **Results.** Over the 25-year observation period, an increase in overall body size was observed among six-year-old children, including significant increases in body height (boys: Student's $t = 7.19$, $p = 0.0001$; girls: $t = 7.37$, $p = 0.0001$) and body weight (boys: $t = 6.79$, $p = 0.0001$; girls: $t = 8.00$, $p = 0.0001$), as well as in mean BMI values (boys: $t = 2.70$, $p = 0.0073$; girls: $t = 3.25$, $p = 0.0013$). **Conclusion.** An increase in anthropometric indicators was observed among six-year-old children in the Moscow region over the 25-year period, which may reflect improvements in living conditions. The fact that BMI values fall within the "above average" range serves as a basis for implementing health education programs aimed at both children and their parents to promote BMI monitoring and control.

Keywords: body length, body weight, body mass index, six-year-old children, physical development, observation dynamics

Received 27 March 2025; Revised 11, 16, 22, 26 April 2025; Accepted 11 Jun 2025

For citation: Markelova S.V., Reshetnikova I.O., Darishchev S.A., Shtopov T.Yu. Indicators of physical development in preschool-aged children over a 25-year observation period. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:40–44. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-40-44

Corresponding author: Svetlana V. Markelova, Dr. Sci. (Med.), Docent, Professor of the Department of Hygiene, Z.P. Solovyov Institute of Preventive Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-0584-2322, e-mail: markelova.sve@yandex.ru

Физическое развитие детей – один из ключевых показателей здоровья популяции и отражение социально-экономических условий, качества питания, образа жизни и доступности медицинской помощи [1–4].

Особое внимание к физическому развитию детей дошкольного возраста обусловлено тем, что этот период является критическим этапом формирования организма, когда закладываются основы здоровья на всю последующую жизнь. Мониторинг показателей физического развития позволяет своевременно выявлять отклонения и проводить профилактические мероприятия, направленные на оптимизацию роста и развития ребенка [5].

Одним из наиболее информативных показателей физического развития является индекс массы тела (ИМТ), который позволяет оценить соотношение массы тела и роста и выявить риск развития избыточного веса или дефицита массы тела. Изучение динамики изменений ИМТ в детской популяции имеет важное значение для разработки стратегий профилактики ожирения и других метаболических нарушений [6].

В последние десятилетия во многих странах мира отмечается тенденция к увеличению распространенности избыточного веса и ожирения среди детей и подростков, что является серьезной проблемой общественного здравоохранения [7].

Избыточный вес в детском возрасте ассоциирован с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, некоторых видов рака и других хронических заболеваний в зрелом возрасте. Поэтому важно регулярно отслеживать показатели физического развития детей и подростков и проводить мероприятия, направленные на поддержание здорового веса.

Целью исследования являлась оценка показателей физического развития у современных детей дошкольного возраста и выявление тенденции этих показателей в динамике 25 лет наблюдения.

Материалы и методы

Проведено изучение физического развития детей 6 лет в динамике 25 лет наблюдения, посещавших дошкольные образовательные организации в г. Москве и Московской области. Исследованы росто-весовые показатели, выполнен расчет индекса массы тела 356 детей в 2022–2023 учебном году (из них мальчиков – 155, девочек – 201). Сбор данных физического развития проводился с использованием стандартного антропометрического оборудования, в соответствии со стандартизированной методикой [8]. Критериями включения детей в исследование являлось: принадлежность к группе детей дошкольного возраста 6 лет, посещение ребенком дошкольной образовательной организации, наличие информированного согласия законного представителя на участие ребенка в исследовании, принадлежность ребенка к I–III группам здоровья. Критериями исключения ребенка из исследования

являлось: иная возрастная категория, отсутствие информированного согласия законного представителя на участие ребенка в исследовании, принадлежность ребенка к IV–V группам здоровья. Сравнение полученных показателей проводилось с данными исторического контроля – росто-весовыми показателями, значениями индекса массы тела шестилетних детей, проживавших в г. Москве в 1998–1999 учебном году ($n = 290$, из них мальчиков – 138, девочек – 152) [9].

Оценка возрастнo-половых особенностей развития, показателя ИМТ детей выполнялась с использованием центильных коридоров по номограммам ИМТ отдельно для мальчиков и девочек и учитывала возраст ребенка, регион проживания [10].

Физическое развитие ребенка расценивалось как нормальное, соответствующее возрасту и полу в том случае, когда оцениваемый показатель находился в центильном коридоре от 25 до 75 центиля.

Исследование одобрено ЛЭК РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 209 от 28.06.2021 года), не подвергало опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики, для каждого участника было получено добровольное информированное согласие.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи пакета статистических программ Statistica 13.0. Была проведена проверка полученных данных закону нормального распределения с использованием критериев Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро – Уилка; показатели имели нормальное распределение. Для описания полученных данных применялись методы описательной статистики: выборочное среднее (M), выборочное стандартное отклонение (σ). Статистическая значимость различий средних величин оценивалась на основании t -критерия Стьюдента. Критический уровень значимости составлял $p < 0,05$. Наличие корреляционной взаимосвязи между количественными показателями с непрерывной изменчивостью изучалось с использованием критерия корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования

Изучение показателей физического развития мальчиков и девочек 6 лет в 2022–2023 учебном году позволило установить средние значения длины тела у мальчиков и девочек, которые составили $122,79 \pm 0,54$ см и $121,29 \pm 0,43$ см соответственно (рис. 1); средние значения массы тела, которые составили $24,95 \pm 0,41$ кг и $23,83 \pm 0,32$ кг соответственно (рис. 2); средние значения индекса массы тела (ИМТ), которые составили $16,48 \pm 0,22$ и $16,15 \pm 0,18$ кг/м² соответственно (рис. 3).

Разница средних значений показателей длины тела мальчиков и девочек 6 лет составила 1,5 см (t -критерий Стьюдента 2,20, $p = 0,0284$), массы тела – 1,12 кг (t -критерий Стьюдента 2,18, $p = 0,0302$) соответственно, средних значений показателей ИМТ – 0,33 кг/м² (t -критерий Стьюдента 1,2, $p = 0,2295$) соответственно.

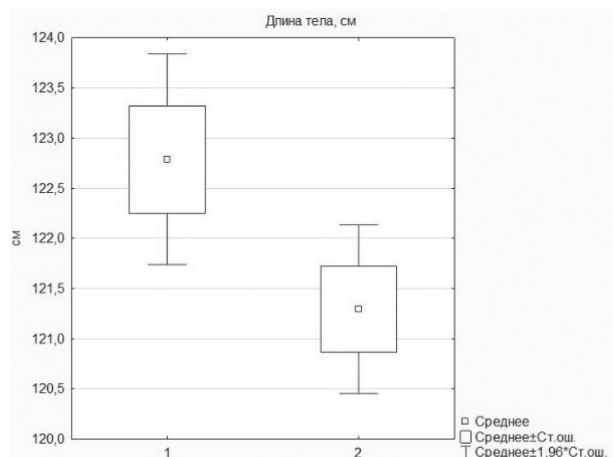


Рис. 1. Распределение средних значений показателей длины тела 6-летних мальчиков и девочек в 2022–2023 учебном году ($M \pm \sigma$), см.

Примечание: 1 – мальчики, 2 – девочки.

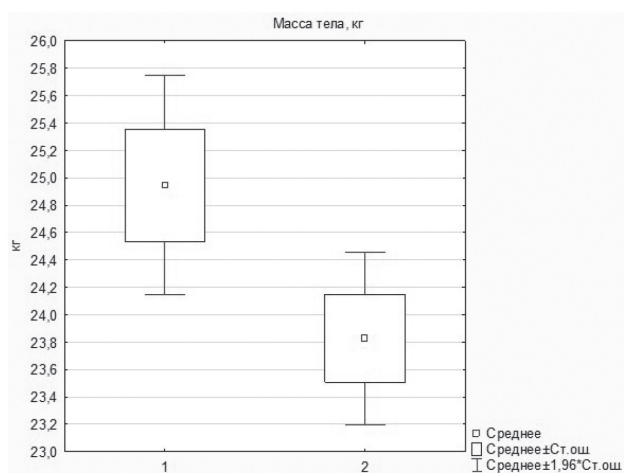


Рис. 2. Распределение средних значений показателей массы тела 6-летних мальчиков и девочек в 2022–2023 учебном году ($M \pm \sigma$), кг.

Примечание: 1 – мальчики, 2 – девочки.

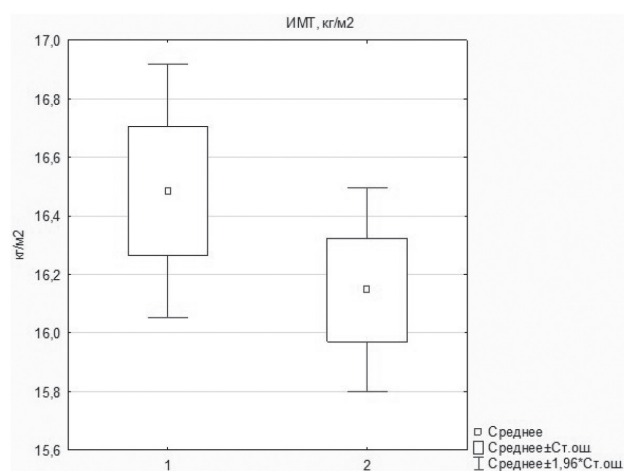


Рис. 3. Распределение средних значений показателей ИМТ 6-летних мальчиков и девочек в 2022–2023 учебном году ($M \pm \sigma$), кг/м².

Примечание: 1 – мальчики, 2 – девочки.

Установлена очень слабая ($r < 0,20$) прямая корреляционная взаимосвязь между показателем длины тела и показателем ИМТ 6-летних мальчиков и девочек – коэффициент корреляции 0,18 ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о незначительном влиянии увеличения длины тела на увеличение ИМТ. Установлена сильная ($r > 0,70$) прямая корреляционная взаимосвязь между показателем массы тела и показателем ИМТ 6-летних мальчиков и девочек – коэффициент корреляции 0,73 ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о значительном влиянии увеличения массы тела на увеличение ИМТ.

Изучение показателей физического развития мальчиков 6 лет в динамике 25 лет наблюдения позволило установить средние значения длины тела у мальчиков в 1998–1999 и 2022–2023 учебных годах ($117,50 \pm 0,50$ и $122,79 \pm 0,54$ см соответственно, $p = 0,0001$), массы тела ($21,50 \pm 0,30$ и $24,95 \pm 0,41$ кг соответственно, $p = 0,0001$), ИМТ ($15,58 \pm 0,25$ и $16,48 \pm 0,22$ кг/м² соответственно, $p = 0,0073$). Разница средних значений показателей длины тела мальчиков 6 лет в динамике 25 лет наблюдения (с 1998–1999 по 2022–2023 учебный год) составила 5,29 см (t -критерий Стьюдента 7,19, $p = 0,0001$), массы тела – 3,45 кг (t -критерий Стьюдента 6,79, $p = 0,0001$) соответственно, средних значений показателя ИМТ – 0,9 кг/м² (t -критерий Стьюдента 2,70, $p = 0,0073$) соответственно.

Изучение показателей физического развития девочек 6 лет в динамике 25 лет наблюдения позволило установить средние значения длины тела у девочек в 1998–1999 и 2022–2023 учебном годах ($116,6 \pm 0,45$ и $121,29 \pm 0,43$ см соответственно, $p = 0,0001$), массы тела ($20,6 \pm 0,25$ кг и $23,83 \pm 0,32$ кг соответственно, $p = 0,0001$), ИМТ ($15,15 \pm 0,25$ кг/м² и $16,15 \pm 0,18$ кг/м² соответственно, $p = 0,0013$). Разница средних значений показателей длины тела девочек 6 лет в динамике 25 лет наблюдения (с 1998–1999 по 2022–2023 учебный год) составила 4,69 см (t -критерий Стьюдента 7,37, $p = 0,0001$), массы тела – 3,23 кг (t -критерий Стьюдента 8,00, $p = 0,0001$), средних значений показателя ИМТ – 1,00 кг/м² (t -критерий Стьюдента 3,25, $p = 0,0013$).

Оценка уровня среднего значения показателя ИМТ для девочек, выполненная с использованием номограммы ИМТ центильным методом, показала, что средние значения ИМТ девочек находятся у верхней границы центильного интервала 75 центиля, т. е. в пограничном диапазоне с риском перехода в значения «выше среднего» для данной возрастно-половой группы. Оценка уровня среднего значения показателя ИМТ для мальчиков, выполненная с использованием номограммы ИМТ центильным методом показала, что средние значения ИМТ мальчиков находится выше верхней границы центильного интервала 75 центиля, т. е. в диапазоне значения «выше среднего» для данной возрастно-половой группы.

В динамике 25 лет наблюдения как среди мальчиков, так и среди девочек 6-летнего возраста отмечено увеличение тотальных размеров тела: показателей длины тела (для мальчиков t -критерий Стьюдента

7,19, $p = 0,0001$; для девочек t -критерий Стьюдента 7,37, $p = 0,0001$) и массы тела (для мальчиков t -критерий Стьюдента 6,79, $p = 0,0001$; для девочек t -критерий Стьюдента 8,00, $p = 0,0001$). Также отмечено увеличение средних значений ИМТ как у мальчиков (t -критерий Стьюдента 2,70, $p = 0,0073$), так и у девочек (t -критерий Стьюдента 3,25, $p = 0,0013$).

Обсуждение полученных данных

Результаты исследования показали значительное увеличение показателей физического развития мальчиков и девочек в возрасте 6 лет за период с 1998–1999 по 2022–2023 учебный год, что согласуется с данными, полученными другими исследователями [5, 11]. Средние значения длины тела и массы тела как у мальчиков, так и у девочек продемонстрировали статистически значимые изменения, что подтверждается низкими значениями p ($p = 0,0001$). Увеличение длины тела на 5,29 см у мальчиков и на 4,69 см у девочек, а также увеличение массы тела на 3,45 кг и 3,23 кг соответственно свидетельствует о положительных тенденциях в физическом развитии детей данной возрастной группы.

Сравнение средних значений индекса массы тела показало, что как у мальчиков, так и у девочек наблюдается рост ИМТ, что может быть связано, по данным других авторов, с изменениями в образе жизни, питании и физической активности детей [5, 6, 12]. Однако важно отметить, что средние значения ИМТ для девочек находятся на верхней границе 75 центиля, а для мальчиков – выше этой границы. Это может указывать на потенциальные риски избыточной массы тела и ожирения. Корреляционный анализ выявил сильную корреляцию между массой тела и ИМТ ($r = 0,73$), что также подчеркивает значительное влияние массы тела на индекс массы тела и определяет необходимость регулярного контроля этих показателей.

Общие тенденции увеличения антропометрических показателей в динамике 25 лет наблюдения могут быть связаны с улучшением условий жизни, доступом к качественному питанию и медицинским услугам. Однако необходимо учитывать и возможные негативные аспекты образа жизни современных детей дошкольного возраста, такие как снижение физической активности и увеличение статических нагрузок, в том числе за счет увеличения времени, проводимого перед экранами электронных устройств. Динамика подобных изменений образа жизни современных детей дошкольного возраста может привести к проблемам со здоровьем в будущем. Исследование подчеркивает важность регулярного мониторинга физического развития детей и подростков, помогает понять факторы, способствующие изменениям в антропометрических показателях, а также создает основу для разработки эффективных программ по профилактике избыточной массы тела и поддержанию здоровья детей.

Выводы

Результаты исследования показателей физического развития мальчиков и девочек 6 лет, изученные в динамике 25 лет наблюдения, демонстрируют увеличение всех трех параметров физического развития (длины тела, массы тела и ИМТ), что может быть связано с процессом акселерации в Московском регионе. Выявленное увеличение средних значений ИМТ указывает на относительное увеличение массы тела к длине тела, что ведет к повышению риска развития ожирения и связанных с ним заболеваний (костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем). Отмеченная тенденция требует проведения широкой профилактической работы среди детей, их родителей и сотрудников дошкольных образовательных организаций, основными направлениями которой должны стать коррекция рациона питания, оптимизация двигательной активности и нормализация режима дня детей дошкольного возраста. Сильная корреляция между массой тела и ИМТ (коэффициент Пирсона 0,73, $p \leq 0,05$) подчеркивает важность регулярного мониторинга ИМТ у детей и дает основание рекомендовать родителям использование доступных электронных калькуляторов для контроля ИМТ, учитывать региональные особенности физического развития детей.

Полученные данные подтверждают необходимость постоянного мониторинга показателей физического развития детей. Раннее выявление отклонений ростовых показателей позволит своевременно принимать меры для обеспечения здорового роста и развития подрастающего поколения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Разработка концепции и дизайна – МСВ

Сбор и обработка материала – РИО

Статистическая обработка – РИО, ДСА, ШТЮ

Анализ и интерпретация данных – МСВ, РИО

Написание текста – МСВ, РИО

Утверждение окончательного варианта рукописи – МСВ

Литература / References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). 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;403(10431):1027–1050. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
2. Mishra A, Zhou B, Rodriguez-Martinez A. Diminishing benefits of urban living for children and adolescents' growth and development. *Nature*. 2023; 615(7954):874–883. doi: 10.1038/s41586-023-05772-8
3. Попов В.И., Скоблина Н.А., Скоблина Е.В. Значение экономических показателей в активности процессов акселерации роста и развития детей. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2022;1:50–54. [Popov VI, Skoblina NA, Skoblina EV. The significance of economic indicators in the activity of the pro-

- cesses of acceleration of growth and development of children. *Volgograd Journal of Medical Research*. 2022;1:50–54 (In Russ.)].
4. Милушкина О.Ю., Левушкин С.П., Жуков О.Ф., Скоблина Н.А., Скоблина Е.В. Региональные сценарии роста и развития российских школьников в 2020-х годах. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022;6: Публикация 2–3. [Milushkina OY, Levushkin SP, Zhukov OF, Skoblina NA, Skoblina EV. The regional scenarios for growth and development of Russian schoolchildren in the 2020s. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022;6:2–3 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2075-4094-2022-6-2-3
 5. Попов В.И., Ушаков И.Б., Левушкин С.П., Жуков О.Ф., Скоблина Н.А. Многолетняя динамика физического развития детей в России. *Экология человека*. 2022;2:119–128. [Popov VI, Ushakov IB, Levushkin SP, Zhukov OF, Skoblina NA. Long-term dynamics of the physical development of children in Russia. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2022;2:119–128 (In Russ.)]. doi: 10.17816/humeco96734
 6. Новикова И.И., Романенко С.П., Лобкис М.А., Гавриш С.М., Семенихина М.В., Сорокина А.В., Шевкун И.Г. Оценка факторов риска избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста для разработки действенных программ профилактики. *Science for Education Today*. 2022;3:132–148. [Novikova II, Romanenko SP, Lobkis MA, Gavrish SM, Semenihipina MV, Sorokina AV, Shevkun IG. Assessment of risk factors for overweight and obesity in schoolchildren for the development of effective prevention programs. *Science for Education Today*. 2022;3:132–148 (In Russ.)]. doi: 10.15293/2658-6762.2203.07
 7. Ng M, Fleming T, Robinson M [from the team of authors]. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
 8. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Универсальная оценка физического развития младших школьников: Пособие для медицинских работников. Москва: Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук (НИИЗД РАМН). 2010: 34. [Baranov AA, Kuchma VR, Suhareva LM. Versatile assessment of the physical development of primary school children: A manual for medical professionals. Moscow: Scientific Center for Children's Health of the Russian Academy of Medical Sciences (NCZD RAMN). 2010: 34 (In Russ.)].
 9. Максимова Т.М., Орлова Е.В., Токуров М.В., Николаенко И.Ф. Материалы по физическому развитию детей и подростков городских и сельских местностей Российской Федерации. Выпуск 5. М. 1998:192. [Maksimova TM, Orlova EV, Tokurov MV, Nikolaenko IF. Materials on the physical development of children and adolescents in urban and rural areas of the Russian Federation. Issue 5. М.1998:192 (In Russ.)].
 10. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. –М, 2004: 456. [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. In: Dedov II, Melnichenko GA, editors. Moscow. 2004;456 (In Russ.)].
 11. Лях В.И., Левушкин С.П., Скоблина Н.А. Тенденции изменений показателя индекса массы тела у детей, подростков и молодежи в конце XX – начале XXI века. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(1):185–189. [Lyakh VI, Levushkin SP, Skoblina NA. Changes in the body mass index of children, adolescents, and youth: trends observed in the end of the 20th century and beginning of the 21st century. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2022;17(1):185–189 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1817-7646-2022-1-185-189
 12. Грицинская В.Л., Новикова В.П., Хавкин А.И. Вариативность динамики соматометрических показателей у школьников с различным нутритивным статусом (лонгитудинальное исследование). *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(5):68–72. [Gritsinskaya VL, Novikova VP, Khavkin AI. Variability of the dynamics of somatometric parameters in schoolchildren with different nutritional status (longitudinal study). *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2020;15(5):68–72 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1817-7646-2020-5-68-72

УДК 314.14: 519.237.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-45-49



Прогностическая модель летальности на основе логистической регрессии лабораторных показателей

А.Н. Мозоль

Хасанская центральная районная больница, п.г.т. Славянка, Россия

Цель: разработка и валидация математической модели для прогнозирования риска летальных исходов на основе лабораторных показателей крови и мочи пациентов. **Материалы и методы.** В исследовании проанализированы клинические данные пациентов, включая результаты лабораторных исследований крови и мочи. Для создания модели использовались методы математического моделирования и статистического анализа. **Результаты.** Разработана прогностическая модель, демонстрирующая высокую точность в определении риска неблагоприятного исхода. Модель основана на доступных лабораторных показателях и может быть легко интегрирована в клиническую практику. **Заключение.** Предложенная математическая модель представляет собой эффективный инструмент для ранней диагностики риска летальных исходов. Практическая значимость исследования определяется возможностью использования разработанной модели в различных областях клинической медицины для оптимизации лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: прогностическая модель летальности, математическое моделирование смерти, риск летального исхода

Поступила в редакцию: 05.03.2025. Получена после доработки: 31.03.2025, 13.04.2024, 25.04.2025.

Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Мозоль А.Н. Прогностическая модель летальности на основе логистической регрессии лабораторных показателей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:45–49. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-45-49

Для корреспонденции: Мозоль Андрей Николаевич – заместитель главного врача по медицинской части Хасанской центральной районной больницы (692701, Приморский край, Хасанский МО, п.г.т. Славянка, ул. Молодежная, 3); ORCID: 0009-0009-1622-0511; e-mail: usteerus@yandex.ru

Predictive model of mortality based on logistic regression of laboratory indicators

A.N. Mozol

Khasanskaya Central District Hospital, Slavyanka, Russia

Objective. To develop and validate a mathematical model for predicting the risk of mortality based on patients' laboratory indicators from blood and urine tests. **Materials and methods.** Clinical data of patients, including laboratory test results of blood and urine, were analyzed. Mathematical modeling and statistical analysis methods were used to develop the predictive model. **Results.** A predictive model demonstrating high accuracy in assessing the risk of adverse outcomes was developed. The model is based on readily available laboratory indicators and can be easily integrated into clinical practice. **Conclusion.** The proposed mathematical model represents an effective tool for early diagnosis of mortality risk. The practical significance of the study lies in the potential application of the developed model across various fields of clinical medicine to optimize the diagnostic and therapeutic process.

Keywords: predictive mortality model, mathematical modeling of mortality, risk of fatal outcome

Received 5 March 2025; Revised 30 March, 13, 25 April 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Mozol A.N. Predictive model of mortality based on logistic regression of laboratory indicators. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:45–49. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-45-49

Corresponding author: Andrei N. Mozol, Deputy Chief Physician for Medical Affairs «Khasanskaya Central District Hospital» (3 Molodezhnaya st., Slavyanka urban-type settlement, Khasansky MO, Primorsky Krai, 692701, Russian Federation); ORCID: 0009-0009-1622-0511; e-mail: usteerus@yandex.ru

Прогнозирование исходов заболеваний является критически важной задачей современной медицины. Традиционные подходы к оценке лабораторных показателей часто не позволяют своевременно выявить риск неблагоприятного исхода, особенно у амбулаторных пациентов.

Разработка системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) на основе логистической регрессии открывает новые возможности для прогнозирования летальности или серьезных осложнений,

требующих оказания помощи в формате интенсивной терапии или даже реанимации. Предложенный в статье метод позволяет анализировать множество параметров одновременно и количественно оценивать риск развития неблагоприятного исхода.

Цель исследования: создание прогностической модели летальности на основе анализа лабораторных показателей с использованием логистической регрессии для внедрения в систему поддержки принятия врачебных решений.

Материалы и методы

Объектом исследования является процесс принятия врачебных решений при оценке прогноза летальности пациентов на основе лабораторных показателей крови и мочи.

Данный объект исследования включает в себя: сведения о пациентах, которым выполнены анализы (пол, возраст, данные о факте смерти или его отсутствии); показатели последнего анализа у каждого пациента; математические методы анализа данных (логистическая регрессия); систему поддержки принятия решений как конечный продукт.

Такой объект исследования позволяет изучить взаимосвязи между лабораторными показателями и исходом заболевания, разработать математическую модель прогнозирования, создать инструмент поддержки врачебных решений, улучшить качество и эффективность медицинской помощи.

Выборка представляет собой всех пациентов, которым выполнены лабораторные анализы крови и мочи. Критериями исключения являются пациенты, умершие от внешних причин и травм (коды по МКБ-10: S00-T98 и V01-Y98); пациенты, которые не прикреплены по страховому медицинскому полису на момент исследования и не были прикреплены ранее к КГБУЗ «Ханская ЦРБ»; пациенты, которые не сдавали анализы.

В выборку включены 21 962 пациента, которые сдавали анализы в период с 01.01.2021 по 01.02.2025 г., из которых 942 умерло и 21 020 живы на момент проведения исследования. С целью поиска взаимосвязей были использованы результаты следующих лабораторных анализов.

1. Общий (клинический) анализ крови, в том числе развернутый. Для дальнейшей компьютерной обработки анализ декомпозирован по показателям:

- 1.1. Нст.
- 1.2. Атипичные лимфоциты (ALY%).
- 1.3. Атипичные лимфоциты абс. (ALY#).
- 1.4. Базофилы (BASO%).
- 1.5. Базофилы абс. (BASO#).
- 1.6. Гемоглобин (HGB).
- 1.7. Гранулоциты (GR%).
- 1.8. Гранулоциты абс. (GR#).
- 1.9. Гранулоциты незрелые (LIC%).
- 1.10. Гранулоциты незрелые абс. (LIC#).
- 1.11. Крупные тромбоциты (PLCR).
- 1.12. Крупные тромбоциты (PLCC).
- 1.13. Лейкоциты (WBC).
- 1.14. Лимфоциты (LYMPH%).
- 1.15. Лимфоциты абс. (LYMPH#).
- 1.16. Моноциты (MONO%).
- 1.17. Моноциты абс. (MONO#).
- 1.18. Нейтрофилы (NEUT%).
- 1.19. Нейтрофилы абс. (NEUT#).
- 1.20. Нормоциты абс. (NRBC#).
- 1.21. Нормоциты отн. (NRBC%).
- 1.22. Ретикулоциты (RET%).

1.23. Ретикулоциты абс. (RET#).

1.24. Ретикулоциты незрелые (IRF).

1.25. Ретикулоциты с высокой флуоресценцией (HFR).

1.26. Ретикулоциты с низкой флуоресценцией (LFR).

1.27. Ретикулоциты со средней флуоресценцией (MFR).

1.28. Смешанная фракция (MXD%).

1.29. Смешанная фракция абс. (MXD#).

1.30. СОЭ по Панченкову.

1.31. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC).

1.32. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH).

1.33. Среднее содержание гемоглобина в ретикулоците (RHE).

1.34. Средний объем тромбоцитов (MPV).

1.35. Средний объем эритроцитов (MCV).

1.36. Тромбоцитокрит (PCT).

1.37. Тромбоциты (PLT).

1.38. Фракция незрелых тромбоцитов (IPF).

1.39. Ширина распределения эритроцитов по объему (RDWSD).

1.40. Ширина распределения эритроцитов по объему (RDWCV).

1.41. Ширина распределения тромбоцитов (PDW).

1.42. Эозинофилы (EO%).

1.43. Эозинофилы абс. (EO#).

1.44. Эритроциты (RBC).

2. Общий анализ мочи, анализ осадка мочи и микроальбуминурия. Для дальнейшей компьютерной обработки анализы декомпозированы по показателям:

- 2.1. Моча: аскорбиновая кислота.
- 2.2. Моча: билирубин.
- 2.3. Моча: глюкоза.
- 2.4. Моча: кетоновые тела.
- 2.5. Моча: кровь.
- 2.6. Моча: лейкоциты.
- 2.7. Моча: нитриты.
- 2.8. Моча: относительная плотность.
- 2.9. Моча: уробилиноген.
- 2.10. Моча: цвет: бледно-желтый, желтый, коричневый, красный, оранжевый, соломенно-желтый, темно-желтый, бесцветный, насыщенный желтый, светло-желтый, прозрачная.
- 2.11. Моча: pH качественный и абсолютный.
- 2.12. Моча: бактерии.
- 2.13. Моча: билирубин.
- 2.14. Моча: цилиндры: гиалиновые, зерновидные, восковидные.
- 2.15. Моча: оксалаты.
- 2.16. Моча: слизь.
- 2.17. Моча: соли мочевой кислоты.
- 2.18. Моча: трипельфосфаты.
- 2.19. Моча: ураты.
- 2.20. Моча: фосфаты.
- 2.21. Осадок мочи: бактерии.
- 2.22. Осадок мочи: дрожжевые клетки.

- 2.23. Осадок мочи: кристаллы: аморфные фосфаты, оксалата кальция, соли мочевой кислоты, трипельфосфаты.
- 2.24. Осадок мочи: лейкоциты.
- 2.25. Осадок мочи: слизь.
- 2.26. Осадок мочи: цилиндры: восковидные, гиалиновые, зернистые, лейкоцитарные.
- 2.27. Осадок мочи: эпителий: плоский, почечный.
- 2.28. Осадок мочи: эритроциты.
3. Биохимические и другие показатели крови:
- 3.1. Гликированный гемоглобин (HbA1c).
- 3.2. Калий (K+).
- 3.3. Натрий (Na+).
- 3.4. Аланинаминотрансфераза.
- 3.5. Аспартатаминотрансфераза.
- 3.6. Активированное частичное тромбопластиновое время.
- 3.7. Непрямой билирубин.
- 3.8. Общий билирубин.
- 3.9. Прямой билирубин.
- 3.10. Гамма-глутамилтрансфераза.
- 3.11. Глюкоза.
- 3.12. Креатинкиназа.
- 3.13. Креатинин.
- 3.14. Лактатдегидрогеназа.
- 3.15. Липопротеины высокой плотности.
- 3.16. Липопротеины низкой плотности.
- 3.17. Международное нормализованное отношение.
- 3.18. Мочевая кислота.
- 3.19. Мочевина.
- 3.20. Общий белок.
- 3.21. Протромбиновое время.
- 3.22. Протромбиновый индекс.

- 3.23. Ревматоидный фактор.
- 3.24. Скорость оседания эритроцитов по Вестергрену.
- 3.25. С-реактивный белок.
- 3.26. Триглицериды.
- 3.27. Фибриноген.
- 3.28. Холестерин.
- 3.29. Щелочная фосфатаза.

Из имеющихся данных сформирована сводная таблица в MS Office Excel. Анализ данных произведен в программе Gretl 2024b (Version 3, 29 June 2007, дата выпуска 2024-05-21). Поскольку мы анализируем факт смерти или ее отсутствия, то оптимальным методом будет использование бинарной логит-регрессии. В качестве зависимой переменной выбран факт смерти пациента (1) или отсутствия смерти (0), в качестве регрессоров установлены все вышеперечисленные показатели анализов, а для небинарных показателей дополнительно их натуральные логарифмы (Ln). В процессе анализа пошагово удалены показатели, у которых уровень статистической значимости различий p -значение $> 0,05$. С учетом того, что часть пациентов не сдавала некоторые из видов анализов, то в конечную выборку включено 18 649 пациентов, из которых 832 умерло и 17 817 живы на момент проведения исследования.

После всех преобразований и вычислений получается результат, отображенный в (табл. 1, 2, 3).

Результаты исследования

В ходе проведенного исследования была разработана математическая модель для расчета вероятности летального исхода на основе показателей клинического анализа крови. Полученная формула представляет

Таблица 1

Статистическая таблица регрессионного анализа

	Коэффициент	Ст. ошибка*	z	p -value
Перегородка	-67,981	23,531	-2,889	0,0039
Пол (мужской = 1, женский = 0)	0,492	0,098	5,039	4,68E-07
Возраст, лет	0,080	0,003	23,170	8,82e-119
Гемоглобин, г/л	-0,011	0,003	-3,094	0,002
Средний объем эритроцитов, фл	-0,272	0,075	-3,626	0,0003
Средний объем тромбоцитов, фл	1,197	0,375	3,192	0,0014
Тромбоциты, 10^9 /л	0,006	0,001	4,885	1,03E-06
Ln (лейкоциты, 10^9 /л)	2,602	0,126	20,680	5,43E-95
Ln (эритроциты, 10^{12} /л)	-1,927	0,475	-4,060	4,90E-05
Ln (лимфоциты абс., 10^9 /л)	-1,506	0,104	-14,530	7,29E-48
Ln (средний объем эритроцитов, фл)	25,271	6,629	3,812	0,0001
Ln (средний объем тромбоцитов, фл)	-23,372	3,937	-5,936	2,91E-09
Ln (ширина распределения эритроцитов по объему, %)	2,233	0,305	7,330	2,30E-13
Ln (тромбоциты, 10^9 /л)	-1,564	0,279	-5,597	2,18E-08
Ln (крупные тромбоциты, %)	3,992	0,314	12,710	5,47E-37

* Стандартные ошибки рассчитаны на основе Гессииана.

Таблица 2

Обобщенные характеристики модели бинарной логистической регрессии

Среднее завис. перемен	0,044614	Ст. откл. завис. перем.	0,20646
R-квадрат Макфаддена	0,490775	Исправ. R-квадрат	0,486364
Лог. правдоподобие	-1731,59	Крит. Акаике	3493,178
Крит. Шварца	3610,681	Крит. Хеннана – Куинна	3531,752

Количество корректно предсказанных случаев = 18 036 (96,7%)
f(beta'x) для среднего значения независимых переменных = 0,004
Критерий отношения правдоподобия: $\chi^2(14) = 3337,7 [0,0000]$

Таблица 3

Матрица ошибок

Наблюдаемые \ Предсказанные	0	1
	0	1
0	17685	132
1	481	351

собой логистическую регрессию со следующими характеристиками.

Расчетная формула:

$$P = 1 / (1 + \exp(-(-67,981 + \sum (x_i * b_i))))$$

где: P – вероятность летального исхода; x_i – показатели общего клинического анализа крови; b_i – соответствующие коэффициенты регрессоров; Σ – сумма произведений показателей и коэффициентов.

Данная модель позволяет количественно оценить риск неблагоприятного исхода на основе объективных лабораторных данных. Формула включает константу (-67,981) и переменную часть, представляющую собой сумму произведений показателей крови на их весовые коэффициенты.

Обсуждение полученных данных

Разработанная прогностическая модель демонстрирует высокую практическую значимость в контексте современной клинической медицины. Подобные математические модели активно применяются в различных областях медицины для оценки рисков и прогнозирования исходов заболеваний [3, 6]. В сравнении со схожими современными исследованиями, в которых для составления прогноза требуется несколько десятков предикторов [1], предложенная формула использует доступные лабораторные показатели, что делает ее легкоинтегрируемой в повседневную клиническую практику.

В сравнении с исследованиями, которые дают долгосрочные прогнозы [5], в данной публикации раскрыта возможность раннего выявления пациентов с повышенным риском летального исхода, что позволяет своевременно корректировать лечебную тактику и уделять повышенное внимание мониторингу их состояния.

Еще одним преимуществом данного прогноза является его применимость ко всем нозологиям, что упрощает его использование, в отличие от моделей, которые применяются на конкретных заболеваниях и состояниях [4, 7, 2].

Практическое внедрение модели через специализированное программное обеспечение является оптимальным решением, обеспечивающим быструю обработку данных и минимизацию ошибок при расчетах.

В заключение следует отметить, что разработанная модель представляет собой ценный инструмент для клиницистов, позволяющий оптимизировать лечебно-профилактический процесс и повысить качество оказываемой медицинской помощи. Дальнейшие исследования могут быть направлены на валидацию модели на более крупных выборках пациентов и изучение ее применимости в различных клинических сценариях.

Заключение

На основании проведенного исследования можно сформулировать следующие выводы.

1. Разработанная математическая модель демонстрирует высокую прогностическую ценность в оценке риска летальных исходов у пациентов, что подтверждается статистической значимостью полученных результатов.
2. Предложенный инструмент позволяет осуществлять раннюю диагностику риска неблагоприятного исхода на основании доступных лабораторных показателей крови, что делает его универсальным для применения в различных клинических условиях.
3. Внедрение разработанной модели в клиническую практику способствует своевременному выявлению пациентов группы риска, оптимизации лечебной тактики, повышению эффективности мониторинга состояния больных, улучшению качества принимаемых клинических решений.
4. Рекомендуется реализация модели через специализированное программное обеспечение, что обеспечивает автоматизацию расчетов, минимизацию человеческих ошибок, оперативность получения результатов, удобство интеграции в существующую систему медицинской документации.
5. Практическая значимость исследования определяется возможностью использования разработанной модели в различных областях клинической медицины

для прогнозирования исходов заболеваний и принятия обоснованных терапевтических решений.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует значительный потенциал разработанной модели для улучшения качества оказания медицинской помощи и оптимизации клинических решений.

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: автор заявляет о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Bahadori M, Soltani M, Soleimani M, Bahadori M Statistical modeling in healthcare: shaping the future of medical research and healthcare delivery. *ResearchGate*. 2023;9(25):431–446. doi: 10.4018/979-8-3693-0876-9.ch025
2. Toma M, Ong C Predictive modeling in medicine. *MDPI*. 2023;3(2):590–601. doi: 10.3390/encyclopedia3020042
3. Заворотный О.О., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В. Возможности прогнозирования летального исхода тяжелообожженных на основе методов регрессионного анализа. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020;179(5):21–29. [Zavorotniy O.O., Zinoviev E.V., Kostyakov D.V. Predicting for mortality rate using regression analysis in patient with burn injury. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(5):21–29 (In Russ.)]. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-21-29
4. Hooft L, Schuit E, Debray TPA Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *Center for health sciences and primary care, university medical center*. 2016;353:i2416. doi: 10.1136/bmj.i2416
5. Chao HY, Wu CC, Singh A, Shedd A, Wolfshohl J, Chou EH, Huang YC, Chen KF Using machine learning to develop and validate an in-hospital mortality prediction model for patients with suspected sepsis. *Biomedicine*. 2022;10(4):802. doi: 10.3390/biomedicine10040802
6. Wendland Ph, Schmitt V, Zimmermann J Machine learning models for predicting severe COVID-19 outcomes in hospitals. *Informatics in medicine unlocked*. 2023;37:101188. doi: 10.1016/j.imu.2023.101188
7. Насар А.Н., Мадай Д.Ю. Объективная оценка тяжести сочетанной черепно-лицевой травмы (обзор). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(5):144–162. [Nassar A.I., Madai D.Yu. Scoring models for the severity of combined craniofacial trauma (a review). *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(5):144–162 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2020-27-5-144-162

УДК 615.277.3:616-006.484.04

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-50-54



Фармакологические мишени стволовых клеток глиобластомы

С.В. Зайцев¹, Е.С. Пугачева¹, А.А. Косьянова¹, О.И. Пак¹, И.С. Брюховецкий^{1,2}¹ Школа медицины и наук о жизни, Медицинский комплекс Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия² Лаборатория сравнительной биохимии, Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток, Россия

Цель: поиск фармакологических мишеней для повышения эффективности химиолучевой терапии. **Материалы и методы:** использован высокочувствительный транскриптомный анализ на микрочипах высокой плотности, рутинные клеточные технологии и современный биоинформационный анализ. **Результаты:** идентифицировано 677 генов CD133⁺ ОСК, усиливших экспрессию в 2 и более раз по сравнению с дифференцированными ОК (ДОК): выявлено 13 транскриптов, критически усиливших уровень синтеза в ОСК (> 4 раз): *akt1*, *hdac1*, *ctnnb1*, *ahnak2*, *daam*, *pik3cg*, *mctp1*, *il31ra*, *ca9*, *csnk2b*, *col6a1*, *col6a3* и *lambd1*. **Заключение:** фармакологическими мишенями в ОСК являются белки AKT1, HDAC1, CTNNB1 – продукты экспрессии генов *akt1*, *hdac1*, *ctnnb1*, к целям второго порядка следует отнести белковые продукты генов *ahnak2*, *daam*, *pik3cg*, *mctp1*, *il31ra*, *ca9*, *csnk2b*, *col6a1*, *col6a3* и *lambd1*.

Ключевые слова: глиобластома, опухолевые стволовые клетки, фармакологические мишени

Поступила в редакцию: 26.03.2025. Получена после доработки: 09.04.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Зайцев С.В., Пугачева Е.С., Косьянова А.А., Пак О.И., Брюховецкий И.С. Фармакологические мишени стволовых клеток глиобластомы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:50–54. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-50-54

Для корреспонденции: Зайцев Сергей Викторович – канд. биол. наук, зав. лабораторией молекулярной и клеточной нейробиологии департамента фармации и фармакологии Школы медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета (690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10); ORCID: 0000-0002-1312-8308; e-mail: zaytcev.svi@dvfu.ru

Pharmacological targets of glioblastoma stem cells

S.V. Zaitsev¹, E.S. Pugacheva¹, A.A. Kos'yanova¹, O.I. Pak¹, I.S. Bryukhovetskiy^{1,2}¹ Eastern Federal University, Vladivostok, Russia² A.V. Zhirmunsky National Marine Biology Research Center, Vladivostok, Russia

Objective. To identify pharmacological targets to enhance the effectiveness of chemoradiotherapy. **Materials and methods.** A highly sensitive transcriptomic analysis using high-density microarrays, routine cell technologies, and advanced bioinformatic analysis were employed. **Results.** A total of 677 genes were identified in CD133⁺ glioblastoma stem cells (GSCs) with expression levels increased by two-fold or more compared to differentiated glioblastoma cells (DGCs). Among them, 13 transcripts demonstrated a critically elevated expression in GSCs (more than 4-fold), including: *akt1*, *hdac1*, *ctnnb1*, *ahnak2*, *daam*, *pik3cg*, *mctp1*, *il31ra*, *ca9*, *csnk2b*, *col6a1*, *col6a3* and *lambd1*. **Conclusion.** The primary pharmacological targets in glioblastoma stem cells (GSCs) are the proteins AKT1, HDAC1, and CTNNB1 – the products of the *akt1*, *hdac1*, and *ctnnb1* genes. Secondary targets include the protein products of the *ahnak2*, *daam*, *pik3cg*, *mctp1*, *il31ra*, *ca9*, *csnk2b*, *col6a1*, *col6a3*, and *lambd1* genes.

Keywords: glioblastoma, cancer stem cells, pharmacological targets

Received 26 March 2025; Revised 9 April 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Zaitsev S.V., Pugacheva E.S., Kos'yanova A.A., Pak O.I., Bryukhovetskiy I.S. Pharmacological targets of glioblastoma stem cells. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:50–54. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-50-54

Corresponding author: Sergey V. Zaitsev, Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory, Department of Pharmacy and Pharmacology, School of Medicine and Life Sciences, FEPU (10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-1312-8308; e-mail: zaytcev.svi@dvfu.ru

Глиобластома – смертоносная опухоль мозга, практически резистентная к лечению. Медиана выживаемости больных – 15 мес. [1]. Резистентность к лечению связана [2] с опухолевыми стволовыми клетками (ОСК). Облучение и цитостатики не способны уничтожать клетки этого типа [3] в организме больного, что диктует необходимость поиска фармакологических мишеней для повышения эффективности химиолучевой терапии, что является целью данной работы и актуальной проблемой молекулярной онкологии.

Высокая пластичность является главной характеристикой ГБ, при этом свойства ОСК могут проявлять как опухолевые клетки (ОК), экспрессирующие на мембране ключевой маркер ОСК – антиген CD133, так и клетки, лишенные данного маркера. В связи с этим для достижения поставленной цели выполнено сравнительное транскриптомное исследование CD133⁺ и CD133 – клеток ГБ с последующим биоинформационным анализом наблюдаемых изменений.

Материалы и методы

Исследование одобрено Этическим комитетом Школы биомедицины ДВФУ (протокол № 2 от 28.11.2018 г.). Для транскриптного и протеомного анализа использованы реагенты: ацетонитрил (Prolabo), муравьиная кислота (F0507), мочеви́на (U5378), бикарбонат аммония (BioUltra, 09830), дитиотреитол (43815, BioUltra), йодацетамид (I1149), 2,2,2-трифторэтанол (T63002, Reagent Plus), уксусная кислота (A6283 Reagent Plus), соляная кислота (BioReagent, H1758). Смесь ингибиторов протеазы (P8340), набор для лизиса клеток млекопитающих (MCL1), фосфатно-солевой буфер (PBS, P5493), трипсин (протеомный класс, T7575), трихлорэтилфосфат (TCEP, 07296), трифторуксусные кислоты для анализа белковых последовательностей (TFA, 299537) – компании Merck. Сверхчистую воду получали, используя систему очистки воды Milli-Q® CLX 7000 (Millipore). RNeasy Mini Kit (Qiagen), Bioanalyzer Agilent 2100 (Agilent), Agilent RNA Pico 6000 Kit (Agilent), GeneChip™ Human Gene 2.0 ST Array (Applied Biosystems™), GeneChip™ Hybridization, Wash, and Stain Kit (Applied Biosystems™, 900720). Все реагенты и материалы производства США.

В работе использованы клетки ГБ линии U-87 MG (ATCC® – HTB-14) – IDH-*wild type* ГБ человека. Линия получена из Американской коллекции клеточных культур (ATCC) и предоставлена профессором университета Уппсалы *Hari Sharma*. Характеристики культуры соответствуют паспортным параметрам и подтверждены сертификатами соответствия ISO 9001, ISO 13485, ISO/IEC 17025 и ISO 17034. Клетки протестированы на контаминацию микоплазмой с помощью Universal Mycoplasma Detection Kit (ATCC® 30-1012K™).

Клетки культивировали при стандартных условиях (t 37 °C, 5% CO₂) в 6-луночных планшетах со средой «*Dulbecco's Modified Eagle Medium*» (DMEM) с добавлением 10% фетальной бычьей сывороткой (FBS) с пенициллином/стрептомицином (100 Ед/мл, антибиотик-антимикотик 100X до достижения 80% конфлюэнтности монослоя. Адгезировавшие ОК снимали с помощью ферментативной диссоциации (0,05% trypsin-EDTA, 1:4 при 37 °C, 10 мин.) и центрифугировали (120 g, 4 мин.), сливали надосадочную жидкость, добавляли свежей среды, ресуспендировали и использовали после 3-го пассажа. Все реагенты производства Gibco (США).

Получение ОСК проводили при культивировании ОК линии U87 MG во флаконах T75 при 37 °C, в атмосфере 5% CO₂, в среде «DMEM/F12» с пониженным содержанием сыворотки и добавлением L-глутамина; B27; FGF- β , 20 нг/мл; EGF, 20 нг/мл; пенициллина/стрептомицина по 100 Ед/мл; гепарина (5 мкг/мл). Реагенты производства Gibco (США). Добавление свежих ростовых факторов проводили каждые 3 дня. Для селекции ОСК использовали иммуносортинг на магнитных шариках, покрытых иммобилизованными на них антителами к антигену CD133 (130-105-226; Miltenyi Biotec, Inc.).

Транскриптомный анализ. Выделение тотальной РНК, процессирование, амплификацию и мечение образцов проводили в соответствии с инструкцией компании-производителя (протокол GeneChip WT PLUS) и гибридизовали в печи GeneChip 640. Промывку и сканирование проводили с использованием системы GeneChip (Affymetrix, США), используя программное обеспечение Affymetrix GCOS. Данные обрабатывали, используя программы AffymetrixR DataMining Tool 3.0 (Affymetrix, США), DAVID (Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery; <https://david.ncifcrf.gov>).

Биоинформационный анализ молекулярных функций генов и белков, их роль в биологических процессах аннотированы с использованием баз данных «PubMed», «PANTHER» (<https://www.pantherdb.org>), «Gene Ontology» (<http://www.geneontology.org>), «KEGG» (<https://www.genome.jp/kegg/>) и «STRING v10» (<https://string-db.org/>), The Cancer Genome Atlas Program «TCGA».

Результаты

Сравнительная транскриптомная характеристика CD133 (+) и CD133 (-) клеток ГБ линии U87MG

Среди 21 100 идентифицированных генов статистически значимые изменения экспрессии ($p < 0,05$) были характерны для 1805 дифференциально экспрессированных генов (ДЭГ), среди которых выявлено 677 генов, экспрессия которых в CD133(+) ОСК была в 2 и более раз выше по сравнению с CD133(-) ОК. По данным базы данных онтологии генов (GO) и сигнальных путей (KEGG) установлена принадлежность этих генов к жизненным процессам ОСК (рис.).

Самое большее число ДЭГ относились к кластеру сигнальной трансдукции – 350 генов, а также к ключевым жизненным процессам ОСК: клеточной адгезии – 92, апоптозу – 78, иммуносупрессии – 50, деления клеток – 54, миграции клеток – 53 (рис. А). Результаты KEGG-анализа показали, что наибольшее число ДЭГ обогащены в онкогенных сигнальных каскадах, внутриклеточных сигнальных путях PI3K-Akt; Wnt-25, молекул клеточной адгезии и обмена кальция (рис. Б). Результаты биоинформационного анализа с использованием программы DAVID показали, экспрессия 13 ДЭГ в CD133(+) ОСК была 4 и более раз выше, чем CD133(-) ОК (табл.), что позволяет считать их особо важными фармакологическими целями.

Обсуждение полученных результатов

Из 21 100 генов, идентифицированных на основании соответствующих уровней мРНК, дифференциально экспрессированными были только 1805 (8,5%), из которых экспрессия только 679 генов была более чем в 2 раза выше в ОСК по сравнению с ДОК. Результаты KEGG-анализа показали, что 350 из этих ДЭГ (51,5% от 679) были обогащены в кластере генов-посредников



Рис. Результаты биоинформационного анализа транскриптомных профилей ОСК линии U87 MG.

Таблица

Гены CD133(+) ОСК, аннотированные The Cancer Genome Atlas Program (TCGA), экспрессия которых в 4 и более раз превышала CD133(-) ОК

ID (мРНК)	Международное название	Отношение ОСК/ДОК*
<i>akt1</i>	РАС серин/треонин-протеинкиназа1	8,1
<i>ahnak2</i>	Нуклеопротеин 2	4,3
<i>daam1</i>	Активатор морфогенеза 1, ассоциированный с Dishevelled	4,4
<i>hdac1</i>	Диацетилаза гистонов 1	8,1
<i>pik3cg</i>	Каталитическая субъединица γ фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназы	4,1
<i>mctp1</i>	Множественный белок 1, содержащий домен C2 и трансмембранный домен	4,4
<i>Il31ra</i>	Рецептор интерлейкина-31 А	4,2
<i>ca9</i>	Карбоангидраза IX	4,1
<i>csnk2b</i>	Казеин киназа 2β	4,9
<i>ctnnb1</i>	Катенин β	12,8
<i>col6a1</i>	Коллаген типа VIα1	4,2
<i>col6a3</i>	Коллаген типа VIα3	4,1
<i>lambd1</i>	Ламинин, субъединица β1	4,8

* Отношение экспрессии белков в клетках CD133+ к CD133-. Данные представлены в нормализованных единицах.

внутриклеточной сигнальной трансдукции, что характеризует ОСК как особо открытую систему для взаимодействия с микроокружением, свидетельствует о большой пластичности ОСК и наличии особых механизмов для реализации ее пролиферативного потенциала. Не менее важно, что 25 ДЭГ в ОСК ассоциированы с сигнальным каскадом кальция, что в связке с иммуносупрессией обеспечивает подавление локального воспаления и препятствует построению фиброзной капсулы, способной инкапсулировать хронифицирующийся флогогенный очаг. Еще более важно, что 53 ДЭГ связаны с процессами миграции, а в совокупности 92 гена клеточной адгезии и 26 генов молекул клеточной адгезии регулируют механизмы взаимодействия с ВКМ. В этом контексте заслуживает

особого внимания наличие 54 ДЭГ, ассоциированных с процессом пролиферации, 19 ДЭГ сигнальных путей PI3K-AKT и 25 ДЭГ сигнального пути Wnt; вместе это комплекс ДЭГ, напрямую связанных с реализацией плюрипотентных свойств и пролиферативной активностью СКГ [4], что требует первоочередного внимания.

Особый интерес представляют ДЭГ, уровень синтеза которых усилен в ОСК в 8 раз. Выявлены три особо важные цели – *akt1*, *hdac1* и *ctnnb1*. Центральным из идентифицированных ДЭГ является *ctnnb1*/β-катенин – важнейший компонент канонического сигнального пути Wnt [5], что сближает ОСК с нормальными стволовыми клетками. В дифференцированных клетках β-катенин постоянно образуется

и разрушается ферментом GSK-3 β . По данным Rashmi Srivastava [6], инактивация GSK-3 β позволяет ОСК пролиферировать путем симметричного деления, подавляет аутофагию, обеспечивает переход от выживания к пролиферации, активизирует ангиогенез, фокальную адгезию и взаимодействие с внеклеточным матриксом. Указанное обстоятельство позволяет считать эту цель патогенетически обоснованной и приоритетной.

При этом Barzegar Behrooz приводит данные [7], что фермент GSK-3 β испытывает мощное влияние со стороны белка AKT1, продукта экспрессии гена *akt1*, ключевого компонента сигнального пути PI3K/AKT/mTOR. Данный белок способен подавлять функциональную активность GSK-3 β и повышать содержание CTNNB1/ β -катенина. Branavan Manoranjan в соавторстве с одним из авторов концепции ОСК глиобластомы Sheila Singh [8] приводит аргументы в пользу существования сигнальной оси CD133-AKT-Wnt, напрямую, без участия wnt-лигандов, способной регулировать активность генов плюрипотентности и пролиферативной активности ОСК. В пользу этого тезиса в нашем исследовании указывает многократное повышение содержание мРНК гена *akt1* и *ctnnb1*, белка CTNNB1 в CD133⁺ ОСК, а также значимое повышение AKT1 в облученных ОК. Указанные обстоятельства позволяют рассматривать AKT1 как приоритетную цель. По данным Kyung-Ho Jung [9], ее поражение потенциально возможно с использованием препарата из группы НПВС – цефекоксиба, который угнетает AKT1 и снижает содержание β -катенина в ОСК. При этом свободно проходит через гематоэнцефалический барьер.

Важно, что помимо *ctnnb1* и *akt1* в CD133⁺ ОСК многократно усилена экспрессия генов *col6a1* и *lamb1* – белковых субъединиц коллагена и ламинина – компонентов системы фокальной адгезии и рецепторного взаимодействия с внеклеточным матриксом, уровень экспрессии которых в ОСК усилен более чем в 4 раза. По данным Ding-Xi Liu [10], активность этих механизмов напрямую связана с содержанием β -катенина, это позволяет предположить, что подавление AKT1 и CTNNB1 может нарушить механизмы формирования ниши ОСК и стать сигналом к апоптозу, что ставит новые задачи для дальнейших экспериментов.

ДЭГ *hdac1* играет особо важную роль в биологии ОСК, продукт его экспрессии – белок HDAC1 модифицирует гистоновые белки и регулирует экспрессию генов, управляющих пролиферацией ОСК, подавляет механизмы пластичности и репарации ДНК, усиливает эффект лучевой и химиотерапии. По данным Adarsh Gopinathan [11], для поражения этой мишени потенциально привлекательны вальпроевая кислота и вориностат, что позволяет перейти к клиническому применению полученных данных уже в ближайшее время.

Далее целесообразно остановиться на мишенях, уровень экспрессии которых в ОСК усилен более 4 раза.

Ген *ahnak2*, белковый продукт которого АННАК нуклеопроtein 2 усиливает экспрессию в ОСК более

чем в 4 раза. По данным базы GC, функция белка связана с передачей кальциевых сигналов через кальциевые каналы. Ген описан Bi-Tian Zhang [12] в списке генов, обеспечивающих функционирование сигнального пути PI3K-Akt, что является дополнительным аргументом в пользу рассмотрения AKT1 как приоритетной мишени.

Ген *pik3cg*, каталитическая субъединица γ фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназы, – каталитическая субъединица фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) класса IB, усиливает экспрессию в ОСК более чем в 4,1 раза по сравнению с ДОК. Mehrdad Hashemi [13] указывает, что инактивация этого гена – основной способ регуляции сигнальной оси PTEN/PI3K/AKT при лечении ГБ. При этом важно заметить, что данный автор не указывает способа инактивации этой мишени, в то время как Barzegar Behrooz [7] говорит, что подавление нижележащего фермента – AKT1 представляет собой большую клиническую перспективу. В свете данной дискуссии важно, что оба автора признают роль этой мишени в регуляции функции ОСК, что позволяет считать ее патогенетически значимой и важной.

Ген *mctp1*, кодирующий множественный белок 1, содержащий домен C₂ и трансмембранный домен, усиливает экспрессию в ОСК более чем в 4 раза по сравнению с ДОК. Информация о роли этого гена или кодируемого им белка в биологии ОСК практически отсутствует. По данным баз биологической информации GC и STRING, этот белок, негативно регулирующий эндоцитоз и ответ на окислительный стресс, вовлечен в процессы кальциевой трансмиссии и синаптической пластичности. Роль данной мишени в терапии ГБ нуждается в дальнейшем уточнении.

Ген *il31ra* кодирует белок рецептора интерлейкина-31A, усиливает экспрессию в ОСК более чем в 4 раза по сравнению с ДОК. По данным базы STRING, продукт экспрессии гена IL31RA – белковая субъединица рецептора для интерлейкина-6, регулирующая аттрактивно-пермиссивные отношения между различными клеточными элементами в очаге воспаления. Chaosai Zhang [14] высказано мнение, что через эту мишень возможно управление энергетическим метаболизмом ОК, однако более целесообразно рассматривать эту мишень в контакте потенциальной чувствительности к иммунотерапии.

Ген *sa9*, белковый продукт которого карбоангидраза IX усиливает экспрессию в ОСК в 4,1 раза по сравнению с ДОК. По данным базы GC, этот ген кодирует белок семейства цинковых металлоферментов, катализирующих обратимую гидратацию CO₂. Информация о его роли в клетках ГБ практически отсутствует, эта мишень нуждается в дальнейшем изучении.

Ген *csnk2b*, казеин киназа 2 β , усиливает экспрессию в ОСК более чем в 4 раза по сравнению с ДОК. CSNK2B – компонент канонического сигнального пути Wnt – регулирует клеточный цикл, апоптоз и транскрипцию, является важнейшим компонентом «комплекса деградации» β -катенина, участвует в модуляции сигналинга

NF- κ B в клетках ГБ. Michael Latour [15] предлагает рассматривать эту мишень вместе с β -катенином и продуктом экспрессии гена *daam1* – активатором морфогенеза 1, ассоциированным с *Dishevelled* как единый комплекс целей сигнального пути Wnt. Однако такой подход не всегда оправдан, поскольку разрушение компонентов «комплекса деградации» β -катенина не способствует снижению функциональной активности ОСК. Более целесообразно рассматривать эти ДЭГ как мишени второго порядка, потенциально применимые для подавления ОСК.

В свете сказанного ОСК представляет собой открытую систему, располагающую особыми внутриклеточными молекулярными механизмами для межклеточного взаимодействия. Регуляция этих целей возможна с использованием как специфических таргетных средств, так и репозиционируемых лекарственных препаратов.

Выводы

Фармакологическими мишенями в ОСК являются белки AKT1, HDAC1, CTNNB1 – продукты экспрессии генов *akt1*, *hdac1*, *ctnnb1*, к целям второго порядка следует отнести белковые продукты генов *ahnak2*, *daam*, *pik3cg*, *mctp1*, *il31ra*, *ca9*, *csnk2b*, *col6a1*, *col6a3* и *lambd1*.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – БИС

Сбор и обработка материала – ПОИ, КАА, ПЕС

Биоинформационный анализ – БИС

Статистическая обработка – ЗСВ

Написание текста – БИС, ПОИ

Редактирование – ЗСВ

Литература / References

- Schaff LR, Mellinghoff IK. Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults: A Review. *JAMA*. 2023 Feb 21;329(7):574–587. doi: 10.1001/jama.2023.0023
- Sloan AR, Silver DJ, Kint S, Gallo M, Lathia JD. Cancer stem cell hypothesis 2.0 in glioblastoma: Where are we now and where are we going? *Neuro Oncol*. 2024 May 3;26(5):785–795. doi: 10.1093/neuonc/noae011
- Yabo YA, Niclou SP, Golebiewska A. Cancer cell heterogeneity and plasticity: A paradigm shift in glioblastoma. *Neuro Oncol*. 2022 May 4;24(5):669–682. doi: 10.1093/neuonc/noab269
- Kim KH, Migliozi S, Koo H, Hong JH, Park SM, Kim S, Kwon HJ, Ha S, Garofano L, Oh YT, D'Angelo F, Kim CI, Kim S, Lee JY, Kim J, Hong J, Jang EH, Mathon B, Di Stefano AL, Bielle F, Laurence A, Nesvizhskii AI, Hur EM, Yin J, Shi B, Kim Y, Moon KS, Kwon JT, Lee SH, Lee SH, Gwak HS, Lasorella A, Yoo H, Sanson M, Sa JK, Park CK, Nam DH, Iavarone A, Park JB. Integrated proteogenomic characterization of glioblastoma evolution. *Cancer Cell*. 2024 Mar 11;42(3):358–377.e8. doi: 10.1016/j.ccell.2023.12.015
- Bryukhovetskiy I. Cell-based immunotherapy of glioblastoma multiforme. *Oncol Lett*. 2022 Apr;23(4):133. doi: 10.3892/ol.2022.13253
- Srivastava R, Dodda M, Zou H, Li X, Hu B. Tumor Niches: Perspectives for Targeted Therapies in Glioblastoma. *Antioxid Redox Signal*. 2023 Nov;39(13–15):904–922. doi: 10.1089/ars.2022.0187
- Barzegar Behrooz A, Talaie Z, Jusheghani F, Los MJ, Klonisch T, Ghavami S. Wnt and PI3K/Akt/mTOR Survival Pathways as Therapeutic Targets in Glioblastoma. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 25;23(3):1353. doi: 10.3390/ijms23031353
- Manoranjana B, Chokshi C, Venugopal C, Subapanditha M, Savage N, Tatari N, Provias JP, Murty NK, Moffat J, Doble BW, Singh SK. A CD133-AKT-Wnt signaling axis drives glioblastoma brain tumor-initiating cells. *Oncogene*. 2020 Feb;39(7):1590–1599. doi: 10.1038/s41388-019-1086-x
- Jung KH, Lee JH, Kim M, Lee EJ, Cho YS, Lee KH. Celecoxib-Induced Modulation of Colon Cancer CD133 Expression Occurs through AKT Inhibition and Is Monitored by 89Zr Immuno-PET. *Mol Imaging*. 2022 Jan 7;2022:4906934. doi: 10.1155/2022/4906934
- Liu DX, Hao SL, Yang WX. Crosstalk Between beta-CATENIN-Mediated Cell Adhesion and the WNT Signaling Pathway. *DNA Cell Biol*. 2023 Jan;42(1):1–13. doi: 10.1089/dna.2022.0424
- Gopinathan A, Sankhe R, Rath E, Kodi T, Upadhyay R, Pai KSR, Kishore A. An in silico drug repurposing approach to identify HDAC1 inhibitors against glioblastoma. *J Biomol Struct Dyn*. 2024 Apr 30;1–14. doi: 10.1080/07391102.2024.2335293
- Zhang BT, Leung PC, Wong CK, Wang DJ. The Immunomodulatory Effects of Vitamin D on COVID-19 Induced Glioblastoma Recurrence via the PI3K-AKT Signaling Pathway. *Int J Mol Sci*. 2024 Dec 2;25(23):12952. doi: 10.3390/ijms252312952
- Hashemi M, Etemad S, Rezaei S, Ziaolhagh S, Rajabi R, Rahmanian P, Abdi S, Koohpar ZK, Rafiei R, Raei B, Ahmadi F, Salimimoghadam S, Aref AR, Zandieh MA, Entezari M, Taheriazam A, Hushmandi K. Progress in targeting PTEN/PI3K/Akt axis in glioblastoma therapy: Revisiting molecular interactions. *Biomed Pharmacother*. 2023 Feb;158:114204. doi: 10.1016/j.biopha.2022.114204
- Zhang C, Wang M, Ji F, Peng Y, Wang B, Zhao J, Wu J, Zhao H. A Novel Glucose Metabolism-Related Gene Signature for Overall Survival Prediction in Patients with Glioblastoma. *Biomed Res Int*. 2021 Jan 22;2021:8872977. doi: 10.1155/2021/8872977
- Latour M, Her NG, Kesari S, Nurmammedov E. WNT Signaling as a Therapeutic Target for Glioblastoma. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 5;22(16):8428. doi: 10.3390/ijms22168428

УДК 616-002.52:615.015.8

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-55-60



Эпидемиологическая оценка влияния на эпидемический процесс туберкулеза в Приморском крае циркулирующих генотипов микобактерий туберкулеза и их устойчивости к лекарственным препаратам

А.А. Яковлев¹, М.Л. Корнилов¹, С.Н. Жданова², Н.А. Полякова³, М.А. Яковлев³¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия³ Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, Владивосток, Россия

Цель: определить спектр генотипов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Приморском крае, и их значимость в формировании эпидемиологической ситуации. **Материалы и методы.** Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) оценивали по данным мониторинга Приморского краевого противотуберкулезного диспансера (ПКДП). Для выявления генотипов микобактерий туберкулеза (МБТ) использовали их ДНК, выделенную от пациентов в 2015–2016 гг. при обследовании в бактериологической лаборатории диспансера. Образцы культур помещались в специальный консервант и переправлялись в лабораторию эпидемиологически и социально значимых болезней Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека г. Иркутска, где и проводилось генотипирование методом MIRU-VNTR по 24 локусам. В работе было использовано 99 образцов ДНК *M. tuberculosis*. В выборку вошли пациенты как женского (38 больных), так и мужского пола (61 больной), средний возраст составлял ~41 год. Преобладали больные с диагнозом инфильтративный туберкулез – 65 пациентов (65%). Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами с использованием программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 10. **Результаты.** Установлено, что динамика заболеваемости туберкулезом с МЛУ населения Приморского края относительно стабильна и активность его распространения существенно не уменьшается. Генотипическая структура МБТ в Приморском крае представлена 6 генотипами с существенным преобладанием семейства *Beijing* (генотип Пекин – 72,7%). Штаммы субтипа CC2/148, относящихся к семейству *Beijing*, демонстрируют статистически значимо более высокую множественную лекарственную устойчивость по сравнению с субтипом CC1. **Заключение.** Высокая эпидемиологическая значимость туберкулеза с МЛУ и преобладание в его структуре семейства *Beijing* с высоким уровнем лекарственной устойчивости обуславливают необходимость совершенствования эпидемиологического надзора за туберкулезом в Приморском крае.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, множественная лекарственная устойчивость, генотип, распространенность

Поступила в редакцию: 12.05.2025. Получена после доработки: 19.05.2025, 26.05.2025. Принята к публикации: 3.06.2025

Для цитирования: Яковлев А.А., Корнилов М.Л., Жданова С.Н., Полякова Н.А., Яковлев М.А. Эпидемиологическая оценка влияния на эпидемический процесс туберкулеза в Приморском крае циркулирующих генотипов микобактерий туберкулеза и их устойчивости к лекарственным препаратам. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:55–60. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-55-60

Для корреспонденции: Яковлев Анатолий Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (Владивосток, 690002, пр-т Острякова, д. 2); ORCID: 0000-0002-7008-3804; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

Epidemiological assessment of the effect of circulating genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and their drug resistance on the epidemic process of tuberculosis in Primorsky Krai

А.А. Yakovlev¹, M.S. Kornilov¹, S.N. Zhdanova², N.A. Polyakova³, M.A. Yakovlev³¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia³ Primorsky Regional Tuberculosis Dispensary, Vladivostok, Russia

Objective. To identify the spectrum of *Mycobacterium tuberculosis* genotypes circulating in Primorsky Krai and their significance in shaping the epidemiological situation. **Materials and methods.** The prevalence of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) was assessed based on monitoring data from the Primorsky Regional Tuberculosis Dispensary. To identify the genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), DNA was extracted from patient samples obtained at the dispensary's bacteriological laboratory in 2015–2016. Culture samples were placed in a special preservative and sent to the Laboratory of Epidemiologically and Socially Significant Infections at the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems in Irkutsk, Russian Federation, where genotyping was performed using the 24-locus MIRU-VNTR method. A total of 99 DNA samples of *M. tuberculosis* were used in the study. The sample included both female (38 patients) and male (61 patients) individuals, with a mean

age of approximately 41 years. The majority of patients (65 individuals, 65%) were diagnosed with infiltrative tuberculosis. Statistical analysis was performed using standard methods with Microsoft Excel 2010 and Statistica 10 software. **Results.** The incidence of MDR-TB in the population of Primorsky Krai remains relatively stable, with no significant decrease in its transmission activity. The genotypic structure of *Mycobacterium tuberculosis* in the region includes six genotypes, with a marked predominance of the *Beijing* family (*Beijing* genotype – 72.7%). Strains of the CC2/148 subtype belonging to the *Beijing* family demonstrated a statistically significantly higher level of multidrug resistance compared to the CC1 subtype. **Conclusion.** The high epidemiological significance of MDR-TB and the predominance of the *Beijing* family strains with a high level of drug resistance highlight the need to improve epidemiological surveillance of tuberculosis in Primorsky Krai.

Keywords: tuberculosis, incidence, multidrug resistance, genotype, prevalence

Received 12 May 2025; Revised 19, 26 May 2025; Accepted 3 June 2025

For citation: Yakovlev A.A., Kornilov M.S., Zhdanova S.N., Polyakova N.A., Yakovlev M.A. Epidemiological assessment of the effect of circulating genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and their drug resistance on the epidemic process of tuberculosis in Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:55–60 doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-55-60

Corresponding author: Anatoly A. Yakovlev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Epidemiology, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-7008-3804; e-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, туберкулез вместе с ВИЧ-инфекций, вирусными гепатитами (HBV, HCV) и малярией является наиболее опасным инфекционным заболеванием и одной из 10 ведущих причин смерти в мире [1]. Российская Федерация (РФ) входит в перечень континентов с наибольшим бременем по туберкулезу, при этом в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) в целом и в Приморском крае (ПК) в частности отмечается один из самых высоких уровней заболеваемости туберкулезом в России. Эта нозоформа доминирует и в структуре смертности от всех инфекционных заболеваний населения Приморья [2, 3, 4]. Несмотря на снижение в последние годы заболеваемости туберкулезом как в России в целом, так и в Приморском крае в частности, он остается весьма актуальной проблемой для общественного здравоохранения [5]. Тем не менее факторы, определяющие эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости туберкулезом, с позиции современных представлений о причинах, условиях и механизмах развития эпидемического процесса в Приморском крае ранее не изучались. Между тем для создания и реализации современного риск-ориентированного эпидемиологического надзора (ЭН) необходимо формирование систематизированной и периодически обновляемой информации о действии потенциальных факторов риска в отношении конкретных болезней [6].

В современный период одним из основных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезной инфекции как в мире, так и в Российской Федерации, считают пандемическое распространение микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), вызывающих тяжелое клиническое течение и снижающих возможности химиотерапии [1].

Результаты молекулярно-генетических исследований, проводимых как в мире, так и в РФ, свидетельствуют о том, что в основном штаммы микобактерий туберкулеза с МЛУ преобладают среди представителей семейства *Beijing* (генотип Пекин) [7, 8, 9]. Важно подчеркнуть, что указанный вариант существенно отличается от других семейств рядом специфических «патогенных» свойств, что нашло свое отражение в крайне неблагоприятных клинико-эпидемиологических проявлениях заболевания, к которым следует

отнести: высокий уровень лекарственной устойчивости, диссеминацию и генерализацию туберкулезного процесса, рост внелегочных форм заболевания, меньшую эффективность вакцинопрофилактики и другие «агрессивные» свойства.

В связи с этим можно предположить, что влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу оказывают генотипы, циркулирующие на территории Приморского края и в соседних регионах. Однако исследований такого плана в Приморском крае ранее не проводилось.

Цель исследования: определить спектр генотипов *Mycobacterium tuberculosis*, циркулирующих в Приморском крае, и их значимость в формировании эпидемиологической ситуации.

Материалы и методы исследования

Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью оценивали по данным мониторинга Приморского краевого противотуберкулезного диспансера, представленным в форме 081/у – медицинская карта больного туберкулезом, форме 33 «Сведения о больных туберкулезом» с заполнением индивидуальных анкет.

Для выявления генотипов микобактерий туберкулеза (МБТ) использовали ДНК микобактерий туберкулеза, выделенных от пациентов, проходивших лечение в Приморском краевом противотуберкулезном диспансере (ПКПД) в 2015–2016 гг. и обследуемых в бактериологической лаборатории диспансера. Образцы культур, выросших из посевов мокроты больных туберкулезом легких на плотной среде Левенштейна – Йенсена, помещались в специальный консервант, содержащий изопропанол и стабилизатор ДНК СТАВ (цетил-триметил аммония бромид), и переправлялись в лабораторию эпидемиологически и социально значимых болезней Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (зав. лабораторией – д.м.н. О.Б. Огарков) г. Иркутска, где и проводилось генотипирование штаммов МБТ.

ДНК экстрагировали из инактивированных культур набором ДНК-сорб В (Интерлабсервис) в соответствии с протоколом производителя и затем

генотипировали методом MIRU-VNTR по 24 локусам. При MIRU-VNTR типировании и делеционном анализе по RD 105 и 207 использовали ПЦР и идентификацию ее продуктов в горизонтальном электрофорезе в агарозном геле. Выявление субтипа CC2/W148 генотипа *Beijing* проводили с помощью идентификации динуклеотидной делеции в гене *kdpD*, субтипа CC1- по SNP в гене *pks17*, позиция 1887060 методом ПЦР–РВ с праймерами и зондами собственного дизайна. MLVAMtbC 15–9-й тип определяли с помощью пакета программ сайта MIRU-VNTR-plus.

На каждую отобранную пробу заполнялась специальная анкета, которая была разработана под данное исследование. В работе было использовано 99 образцов ДНК *M. tuberculosis*. В выборку вошли пациенты как женского (38 больных), так и мужского пола (61 больной), средний возраст составлял 41 год. Преобладали больные с диагнозом инфильтративный туберкулез – 65 пациентов (65%). На впервые выявленный туберкулез пришлось 73% (73 случая), на вторичный – 27% (27 случаев).

Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами [10] с использованием программы Microsoft Excel 2014. Величина критического уровня значимости p при проверке статистических гипотез принималась равной $p = 0,05$.

Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что динамика заболеваемости туберкулезом с МЛУ населения Приморского края в последнее десятилетие относительно стабильна (рис. 1). Сравнение полученных данных с результатами наблюдений за туберкулезом с МЛУ в целом по РФ и по ДФО свидетельствует о том,

что уровень заболеваемости в крае на протяжении всего анализируемого периода значительно выше, чем по РФ, а в последние годы довольно близок показателям по ДФО. Пик заболеваемости пришелся на 2010 г. Показатели темпа прироста туберкулезной инфекции с МЛУ в последние годы в крае кардинально не отличаются от таковых по ДФО и в среднем по России ($T_{пр} = 0,3\%$).

Среди впервые выявленных случаев заболевания туберкулезом доля больных с МЛУ в 2022 г. составила 23,7% (в РФ – 23%, ДФО – 22%). Удельный вес пациентов с МЛУ среди бациллярных форм к 2022 г. достиг 51,7% (в РФ – 47,5%, ДФО – 40,6%). Показатели распространенности туберкулеза с МЛУ к 2022 г. в ПК составили 46,3‰, в РФ – 25,5; в ДФО – 47,3.

Как видно на рисунке 2, количество территорий, где регистрировалась наиболее высокая заболеваемость туберкулезом, обусловленная штаммами с МЛУ, сократилось с 9 в 2016 г. до 6 к 2022 г. Однако появились новые территории риска (Шкотовский, Партизанский, Лазовский районы), на которых ранее туберкулез с МЛУ не играл существенной роли в этиологии болезни.

Как мы уже указывали выше, проводимые молекулярно-генетические исследования как в мире, так и в РФ свидетельствуют о том, что в основном штаммы микобактерий туберкулеза с МЛУ преобладают среди представителей семейства *Beijing* (генотип Пекин).

Популяционная генетика *M. tuberculosis* достаточно строго привязана к географическим регионам мира. При этом в пределах каждой географической территории можно выделить как более, так и менее эпидемически значимые генетические семейства МБТ [11].

В Приморском крае из 7 основных семейств *M. tuberculosis* нами выявлено 6. Как показали

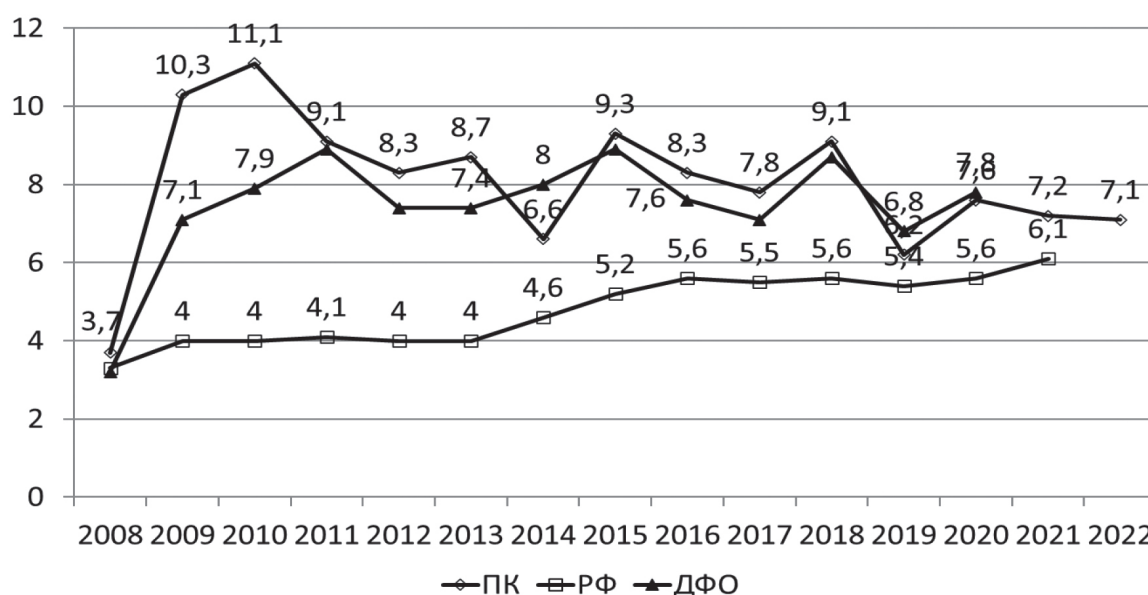


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом с МЛУ населения ПК, ДФО и РФ за 2008–2022 гг.

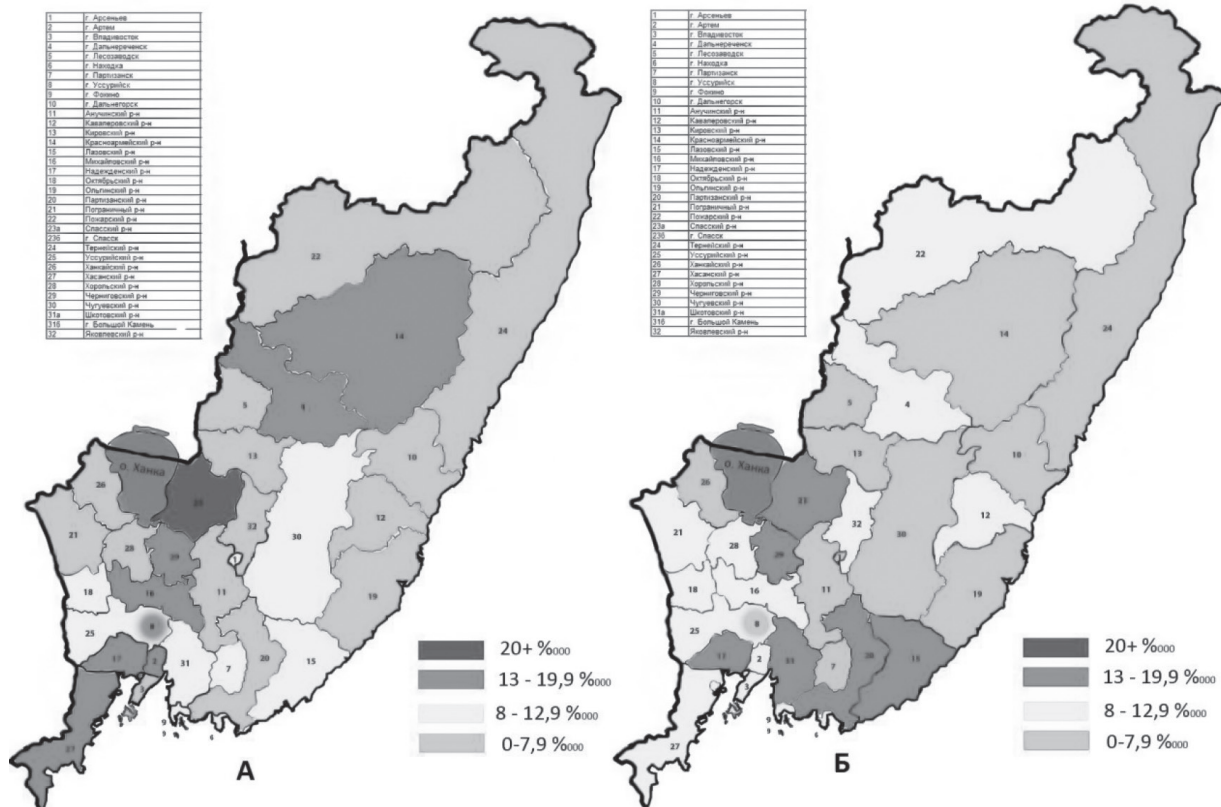


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом с МЛУ на различных административных территориях ПК в разные временные периоды (на 100 тыс.).
А – 2009–2015 гг., Б – 2016–2022 гг.

исследования (рис. 3) доминирующее количество изолятов исследуемой выборки принадлежало генотипу Beijing – 72%. Важно подчеркнуть, что именно это семейство широко циркулирует в Юго-Восточной Азии, в частности в Китае, где, как известно, один из самых высоких уровней заболеваемости туберкулезом в мире и где, как мы полагаем, сформировался популяционный очаг туберкулеза [12].

Таким образом, использование современных методов идентификации изолятов *M. tuberculosis* позволило нам получить подробную генотипическую характеристику популяции возбудителя, циркулирующей на территории Приморского края, где помимо генотипа Пекин получили распространение генотипы LAM, T, S, Haarlem, Ural.

На следующем этапе исследований нами изучалась устойчивость к лекарственным препаратам отдельных циркулирующих генотипов популяции *M. tuberculosis*.

Результаты исследования показали (табл. 1), что среди представителей всех семейств статистически значимых превышений доли штаммов с МЛУ не выявлено. Среди представителей семейства Beijing штаммы с МЛУ и без нее распределились практически поровну. В других семействах: LAM, Haarlem и T – доминировали штаммы, чувствительные к химиопрепаратам.

Штаммы семейства Beijing были нами дополнительно классифицированы по крупномасштабным

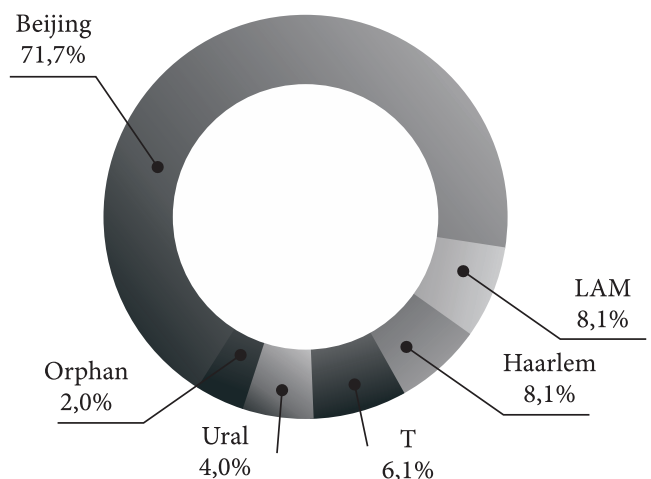


Рис. 3. Спектр генотипов *M. tuberculosis*, циркулирующих в Приморском крае.

маркерам – субтипам (клональным комплексам) CC1 (Central Asia) и CC2/W148 (Europe/Russia), для которых характерно наличие высоких частот первичной и вторичной МЛУ [13]. Исследуемые субтипы были выявлены только среди изолятов, принадлежащих генотипу Beijing. Экспресс-методом идентифицировано

Таблица 1

Удельный вес штаммов *M. tuberculosis* с МЛУ среди различных генотипов, циркулирующих в Приморском крае

Генотипы (всего штаммов)	Штаммы с МЛУ абс. (% ± m)	«Чувствительные» к химиопрепаратам штаммы абс. (% ± m)	χ^2 Пирсона (p)
<i>Beijing</i> (BJ) (72 штамма)	36 (85,7 % ± 11,7 %)	36 (63,2 % ± 12,1 %)	$\chi^2 = 5,1$ $p = 0,02$
<i>LAM</i> (8 штаммов)	1 (2,4 % ± 5,6 %)	7 (12,3 % ± 8,3 %)	$\chi^2 = 2,0$ $p = 0,16$
<i>Ural</i> (4 штамма)	2 (4,8 % ± 7,5 %)	2 (3,5 % ± 5,3 %)	$\chi^2 = 0,04$ $p = 0,8$
<i>Haarlem</i> (9 штаммов)	2 (4,8 % ± 7,5 %)	7 (12,3 % ± 8,3 %)	$\chi^2 = 0,9$ $p = 0,34$
<i>T</i> (6 штаммов)	1 (2,4 % ± 5,6 %)	5 (8,8 % ± 7,7 %)	$\chi^2 = 0,8$ $p = 0,3$
Всего 99 штаммов	42 (100 %)	57 (100 %)	–

Примечание: * – полужирным шрифтом выделены статистически значимые связи по χ^2 Пирсона.

Таблица 2

Удельный вес штаммов *M. tuberculosis* с МЛУ среди клональных комплексов CC1 и CC2 в Приморском крае

Субтипы BJ CC (абс., %)	Штаммы с МЛУ абс. (% ± m)	«Чувствительные» к химиопрепаратам штаммы абс. (% ± m)	χ^2 Пирсона
BJ CC1 41 (56,9 %)	12 (40,0 % ± 18,1 %)	29 (69,1 % ± 14,2 %)	$\chi^2 = 4,8$ $p = 0,03$
BJ CC2/W148 22 (30,5 %)	15 (50,0 % ± 18,7 %)	7 (16,7 % ± 12,5 %)	$\chi^2 = 7,6$ $p = 0,006$
Other CC9 (12,5 %)	3 (10,0 % ± 11,3 %)	6 (14,3 % ± 10,7 %)	$\chi^2 = 0,03$ $p = 0,9$
Всего 72	30 (100 %)	42 (100 %)	–

Примечание: * – полужирным шрифтом выделены статистически значимые связи по χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса.

22 изолята субтипа CC2/W148, имевших 6 разнообразных MIRU-VNTR-24 профилей и принадлежащих по классификации MLVAMtbC 15–9 как к известным – 100-32, 1075-32, 3754-32, 3828-32, 98-32, так и не идентифицированным этой системой номенклатуры вариантам. Среди представителей этого субтипа статистически значимо доминировали изоляты с МЛУ (табл. 2).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования позволили установить, что на фоне общего снижения заболеваемости туберкулезом в Приморском крае активность распространения туберкулеза с МЛУ существенно не уменьшается и динамика заболеваемости остается относительно стабильной. Важную роль в формировании эпидемиологической ситуации играют циркулирующие в крае генотипы *M. tuberculosis*, спектр которых представлен 6 генотипами с преобладанием генотипа Пекин – 72,7%. Высокая эпидемиологическая значимость туберкулеза и преобладание в его структуре генотипа *Beijing* с высоким уровнем лекарственной устойчивости у субтипа CC2/W148 обуславливают необходимость совершенствования эпидемиологического надзора за туберкулезом в Приморском крае.

При этом в его информационный блок целесообразно включать данные о структуре генотипов МБТ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ААЯ, МСК, СНЖ

Сбор и обработка материала – МАЯ, МСК, НАП

Статистическая обработка – МСК, МАЯ

Написание текста – ААЯ, МСК, СНЖ

Редактирование – ААЯ

Литература / References

1. WHO. Global tuberculosis report 2014. – World Health Organization, 2015 : – URL: <https://www.who.int/publications/item/9789240101531>. – Текст: электронный (Accessed Dec 10, 2018).
2. Алексеева Т.В., Ревякина О.В., Филиппова О.П., Краснов В.А. Туберкулез в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2007–2016 гг.). *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(8):12–17. [Alekseeva TV, Revyakina OV, Filippova OP, Krasnov VA. Tuberculosis in the Siberian and Far Eastern

- Federal Districts (2007–2016). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(8):12–17 (In Russ.)). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17
3. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;(6):9–16. [Nechaeva OB. A situation on tuberculosis and HIV infection in Russia. *Tuberculosis and Pulmonary Diseases*. 2014;(6):9–16 (In Russ.)].
 4. Лавренюк В.В., Мотанова Л.Н. Оценка ситуации по туберкулезу в Приморском крае за последние 14 лет (2003–2016). *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2017;(4):74–76. [Lavrenyuk VV, Motanova LN. Assessment of the tuberculosis situation in Primorsky Krai over the past 14 years (2003–2016). *Pacific Medical Journal*. 2017;(4):74–76 (In Russ.)].
 5. Герасимов А.Н., Михеева И.В. Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в России – кажущееся благополучие и скрытые угрозы. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;(3):75–8. [Gerasimov AN, Mikheeva IV. Epidemiological situation with tuberculosis in Russia – apparent well-being and hidden threats. *Pacific Medical Journal*. 2018;(3):75–8 (In Russ.)].
 6. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Димина Ю.В., Дементьева Л.А., Паскина Н.Д., Фролова Н.В. Актуальные проблемы надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014;(5):13–24. [Onishchenko GG, Ezhlova EB, Melnikova AA, Dimina YuV, Dementieva LA, Paskina ND, Frolova NV. Current problems of supervision of infectious diseases in the Russian Federation. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2014;(5):13–24 (In Russ.)].
 7. Яковлев А.А., Бурнашева Л.С., Жданова С.Н. Интеграционная эпидемиология туберкулеза и ВИЧ-инфекции на модели Республики Саха (Якутия). Владивосток, Медицина ДВ. 2017. 112 с. [Yakovlev AA, Burnasheva LS, Zhdanova SN. *Integration epidemiology of tuberculosis and HIV infection on the model of the Republic of Sakha (Yakutia)*. Vladivostok, Medicine DV. 2017. 112 p.
 8. Dymova MA, Khrapov EA, Filipenko ML, Kinsht VN, Cherednichenko AG, Svistelnik AV. Highest prevalence of the *Micobacterium tuberculosis Beijing* genotype isolates in patients newly diagnosed with tuberculosis in the Novosibirsk oblast, Russian Federation. *Journal of Medical Microbiology*. 2011;60(7):1003–1009.
 9. Пасечник О.А., Дымова М.А., Стасенко В.Л., Татаринцева М.П., Колесникова Л.П., Ляпина Е.С. Генетическое разнообразие лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* в Омской области. *Туберкулез и болезни легких*. 2017;95(7):33–39. [Pasechnik OA, Dymova MA, Stasenko VL, Tatarintseva MP, Kolesnikova LP, Lyapina ES. Genetic diversity of drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* in the Omsk region. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(7):33–39 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-7-33-39
 10. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Эпидемиология туберкулеза на Евро-Азиатском континенте. Оценка глобального движения штаммов генотипа «Пекин». Иркутск. 2013. 120 с. [Savilov ED, Sinkov VV, Ogarkov OB. *Epidemiology of tuberculosis on the Euro-Asian continent. Assessment of the global movement of strains of the Beijing genotype*. Irkutsk. 2013. 120 p. (In Russ.)].
 11. Беляков Е.Д., Семененко Т.А., Шпара М.Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных болезней. М.: Медицина, 2001. 264 с. [Belyakov VD, Semenenko TA, Shraga MH. *Introduction to the epidemiology of infectious and non-communicable diseases*. Moscow: Medicine, 2001. 264 p. (In Russ.)].
 12. Колпаков С.Л., Яковлев А.А., Гинкул М.А. Популяционные механизмы заболеваемости респираторной стрептококковой инфекцией и ревматизмом в Приморском крае. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2003;(2):48–52. [Kolpakov SL, Yakovlev AA, Ginkul MA. Population mechanisms of respiratory streptococcal infection and rheumatism in Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2003;(2):48–52 (In Russ.)].
 13. Микова О.Е., Жданова С.Н., Сергеевнин В.И., Огарков О.Б., Сармометов Е.В., Варецкая Т.А., Новицкая О.Н., Хромова П.А., Савилов Е.Д., Кошечев М.Е., Шмагин Д.В. Высокая распространенность генотипа B0/W148 *Mycobacterium tuberculosis* у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, в Пермском крае и Иркутской области. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016;1(5):142–145. [Mikova OE, Zhdanova SN, Sergeevnin VI, Ogarkova OB, Sarmometov EV, Varetskaya TA, Novitskaya ON, Khromova PA, Savilov ED, Kosheev ME, Shmagin DV. High prevalence of the B0/W148 *Mycobacterium tuberculosis* genotype in patients with HIV infection combined with tuberculosis in the Perm Territory and Irkutsk Region. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;1(5):142–145. (In Russ.)].

УДК 616.12-008.46

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-61-67



Предикторы летальности у больных с ХСН на амбулаторном этапе

С.Ю. Волкова¹, М.Н. Алёхина^{1,2}, Е.А. Боярская¹¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия² Городская поликлиника № 8, Тюмень, Россия

Цель: оценить факторы, влияющие на летальность, у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка за годичный период наблюдения на амбулаторном этапе. **Материалы и методы.** В открытое проспективное контролируемое нерандомизированное исследование включены 292 пациента, наблюдавшиеся в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмени в 2021–2024 гг. Оценивалось 89 параметров, характеризующих сердечную недостаточность (выраженность структурных нарушений сердца, фракция выброса левого желудочка, шестиминутный тест ходьбы, уровень NT-proBNP и их динамика); коморбидную патологию; лекарственную терапию; проведение вакцинации в период исследования; психоэмоциональные характеристики (оценка баллов по госпитальной шкале HADS, тест Мориски–Грин, тест на выявление психотипа (DS-14), оценка способности к самопомощи согласно опроснику EHFScBS-9, самооценка когнитивного расстройства по опроснику Макнера и Кана). **Результаты.** В группе умерших были более высокий индекс массы тела ($p = 0,034$), более высокое количество баллов по шкале коморбидности Charlson ($p = 0,001$), более высокое количество баллов по шкале самопомощи ($p = 0,015$) и несколько меньший результат исходного шестиминутного теста ходьбы в метрах ($p = 0,065$). При анализе причин летального исхода за время наблюдения разработана прогностическая модель бинарной логистической регрессии. Для непрерывных переменных, выделенных в качестве факторов, проведен ROC-анализ. **Заключение.** Выделена группа пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и хронической сердечной недостаточностью с умеренно сниженной фракцией выброса с повышенным шансом летального исхода за годичный период амбулаторного наблюдения: пациенты с 3–4 ФК ХСН, ожирением, баллами по шкале коморбидности Charlson более 4, с более низкой способностью к самопомощи и психотипом Д-личности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, летальность, амбулатория, психотип Д, шкала коморбидности Charlson

Поступила в редакцию: 18.04.2025. Получена после доработки: 11.05.2025, 24.05.2025. Принята к публикации: 27.05.2025

Для цитирования: Волкова С.Ю., Алёхина М.Н., Боярская Е.А. Предикторы летальности у больных с ХСН на амбулаторном этапе. Тихоокеанский медицинский журнал. 2025;2:61–67. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-61-67

Для корреспонденции: Волкова Светлана Юрьевна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Тюменского государственного медицинского университета (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54); ORCID: 0000-0001-7282-0073; e-mail: sv71@mail.ru

Predictors of mortality in patients with chronic heart failure at the outpatient stage

Volkova S.Y.¹, Alyokhina M.N.^{1,2}, Boyarskaya E.A.¹¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² City Polyclinic No. 8, Tyumen, Russia

Objective. To assess the factors influencing mortality over a one-year follow-up period in outpatients with chronic heart failure and with preserved and mildly reduced left ventricular ejection fraction. **Materials and methods.** An open prospective controlled non-randomized study included 292 patients who were followed in the City Polyclinic No. 8, Tyumen, Russia, during 2021–2024. A total of 89 parameters were assessed, characterizing heart failure (severity of structural heart abnormalities, left ventricular ejection fraction, six-minute walk test, NT-proBNP levels and their dynamics); comorbid conditions; pharmacotherapy; vaccination status during the study period; and psycho-emotional characteristics (scores on the Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS], Morisky-Green test, Type D personality assessment [DS-14], self-care ability according to the EHFScBS-9 questionnaire, and self-assessed cognitive impairment using the McNair and Kahn scale). **Results.** In the group of deceased patients, a higher body mass index ($p = 0.034$), higher Charlson comorbidity index score ($p = 0.001$), and higher self-care score ($p = 0.015$) were observed, along with a slightly lower baseline six-minute walk test result in meters ($p = 0.065$). A binary logistic regression prognostic model was developed based on the analysis of mortality causes during the follow-up period. For continuous variables identified as significant factors, ROC analysis was performed. **Conclusion.** A subgroup of patients with chronic heart failure and with preserved and mildly reduced ejection fraction was identified as having an increased risk of mortality during the one-year outpatient follow-up period. This group included patients with NYHA functional class III–IV heart failure, obesity, a Charlson comorbidity index score greater than 4, reduced self-care ability, and Type D personality.

Keywords: chronic heart failure, mortality, outpatient setting, type D personality, Charlson comorbidity Index

Received 18 April 2025; Revised 11, 24 May 2025; Accepted 27 May

For citation: Volkova S.Y., Alyokhina M.N., Boyarskaya E.A. Predictors of mortality in patients with chronic heart failure at the outpatient stage. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:61–67 doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-61-67

Corresponding author: Svetlana Yu. Volkova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department of Hospital Therapy with Endocrinology, Tyumen State Medical University (54 Odesskaya St., 625023, Tyumen); ORCID: 0000-0001-7282-0073; e-mail: sv71@mail.ru

В настоящее время не теряет своей актуальности проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН). Рост числа пациентов с ХСН, возрастающая нагрузка на амбулаторное звено ставят вопросы о том, что можно еще сделать для лучшего ведения этих пациентов. Многие научные работы последних лет обращают более пристальное внимание на группу пациентов ХСН с сохранной систолической функцией (фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более 40%), поскольку эта форма встречается все чаще. Российский регистр ХСН и Российская часть исследования IMPROVEMENT показали, что среди лиц, находящихся под врачебным наблюдением, частота ХСН с сохраненной ФВЛЖ (ХСНсФВ) и ХСН с умеренно сниженной ФВЛЖ (ХСНунФВ) составила 78–84% [1]. По данным регистров GWTG-HF и ESC-HF-LT, среди этой категории пациентов ежегодно госпитализируется от 9,7 до 24,5%, а однолетняя летальность составляет 6,3–29,0 и 33,9% соответственно [2, 3], что не намного ниже, чем для ХСН с низкой ФВЛЖ. Несмотря на наличие эффективных методов лечения «классической» ХСН с низкой ФВЛЖ (ХСНнФВ), подходы к терапии ХСН с сохраненной и умеренно сниженной ФВЛЖ остаются менее изученными и требуют дальнейшего развития. Основная масса этих пациентов наблюдается в амбулаторном звене. Так, в г. Тюмени (согласно приказу ДЗ ТО № 377 от 05.10.2021 г.) организованы кабинеты ХСН при городских поликлиниках. Анализируя эффективность амбулаторного наблюдения, мы не можем оценивать только традиционные факторы, но все большее внимание приходится обращать на хронические психологические факторы, которые реализуются в развитии патогенетического вектора «острый стресс – тревога – хроническая тревога – депрессия» с последующим влиянием на течение соматических заболеваний [4]. Оценивая влияние ряда факторов на исходы наблюдения амбулаторных пациентов за годичный период, в данной работе мы сконцентрировались на факторах, соотносящихся с летальностью.

Цель – оценить факторы, влияющие на летальность, у амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной и умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка за годичный период наблюдения на амбулаторном этапе

Материалы и методы

В открытое проспективное контролируемое нерандомизированное исследование включались пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно в кабинете ХСН ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмени в 2021–2024 гг.

Критерии включения: установленный диагноз ХСН и информированное добровольное согласие. Критерии исключения: возраст менее 18 лет, наличие ФВЛЖ

40% и менее (по данным ЭхоКГ), отказ от участия в исследовании. Всем включенным в исследование проводились общепринятые методы клинического обследования, а также проведение ЭхоКГ с измерением ФВЛЖ по формуле Simpson; определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида, оценка теста 6-минутной ходьбы, оценка баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), проведение теста Мориски – Грин для определения приверженности к лечению, проведение теста на выявление психотипа (DS-14), оценка способности к самопомощи согласно опроснику Европейской шкалы оценки способности к самопомощи пациентов с сердечной недостаточностью (EHFScBS-9 (ШОССН-9), самооценка когнитивного расстройства по опроснику Макнера и Кана. Всем пациентам, включенным в исследование, назначалась оптимальная терапия для лечения сердечно-сосудистых заболеваний согласно Клиническим рекомендациям МЗ.

Оценка конечных точек исследования (летального исхода) проводилась на основе предоставленной медицинской документации.

Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Office Excel 2019. Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова – Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего) или Me (25–75%) (медиана, интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентиль) в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Сравнение трех и более независимых групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Изменения в динамике количественных переменных оценивали критерием Стьюдента для парных выборок. Для сравнения качественных переменных между группами использовали критерий χ^2 . В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ), который рассчитывался исходя из полученных таблиц сопряженности. С целью проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность рассчитывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ), значимость фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы, принимаемой за 1,0. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи

метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в том числе вероятности наступления исхода, рассчитанной с помощью регрессионной модели, применялся метод анализа ROC-кривых. Для определения чувствительности и специфичности предикторов, порогов отсечения непрерывных количественных признаков использовали построение ROC и расчет AUC (площадь под кривой) со стандартной ошибкой и 95% доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Для проверки модели использовался тот же объем выборки, с отнесением каждого случая в предсказанную вероятность исхода согласно модели. В дальнейшем производилось построение четырехпольной таблицы сопряженности, с сопоставлением реального и предсказанного исхода и оценкой чувствительности и специфичности. Для всех проведенных анализов уровень статистической значимости различий установлен менее 0,05.

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н. И.М. Петров) в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации, Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации: «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, в том числе исследований биологических материалов» в ее пересмотренном варианте 2013 г., стандартами CONSORT и GCP и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики». До включения в работу у всех участников научного исследования было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 121 от 22.05.2024 г.).

Результаты исследования

Всего в исследование были включены 292 пациента (95 мужчин (32,5%) и 197 женщин (67,5%)), от 47

до 92 лет (средний возраст $71,8 \pm 7,2$ года). 13,7% пациентов отнесены к ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСН_{унФВ}), 86,3% – к ХСН с сохранной фракцией выброса (ХСН_{сФВ}). Все пациенты отнесены к 1-й стадии ХСН согласно классификации Российского кардиологического общества 2023 г. Первому функциональному классу (ФК) ХСН соответствовало 8,6% наблюдавшихся, второму – 52,4%, третьему – 35,3%, четвертому – 3,8%.

Сопутствующая патология в 100% была представлена ишемической болезнью сердца (ИБС), в 98,3% сочетающихся с гипертонической болезнью (ГБ). У 23,6% был инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, у 27,4% – операции реваскуляризации в анамнезе, у 12,7% – инсульт. Фибрилляция предсердий (ФП) выявлена у 36,6%, сахарный диабет (СД) – у 56,2%, ожирение – у 58,2%. Хроническая болезнь почек (ХБП) 3-й стадии и более была у 31,1% пациентов, при этом ХБП 5-й стадии в нашем исследовании не было, 4-я стадия ХБП была только у трех больных. У 6,2% установлена хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), у 17,8% – анемия. 37,3% пациентов перенесли новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) до включения в исследование. Индекс коморбидности Charlson в нашем исследовании составил 3 [2; 4] балла, при этом у 120 пациентов (41,1%) был 4 и более баллов, достигая максимума до 9 баллов.

В таблице 1 представлена характеристика медикаментозной терапии, получаемой пациентами, по поводу ССЗ. В целом терапия соответствовала современным рекомендациям по лечению ХСН.

В течение года наблюдения летальный исход зафиксирован у 9 (3,1%) пациентов (1 мужчина и 8 женщин). Из них 2 пациента были исходно с ХСН_{унФВ} и 7 – с ХСН_{сФВ}, что составило 5% от ХСН_{унФВ} и 2,8% от ХСН_{сФВ}. Причинами сердечно-сосудистой смерти являлись в 5 случаях острая сердечная недостаточность (на фоне ОКС), в 4 – декомпенсация ХСН. У умерших пациентов были в 2 случаях предшествующие экстренные госпитализации (1 – декомпенсация ХСН, 1 – гематологические нарушения (анемия, тромбоцитопения), требующие заместительной терапии).

Проведена оценка факторов, влияющих на конечные точки исследования. Всего оценивалось 89 параметров, характеризующих сердечную недостаточность (выраженность структурных нарушений сердца, функциональные нарушения, ФВ ЛЖ, шестиминутный тест ходьбы (6ТХ), уровень NT-proBNP и их динамика); коморбидную патологию; лекарственную терапию; проведение вакцинации в период исследования; психоэмоциональные характеристики.

Для оценки показателей, влияющих на летальный исход, основная группа была разделена на группу 1 (умершие, $n = 9$) и группу 2 (выжившие, $n = 283$). В группе умерших были более высокий индекс массы тела (ИМТ) ($33,9 \pm 2,8$ кг/м² против $31,5 \pm 6,1$ кг/м² в группе выживших, $p = 0,034$), более высокое количество баллов по шкале коморбидности Charlson

Таблица 1

Характеристика медикаментозной терапии за период 12-месячного наблюдения на амбулаторном этапе в общей группе

Группа препаратов	Общая группа n = 292	
	Количество	%
Группа ингибиторов РААС (всего):	272	93,2
• АРНИ	11	3,8
• ИАПФ	103	35,3
• АРА	158	54,1
Верошпирон (спиронолактон)	145	49,7
Бета-блокаторы	226	77,4
Ивабрадин	2	0,7
Блокаторы Са-каналов		
• дигидропирединовые	146	50,0
• недигидропирединовые	0	0
Диуретики (всего)	250	85,6
• петлевые	235	80,5
• тиазидные	15	5,1
Антиагреганты		
• ацетилсалициловая кислота	141	48,3
• клопидогрел	36	12,3
• двойная антитромбоцитарная терапия	7	2,4
Антикоагулянты (все)	114	39,0
• варфарин	29	9,9
• НОАК	85	19,1
Сердечные гликозиды (дигоксин)	37	12,7
Статины	287	98,3
Антиаритмики 3-го класса (амиодарон)	31	10,6
Сахароснижающие препараты		
Инсулины	31	10,6
Пероральные сахароснижающие	58	19,9
иНГКТ-2	75	25,7
Цитопротекторы (триметазидин)	250	85,6
Нитраты	74	25,3
Вакцинация от COVID-19	155	53,1
Вакцинация от гриппа	151	51,7

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; АРА – антагонист рецепторов к ангиотензину II, АМКР – антагонист минералокортикоидных рецепторов; иНГКТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, НОАК – «новые» оральные антикоагулянты.

(5 [4; 6] баллов против 3 [2; 4], $p = 0,001$), более высокое количество баллов по шкале самопомощи (33 [30; 36] баллов против 31 [25; 35], $p = 0,015$) и несколько меньший результат исходного бТХ в метрах (218,0 [146,3; 353,8] м против 315,0 [245,3; 385,0] м, $p = 0,065$). С 3 и 4 ФК ХСН в группе умерших было 77,8% против 37,8% в группе выживших ($p = 0,008$).

Для качественных показателей определено отношение шансов с 95% доверительным интервалом. В группе умерших 88,9% были с ожирением против 56,9% в группе выживших ($p = 0,055$, ОШ = 5,9, 95% ДИ = (0,74–48,3). Также 4 ФК ХСН изначально был у 22,2% в группе умерших против 3,2% в группе выживших пациентов ($p = 0,008$, ОШ = 8,7, 95% ДИ = (1,6–47,9).

При анализе причин летального исхода за время наблюдения разработана прогностическая модель бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения. Характеристика регрессионной функции представлена в таблице 2.

Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,007$), R^2 Найджелкерк = 0,841. Площадь под ROC-кривой составила $0,872 \pm 0,24$, что говорит об очень хорошем качестве модели. Чувствительность и специфичность 66,7 и 87,6% соответственно.

Для непрерывных переменных (шкалы), выделенных в качестве факторов, при проведении логистического анализа проведен ROC-анализ. Графический результат для шкалы коморбидности Charlson представлен на рисунке.

Таблица 2

Характеристики факторов логистической регрессии, соотносящихся с летальным исходом за период 12-месячного наблюдения на амбулаторном этапе

Наименование фактора	Коэффициент регрессии	Ср. квадр. ошибка	<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)
Баллы по шкале коморбидности Charlson	0,52	0,20	< 0,0001	1,68 (1,14–2,49)
Тип Д	17,69	0,0001	< 0,0001	47944140,1 (47944140,1–47944140,1)
Константа	-23,27	1,15	< 0,0001	

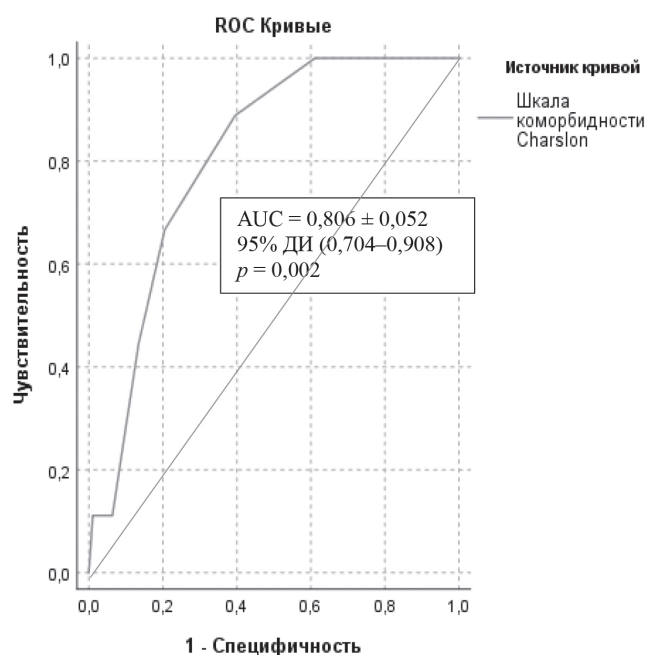


Рис. ROC-кривая прогностической функции шкалы коморбидности Charlson для оценки летального исхода за период 12-месячного наблюдения на амбулаторном этапе.

Площадь под ROC-кривой составила $0,806 \pm 0,052$, 95% ДИ (0,704–0,908), что говорит о хорошем качестве модели ($p = 0,002$). Точка разделения – 4 балла (чувствительность – 78%; специфичность – 70%).

Обсуждение полученных данных

За год наблюдения умерло 9 пациентов из 292 (3,1%). Регистр Европейского общества кардиологов показал, что годовичная смертность для пациентов с ХСНунФВ составляет 7,6%, а для пациентов с ХСНсФВ – 6,3% [5]. Уровень смертности, представленный в нашем исследовании, существенно ниже, чем в ряде исследований, но также подтверждает то, что выживаемость больных с ХСНсФВ несколько выше, чем пациентов с ХСНунФВ [6].

Оценивая ряд факторов, влияющих на летальный исход, можно отметить, что они характеризовали группу умерших как группу более «тяжелых» пациентов. Многочисленные исследования показывают более

выраженную связь с госпитализациями по поводу ХСН, в том числе повторными, летальностью (как краткосрочной, так и долгосрочной) у пациентов с ФК 3–4 ХСН вне зависимости от ФВЛЖ [7]. Годичная летальность среди данной группы пациентов составляла до 10%. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, медиана дожития пациентов с ФК 3–4 составляет 3,8 года, что в два с лишним раза меньше, чем у пациентов 1–2 ФК (8,4 года) [6].

Был выделен ряд факторов, увеличивающих риск летального исхода. Проведенные исследования показывают, что 74% пациентов имеют, как правило, одно коморбидное заболевание помимо заболевания, явившегося причиной ХСН, остальные 26% имеют два и более коморбидных заболевания [8]. К коморбидным состояниям, являющимся предикторами неблагоприятных исходов ХСН, как правило, чаще всего относят хроническую болезнь почек, атеросклеротические поражения артерий различных бассейнов, сахарный диабет, фибрилляцию и трепетание предсердий, анемию [9]. В нашем исследовании одним из значимых факторов явилось ожирение, которое повышало риск летального исхода примерно в 6 раз, что противоречит данным ряда исследований, где более низкий индекс массы тела был связан со смертностью у пациентов с ХСН независимо от ФВЛЖ [5]. Но субанализ клинического исследования I-PRESERVE, проведенный более чем у 4000 пациентов с ХСНсФВ, показал U-образную взаимосвязь между ИМТ и первичной суммарной конечной точкой смертности от всех причин и госпитализаций, связанных с ХСН. Скорректированный риск смертности был значительно выше у пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² и пациентов с ИМТ $< 23,5$ кг/м² по сравнению с другими категориями ИМТ [10]. Несомненно, жировая ткань играет определенную роль в патогенезе ХСН, так как инкретирует несколько гуморальных компонентов РААС, в основном ангиотензиноген. Реализация кардиотропного действия жировой ткани осуществляется за счет ее паракринной и эндокринной активности. Биомолекулярные исследования на людях показали, что эпикардальная жировая ткань является метаболически активным и важным источником про- и противовоспалительных адипокинов. Также жировая ткань, активируя РААС, приводит к гиперсимпатикотонии, которая определяется у большинства больных с выраженным ожирением [11].

Не оказала в нашем исследовании статистически значимого влияния группа факторов, связанных с лекарственным воздействием.

Одним из важных факторов в профилактике неблагоприятных исходов у больных с ХСН, особенно на амбулаторном этапе, является способность пациента к самоконтролю и самопомощи. Для больных с ХСН развитие навыков к самопомощи приобретает принципиальное значение, так как крайне важно донести до пациентов с ХСН необходимость проведения ежедневного мониторинга и самоконтроля за симптомами заболевания. Оценка способности к самопомощи включена в современные Клинические рекомендации по ХСН, в том числе и по ведению пациентов в амбулаторных условиях [12]. Для оценки способности пациентов с ХСН к самопомощи была предложена Европейская шкала оценки способности к самопомощи пациентов с СН (European Heart Failure Self-Care Behavior Scale, EHFSBS). В 2016 г. эта шкала была валидизирована для русскоязычной версии [13]. Согласно этой шкале, чем больше баллов, тем меньше способность пациента к самопомощи. В нашем исследовании по шкале самопомощи большее количество баллов было в группе с летальным исходом. В работе испанских ученых было показано, что ухудшение самопомощи, измеренное с помощью EHFSBS-9, является независимым предиктором госпитализации и смертности у пациентов с сердечной недостаточностью. В этом исследовании более низкие баллы EHFSBS-9 (лучший уход за собой) были связаны с более низким риском смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу. Также в этом исследовании было отмечено, что для EHFSBS-9 нет стандартов относительно того, сколько баллов можно рассматривать как высокий балл, а сколько – как средний [14].

Новый фактор, выявленный по результатам регрессионного анализа и повышающий возможность достижения летального исхода в многократное количество раз (фактически обладающий абсолютной значимостью) – это наличие типа Д личности. Ведущим паттерном типа Д наряду с повышенной тревожностью и раздражительностью является «негативная аффективность» (тенденция испытывать отрицательные эмоции) и «социальная ингибированность» (тенденция к подавлению проявлений эмоций или поведения в межличностных взаимодействиях). Типологические особенности личности типа Д способствуют формированию хронического нервно-психического напряжения, проявляющегося невротическими расстройствами и поведенческими аномалиями с последующим развитием соматических и психосоматических заболеваний. Тип Д личности способствует активизации симпатоадреналовой системы, являющейся одним из патогенетических механизмов формирования ХСН, а также ассоциируется с повышенным уровнем провоспалительных цитокинов, что имеет важное значение в патогенезе ХСНсФВ и ХСНунФВ. Исследования

показали, что тип Д является независимым предиктором полугодовой летальности у больных ХСН. Результаты исследований пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями неизменно соотносят личность типа Д с низкой приверженностью приему препаратов, соблюдению физических нагрузок, диетических мероприятий, а также несвоевременным обращением за медицинской помощью [15].

Заключение

Суммируя полученные данные, обращаем внимание на выделение группы из числа пациентов с ХСНсФВ и ХСНунФВ с повышенным шансом летального исхода за годичный период амбулаторного наблюдения. Таковыми являются пациенты с 3–4 ФК ХСН, ожирением, баллами по шкале коморбидности более 4, с более низкой способностью к самопомощи и психотипом Д личности.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при оценке факторов риска, приводящих к летальному исходу, необходимо обращать внимание не только на ФВЛЖ, тяжесть состояния пациентов и коморбидную патологию, но и на хронические психологические факторы, в том числе наличие психотипа Д личности, а также оценивать приверженность пациентов к терапии и способность к выполнению врачебных назначений.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Гаврюшина С.В., Агеев Ф.Т. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: эпидемиология, портрет больного, клиника, диагностика. *Кардиология*. 2018;58(4S):55–64. [Gavryushina SV, Ageev FT. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: epidemiology, patient portrait, clinic and diagnostics. *Kardiologiya*. 2018;58(4S):55–64 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2467
2. Powell-Wiley T, Ngwa J, Kebede S, Lu D, Schulte P, Bhatt D, Yancy C, Fonarow G, Albert M. Impact of Body Mass Index on Heart Failure by Race/Ethnicity From the Get With The Guidelines – Heart Failure (GWTG–HF) Registry. *JACC: Heart Failure*. 2018;6(3):233–242. doi: 10.1016/j.jchf.2017.11.011
3. Crespo-Leiro M, Anker S, Maggioni A, Coats A, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli M, Jimenez J, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlström U, Merkely B, Drodz J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic P, Tousoulis D, Kavaliunienė A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, Mebazza A. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):613–625. doi: 10.1002/ehf.566
4. Сумин А.Н., Райх О.И., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Распространенность типа личности «Д» и связь с наличием и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний по данным исследования «Эссе» в Кемеровской

- области. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(3):261–266. [Sumin AN, Raykh OI, Indukaeva EV, Artamonova GV. Prevalence of type D personality and its association with cardiovascular diseases and their risk factors according to the esse study conducted in Kemerovo region. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(3):261–266. (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-3-261-266
5. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro M, Harjola V, Parissis J, Laroche C, Piepoli MF, Fonseca C, Mebazaa A, Lund L, Ambrosio GA, Coats AJ, Ferrari R, Ruschitzka F, Maggioni AP, Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1574–1585. doi: 10.1002/ehf.813
 6. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. [Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Artemjeva EG, Badin YuV, Bakulina EV, Vinogradova NG, Galyavich AS, Ionova TS, Kamalov GM, Kechedzhieva SG, Koziołova NA, Malenkova VYu, Malchikova SV, Mareev YuV, Smirnova EA, Tarlovskaya EI, Shcherbinina EV, Yakushin SS. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14 (In Russ.)]. doi: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
 7. Inacio H, De Carvalho A, De Carvalho CJ, Maia A, Durão-Carvalho G, Duarte J, Rodrigues C, Araújo I, Henriques C, Fonseca C. Real-Life Data on Readmissions of Worsening Heart Failure Outpatients in a Heart Failure Clinic. *Cureus*. 2023;15(2):e35611. doi: 10.7759/cureus.35611
 8. Айрапетян А.А., Лазарева Н.В., Рейтблат О.М., Межонов Е.М., Сорокин Е.В., Принтс Ю.Ш., Жиров И.В., Терещенко С.Н., Бойцов С.А. Коморбидные состояния у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (по данным регистра хронической сердечной недостаточности в Тюменской области). *Consilium Medicum*. 2023;25(10):685–692. [Airapetian AA, Lazareva NV, Reitblat OM, Meznonov EM, Sorokin EV, Prints YuS, Zhiron IV, Tereshchenko SN, Boytsov SA. Comorbid conditions in patients with chronic heart failure (according to the registry of chronic heart failure in the Tyumen region). *Consilium Medicum*. 2023;25(10):685–92 (In Russ.)]. doi: 10.26442/20751753.2023.10.202384
 9. Шлякто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Звартау Н.Э., Кобалава Ж.Д., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Терещенко С.Н., Фомин И.В., Барбараш О.Л., Виноградова Н.Г., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Космачева Е.Д., Невзорова В.А., Рейтблат О.М., Соловьева А.Е., Зорина Е.А. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(6):5456. [Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SI, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Zvartau NE, Kobalava Zh, Lopatin YuM, Mareev YuV, Tereshchenko SN, Fomin IV, Barbarash OL, Vinogradova NG, Duplyakov DV, Zhiron IV, Kosmacheva ED, Nevzorova VA, Reitblat OM, Soloveva AE, Zorina EA. Prospective observational multicenter registry study of patients with heart failure in the Russian Federation (PRIORITET-CHF): rationale, objectives and design of the study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(6):5456 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5456
 10. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, Miller A, Zile MR, Massie BM, Carson PE. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*. 2011;4:324–31. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890
 11. Гюева З.М., Богданов А.Р., Залетова Т.С., Богданова А.А. Ожирение как фактор риска развития хронической сердечной недостаточности (литературный обзор). *Доктор. Ру*. 2017;10(139):21–5. [Gioeva ZM, Bogdanov AR, Zaletova TS, Bogdanova AA. Obesity as a risk factor for chronic heart failure: a review of the literature. *Doctor.Ru*. 2017;10(139):21–25 (In Russ.)].
 12. Бойцов С.А., Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Свирида О.Н., Беграмбекова Ю.Л. Методические рекомендации для медицинских сестер кабинета больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2754. [Boytsov SA, Ageev FT, Blankova ZN, Svirida ON, Begrambekova YuL. Guidelines for nurses and patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2754 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2754
 13. Лопатин Ю.М., Гребенникова А.А., Беграмбекова Ю.Л. Надежность и дискриминантная валидность Российской версии Европейской шкалы оценки способности к самопомощи пациентов с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):14–19. [Lopatin YuM, Grebennikova AA, Begrambekova YuL. Reliability and discriminant validity of the Russian version of European self-care behaviour scale in chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):14–19 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-8-14-19
 14. Calero-Molina E, Hidalgo E, Rosenfeld L, Verdú-Rotellar JM, Verdú-Soriano J, Garay A, Alcobarro L, Jimenez-Marrero S, Garcimartin P, Yun S, Guerrero C, Moliner P, Delso C, Alcobarro L, Enjuanes C, Comin-Colet J. The relationship between self-care, long-term mortality, and heart failure hospitalization: insights from a real-world cohort study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2022 Mar 3;21(2):116–126. doi: 10.1093/eurjcn/zvab011
 15. Kessing D, Denollet J, Widdershoven J, Kupper N. Psychological Determinants of Heart Failure Self-Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med*. 2016;78(4):412–31. doi: 10.1097/PSY.0000000000000270

УДК 616-008.3/.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-68-72



Оценка антропометрических показателей у детей и подростков с низкой двигательной активностью

П.О. Акимова, Л.Н. Петухова, А.Н. Ослина, В.В. Колпаков, Е.А. Томилова, А.В. Маргарян

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

Цель: оценить антропометрические показатели детей и подростков с низким уровнем привычной двигательной активности. **Материалы и методы.** Обследовано 640 детей (306 девочек и 334 мальчика) в следующие возрастные периоды: 1-й этап – дошкольный период в возрасте 6–7 лет перед поступлением в школу, 2-й этап – школьный период в возрасте 8–9 лет, 3-й этап – подростковый период. Применяли метод шагометрии для оценки уровня двигательной активности, антропометрию с расчетом индексов, оценка производилась по центильным таблицам. Статистическая обработка Microsoft Office Excel и Statistica 26.0. **Результаты.** Установлены конституциональные особенности антропометрических показателей в выборке детей с низкой привычной двигательной активностью. Выявлена тенденция к увеличению избыточной массы тела в детской популяции: 10,7% у мальчиков и 10,3% у девочек в группе старших дошкольников, 15,6% у мальчиков и 13,7% у девочек в группе младших школьников, 18,6% у мальчиков и 18,3% у девочек в подростковом возрасте. Уровень двигательной активности у данных групп детей соответствовал градации 5–10 центилей («очень низкий уровень»). **Заключение.** В результате проведенного анализа выявлена достаточно большая группа детей, имеющих избыточную массу тела и низкий уровень двигательной активности. Полученные данные подтверждают необходимость наряду с определением морфологической составляющей определять уровень привычной двигательной активности.

Ключевые слова: привычная двигательная активность, антропометрия, оценка физического развития, избыточная масса тела

Поступила в редакцию: 12.02.2025. Получена после доработки: 12.03.25. Принята к публикации: 04.04.2025

Для цитирования: Акимова П.О., Петухова Л.Н., Ослина А.Н., Колпаков В.В., Томилова Е.А., Маргарян А.В. Оценка антропометрических показателей у детей и подростков с низкой двигательной активностью. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:68–72. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-68-72

Для корреспонденции: Томилова Евгения Александровна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры нормальной физиологии Тюменского государственного медицинского университета (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54); ORCID: 0000-0003-1101-7628; e-mail: tomilovaea@mail.ru

Assessment of anthropometric indicators in children and adolescents with low physical activity

P.O. Akimova, L.N. Petukhova, A.N. Oslina, V.V. Kolpakov, E.A. Tomilova, A.V. Margaryan

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Objective: To assess the anthropometric indicators of children and adolescents with a low level of habitual physical activity. **Materials and methods.** A total of 640 children (306 girls and 334 boys) were examined at the following age stages: Stage 1 – pre-school period at 6–7 years old, Stage 2 – school period at 8–9 years old, and Stage 3 – adolescence. The pedometry method and anthropometric measurements with index calculations were used to assess the level of physical activity; evaluations were conducted using percentile tables. Statistical analysis was performed using Microsoft Office Excel and Statistica 26.0. **Results.** Constitutional characteristics of anthropometric indicators were identified in the sample of children with low habitual physical activity. A trend toward an increase in excess body weight was revealed in the pediatric population: 10.7% of boys and 10.3% of girls in the older preschool group, 15.6% of boys and 13.7% of girls in the younger school-age group, and 18.6% of boys and 18.3% of girls during adolescence. The level of physical activity in these groups corresponded to the 5th–10th percentile range ("very low level"). **Conclusion.** The analysis revealed a significant number of children with excess body weight and low levels of physical activity. The findings underscore the necessity of assessing habitual physical activity levels alongside morphological characteristics.

Keywords: habitual physical activity, anthropometry, assessment of physical development, excess body weight

Received 12 February 2025; Revised 12 March 2025; Accepted 4 April 2025

For citation: Akimova P.O., Petukhova L.N., Oslina A.N., Kolpakov V.V., Tomilova E.A., Margaryan A.V. Assessment of anthropometric indicators in children and adolescents with low physical activity. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:68–72. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-68-72

Corresponding author: Evgeniya A. Tomilova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of normal physiology of the Tyumen State Medical University (54 Odesskaya str., Tyumen, 625023, Russian Federation); ORCID: 0000-0003-1101-7628; e-mail: tomilovaea@mail.ru

В рамках реализации национального проекта «Здоровье», направленного на совершенствование профилактики и раннего выявления заболеваний, особое внимание уделяется детскому возрасту. За последние 10 лет наметилась отчетливая тенденция к улучшению демографических показателей: увеличение рождаемости и снижение младенческой смертности. Однако влияние неблагоприятных факторов (экологических, медико-биологических, социальных) нередко приводит к росту заболеваемости детей различных возрастных групп. В Российской Федерации сохраняется тенденция к ухудшению показателей здоровья детского населения, в частности рост функциональных нарушений и отклонений в физическом развитии [1]. Наиболее доступным инструментом, позволяющим уже на первых этапах диагностировать функциональные отклонения, является комплексная оценка состояния здоровья, основными критериями которой являются особенности онтогенеза (данные генеалогического, биологического, социального анамнеза), физического и психомоторного развития, уровень резистентности и уровень функционального состояния организма [2].

Наряду с изменением показателей физического развития опасения вызывает и неуклонный рост гиподинамии в детской популяции. Многочисленными исследованиями доказана тесная взаимосвязь двигательной активности и функций детского организма. Гиподинамия у детей и подростков неизменно приводит к различным изменениям в сенсомоторном развитии (неготовность ребенка к школе), костно-мышечном аппарате (плоскостопие, сколиоз), зубочелюстной системе (аномалии прикуса). Однако данные состояния развиваются постепенно и чаще всего имеют отдаленные последствия [3]. Поэтому на первом этапе сигналом о нарушении функций будут служить изменения в показателях физического развития. При комплексной оценке состояния здоровья ребенка заключение о гармоничности физического развития делается на основании антропометрии. В связи с этим возникает необходимость изучения особенностей антропометрических показателей в функциональной взаимосвязи с двигательной активностью. Подобное комплексное исследование позволит выявить дополнительные механизмы межсистемных взаимоотношений, обосновать физиологические границы нормативных параметров и их индивидуально-типологические особенности, что в целом может явиться основой как в разработке критериев донозологической диагностики, так и направленной коррекции дисрегуляторных отклонений.

Цель настоящей работы состояла в оценке антропометрических показателей детей и подростков с низким уровнем привычной двигательной активности.

Материалы и методы

Настоящее исследование являлось лонгитюдным, когортным, проводилось в рамках профилактических медицинских осмотров в течение

2015–2024 гг. Подтверждено решением Комитета по этике при Тюменском государственном медицинском университете (протокол № 64 от 25.05.2015) в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации.

Обследовано 640 детей (306 девочек и 334 мальчика). Исследование проводилось в следующие возрастные периоды: 1-й этап – дошкольный период в возрасте 6–7 лет перед поступлением в школу, 2-й этап – школьный период в возрасте 8–9 лет, 3-й этап – подростковый период. Критериями включения являлись: наличие информированного согласия на проведение исследования от родителей и/или законных представителей, I–II группы здоровья, отсутствие на момент исследования соматических заболеваний. Комплексная оценка здоровья ребенка и распределение по группам здоровья осуществлялась согласно Приложению 2 «Правил комплексной оценки состояния здоровья несовершеннолетних» (Приказ Минздрава России № 514н от 10.08.2017 г. «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних»). Оценка физического развития (ФР) проводилась по данным антропометрии (длина тела стоя – ДТс, масса тела – МТ, окружность грудной клетки – ОКГ), также рассчитывали следующие антропометрические индексы, основанные на сопоставлении двух или нескольких размеров тела: Индекс Вервека (усл. ед.) = $\text{ДТс} / (2\text{МТ} + \text{ОКГ})$; Индекс Бругша (усл. ед.) = $(\text{ОКГ} \times 100) / \text{ДТ}$; массо-ростовой индекс Кетле (усл. ед.) = $\text{МТ} / \text{ДТс}^2 \times 100$. Оценка гармоничности физического развития проводилась по центильным таблицам [4]. Оценку уровня двигательной активности проводили методом суточной шагометрии, дополнительно проводилось центильное распределение уровня привычной двигательной активности (ПДА), согласно концепции топологической вариабельности физиологической индивидуальности профессора В.В. Колпакова [5].

Для статистической обработки полученных материалов использовался пакет статистических программ Microsoft Office Excel и Statistica 26.0. Для проверки нормальности распределения использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Определяли среднюю арифметическую (M) и среднее квадратическое отклонение (σ), для оценки статистической значимости различий в группах применяли непараметрический U -критерий Манна – Уитни. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На первом этапе наших исследований по данным шагометрии из общей популяции обследованных были выделены 189 детей 6–7 лет, из них 87 девочек и 102 мальчика с низким уровнем привычной двигательной активности (ПДА). При оценке типового признака – уровня ПДА – для детей старшего дошкольного возраста в возрасте от 6 до 7 лет включительно

Таблица 1

Антропометрические показатели у мальчиков 6–7 лет с низкой двигательной активностью ($M \pm \sigma$)

Показатели	Низкая ПДА ($n = 102$) p_1	Общая выборка ($n = 102$) p_2	Уровень достоверности p_1-p_2
ПДА (локомоции)	6582 $\pm$ 591*	8250 $\pm$ 872	0,001
ДТс (см)	120,1 $\pm$ 0,93	121,3 $\pm$ 1,82	0,231
Мт (кг)	24,7 $\pm$ 0,79	22,6 $\pm$ 1,55	0,05
ОГК (см)	61,3 $\pm$ 0,04*	58,6 $\pm$ 0,05	0,001
Индекс Вервека (усл. ед.)	1,08 $\pm$ 0,02*	1,16 $\pm$ 0,03	0,001
Индекс Бругша (усл. ед.)	51,1 $\pm$ 0,47*	48,3 $\pm$ 1,03	0,002
Индекс Кетле (усл. ед.)	17,1 $\pm$ 0,72*	15,4 $\pm$ 0,56	0,001

Примечание: ПДА – привычная двигательная активность; ДТс – длина тела стоя; Мт – масса тела; ОГК – объем грудной клетки; статистически значимые различия относительно показателей общей выборки ($p < 0,05$).

Таблица 2

Антропометрические показатели у мальчиков 8–9 лет с низкой двигательной активностью ($M \pm \sigma$)

Показатели	Низкая ПДА ($n = 102$) p_1	Общая выборка ($n = 102$) p_2	Уровень достоверности p_1-p_2
ПДА (локомоции)	6582 $\pm$ 591*	8100 $\pm$ 520	0,001
ДТс (см)	128,7 $\pm$ 1,35	130,8 $\pm$ 2,12	0,089
Мт (кг)	32,6 $\pm$ 0,98*	29,1 $\pm$ 1,64	0,001
ОГК (см)	66,0 $\pm$ 0,03*	63,9 $\pm$ 0,04	0,001
Индекс Вервека (усл. ед.)	0,98 $\pm$ 0,02*	1,1 $\pm$ 0,02	0,001
Индекс Бругша (усл. ед.)	51,3 $\pm$ 0,61*	48,9 $\pm$ 1,2	0,002
Индекс Кетле (усл. ед.)	19,6 $\pm$ 1,26*	17,1 $\pm$ 1,22	0,001

Примечание: ПДА – привычная двигательная активность; ДТс – длина тела стоя; Мт – масса тела; ОГК – объем грудной клетки; статистически значимые различия относительно показателей общей выборки ($p < 0,05$).

Таблица 3

Антропометрические показатели у мальчиков 14–15 лет с низкой двигательной активностью ($M \pm \sigma$)

Показатели	Низкая ПДА ($n = 102$) p_1	Общая выборка ($n = 102$) p_2	Уровень достоверности p_1-p_2
ПДА (локомоции)	6155 $\pm$ 467*	8015 $\pm$ 355	0,001
ДТс (см)	165,4 $\pm$ 1,78	166,2 $\pm$ 1,87	0,115
Мт (кг)	60,7 $\pm$ 1,76*	53,3 $\pm$ 1,45	0,001
ОГК (см)	85,1 $\pm$ 0,03*	63,9 $\pm$ 0,04	0,001
Индекс Вервека (усл. ед.)	0,81 $\pm$ 0,05*	0,89 $\pm$ 0,03	0,001
Индекс Бругша (усл. ед.)	51,4 $\pm$ 0,88	47,2 $\pm$ 1,11	0,075
Индекс Кетле (усл. ед.)	22,2 $\pm$ 1,27*	19,3 $\pm$ 1,65	0,001

Примечание: ПДА – привычная двигательная активность; ДТс – длина тела стоя; Мт – масса тела; ОГК – объем грудной клетки; статистически значимые различия относительно показателей общей выборки ($p < 0,05$).

среднесуточное количество локомоций у мальчиков составило 6582 $\pm$ 591, у девочек – 5933 $\pm$ 632, что соответствовало 10–25-центильному коридору, или низкому уровню. Далее произведена оценка антропометрических показателей данной группы детей в сравнении

с показателями общей выборки (табл. 1). Аналогичные закономерности были выявлены в группе девочек. Следующая оценка показателей ПДА и антропометрии была произведена в возрасте 8–9 лет, в период обучения детей в начальной школе. При переходе

в возрастную группу младших дошкольников показатель ПДА сохранялся на позициях 10–25 центиля, по отношению к показателям даже имел тенденцию к снижению: 6155 ± 467 у мальчиков и 5248 ± 355 у девочек (табл. 2).

Следующая оценка показателей ПДА и антропометрии произведена в возрасте 14–15 лет, в период обучения детей в школе в более старших классах (табл. 3). При переходе в данную возрастную группу у показателей ПДА у детей снизился на 6,9% у мальчиков (6155 ± 467 локомоций) и на 11,5% у девочек (5248 ± 355 локомоций).

Также необходимо отметить, что в выборке детей с низкой ПДА по данным антропометрии отмечался достаточный процент детей с избытком массы тела, имеющий тенденцию к нарастанию по мере взросления. В группе старших дошкольников он составлял 10,7% у мальчиков и 10,3% у девочек, в группе младших школьников – 15,6% у мальчиков и 13,7% у девочек, а в подростковом возрасте – 18,6% у мальчиков и 18,3% у девочек. Уровень двигательной активности у данной группы детей соответствовал градации 5–10 центилей (очень низкий уровень).

Обсуждение полученных данных

В настоящей работе предпринят конституционный подход на основе типологической вариативности физиологической индивидуальности, ведущим типовым признаком которой является уровень ПДА. На фоне высоких интеллектуальных и эмоциональных нагрузок современных детей данный подход является оптимальным, учитывает тесную взаимосвязь двигательной активности и функций детского организма [6].

Как показали полученные результаты, показатель ПДА является стабильным конституциональным признаком, который не претерпевает изменений даже при переходе в различные возрастные группы. В группе старших дошкольников суточное количество локомоций у мальчиков – 6582 ± 591 , у девочек – 5933 ± 632 , в группе младших школьников – 6155 ± 467 у мальчиков и 5248 ± 355 у девочек, в подростковом возрасте снизился на 6,9% и составил 6155 ± 467 у мальчиков, у девочек снижение произошло на 11,5%, суточное количество локомоций составило 5248 ± 355 . Эти показатели стабильно находились в 10–25-центильном «коридоре» и соответствовали низкому уровню двигательной активности. В имеющихся литературных данных практически отсутствуют работы по количеству локомоций для детей данного возраста. В рекомендациях ВОЗ имеются общие указания по дозированию двигательной активности для детей различного возраста «...выполнять физическую активность в среднем не менее 60 минут в день, рекомендовать включать интенсивные физические нагрузки и мероприятия по укреплению мышц и костей не реже 3 дней в неделю» [7]. Анализ различных подходов к нормированию

двигательной активности современных школьников подтверждает целесообразность применения центильного нормирования [8].

Наиболее высокие показатели уровня ПДА в дошкольном возрасте объясняются определенным режимом дня ребенка. В дошкольном учреждении двигательная активность ребенка даже с низким уровнем ПДА выше, чем в младшем школьном и подростковом возрасте. Физиологические особенности подросткового возраста включают изменение двигательных качеств и снижение общей двигательной активности [4]. По нашему мнению, данный факт необходимо учитывать при планировании учебной и внеурочной деятельности.

При оценке антропометрических показателей все значения располагались в области нормативных величин 50–75 центилей, физическое развитие оценивалось как гармоничное. Однако по показателям антропометрии выявлены четкие статистически значимые отличия у детей с низким уровнем ПДА по сравнению с общей выборкой. Все это подтверждает полученные ранее данные о генетически обусловленном типовом признаке и принадлежности к определенному типу конституции. У детей данной группы даже при переходе в другую возрастную категорию отмечались наиболее высокие показатели массы тела и индекса массы тела. Показана неоднородность антропометрических показателей у детей различных возрастных групп с учетом индивидуальных показателей ребенка. При этом средние значения могут располагаться в области нормативных показателей и искажать истинную картину состояния здоровья ребенка или организованного коллектива [9, 10].

В выборке детей с низким уровнем ПДА выделен достаточный процент детей с избытком массы тела, имеющий тенденцию к нарастанию по мере взросления. В целом полученные данные согласуются с данными других авторов, которые считают первопричиной именно низкую двигательную активность [11, 12].

В результате проведенного анализа мы определили неоднородность антропометрических показателей в группе детей, посещающих дошкольное учреждение. Выявлена достаточно большая группа детей, имеющих избыточную массу тела и низкий уровень двигательной активности. Изменение роста и веса может свидетельствовать о морфофункциональной дискоординации физиологических систем детского организма. Определение уровня ПДА представляет собой полезный инструмент функциональной оценки антропометрических данных.

Заключение

Антропометрические показатели являются важным инструментом в оценке здоровья детей, позволяют проводить комплексный анализ и разрабатывать стратегии для улучшения их физического состояния и качества жизни. При оценке антропометрических показателей необходимо учитывать климато-географические

условия проживания и этническую принадлежность ребенка, закономерности изменения массо-ростовых показателей населения, а также функциональные связи с другими конституциональными показателями. Для своевременной коррекции выявленных изменений необходима разработка индивидуальных профилактических программ, а коррекция массы тела в совокупности с уровнем двигательной активности является оптимальным и физиологичным выбором для детей в организованном коллективе.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ВВК

Сбор и обработка материала – ПОА, ЛНП, АНО

Статистическая обработка – АВМ

Написание текста – ЕАТ

Редактирование – ВВК, ЕАТ

Литература / References

1. Стародубов В.И., Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Научные исследования в области здоровья и развития детей. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2023;78(5):384–99. [Starodubov VI, Namazova-Baranova LS, Baranov AA. Scientific research in the field of children's health and development. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2023;78 (5):384–99 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn16007
2. Сазонова О.В., Хамцова Р.В., Гаврюшин М.Ю., Абдалова С.Р. Роль физического развития в оценке школьной зрелости. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2022;6:76–81. [Sazonova OV, Khamtsova RV, Gavryushin MYu, Abdalova SR. The role of physical development in the assessment of school readiness. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2022;6:76–81 (In Russ.)]. doi: 10.17513/srms.1307
3. Петухова Л.Н., Колпаков В.В., Ткачук А.А., Маслакова Ю.А., Веснина Т.А. Современные представления о влиянии двигательной активности на состояние костно-мышечной системы у детей. *Медицинская наука и образование Урала*. 2024;25:2(118):76–81. [Petukhova LN, Kolpakov VV, Tkachuk AA, Maslakova YuA, Vesnina TA. Modern ideas about the influence of motor activity on the state of the musculoskeletal system in children. *Medicinskaya Nauka i Obrazovanie Urala*. 2024;25:2(118):76–81 (In Russ.)]. doi: 10.36361/18148999_2024_25_2_76
4. Доскин В.А. Поликлиническая педиатрия. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 503 с. [Doskin VA. Polyclinic pediatrics. Moscow: GOU VUNMC MZ RF, 2002. 503 p. (In Russ.)].
5. Колпаков В.В., Томилова Е.А., Ткачук А.А., Сапоженкова Е.В. Физиологическое обоснование сохранения и укрепления физического здоровья детей. Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2022. 180 с. [Kolpakov VV, Tomilova EA, Tkachuk AA, Sapozhenkova EV. The physiological rationale for maintaining and strengthening the physical health of children. Tyumen: RITS "Iveys", 2022. 180 p. (In Russ.)].
6. Комкова Ю.Н., Сугрובה Г.А., Безруких М.М. ЭЭГ-анализ функционального состояния головного мозга у детей 5–7 лет. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2023;109 (7):954–74. [Komkova YuN, Sugrobova GA, Bezrukikh MM. EEG analysis of the functional state of the brain in 5- to 7-year-old children aged. *Russian Journal of Physiology*. 2023;109 (7):954–74 (In Russ.)]. doi: 10.31857/S0869813923070075
7. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни, 2018 [Электронный ресурс] URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/279655/WHO-NMH-PND-18.5-rus.pdf?isAllowed=y&sequence=1> (дата обращения: 13.05.2021). WHO recommendations on physical activity and sedentary behavior, 2018
8. Богомолова Е.С., Максименко Е.О., Ковальчук С.Н., Котова Н.В., Олюшина Е.А. Нормы двигательной активности современных школьников: актуальность, проблемы и пути их решения (обзор). *Санитарный врач*. 2023;11:696–707. [Bogomolova ES, Maksimenko EO, Kovalchuk SN, Kotova NV, Olyushina EA. Norms of physical activity of modern schoolchildren: relevance, problems and ways to solve them (review). *Sanitarnyj Vrach*. 2023;11:696–707 (In Russ.)]. doi: 10.33920/med-08-2311-02
9. Жуков О.Ф., Скоблина Н.А., Татаринчик А.А., Платонова Р.И. Физическое развитие школьников, проживающих в новых субъектах Российской Федерации. *Теория и практика физической культуры*. 2024;1:45–7. [Zhukov OF, Skobolina NA, Tatarinchik AA, Platonova RI. Physical development of schoolchildren living in new subjects of the Russian Federation. *Teoriya i Praktika Fizicheskoy Kultury*. 2024;1:45–7 (In Russ.)].
10. Попов В.И., Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Николенко В.Н. Стандартизация исследований физического развития детского населения Российской Федерации. *Казанский медицинский журнал*. 2024;105(6):1015–22. [Popov VI, Milushkina OYu, Skobolina NA, Nikolenko VN. Standardization of studies of physical of the child population of the Russian Federation. *Kazan Medical Journal*. 2024;105(6):1015–22 (In Russ.)]. doi: 10.17816/KMJ633448
11. Клинические рекомендации. Ожирение у детей. Российская ассоциация эндокринологов. 2024. 70 с. [Clinical guidelines. Obesity in children. Russian Association of Endocrinologists. 2024. 70 p. (In Russ.)].
12. Тамбовцева Рамбовцева Russian Association of Endocrinologists. 2024. 70 p. <https://docs.yandex.ru/ologists>. Endocrinologists. 2024. Теория 0 p. <https://docs.yandex.ru/ologi>. 2024;6:64–5. [Tambovtseva RV, Levushkin SP, Platonova RI, Fesenko MS. Prevention of overweight and obesity in children and adolescents. *Teoriya i Praktika Fizicheskoy Kultury*. 2024;6:64–5 (In Russ.)].

УДК 616-002.52: 616.61

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-73-77



Связь неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-инфекцией

С.А. Белов^{1,2}, М.Г. Бобырева², А.А. Григорюк³, Ю.И. Цылева²¹ Медицинский комплекс Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия² Приморский краевой противотуберкулезный диспансер, Владивосток, Россия,³ Медицинский центр «Асклепий», Владивосток, Россия

Цель исследования: изучить влияние территориальной заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на количество негативных исходов в противотуберкулезном стационаре. **Материалы и методы.** Исследование носит ретроспективный, нерандомизированный характер. В изучение включены анализ данных Росздравнадзора РФ заболеваемости, распространённости и смертности от ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Приморском крае, а также историй болезней умерших в противотуберкулезном стационаре в период с 2014 по 2023 г. **Результаты.** Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Приморском крае далека от стабильной и остается напряженной, являясь одной из основных причин смерти ВИЧ-положительного контингента, и обладает высоким влиянием на показатель летальности ВИЧ-больных. Корреляционный анализ определения тесноты связи между территориальной заболеваемостью и смертностью от ВИЧ-инфекции в противотуберкулезном стационаре показал отсутствие значимой связи ($p > 0,05$), что, по нашему мнению, свидетельствует об отсутствии влияния противотуберкулезной службы на процессы своевременного выявления, ранней диагностики и лечения больных ВИЧ. Имеется прямая корреляционная связь между ростом неблагоприятных исходов от хирургических осложнений с увеличением количества ВИЧ-инфицированных пациентов в противотуберкулезном стационаре ($p < 0,05$), при этом число неблагоприятных исходов ВИЧ-больных достигало 35% от всех умерших. **Заключение.** Тенденции к снижению смертности от ВИЧ-инфекции в Приморском крае не наблюдается, при этом большая часть неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-ассоциированной инфекцией обусловлена недостаточным охватом территории по выявлению и своевременной диагностике заболеваний, а также низкой приверженностью контингента к химиопрофилактике туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, противотуберкулезный стационар, неблагоприятный исход

Поступила в редакцию: 04.04.2025. Получена после доработки: 13.04.2025, 26.05.2025. Принята к публикации: 06.06.2025

Для цитирования: Белов С.А., Бобырева М.Г., Григорюк А.А., Цылева Ю.И. Связь неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-инфекцией. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:73–77. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-73-77

Для корреспонденции: Белов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, торакальный хирург Медицинского комплекса Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, о. Русский, пос. Аякс, 10, корп. № 25); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur_belove@mail.ru

Association of adverse outcomes in a tuberculosis hospital with HIV infection

S.A. Belov^{1,2}, M.G. Boby`reva², A.A. Grigoryuk³, Yu.I. Cyleva²¹ Medical Complex of the Federal University, Vladivostok, Russia² Seaside Regional Antituberculous Dispensary, Vladivostok, Russia³ Medical Center "Asklepiy", Vladivostok, Russia

Objective: To investigate the effect of regional HIV and tuberculosis incidence on the number of adverse outcomes in a tuberculosis hospital. **Material and methods.** This study is retrospective and non-randomized. The analysis includes data from the Russian Federal Service for Surveillance in Healthcare (Roszdravnadzor) on the incidence, prevalence, and mortality of HIV infection and tuberculosis in the Primorsky Krai region, as well as medical records of deceased patients from the tuberculosis hospital during the period from 2014 to 2023. **Results.** The epidemiological situation of tuberculosis in Primorsky Krai remains unstable and tense, representing one of the leading causes of death among the HIV-positive population and significantly affecting the mortality rate of HIV-infected patients. Correlation analysis assessing the strength of the associations between regional incidence and mortality from HIV infection in the tuberculosis hospital showed no significant association ($p > 0.05$), which, in our opinion, indicates a lack of influence of the tuberculosis service on the processes of timely detection, early diagnosis, and treatment of HIV patients. There is a direct correlation between the increase in adverse outcomes from surgical complications and the rising number of HIV-infected patients in the tuberculosis hospital ($p < 0.05$); moreover, adverse outcomes among HIV patients accounted for up to 35% of all deaths. **Conclusion.** No observed trend toward a decrease in HIV-related mortality exists in Primorsky Krai. The majority of adverse outcomes in the tuberculosis hospital among patients with HIV-associated infections are due to insufficient geographical coverage for case detection and timely diagnosis, as well as low adherence of the patient population to tuberculosis chemoprophylaxis.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, tuberculosis hospital, adverse outcome

Received 4 April 2025; Revised 13 April, 26 May 2025; Accepted 6 June 2025

For citation: Belov S.A., Boby'reva M.G., Grigoryuk A.A., Cyleva Yu.I. Association of adverse outcomes in a tuberculosis hospital with HIV infection. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:73–77. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-73-77

Corresponding author: Sergei A. Belov – Dr. Sci. (Med.), thoracic surgeon of the Medical Complex Far Eastern Federal University (10, build. No25 Ajax settlement, Russkiy Island, 690950, Vladivostok); ORCID: 0000-0001-5325-2891; e-mail: sur_belove@mail.ru

В России зарегистрировано свыше миллиона человек с ВИЧ-инфекцией и около 12 тысяч случаев – в Приморском крае [1, 2]. Не секрет, что ключевым фактором эпидемиологической ситуации территории остается степень распространенности ВИЧ-инфекции [3, 4]. При этом показатель негативных исходов заболевания зависит от различных причин и отражает влияние многих факторов, в том числе пораженность контингента туберкулезной инфекцией [5, 6, 7].

В последнее время Роспотребнадзор отмечает рост числа новых случаев и летальных исходов ВИЧ-инфекции в крае. Анализ структуры смертности от заболевания фиксирует на первом месте заболевания дыхательной системы и до пятидесяти процентов случаев специфического поражения легких. При возникновении такого комбинированного поражения клиническое проявление туберкулеза (ТБ) чаще всего имеет генерализованную форму и множественную локализацию [8, 9]. В большинстве случаев специфический процесс носит агрессивный прогрессирующий характер с развитием различных осложнений ТБ, поэтому госпитализация в противотуберкулезный стационар зачастую срочный, но запоздалый характер. Помимо этого, значительная часть пациентов с выявленным сочетанным поражением ВИЧ-инфекции и ТБ не стоят на учете ни по одному из заболеваний либо не зарегистрированы по месту жительства, или иностранцы [1, 5].

Известно, что уровень смертности среди ВИЧ-инфицированных пациентов напрямую зависит от того, насколько быстро было выявлено заболевание и когда началась этиотропная терапия, а полноценная химиопрофилактика туберкулеза достоверно

снижает риски слияния осложнений заболеваний [10, 11]. Поэтому своевременная диагностика поражений легких и установление их специфики играют ключевую роль в определении тактики лечения, прогнозе клинического течения и предотвращении неблагоприятных исходов.

Цель – изучить влияние территориальной заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом на количество негативных исходов в противотуберкулезном стационаре.

Материалы и методы

Исследование носит ретроспективный, нерандомизированный характер. В изучение включены анализ данных Росздравнадзора РФ заболеваемости, распространенности и смертности от ВИЧ-инфекции и ТБ в Приморском крае, а также историй болезней умерших в Приморском краевом противотуберкулезном диспансере в период 2014–2023 гг. Исследование одобрено междисциплинарным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», протокол № 3 от 22.01.2021 г.

Проводился расчет обобщающих показателей (абсолютных и относительных величин). Математическая обработка результатов исследования проходила в программе Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 и SPSS 12.0. Рассчитывалось среднее значение показателя и стандартное отклонение. Связь между исследуемыми признаками измерялась коэффициентом корреляции Спирмена. При выполнении условия нормальности распределения (тест Колмогорова – Смирнова) статистическую значимость различий (p) определяли

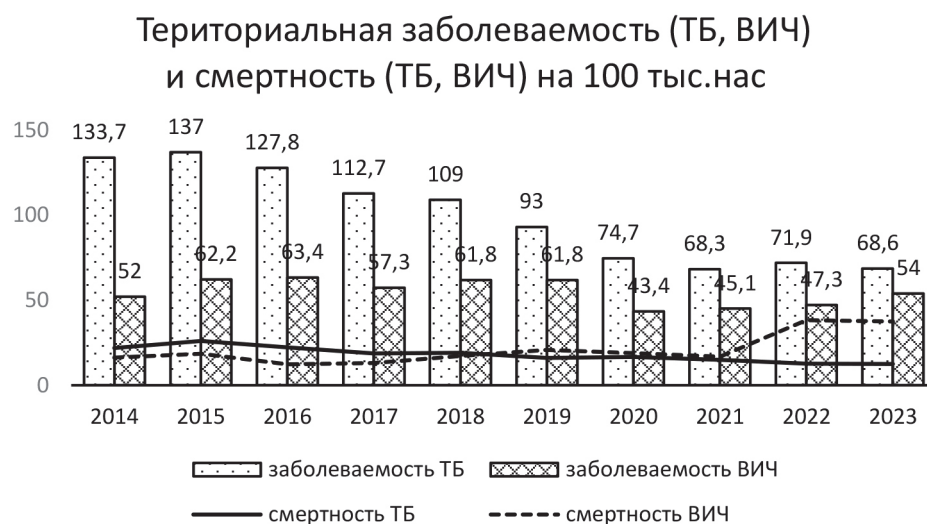


Рис. 1. Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Приморском крае, на 100 тысяч населения.

Таблица 1

Заболеваемость туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией в Приморском крае

Год	Заболеваемость Тб	Заболеваемость ВИЧ	Смертность ТБ	Смертность ВИЧ
2014	133,7	52	21,9	16,4
2015	137	62,2	26	18,5
2016	127,8	63,4	22,3	12,3
2017	112,7	57,3	18,7	13,1
2018	109	61,8	19,1	17,2
2019	93	61,8	16,2	20,9
2020	74,7	43,4	16,7	19
2021	68,3	45,1	15,1	16,8
2022	71,9	47,3	12,8	38,2
2023	68,6	54	12,6	37,5

с помощью *t*-критерия Стьюдента, χ^2 Пирсона (с поправкой Фишера). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Проведенный анализ статистических данных с 2014 года фиксирует значительное снижение уровня первичной заболеваемости туберкулезом в Приморском крае с небольшой тенденцией к увеличению показателя с 2020 по 2023 год. При этом цифры неблагоприятных исходов также имеет динамику снижения (табл. 1). Следует отметить, что наиболее уязвимой группой населения, подверженной заражению туберкулезом за изученный период, остается возрастная категория от 18 до 44 лет с преобладанием мужского населения.

В то же время, согласно информации Роспотребнадзора, с 2014 года заболеваемость ВИЧ в крае оставалась стабильной с небольшой динамикой к снижению. Затем, начиная с 2020 года, наблюдается увеличение числа ВИЧ-инфицированных больных, что так же

отражено в таблице 1. Показатели неблагоприятных исходов также носят схожий характер течения. При этом наибольший показатель заболеваемости характерен для возрастной группы 30–50 лет без явного гендерного перевеса.

В период с 2014 по 2023 год в стационаре Приморского краевого противотуберкулезного диспансера был зарегистрирован 2231 случай неблагоприятного исхода. За рассмотренный период отмечался некоторый рост цифр неблагоприятных исходов в стационаре со снижением показателя в период пандемии, что связано, по общему мнению, со значительным снижением диагностических и лечебных возможностей службы. Кроме того, влияние имели особенности маршрутизации пациентов с изменениями легких в этот период. Распределение неблагоприятных исходов по годам отражено в таблице 2.

Из этой группы 782/2231 случая были пациенты с, что составило $35,1 \pm 1,0\%$ от всех умерших. Среди пациентов преобладали мужчины – $68,3 \pm 1,7\%$ (534/782). Все случаи инфицированных ВИЧ имели IV стадию заболевания. Треть пациентов



Рис. 2. Показатели летальных исходов в противотуберкулезном стационаре по годам, абс. цифры

Таблица 2

Летальность пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией

Год	Всего умерло в стационаре	Умерло от ВИЧ
2014	218	59
2015	246	65
2016	214	70
2017	253	83
2018	266	107
2019	229	95
2020	207	73
2021	202	82
2022	188	73
2023	208	75

с ВИЧ-инфекцией поступила в стационар по скорой помощи в экстренном порядке и тяжелом состоянии, поэтому до суточная летальность составила 20% (156/782). При определении тесноты взаимоотношения показателей летальных исходов в стационаре с регионарной заболеваемостью (782/2231) вычислен коэффициент корреляции Спирмена, который равен 0,5. Связь между исследуемыми признаками – прямая, сила связи по шкале Чеддока – заметная, зависимость признаков не значима ($p > 0,05$).

Детальный анализ неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре указывает на преобладание возрастной группы 25–35 лет среди неинфицированных ВИЧ и 35–45-лет среди ВИЧ-инфицированных. Стоит отметить, что количество пациентов, ранее стоящих на учете по ВИЧ-инфекции, составило 68% (537/782). Сбор анамнеза установил, что у всех больных контингента отсутствовала приверженность к антиретровирусной терапии, поэтому пациентов, получавших ее при поступлении в стационар, не отмечено. Кроме того, в исследуемой группе первичную химиопрофилактику туберкулеза получил 281/537 ($52,3 \pm 2,2\%$) пациент.

В группе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом встречались пациенты с впервые установленным поражением легких – 102/782 ($13 \pm 1,2\%$), прогрессированием легочного туберкулеза – 550/782 ($70,3 \pm 1,6\%$), туберкулезным спондилитом – 6/782 ($0,8 \pm 0,3\%$), абдоминальным туберкулезом осложненным перитонитом – 15/782 ($1,9 \pm 0,5\%$), туберкулезом лимфатических узлов – 3/782 ($0,4 \pm 0,2\%$), туберкулезом мочевой системы – 2/782 ($0,3 \pm 0,2\%$). Туберкулез множественных локализаций встретился в 16% (126/782) случаев. Осложнения ТБ плевритом наблюдались у 26/782 ($3,3 \pm 0,6\%$) больных, пневмотораксом – 10/782 ($1,3 \pm 0,4\%$), эмпиемой плевры – 10/782 ($1,3 \pm 0,4\%$), деструктивной пневмонией – 5/782 ($0,6 \pm 0,3\%$). Помимо этого, злокачественное новообразование различных локализаций было у 4/782 ($0,5 \pm 0,3\%$), медиастинит – 2/782 ($0,3 \pm 0,2\%$), сепсис – 10/782 ($1,3 \pm 0,4\%$), острое нарушение мозгового кровообращения – 1/782 ($0,1 \pm 0,1\%$) пациентов.

Число больных с неблагоприятным исходом, находившихся в хирургическом отделении в период 2014

по 2023 год, составило 195/2231 ($8,7 \pm 0,6\%$) случаев, из них инфицированных ВИЧ – 73/195 ($37,4 \pm 3,5\%$). Пациентов с количеством СД4⁺-клеток выше 200 в мм³ было 19/195 ($9,7 \pm 2,1\%$), от 200 до 100 в мм³ – 107/195 ($54,9 \pm 3,6\%$). СД4⁺-лимфоцитов менее 100 имелось у 69/195 ($35,4 \pm 3,4\%$) больных.

Все пациенты имели хирургические осложнения прогрессирования туберкулеза. При сравнении данных с общим числом летальных исходов в стационаре (195/2231) коэффициент корреляции Спирмена равен 0,3. Связь между исследуемыми признаками – прямая, сила связи по шкале Чеддока – умеренная, зависимость признаков не значима ($p = 0,346$). При сравнении данных с общим количеством неблагоприятных исходов в стационаре ВИЧ-инфицированных больных (73/782) – коэффициент корреляции Спирмена равен 0,8, связь между исследуемыми признаками – прямая, сила связи по шкале Чеддока – высокая, зависимость признаков значима ($p = 0,004$).

Как известно, в Российской Федерации статистика учета ВИЧ-инфицированных с туберкулезом ведется Роспотребнадзором и Росстатом. При этом Росстат опирается на данные медицинских организаций, поэтому количество людей с ВИЧ и ТБ, поставленных на учет, может не совпадать с общим числом таких пациентов. Из-за этого статистика летальных исходов в противотуберкулезных стационарах может быть неполной. Однако для клиницистов важнее всего оценить общую тенденцию и исходы конкретных клинических случаев, что и было сделано в проведенном исследовании.

Обсуждение полученных данных

Исследователи указывают, что антиретровирусная терапия и химиопрофилактика туберкулеза обеспечивают стабильную супрессию ВИЧ и отдаляет развитие вторичных инфекционных осложнений [10, 11]. Позднее начало, прерывание или отказ пациентов от терапии приводит к неуклонному прогрессированию болезни и развитию осложнений, что подтверждается результатами нашего исследования.

Эпидемиологическая обстановка в Приморском крае далека от стабильной и остается напряженной. Хотя и наблюдается снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза, но эти показатели остаются одними из высоких в Российской Федерации. Кроме того, являясь одной из основных причин смерти ВИЧ-положительного контингента, ТБ обладает высоким влиянием на показатель летальности ВИЧ-больных. Оба этих социально значимых заболевания наиболее часто встречаются среди трудоспособного населения, преимущественно среди мужчин.

Корреляционный анализ определения тесноты связи между территориальной заболеваемостью и смертностью от ВИЧ-инфекции в противотуберкулезном стационаре показал отсутствие значимой связи ($p > 0,05$), что, по нашему мнению, свидетельствует об отсутствии влияния противотуберкулезной службы на процессы своевременного

выявления, ранней диагностики и лечения больных ВИЧ. Однако имеется прямая корреляционная связь между увеличением количества ВИЧ-инфицированных пациентов в противотуберкулезном стационаре с ростом неблагоприятных исходов от хирургических осложнений ($p < 0,05$), при этом число неблагоприятных исходов достигало 35% от всех умерших.

Заключение

Тенденции к снижению смертности от ВИЧ-инфекции в Приморском крае не наблюдается, при этом большая часть неблагоприятных исходов в противотуберкулезном стационаре с ВИЧ-ассоциированной инфекцией обусловлена недостаточным охватом территории по выявлению и своевременной диагностике заболеваний, а также низкой приверженностью контингента к химиопрофилактике туберкулеза.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ААГ

Сбор и обработка материала – МГБ, ЮИЦ

Написание текста – САБ

Литература / References

1. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(12):9–17. [Tsybikova EB, Punga VV, Rusakova LI. Tuberculosis with concurrent HIV infection in Russia: statistics and correlations. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018;96(12):9–17 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17
2. Бобырева М.Г., Белов С.А., Суднищников В.В., Пименов Н.А., Пятанова А.Н. Анализ возможности хирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в Приморском крае. *Туберкулез и болезни легких*. 2019;97(5):67–68. [Bobyreva MG, Belov SA, Sudnischikov VV, Pimenov NA, Pyatanova AN. Analysis of feasibility of surgical treatment in fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients in Primorsky region. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019;97(5):67–68 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-5-67-68
3. Пунга В.В., Русакова Л.И., Якимова М.А., Измайлова Т.В. Смертность больных туберкулезом на некоторых территориях РФ. *Вестник ЦНИИТ*. 2019;(2):64–66. [Punga VV, Rusakova LI, Jakimova MA, Izmajlova TV. Mortality of tuberculosis patients in some territories of the Russian Federation. *Vestnik CNIIT*. 2019;(2):64–66 (In Russ.)]. doi: 10.7868/S258766781906027X
4. Magis-Escurra C, Günther G, Lange C, Alexandru S, Altet N, Avsar K, Bang D, Barbuta R, Bothamley G, Ciobanu A, Crudu V, Davilovits M, Dedicoat M, Duarte R, Gualano G, Kunst H, de Lange W, Leimane V, McLaughlin AM, Muylle I, Polcová V, Popa C, Rumetshofer R, Skrahina A, Solodovnikova V, Spinu V, Tiberi S, Viiklepp P, van Leth F; for TBnet. Treatment outcomes of MDR-TB and HIV co-infection in Europe. *European Respiratory Journal*. 2017;49:1602363. doi: 10.1183/13993003.02363-2016
5. Фролова О.П., Бутыльченко О.В., Стаханов В.А., Ениленис И.И., Роменко М.А., Мартель И.И. Причины летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. *Национальное здравоохранение*. 2021;2(1):59–62. [Frolova OP, Butylchenko OV, Stakhanov VA, Enilenis II, Romenko MA, Martel II. Causes of death in patients with tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(1):59–62 (In Russ.)]. doi:10.47093/2713-069X.2021.2.1.59-62
6. Саенко С.С., Стерликов С.А., Русакова Л.И., Гаевая И.С., Нагибина Л.А., Фролов Е.Г., Юхнова Е.А., Новикова Т.В., Кононенко Ю.С., Подгайная О.А., Свичарская А.К., Гуденков М.А., Сурначева И.Ф., Пирогова Н.Д., Лехляйдер М.В. Предикторы летального исхода у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;(1):314–334. [Saenko SS, Sterlikov SA, Rusakova LI, Gaevaya IS, Nagibina LA, Frolov EG, Yuxhnova YuYe, Novikova TV, Kononenko YuS, Podgainaya OA, Svicharskaya AK, Gudenkov MA, Surnacheva IF, Ovsyankina OV, Lehlyider MV. Predictors of lethal outcome of TB/HIV patients. *Current problems of health care and medical statistics*. 2020;(1):314–334 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2312-2935-2020-00022
7. Шукина И.В., Усачев В.Н., Фролова О.П., Ильин В.В., Султанов Л.В., Карпова Л.Н. Оптимизация подходов к профилактике туберкулеза в пенитенциарных учреждениях. *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика*. 2016;88(3):45–49. [Schukina IV, Usachev VN, Frolova OP, Ilyin VV, Sultanov LV, Karpova LN. Optimization of approaches to the prevention of tuberculosis in penitentiary institutions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;88(3):45–49 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-45-49
8. Сенина А.М., Медвинский И.Д. Особенности рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2018;96(10):41–47. [Senina AM, Medvinskiy ID. Specific features of tuberculosis relapses in HIV infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2018;96(10):41–47 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-10-41-47
9. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В., Эргешов А.Э. Клинические проявления и течение впервые выявленного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по материалам динамического четырехлетнего проспективного когортного диспансерного наблюдения. *Вестник ЦНИИТ*. 2018;1(2):52–64. [Mishin VJu, Mishina AV, Levchenko MV, Jergeshov AJe. Clinical manifestations and the course of newly diagnosed tuberculosis associated with HIV infection, based on a dynamic four-year prospective cohort follow-up observation. *Vestnik CNIIT*. 2018;1(2):52–64 (In Russ.)]. doi: 10.7868/S2587667818010077
10. Стерликов С.А., Галкин В.Б., Русакова Л.И., Малиев Б.М., Комкова М.А., Ашенова Г.Ж. Подгайная О.А., Юхнова Е.А., Милюткина П.А., Овсянкина О.В. Исходы лечения больных РУ-ТБ/ВИЧ, МЛУ-ТБ/ВИЧ и ШЛУ-ТБ/ВИЧ. В кн. *ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: издание второе*. Moscow: РИО ЦНИИОИЗ, 2019;С.57–59. [Sterlikov SA, Galkin VB, Rusakova LI, Maliev BM, Komkova MA, Ashenova GZh, Podgajayna OA, Yuxnova EA, Milyutina PA, Ovsyankina OV. Treatment outcomes for patients with RR-TB/HIV, MDR-TB/HIV and XDR-TB/HIV. In: *TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical features and treatment outcomes: second edition*. Moscow: RIO CNIIOIZ, 2019;57–59 (In Russ.)].
11. Галкин В.Б., Ашенова Г.Ж., Зырянова О.Г., Комкова М.А., Кононенко Д.С., Малиев Б.М., Пирогова Н.Д., Подгайная О.А., Свичарская А.К., Смердин С.В., Стрелков А.Н., Чиганова Л.Н., Юхнова Е.А. Исходы курсов химиотерапии у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. В кн. *ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: издание второе*. Moscow: РИО «ЦНИИОИЗ», 2018;47–56. [Galkin VB, Ashenova GZh, Zyrjanova OG, Komkova MA, Kononenko DS, Maliev BM, Pirogova ND, Podgajayna OA, Svicharskaya AK, Smerdin SV, Strelkov AN, Chiganova LN, Yuxnova EA. Hemotherapy outcomes in patients with tuberculosis associated with HIV infection. In: *TB/HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical features and treatment outcomes: second edition*. Moscow: RIO «CNIIOIZ», 2018;47–56 (In Russ.)].

УДК 616-006.03

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-78-81



Сложности диагностики заболевания селезенки: описание клинического случая

Т.А. Криволицкая¹, А.В. Лемещенко², А.Б. Макаров²¹ Филиал № 2 1477-го Военно-морского клинического госпиталя, Петропавловск-Камчатский, Россия² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

В научной статье представлен клинический случай диагностического поиска при заболевании селезенки. Пациент обследован, консультирован узкими специалистами, в результате установлен доброкачественный генез образования непарного паренхиматозного органа и принята дальнейшая наблюдательная тактика в течение года с последующим повторным обследованием и принятием окончательного решения по тактике. В научной статье проанализированы данные современных отечественных и зарубежных литературных источников по вопросам патологии селезенки. Авторы определили основные особенности, акцентировали внимание на сложности диагностики заболеваний селезенки и важности гистологического исследования пораженного органа для достоверности окончательного диагноза.

Ключевые слова: образование селезенки, диагностика, сложности дифференциации

Поступила в редакцию: 06.04.2025. Получена после доработки: 13.04.2025, 03.06.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Криволицкая Т.А., Лемещенко А.В., Макаров А.Б. Сложности диагностики заболевания селезенки: описание клинического случая. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:78–81. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-78-81

Для корреспонденции: Криволицкая Татьяна Александровна – врач-инфекционист филиала № 2 1477-го Военно-морского клинического госпиталя (683015, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Аммональная Падь, 1); ORCID: 0000-0003-4988-2414; e-mail: tat.beloz@yandex.ru

Diagnostic challenges of splenic disease: A clinical case description

Т.А. Krivolutsкая¹, А.В. Lemeshchenko², А.Б. Makarov²¹ Branch No. 2 of the 1477 Naval Clinical Hospital, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The scientific article presents a clinical case involving a diagnostic search related to splenic disease. The patient underwent a comprehensive examination and consultations with various specialists. As a result, a benign nature of the lesion in the unpaired parenchymal organ was established, and a follow-up management strategy was adopted, involving observation over the course of one year, followed by re-evaluation and a final decision on further management. The article analyzes data from current domestic and international literature sources concerning splenic pathology. The authors identified key features, emphasized the complexity of diagnosing splenic diseases, and highlighted the importance of histological examination of the affected organ to ensure an accurate final diagnosis.

Keywords: spleen development, diagnostics, differential diagnostic challenges

Received 6 April 2025; Revised 13 April, 3 June 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Krivolutsкая Т.А., Lemeshchenko А.В., Makarov А.Б. Diagnostic challenges of splenic disease: A clinical case description. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:78–81. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-78-81

Corresponding author: Tatiana A. Krivolutsкая, Infectious Diseases Specialist at Branch No. 2 of the 1477 Naval Clinical Hospital (1 Ammonalnaya Pad str., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683015); ORCID: 0000-0003-4988-2414; e-mail: tat.beloz@yandex.ru

Заболевания селезенки встречаются достаточно редко, поэтому традиционно недостаточное внимание врачей к этому «забытому» паренхиматозному органу брюшной полости относительно других в организме человека [1, 2, 3]. Поражения селезенки характеризуются медленным ростом, длительным бессимптомным течением, а также отсутствием общепринятой классификации и четкого протокола морфологической верификации. Однако с развитием современных технологий инструментальной диагностики в медицине в большинстве случаев случайно обнаруживаются поражения органа кроветворения и возникает необходимость в определении четких критериев заболевания,

что обуславливает исследовательский интерес к анализу клинических случаев пациентов с патологией селезенки [4, 5].

Клинический случай

Во время прохождения диспансерного обследования при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у мужчины К. 40 лет выявлено объемное образование ворот селезенки размером 69 × 60 мм, сниженной эхогенности, неоднородной ячеистой структуры вертикальной направленности. Пациент больным себя не считает, жалоб на состояние здоровья не предъявляет, на диспансерном учете у врачей-специалистов

не состоит, наличие хронических заболеваний и вредных привычек отрицает. В эпидемиологическом анамнезе особенностей не установлено: мужчина проживает в эндемичном районе, в городе, охотой не увлекается. Любит домашних животных (кошек и собак), увлекается сбором ягод и грибов в лесу.

При объективном осмотре состояние пациента удовлетворительное, по органам и системам видимых изменений не выявлено. Для уточнения диагноза проведена компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием, выявлено увеличение селезенки в размерах за счет объемного образования в нижнедорсальном отделе, с невыраженной капсулой диаметром 61 мм неоднородной плотности за счет наличия диффузных «коралловых» обызвествлений. Заключение врача-рентгенолога: КТ – картина объемного образования селезенки мезенхимального ряда. В общеклиническом анализе крови: гемоглобин – 160 г/л; эритроциты – $5,81 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты – $9,19 \times 10^9$ /л; тромбоциты – 285×10^9 /л; базофилы – 0; эозинофилы – 1; палочкоядерные – 3; сегментоядерные – 57; лимфоциты – 32; моноциты – 7; СОЭ – 30 мм/ч. Пациенту проведено биохимическое исследование крови: АЛТ – 23 ед/л; АСТ – 15 ед/л; общий билирубин – 9,6 мкмоль/л; глюкоза – 4,6 ммоль/л; мочевины – 5,0 ммоль/л; общий белок – 78 г/л; амилаза – 57 ед/л. При серологическом обследовании выявлены anti-echinococcus IgG (+) с положительным коэффициентом позитивности (КП) -1,35. Учитывая результаты инструментального обследования и серологического исследования крови, данные эпидемиологического анамнеза, объективного статуса, пациент госпитализирован в хирургическое отделение для обследования с целью уточнения диагноза. При повторной компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастом определено: на нижней границе сохраняется увеличение селезенки до $125 \times 65 \times 65$ мм с нечеткими контурами, без капсулы и обызвествлений. Рентгенологами вынесено заключение: КТ-признаки спленомегалии, крупного неоднородного образования селезенки, вероятно доброкачественного характера – обызвествления гемангиома. По результатам общеклинического анализа крови установлено нарастание скорости оседания эритроцитов до 52 мм/ч, других изменений не выявлено. Также определено повышение содержания СРБ до 26 мг/мл. Изменений в биохимическом анализе крови и протеинограмме не выявлено. С диагностической целью пациенту проведена ректороманоскопия, патологии не установлено. ЭКГ в пределах физиологической нормы. Антител к антигенам описторхиса, трихинелл, токсокары, эхинококка, аскарид не обнаружено. Содержание IgE – 24,68 кЕ/л (норма 20 до 100 кЕ/л). Взят образец крови на онкомаркеры и anti-echinococcus IgG. Пациент выписан из хирургического отделения с диагнозом: Гемангиома селезенки с рекомендациями по наблюдению врачом-хирургом по месту жительства; контролем УЗИ

органов брюшной полости через 3, 6 месяцев; КТ органов брюшной полости через 6 месяцев.

Согласно современным литературным данным, заболевания селезенки встречаются от 3,2 до 4,2 % случаев на 100 тысяч населения, к ним относят: злокачественные и доброкачественные опухоли; истинные, ложные и паразитарные кисты; абсцессы; гематомы; инфаркты [4, 5]. Известно, что патологии органа кровотока редко встречаются, редко выявляются, характеризуются длительным, медленным и бессимптомным течением [1, 2, 3]. Основными методами диагностики очаговых поражений селезенки являются: магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ). Также возможно применение биопсии под контролем инструментальных методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ), но отметим, что пункционные методики исследования сопряжены с осложнениями их проведения: разрывом образования и высоким риском рецидива [6]. При сосудистой опухоли – гемангиоме – подобное вмешательство неинформативно за счет элементов крови в содержимом пунктата, а также возможно развитие внутрибрюшного кровотечения [5]. А в случае паразитарного характера образования возможна аспирация содержимого в брюшную полость с обсеменением, развитием сепсиса и инфекционно-токсического шока [7, 8, 9]. Многие исследователи и практикующие врачи в своих научных работах отмечают сложность в диагностике поражений селезенки по причине того, что одна и та же патология может визуализироваться по-разному, в то время как значительное количество заболеваний непарного органа имеют сходную картину при инструментальных методах исследования [1]. Согласно описаниям клинических случаев и наблюдениям практикующих врачей, гемограмма крови при всех поражениях селезенки может быть в пределах физиологической нормы. При паразитарном характере образования возможно увеличение эозинофилов, а ускорение скорости оседания эритроцитов, увеличение количества лейкоцитов и сдвиг формулы крови влево характерен для осложнений заболевания селезенки [1, 3, 7]. В свою очередь, единственным патогномичным критерием паразитарной природы патологии является положительные результаты серологического исследования крови; так, в Российской Федерации для выявления антител к антигенам гельминтов эхинококковой группы используют иммуноферментный анализ – ИФА (Echinococcus-IgG, «Вектор-Бест», Россия) [7, 8, 9, 10].

Согласно данным литературных источников, единственный способ лечения образований селезенки – оперативное вмешательство [3, 7, 8, 9]. Несмотря на то что хирургическая тактика при заболеваниях органа кровотока осуществляется более полутора веков, многие исследователи отмечают, что до сих пор не определены и не конкретизированы показания к проведению спленэктомии, выбору методики

и оптимальные сроки проведения хирургического лечения при поражениях селезенки [6]. Некоторые практикующие специалисты в своих научных работах отмечают, что щадящие операции при патологии данного органа технически трудно выполнить, и предлагают применять разные методики вмешательства в зависимости от возраста пациента, размера, расположения и характера образования. Другие исследователи на основании анализа собственных клинических случаев считают целесообразным определить следующие показания к радикальной спленэктомии: объемное образование расположено в воротах, в центре и/или полностью покрыто паренхимой органа, а также многокамерная неоднородная структура и наличие нескольких очагов в органе [6, 11]. Многие исследователи отмечают, что не стоит забывать о возможности сочетанного поражения селезенки и других органов, а при множественных очагах биопсия одного не дает возможности абсолютно точно судить о природе всех образований [8, 9, 12]. Авторы считают, что даже доброкачественные заболевания с запланированным сохранением органа не должны исключать цитологию и гистологию, которая является основой для установления окончательного диагноза с определением тактики дальнейшего ведения пациента [12]. Учитывая вышеизложенное и несмотря на наличие современных методов, актуальна проблема выбора диагностики и лечения при патологии селезенки, что приводит к несвоевременному достоверному выявлению и возникновению осложнений [13]. Согласно данным литературных источников, мы не единственные, кто столкнулся со сложностями в диагностике на дооперационном этапе при заболеваниях селезенки [14]. Так, М.В. Аралова и соавт. (2023) в своей научной работе описали и проанализировали клинический случай ошибочной постановки диагноза до получения результатов гистологического исследования макропрепарата после спленэктомии. Исследователи также заключили, что современные инструментальные и лабораторные методы не позволяют безоперационным способом морфологически идентифицировать характер образования непарного паренхиматозного органа человека, что обуславливает необходимость хирургического удаления селезенки как единственно верного способа достоверной диагностики, который будет являться окончательным этапом лечения при доброкачественных образованиях или позволит не пропустить злокачественную опухоль и кисты паразитов [4].

Заключение

В современной медицине практикующие врачи часто встречаются с трудностями на этапе диагностики, определения тактики ведения и лечения у пациентов с заболеваниями селезенки. Анализируя клинический случай и учитывая данные литературных источников, авторами запланировано продолжить наблюдение за пациентом для оценки тактики ведения и лечения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КТА

Сбор и обработка материала – КТА

Написание текста – КТА

Редактирование – ЛАВ, МАБ

Литература / References

1. Choi G, Kim KA, Lee J, Park YS, Lee J, Choi JW, Lee CH. Ultrasonographic atlas of splenic lesions. *Ultrasonography*. 2022;41(2):416–429. doi: 10.14366/ulg.21189
2. Зеля О.П., Завойкин В.Д., Тумольская Н.И. Диагностика, лечение и диспансерное наблюдение больных альвеолярным эхинококкозом (материал для подготовки лекции). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023;12(3):137–145. [Zelya OP, Zavoikin VD, Tumolskaya NI. Diagnosis, treatment and follow-up of patients with alveolar echinococcosis (lecture preparation material). *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2023;12(3):137–45 (In Russ.)]. doi: 10.33029/2305-3496-2023-12-3-137-145
3. Пахнов Д.В., Одишелашвили Г.Д., Одишелашвили Л.Г. Гидатидный эхинококкоз в амбулаторной практике врача-хирурга. *Амбулаторная хирургия*. 2020;(3–4):135–139. [Pakhnov DV, Odishelashvili GD, Odishelashvili LG. Hydatid cysts in the outpatient practice of a surgeon. *Ambulatory Surgery*. 2020;(3–4):135–139 (In Russ.)]. doi: 10.21518/1995-1477-2020-3-4-135-139
4. Аралова М.В., Алимкина Ю.Н., Черных А.В., Остроушко А.П., Брежнева В.С. Трудности диагностики объемных образований селезенки на примере клинического случая. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2023;16(3):256–260. [Aralova MV, Alyamkina YN, Chernyh AV, Ostroushko AP, Brezhneva VS. Difficulties in Diagnosing Volumetric Formations of the Spleen: an Example of a Clinical Case. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2023;16(3):256–260 (In Russ.)]. doi: 10.18499/2070-478X-2023-16-3-256-260
5. Чекини А.К., Новиков Д.В., Автурханов Т.М., Мкртумян Р.А., Новикова А.О. Опыт хирургического лечения гемангиомы селезенки. Клинический случай. *Современная Онкология*. 2023;25(2):250–252. [Chekini AK, Novikov DV, Avturkhanov TM, Mkrtumyan RA, Novikova A.O. Experience of surgical treatment of hemangioma of the spleen. A clinical case. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(2):250–252. (In Russ.)] doi: 10.26442/18151434.2023.2.202300.
6. Игнатьев Е.М., Гаглов В.М., Тулинов А.И., Свиридов А.А., Багрянцев Д.А. Анализ лечения больных с непаразитарными кистами селезенки: наш опыт. *Актуальные проблемы медицины*. 2023; 46(4): 408–420. [Ignatiev E.M., Gaglov V.M., Tulinov A.I., Sviridov A.A., Bagryantsev D.A. Analysis of Treatment of Patients with Nonparasitic Spleen Cysts: Our Experience. *Challenges in Modern Medicine*. 2023; 46(4): 408–420 (In Russ.)]. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-408-420
7. Скворцов В.В., Левитан Б.Н., Горбач А.Н. Эхинококкоз и другие паразитарные заболевания печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(30):88–91. [Skvortsov VV, Levitan BN, Gorbach AN. Echinococcosis and Other Parasitic Liver Diseases. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(30):88–91. (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-30-88-91
8. Ионкин Д.А., Икрамов Р.З., Вишневецкий В.А., Степанова Ю.А., Жаворонкова О.И., Чжао А.В. Эхинококкоз селезенки: особенности диагностики и хирургического лечения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017;22(1):88–99. [Ionkin DA,

- Ikramov RZ, Vishnevsky VA, Stepanova YuA, Zhavoronkova OI, Chzhao AV. Splenic hydatid disease: features of diagnostics and surgical treatment. *Annals of HPB Surgery*. 2017;22(1):88–99 (In Russ.)). doi: 10.16931/1995-5464.2017188-99
9. Meimarakis G, Grigolia G, Loehe F, Jauch KW, Schauer RJ. Surgical management of splenic echinococcal disease. *Eur J Med Res*. 2009;14(4):165–70. doi: 10.1186/2047-783x-14-4-165
10. Разин М.П., Лапшин В.И., Утенкова Е.О., Аксельров М.А., Смирнов А.В., Пантюхина Н.А. Эхинококковая киста селезенки у ребенка. *Детская хирургия*. 2017;21(6):332–333. [Razin MP, Lapshin VI, Utenkova EO, Akse'rov MA, Smirnov AV, Pantyukhina NA. Splenic echinococcal cyst in a child. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2017;21(6):332–333 (In Russ.)]. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-332-333
11. Бояринов В.С., Рогаль М.Л., Новиков С.В., Джаграев К.Р., Ярцев П.А. Оптимизация хирургической тактики при кистозном эхинококкозе печени: ретроспективное обсервационное нерандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(3):17–29. [Boyarinov VS, Rogal ML, Novikov SV, Dzhagraev KR, Yartsev PA. Optimization of the surgical approach to treating hepatic cystic echinococcosis: A retrospective observational non-randomized study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(3):17–29 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2024-31-3-17-29
12. Лукьянченко А.Б., Валиев Р.К., Романова К.А., Медведева Б.М., Нурбердыев М.Б., Сташків В.И., Кармазановский Г.Г. Первичный изолированный эхинококкоз поджелудочной железы, имитирующий злокачественную опухоль. *Медицинская визуализация*. 2020;24(4):51–63. [Lukianchenko AB, Valiev RK, Romanova KA, Medvedeva BM, Nurberdyev MB, Stashkiv VI, Karmazanovsky GG. Primary hydatid cyst of pancreas mimicking malignant tumor. *Medical Visualization*. 2020;24(4):51–63 (In Russ.)] doi: 10.24835/1607-0763-2020-4-51-63
13. Мусаилов В.А., Маркевич П.С., Бобров А.Н., Потапов В.А., Купаева И.С. Аррозивное кровотечение из гемангиомы селезенки на фоне гастроинтестинальной стромальной опухоли и подтвержденной новой коронавирусной инфекции. Клинический случай. *Госпитальная медицина: наука и практика*. 2021;4(1):31–40. [Musailov VA, Markevich PS, Bobrov AN, Potapov VA, Kupaeva IS. Arrosive bleeding from the spleen hemangioma on the background of gastrointestinal stromal tumor and confirmed new coronaviral infection. Clinical case. *Hospital Medicine: Science and Practice*. 2021;4(1):31–40 (In Russ.)]. doi: 10.34852/GM3CVKG.2021.78.39.005
14. Hiyama K, Kirino I, Fukui Y, Terashima H. Two cases of splenic neoplasms with differing imaging findings that required laparoscopic resection for a definitive diagnosis. *Int J Surg Case Rep*. 2022;93:107023. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107023

УДК 616.145-089.819.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-82-85



Эндоваскулярное лечение синдрома верхней полой вены: клинический случай

Н.И. Грачев^{1,2}, В.Г. Раповка¹, А.В. Иванов², Е.А. Кокарев²¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² Приморская краевая клиническая больница № 1, Владивосток, Россия

Цель: представить клинический случай успешного эндоваскулярного лечения синдрома верхней полой вены (СВПВ), обусловленного ятрогенными причинами, с применением баллонной ангиопластики. **Материалы и методы:** пациент 37 лет с анамнезом хронической почечной недостаточности, на заместительной почечной терапии, поступил с выраженными симптомами СВПВ. Выполнены КТ с контрастированием и УЗИ брахиоцефальных вен. После неудачной попытки реканализации была выполнена баллонная ангиопластика в условиях рентген-операционной. **Результаты:** достигнута успешная реканализация и восстановление венозного оттока. Стентирование не потребовалось. Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечено клиническое улучшение. **Заключение:** баллонная ангиопластика может быть эффективным и безопасным методом лечения СВПВ ятрогенного происхождения. Минимально инвазивный характер вмешательства позволяет достигать выраженного клинического эффекта даже у пациентов высокого риска.

Ключевые слова: синдром верхней полой вены, баллонная ангиопластика, эндоваскулярное вмешательство, венозная обструкция

Поступила в редакцию: 01.04.2025. Получена после доработки: 13.04.2025, 24.04.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Грачев Н.И., Раповка В.Г., Иванов А.В., Кокарев Е.А. Эндоваскулярное лечение синдрома верхней полой вены: клинический случай. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:82–85. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-82-85

Для корреспонденции: Грачев Никита Игоревич – ассистент института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 55 0000-0001-6100-3625; e-mail: nik-vgmu@yandex.ru

Endovascular treatment of superior vena cava syndrome: A clinical case

N.I. Grachev^{1,2}, V.G. Rapovka¹, A.V. Ivanov², E.A. Kokarev²¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia² Primorsk Regional Clinical Hospital No. 1, Vladivostok, Russia

Objective. To present a clinical case of successful endovascular treatment of iatrogenic superior vena cava syndrome (SVCS) using balloon angioplasty. **Materials and methods.** A 37-year-old patient with a history of chronic kidney failure on renal replacement therapy was admitted with pronounced SVCS symptoms. Contrast-enhanced CT and ultrasound of the brachiocephalic veins were performed. Following an unsuccessful attempt at recanalization, balloon angioplasty was carried out in an interventional radiology suite. **Results.** Successful recanalization and restoration of venous outflow were achieved. Stenting was not required. The postoperative period proceeded without complications, and clinical improvement was observed. **Conclusion.** Balloon angioplasty can be an effective and safe treatment option for iatrogenic superior vena cava syndrome (SVCS). The minimally invasive nature of the procedure allows for significant clinical improvement even in high-risk patients.

Keywords: superior vena cava syndrome, balloon angioplasty, endovascular intervention, venous obstruction

Received 1 April 2025; Revised 13, 24 April 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Grachev N.I., Rapovka V.G., Ivanov A.V., Kokarev E.A. Endovascular treatment of superior vena cava syndrome: A clinical case. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:82–85. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-82-85

Corresponding author: Nikita I. Grachev, assistant of the Institute of Surgery, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-6100-3625; email: nik-vgmu@yandex.ru

Синдром верхней полой вены (СВПВ) представляет собой состояние, вызванное нарушением венозного оттока от головы, шеи и верхних конечностей. Наиболее частыми причинами являются опухолевые процессы, прежде всего рак легкого и лимфомы. Однако в последние годы наблюдается рост случаев, связанных с доброкачественными факторами, особенно в условиях развития инвазивных методов лечения: установки постоянных кардиостимуляторов, порт-систем,

гемодиализных катетеров и центральных венозных линий [1, 2].

Клиническая картина может варьировать от умеренного дискомфорта до жизнеугрожающих состояний, включая отек гортани, нарушение дыхания и церебральный венозный застой. В зависимости от тяжести симптомов и причины лечение может быть консервативным (при опухолях – химио- и лучевая терапия) или интервенционным. Эндоваскулярные

методы, такие как баллонная ангиопластика и стентирование, находят все более широкое применение благодаря своей минимальной инвазивности и быстрому клиническому эффекту [3].

Несмотря на клиническую значимость СВПВ, в отечественной литературе встречается ограниченное число публикаций, посвященных современному эндоваскулярному подходу при данной патологии. Цель настоящей работы – представить клинический случай успешной баллонной ангиопластики при СВПВ, вызванном ятрогенным фактором, и обсудить современные аспекты диагностики и лечения.

Материалы и методы

Пациент был госпитализирован в плановом порядке с клиническими проявлениями, характерными для СВПВ. Диагностический алгоритм включал клинико-физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) грудной клетки с контрастированием, а также УЗИ и лабораторные исследования.

На основании визуализационных данных было принято решение о выполнении эндоваскулярного вмешательства. Процедура проводилась в условиях рентгеноперационной под местной анестезией. Выполнена пункция бедренной и яремной вен, через которые осуществлялся доступ к верхней полой вене. Произведена ангиография, подтверждающая наличие окклюзии. В зависимости от особенностей поражения планировалась баллонная ангиопластика и/или установка сосудистого стента.

Результаты

Вниманию представляется клинический случай пациента И. 37 лет, который поступил 22.01.2025 г. в ГБУЗ «Приморская краевая клиническая больница

№ 1» г. Владивостока в плановом порядке с диагнозом «Посттромботический синдром верхних конечностей, синдром верхней полой вены» с жалобами на отек лица и шеи, чувство распираания и сдавления головы. Из анамнеза известно, что с 2019 года пациент находится на заместительной почечной терапии по поводу терминальной стадии хронической почечной недостаточности на фоне хронического гломерулонефрита. Многократные попытки формирования постоянного сосудистого доступа были безуспешны, что потребовало установки центральных венозных катетеров. Пациент неоднократно переносил перикатетерные инфекции. После очередного эпизода воспаления в 2022 году отметил постепенное нарастание вышеуказанных жалоб. По данным МСКТ выявлена окклюзия левых яремной и подключичной вен, а также безымянной и верхней полой вены. 21.10.2024 г. в одной из клиник г. Санкт-Петербурга пациенту выполнена попытка реканализации верхней полой вены, которая не увенчалась успехом, однако хирурги сделали баллонную ангиопластику правых яремной, плечеголовной и подключичной вен с частичным клиническим эффектом.

В связи с сохраняющейся симптоматикой пациента 24.01.2025 г. пациент подан в рентген-операционную. Доступ осуществлен через правые общую бедренную и внутреннюю яремную вены под УЗИ-контролем. Установлены интродьюсеры 6Fr. Первичная флебограмма из яремной вены представлена на рисунке 1.

На флебограмме верхней полой вены из бедренного доступа (рис. 2а) визуализируется ее окклюзия, а также культя плечеголовной вены

Реканализация верхней полой вены выполнена ретроградно из бедренного доступа жесткими проводниками вплоть до Astat 40 0,018 дюйма (рис. 2б).

Далее через яремный доступ заведена ловушка GooseNeck, пойман проводник и экстернализован.

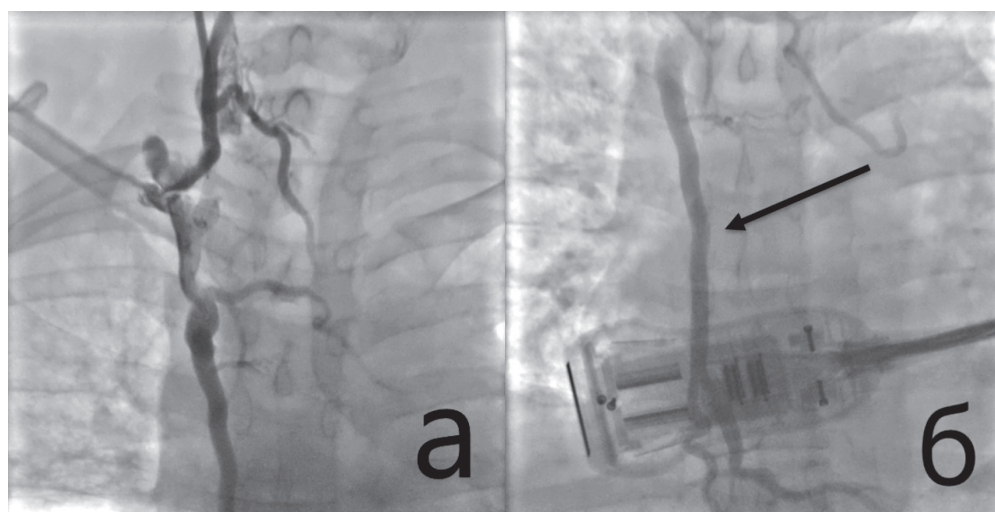


Рис. 1. Флебограмма из правой яремной вены (а). Стрелкой указан сформировавшийся большой кава-кавальный анастомоз (б) между системами верхней и нижней полых вен.

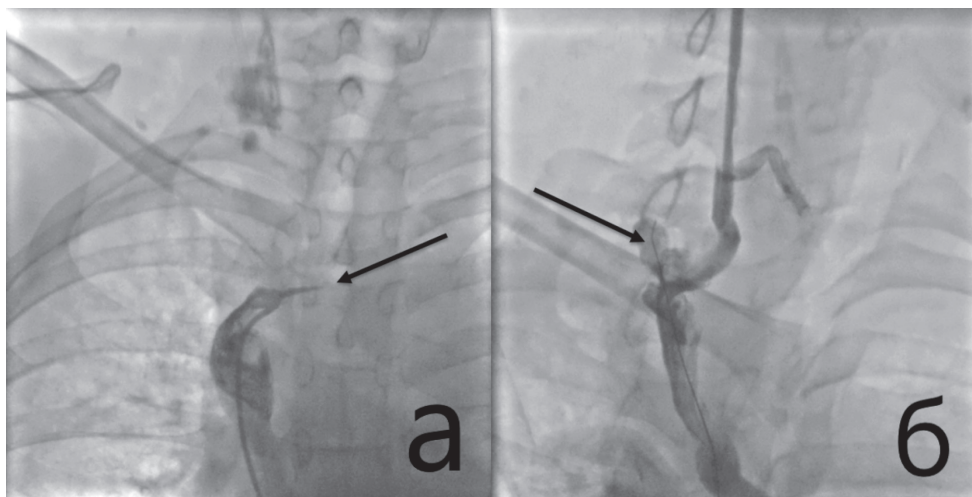


Рис. 2. Флебограмма верхней полой вены из бедренного доступа (а) и после реканализации из яремного доступа (б). Стрелками указаны культя плечеголовной вены (а) и проводник в истинном просвете вены (б).

Выполнена последовательная баллонная ангиопластика баллонами $2,5 \times 20$, 10×40 и 12×40 мм с давлением до 18 атмосфер (рис. 3а).

За счет выраженной ригидности тканей раскрытие баллона происходило постепенно с длительной экспозицией и сопровождалось легким болевым синдромом. При контрольной флебографии – хороший венозный отток из яремной вены в правое предсердие (рис. 3б).

От имплантации стента решено воздержаться. В послеоперационном периоде пациент отметил уменьшение отека и распирающего в области головы. При выписке состояние удовлетворительное, осложнений не наблюдалось. Назначена антикоагулянтная терапия и контрольное УЗИ через 3 месяца. Внешний вид лица и шеи пациента до оперативного вмешательства и при выписке через 4 дня представлены на фото (рис. 4).

Обсуждение

Представленный клинический случай подтверждает эффективность и безопасность эндоваскулярного подхода при лечении СВПВ. При выборе метода вмешательства необходимо учитывать этиологию синдрома. В случае доброкачественного генеза, обусловленного длительным использованием внутрисосудистых устройств, предпочтение следует отдавать именно баллонной ангиопластике или стентированию. В таких ситуациях удаление катетеров или электродов может быть технически невозможно или сопряжено с высоким риском, тогда как реканализация позволяет восстановить просвет сосуда, сохраняя функцию установленного устройства [4, 5].

В последние годы улучшились характеристики саморасширяющихся стентов: они обладают высокой

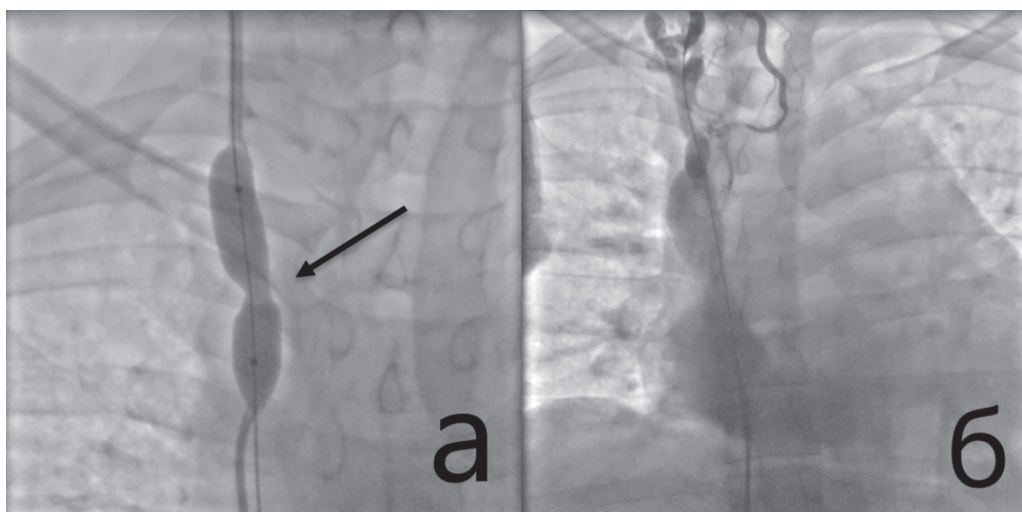


Рис. 3. Баллонная ангиопластика верхней полой вены (а) и флебограмма из яремного доступа после баллонной ангиопластики (б). Стрелкой указана перетяжка баллона на уровне окклюзии.



Рис. 4. Внешний вид лица и шеи пациента до (а) и после (б) операции.

радиальной жесткостью, меньшим риском смещения и хорошей адаптацией к анатомии вен. Применение современных интервенционных техник, таких как двусторонний венозный доступ, использование некомплаенсных баллонов и КТ-ассистированная навигация, позволяют минимизировать риск осложнений.

Наблюдение за пациентами после вмешательства должно включать периодический клинический осмотр и контроль с помощью УЗИ или КТ, так как возможно развитие рестеноза или тромбоза реконструкции, особенно у онкологических больных и пациентов с нарушением коагуляции. Продолжительность и режим антикоагулянтной терапии после операции остаются предметом обсуждений, и должны определяться индивидуально [6–8].

Таким образом, при соответствующих показаниях эндоваскулярное лечение СВПВ может служить основным методом устранения венозной обструкции, обеспечивая быстрое и устойчивое клиническое улучшение.

Заключение

Эндоваскулярное лечение является высокоэффективным методом восстановления венозного оттока при СВПВ, обеспечивая быстрое купирование симптомов и улучшение качества жизни пациентов. Минимально инвазивный характер вмешательства и возможность его выполнения даже у пациентов с тяжелым течением заболевания делают данную методику методом выбора при наличии показаний.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ГНИ, КЕА

Сбор и обработка материала – ГНИ, КЕА, РВА, ИАВ

Статистическая обработка – ГНИ

Написание текста – ГНИ

Редактирование – РВА

Литература / References

1. Azizi AH, Shafi I, Zhao M, Chatterjee S, Roth SC, Singh M, Lakhter V, Bashir R. Endovascular therapy for benign superior vena cava syndrome: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2021;100970. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100970
2. Liu H, Li Y, Wang Y, Yan L, Zhou P, Han X. Percutaneous transluminal stenting for superior vena cava syndrome caused by malignant tumors: a single-center retrospective study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2021;16(1):39. doi: 10.1186/s13019-021-01418-w
3. Aung EY, Khan M, Williams N, Raja U, Hamady M. Endovascular stenting in superior vena cava syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2022;45(9):1236–1254. doi: 10.1007/s00270-022-03178-z
4. Wright K, Digby G, Gyawali B, Jad R, Menard A, Moraes F, Wijeratne DT. Malignant Superior Vena Cava Syndrome: A Scoping Review. *Journal of Thoracic Oncology*. 2023;18(10):1268–1276. doi: 10.1016/j.jtho.2023.04.019
5. Shah RP, Bolaji O, Duhan S, Ariaga AC, Keisham B, Paul T, Aljaroudi W, Alraies MC. Superior Vena Cava Syndrome: An Umbrella Review. *Cureus*. 2023;15(7):e42227. doi: 10.7759/cureus.42227
6. Tonak J, Fetscher S, Barkhausen J, Goltz JP. Endovascular recanalization of a port catheter-associated superior vena cava syndrome. *The Journal of Vascular Access*. 2015;16(5):434–6. doi: 10.5301/jva.5000402
7. Naidu SG, Menias CO, Oklu R. Superior vena cava obstruction: a clinical perspective. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210(2):W66–W75. doi: 10.2214/AJR.17.18826
8. Araújo CS, Domingues RM, Couto P, Mato AR, Ângela CC. Central Venous Catheter-Associated Superior Vena Cava Syndrome. *Cureus*. 2023;15(4):e37756. doi: 10.7759/cureus.37756

УДК: 616.12-008.46

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-86-91



Опыт применения продленной вено-венозной гемодиализации в интенсивной терапии пациентов с тяжелой термической травмой

П.А. Грибань^{1,2,3}, К.В. Майстровский^{1,3}, В.В. Усов^{1,3}, О.Е. Оробий¹, А.А. Полежаев^{1,2}, Т.Н. Обыденникова^{1,2}, С.М. Терехов¹, Е.Е. Костива²

¹ Дальневосточный окружной медицинский центр, Владивосток, Россия

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

³ Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины и наук о жизни, Владивосток, Россия

Ожоговая болезнь в стадии острой ожоговой токсемии представляет собой симптомокомплекс взаимосвязанных и взаимотяжеляющих друг друга патологических состояний, объединить которые уместно в синдром взаимного отягощения. Это прежде всего синдром системной воспалительной реакции, характеризующийся тяжелым эндотоксикозом, иммунной депрессией и гиперметаболическим синдромом. Одним из основных направлений многокомпонентного лечения тяжелой термической травмы является проведение полноценной детоксикационной терапии, позволяющее предотвратить развитие осложнений ожоговой болезни и улучшить прогноз течения заболевания. Применение процедур гемодиализации у пациентов в стадии ожоговой токсемии ведет к значительному улучшению гемодинамики, оксигенирующей функции легких и корректирует патологические изменения гомеостаза. Полученные данные демонстрируют новые возможности интенсивной терапии у пациентов с глубокими ожогами, и включение в протокол лечения гемодиализации позволит уменьшить летальность и сокращение времени стационарного лечения.

Ключевые слова: тяжелая термическая травма, активная хирургическая тактика, гемодиализация

Поступила в редакцию: 15.05.25. Получена после доработки: 03.06.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Грибань П.А., Майстровский К.В., Усов В.В., Оробий О.Е., Полежаев А.А., Обыденникова Т.Н., Терехов С.М., Костива Е.Е. Опыт применения продленной вено-венозной гемодиализации в интенсивной терапии пациентов с тяжелой термической травмой. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:86–91. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-86-91

Для корреспонденции: Грибань Павел Андреевич – канд. мед. наук, врач-хирург Дальневосточного окружного медицинского центра; доцент института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0001-9800-3178; e-mail: combustologia@yandex.ru

Application of prolonged veno-venous hemodiafiltration in intensive care for patients with severe thermal injuries

P.A. Griban^{1,2,3}, K.V. Maistrovskiy^{1,3}, V.V. Usov^{1,3}, O.E. Orobyi¹, A.A. Polezhaev^{1,2}, T.N. Obydennikova^{1,2}, S.M. Terehov¹, E.E. Kostiva²

¹ Far-Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Vladivostok, Russia

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

³ Far-Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

Burn disease in the stage of acute burn toxemia represents a symptom complex of interrelated and mutually aggravating pathological conditions, which can be appropriately grouped under the term "syndrome of mutual burdening". This primarily includes systemic inflammatory response syndrome (SIRS) characterized by severe endotoxemia, immunosuppression, and hypermetabolic syndrome. One of the key components of multimodal treatment for severe thermal injury is the implementation of comprehensive detoxification therapy, which makes it possible to prevent the development of burn disease complications and improves the overall prognosis. The use of hemodiafiltration procedures in patients during the burn toxemia stage leads to significant improvements in hemodynamics, pulmonary oxygenation, and correction of pathological disturbances in homeostasis. The obtained data demonstrate new possibilities in the intensive care of patients with deep burns. Incorporating hemodiafiltration into the treatment protocol may reduce mortality and shorten the duration of hospitalization.

Keywords: severe thermal injury, active surgical approach, hemodiafiltration

Received 15 May 2025; Revised 03 June 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Griban P.A., Maistrovsky K.V., Usov V.V., Orobyi O.E., Polezhaev A.A., Obydennikova T.N., Terehov S.M., Kostiva E.E. Application of prolonged veno-venous hemodiafiltration in intensive care for patients with severe thermal injuries. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:86–91. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-86-91

Corresponding author: Pavel Andreevich Griban – Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Far Eastern District Medical Center; Associate Professor at the Institute of Surgery at Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0001-9800-3178; e-mail: combustologia@yandex.ru

Проблема лечения термических ожогов продолжает оставаться актуальной, что связано не только с частотой их получения в быту, на производстве, в условиях катастроф мирного и военного времени, но и с утяжелением течения ожоговой болезни. В России ежегодно ожоги получают 130 000 – 160 000 человек, из которых около 50 тысяч госпитализируются в специализированные хирургические отделения с целью необходимости комплексного лечения [1–3]. Сложной категорией пострадавших являются пациенты с глубокими и обширными термическими поражениями – свыше 50 процентов поверхности тела – с развитием тяжелой ожоговой болезни [4, 5]. При этом быстро развиваются эндотоксикоз и септикотоксемия, которые ведут к выраженной полиорганной недостаточности и значительно отягощают общее состояние пациента и ухудшают прогноз [6]. Летальность у пострадавших данной категории даже в специализированных отделениях, технически оснащенных, с возможностью применения современных методов лечения остается достаточно высокой и достигает 50% [1, 7, 8].

В настоящей работе обобщен опыт лечения 8 пациентов (5 мужчин, 3 женщины) с глубокими и обширными термическими поражениями свыше 50 процентов поверхности тела, которые находились на стационарном лечении в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра (ДВОМЦ) города Владивостока в 2023–2024 гг. Тяжесть состояния пациентов оценивали с помощью индекса Франка при котором учитывается площадь глубоких ожогов, и значения свыше 90 свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. В наших случаях этот показатель был на уровне 116,5 (92; 140), что прогностически явно свидетельствовало о потенциально неблагоприятном исходе ожоговой травмы у данных пациентов.

Все пострадавшие доставлены в ожоговое отделение из региональных медицинских организаций Приморского края. В краевых лечебных учреждениях им проводилась экстренная противошоковая терапия, выполнялась телемедицинская консультация врачом-реаниматологом и комбустиологом. Во время консультации оценивалась возможность эвакуации пострадавшего в ожоговое отделение ДВОМЦ различными видами транспорта. Через 48–72 часа с момента травмы тяжелообожженные были транспортированы в специализированное отделение бригадами территориального Центра медицины катастроф. У троих пострадавших этиологическим фактором ожогов было пламя при пожаре, у других пациентов – горячая вода.

В связи с обширным и глубоким поражением кожных покровов у поступивших пациентов развивалась выраженная ожоговая болезнь, проявляющаяся на начальном этапе синдромом системной воспалительной реакции, который вызывается выбросом провоспалительных цитокинов в ответ на травму [9, 10]. В последующем по мере восстановления микроциркуляции в зоне термического поражения происходит массивное выделение в системный кровоток продуктов распада

обожженных тканей и большого количества биологически активных соединений. Также выраженное влияние оказывает развивающийся парез желудочно-кишечного тракта и увеличение проницаемости кишечной стенки, что приводит к дополнительной резорбционной интоксикации [11, 12]. При позднем удалении некротических тканей происходит усугубление данных процессов, в последующем возникает синдром встречного противовоспалительного ответа, что приводит к иммунной дисрегуляции. Одновременно в зоне термического поражения происходит активное развитие местной хирургической инфекции, что на фоне снижения иммунной защиты часто приводит к генерализации процесса с исходом в сепсис. Системная воспалительная реакция, тяжелый эндотоксикоз, иммунная дисрегуляция и нарастающие катаболические процессы приводят к быстрому развитию полиорганной недостаточности, что значительно отягощает состояние пострадавших.

Таким образом, длительное наличие массива омертвевших покровных тканей в зоне термического воздействия является очередным ключевым фактором развития ожоговой болезни. Патогенетическое лечение в данный период состоит из двух основных взаимодействующих компонентов: активной хирургической тактики, включающей раннее удаление некротического струпа с закрытием раневой поверхности и мощной дезинтоксикационной терапии. Выполнение оперативного иссечения омертвевших покровных тканей у пациентов с обширными поражениями – это достаточно продолжительный многоэтапный процесс, сопровождающийся различными осложнениями местного и системного характера. В связи с этим проведение эффективной дезинтоксикационной терапии у данной категории пациентов требует современных высокотехнологичных методов, которые позволяют длительно корректировать патологические изменения гомеостаза. В этой связи дезинтоксикационная терапия приобретает ведущее значение и включение в комплекс гемодиализации существенно повышает ее эффективность.

В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ожогового отделения ДВОМЦ мы применяли экстракорпоральные методы детоксикации аппаратом Asahi PlasAuto Sigma в режиме предиллюции с использованием гемофильтра UltraFlux Emic2. Антикоагулянтная терапия проводилась гепарином под контролем АЧТВ, скорость кровотока 180 ± 30 мл/мин, скорость потока субституата 40 мл/кг/час. Длительность процедуры составляла от 16 до 32 часов. Пяти пациентам сеанс гемодиализации проводился дважды, а одному пострадавшему было проведено 3 процедуры. Всего было проведено 15 экстракорпоральных процедур. Ни в одном случае нами не отмечено осложнений, связанных с лечебной процедурой: тромбирования экстракорпорального контура, развития тяжелой печеночной недостаточности, профузного кровотечения, нарушения сердечной деятельности, пирогенных и аллергических реакций.

Таблица 1

Контроль клинических и лабораторных параметров у пациентов до и после проведения процедуры продленной вено-венозной гемodiaфильтрации (CVVHDF)

Клинико-лабораторные показатели	Показатели перед началом сеанса CVVHDF	Через 36 часов	Через 72 часа
САД (мм. рт. ст.)	62 ± 2,8	75 ± 2,6	82 ± 3,4
SOFA	7 баллов	6 баллов	5 баллов
pH	7,26 ± 0,03	7,33 ± 0,02	7,35 ± 0,03
Na ⁺	152 ± 4,6 ммоль/л	144 ± 2,8 ммоль/л	137 ± 3,1 ммоль/л
K ⁺	4,4 ± 0,4 ммоль/л	4,2 ± 0,3 ммоль/л	4.1 ± 0,4 ммоль/л
Lactate	1,7 ± 0,2 ммоль/л	1,3 ± 0,2 ммоль/л	0.8 ± 0,1 ммоль/л
CRP	5,6 ± 4,6 мг/л	4,5 ± 3,2 мг/л	32 ± 2,7 мг/л
PCT	> 2 нг/л	2 ± 0,5 нг/л	< 0,5 нг/мл
PaO ₂ / FiO ₂	236 ± 12,5	270 ± 20,4	312 ± 16,2
PaCO ₂	42,4 ± 1,0 мм рт. ст.	40,1 ± 0,8 мм рт. ст.	42,2 ± 1,2 мм рт. ст.

У пострадавших после проведения процедур гемодиализации наблюдалось улучшение гемодинамики, оксигенирующей функции легких, ментального статуса, а также изменение тяжести состояния по шкале SOFA. Клинические показатели подтверждались лабораторными данными: купировалась нарастающая гипернатриемия и ацидоз, снижался уровень провоспалительных маркеров (табл. 1).

Данные результаты свидетельствуют об эффективности проводимой последовательной продленной вено-венозной гемодиализации, что говорит о ее положительном, целенаправленном влиянии на патогенез ожоговой болезни. Проведение процедур экстракорпоральной аппаратной детоксикации позволило нам купировать развивающиеся явления токсемии и септикотоксемии, предотвратить развитие возможных осложнений ожоговой болезни, в том числе и полиорганной недостаточности, а также максимально быстро приступить к хирургическим процедурам: некрэктомии и восстановлению поврежденных кожных покровов с применением различных методов дермато пластики. При этом были отмечены лучшие результаты приживления кожных трансплантатов и, соответственно, более раннее функциональное восстановление пациентов.

Клинический случай

Пациент М., 39 лет, находился на стационарном лечении в ожоговом отделении ФГБУЗ «ДВОМЦ ФМБА России» с 20.09.2024 г. по 07.12.2024 г. с диагнозом: Термический ожог пламенем (18.09.24) головы, шеи, туловища, левой верхней конечности и нижних конечностей II–III степени 65% поверхности тела. Ожог верхних дыхательных путей I степени. Ожоговая болезнь, острая ожоговая токсемия. ИФ – 140 единиц. Прогноз для жизни пациента при поступлении – неблагоприятный.

Обстоятельства травмы. Со слов пострадавшего, около 12.00 18.09.2024 г. он получил обширные термические ожоги пламенем в результате взрыва горючей воздушно-пылевой взвеси на промышленном предприятии. Бригадой скорой медицинской помощи был доставлен в Спасскую городскую больницу (Приморский край), где проводились неотложные противошоковые мероприятия, выполнялась первичная хирургическая обработка ран, декомпрессионная некрэтомия. В первые сутки после травмы проведена телемедицинская консультация со специалистами ожогового отделения, в ходе которой была определена дальнейшая тактика лечения пострадавшего. 20.09.2024 г. авиатранспортом пациент был доставлен в специализированное отделение ДВОМЦ.

Общее состояние пациента при поступлении крайне тяжелое, заторможен, положение с ограничением, температура тела 37,8 °С. Пострадавший правильного телосложения, удовлетворительного питания. Носовое дыхание свободное, аускультативно в легких дыхание жестковатое, частота дыхательных движений – 22 в минуту. Тоны сердца громкие, ритмичные, пульс – 96 ударов в минуту, язык сухой, розовый, живот участвует в акте дыхания, симметричный, при пальпации безболезненный. Диурез на фоне проводимой инфузионной терапии снижен.

Местный статус. В области головы, шеи, передней поверхности туловища, левой верхней ожоговые раны бледно-розового цвета, лишенные эпидермиса, в области задней поверхности туловища и нижних конечностей ожоговые раны представлены некротическим струпом темно-серого цвета. Определяется выраженное циркулярное сдавление мягких тканей в области пораженных бедер и голеней.

Тяжесть состояния пострадавшего подтверждалась лабораторными показателями: клинический анализ крови при поступлении – лейкоциты 18,6 ×

10^9 , эритроциты – $3,76 \times 10^{12}$, гемоглобин – 118 г/л, гематокрит – 44,3%, тромбоциты – 238; биохимический анализ крови при поступлении – креатинин – 112 мкмоль/л, альбумин – 23,6 г/л, билирубин общий – 14,2 мкмоль/л, глюкоза – 7,56 ммоль/л, амилаза – 12 Ед/л, белок общий – 48,8 г/л, мочевины – 7,4 ммоль/л, АЛТ – 22,4 Ед/л, АСТ – 34 Ед/л; индекс Франка – 116.

При поступлении в специализированное отделение пострадавшему в условиях операционной была выполнена хирургическая обработка ран, в ходе которой окончательно установлена площадь и глубина термического поражения, также выполнена дополнительная некротомия глубоких ран в области бедер и голеней. После выполнения оперативного пособия пациент был помещен в ОРИТ на специализированную флюидизирующую кровать, где была продолжена интенсивная поликомпонентная терапия, включающая оптимальную инфузионно-трансфузионную терапию, рациональную антибактериальную терапию, пролонгированную респираторную поддержку, сбалансированную нутриционную поддержку в соответствии с клиническими рекомендациями.

Несмотря на проводимую активную хирургическую тактику лечения, большая площадь термического поражения не позволила быстро и одномоментно убрать весь массив омертвевших покровных тканей. Несмотря на ранние сроки начала оперативного лечения, у пациента развилась выраженная ожоговая болезнь, так как удаление некротического струпа выполнялось

в несколько этапов. С целью купирования проявлений острой ожоговой токсемии и последующей септико-токсемии нами выполнялось 2 процедуры продленной вено-венозной гемодиализации на аппарате Asahi PlasAuto Sigma в режиме предиллюции с использованием гемофильтра UltraFlux Emic2 (рис. 1). Венозный доступ для проведения процедуры осуществлен через v. femoralis dextra, катетеризация осуществлялась под УЗИ-контролем. Длительность сеансов гемодиализации составляла 28 и 32 часа соответственно.

Проведенные в ходе лечения пациенту процедуры экстракорпоральной детоксикации позволили нам не только эффективно купировать явления ожоговой болезни, но и максимально быстро выполнить следующие травматичные оперативные вмешательства.

– 3-и сутки после травмы – хирургическая обработка ожоговых ран, некротомия в области ран обоих бедер и голеней.

– 6-е сутки после травмы – хирургическая обработка ожоговых ран, эпифасциальная некрэтомия ожогового струпа в области бедер и голеней.

– 7–8-е сутки после травмы – процедура продленной вено-венозной гемодиализации.

– 11-е сутки после травмы – хирургическая обработка ожоговых ран, эпифасциальная и тангенциальная некрэтомия ожогового струпа в области туловища, аутодермопластика ран нижних конечностей (рис. 2).

– 14–15-е сутки после травмы – процедура продленной вено-венозной гемодиализации.



Рис. 1. Пациент М., 39 лет. Процедура продленной вено-венозной гемодиализации. 7-е сутки после травмы.



Рис. 2. Пациент М., 39 лет. Хирургическая обработка ожоговых ран, аутодермопластика ран нижних конечностей. 11-е сутки после травмы.

– 17-е сутки после травмы – хирургическая обработка ожоговых ран, некрэктомия, аутодермопластика ран туловища.

– 28-е сутки после травмы – аутодермопластика ран нижних конечностей.

– 41-е сутки после травмы – аутодермопластика ран туловища и нижних конечностей.

– 53-е сутки после травмы – аутодермопластика остаточных рассеянных ран нижних конечностей.

Пациенту также регулярно проводили санации ожоговых ран растворами антисептиков, накладывали повязки с различными раневыми покрытиями и мазями. После стабилизации состояния и оперативного укрытия большей части ожоговых ран пострадавшему выполняли ранние реабилитационные мероприятия, включающие лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение, психологическую поддержку.

Проведенное нами активное оперативное лечение глубоких ожоговых ран и методы экстракорпоральной детоксикации, использованные в комплексной интенсивной терапии пострадавшего, позволили получить хороший клинический результат. Спустя 2 месяца после травмы пациент был выписан из стационара на амбулаторное долечивание с небольшими рассеянными ранами до 1% поверхности тела. Ожоговое отделение пострадавший покинул самостоятельно, опираясь на трость (рис. 3). Через месяц после выписки

из стационара пациент был консультирован специалистами ожогового отделения. Реконвалесценту с целью реабилитации назначены курсы физиотерапевтического лечения и лечебной физкультуры.

Пациенты с тяжелой ожоговой травмой нуждаются в активной хирургической тактике лечения и высокотехнологичной интенсивной терапии в условиях специализированных отделений. От своевременности и качества оказания помощи в период острой ожоговой токсемии в значительной степени зависят как исход термической травмы, так и сроки стационарного лечения. На основании данных клинических случаев можно сказать, что применение высокотехнологичной аппаратной вено-венозной гемодиализации, применяемой параллельно с активной хирургической тактикой, существенно улучшило результаты лечения проявлений ожоговой болезни, способствовало предупреждению тяжелых полиорганных нарушений и сократило сроки пластического закрытия ран. Основным принципом проведения экстракорпоральной детоксикации в ОРИТ ожогового отделения являлось раннее начало процедуры аппаратной гемодиализации до развития органных дисфункций, что позволяло предотвратить тяжелые осложнения, улучшить прогноз и сократить сроки лечения пациентов.

Заключение

Несмотря на применение активной хирургической тактики лечения, у пациентов с обширными термическими поражениями свыше 50 процентов поверхности тела развивается выраженная ожоговая болезнь, проявляющаяся синдромом системной воспалительной реакции, тяжелым эндотоксикозом, иммунной дисрегуляцией. Прогрессирующее развитие каскада патологических процессов при ожоговой болезни приводит к быстрому развитию полиорганной недостаточности, что значительно ухудшает прогноз у данной категории пациентов. Важную роль в успешном лечении пострадавших с критическими ожогами играет наличие эффективной дезинтоксикационной терапии, включающей современные высокотехнологичные аппаратные методы. Включение в лечение пациентов с ожоговой болезнью процедур продленной вено-венозной гемодиализации в программу интенсивной терапии тяжелообожженных имеет положительные перспективы при условии детальной отработки методики проведения процедуры и достаточном ресурсном обеспечении лечебного учреждения.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – ПАГ, ВВУ, КВМ
Сбор и обработка материала – ПАГ, ВВП, ОЕО



Рис. 3. Пациент М., 39 лет. День выписки из ожогового отделения.

Статистическая обработка – ПАГ, СМТ, КВМ

Написание текста – ПАГ, ОЕО, КВМ

Редактирование – ПАГ, ВВУ, ААП, ТНО, КЕЕ

Литература / References

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютина Н.Б., Филимонов К.А. Анализ и особенности работы ожоговых стационаров Российской Федерации в 2022 году. *Комбустиология*. 2023;69–70. [Alexeev AA, Bobrovnikov AE, Malyutina NB, Filimonov KA. Analysis and features of the work of burn hospitals of the Russian Federation in 2022. *Combustiology*. 2023;69–70 (In Russ.)]. URL: <http://combustiology.ru> (Accessed Feb 03, 2025).
2. Peck MD, Toppi JT. Epidemiology and Prevention of Burns Throughout the World. In: Jeschke MG, Kamolz L-P, Sjöberg F, Wolf SE, editors. *Handbook of burns*. Volume 1. Cham, Springer. 2020;17–57.
3. Burn Incidence and Treatment in the United States: 2016. *American Burn Association*. 2017. URL: <http://ameriburn.org/who-we-are/media/burn-incidence-fact-sheet/> (Accessed Feb 02, 2025)
4. Зиновьев Е.В., Мануковский В.А., Заворотный О.О., Костяков Д.В. Анализ особенностей течения ожоговой травмы с учетом величины индекса тяжести поражений. *Неотложная хирургия им. ИИ Джанелидзе*, 2023;1(10):32–9. [Zinoviev EV, Manukovskiy VA, Zavorotniy OO, Kostyakov DV. Analysis of the features of the course of burn injury, taking into account the value of the severity index of the lesions. *The Journal of EMERGENCY SURGERY named after I.I. Dzhanelidze*. 2023;1(10):32–9 (In Russ.)]. doi: 10.54866/27129632-2023-1-31
5. Грибань П.А., Терехов С.М., Майстровский К.В., Усов В.В., Полежаев А.А., Протопопов В.В., Сотниченко С.А., Богданов В.А. Опыт лечения пострадавших с критической термической травмой в ожоговом отделении Дальневосточного окружного медицинского центра ФМБА России. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2023;2:89–93. [Griban PA, Terehov SM, Maistrovskiy KV, Usov VV, Polezhaev AA, Protopopov VV, Sotnichenko SA, Bogdanov VA. Treatment of patients with major burn injury in the Burn Unit, Far Eastern District Medical Center of Federal Medical Biological Agency, Russia. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:89–93 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2023-2-89-93
6. Преснякова М.В., Арефьев И.Ю., Галова Е.А., Крестова Е.И., Костина О.В. Значимость биологических маркеров эндотелиопатии при развитии «раннего» сепсиса у тяжело-обожженных. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024;69 (6):257–64. [Presnyakova MV, Arefiev IYu, Galova EA, Krestova EI, Kostina OV. The significance of biological markers of endotheliopathy in the development of “early” sepsis in severely burned patients. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024;69(6):257–64 (In Russ.)]. doi: 10.51620/0869-2084-2024-69-6-257-264
7. Alp E. Risk factors for nosocomial infection and mortality in burn patients: 10 years of experience at a university hospital. *J. Burn Care Res*. 2012;33(3):379–85
8. Sherren PB, Hussey J, Martin R, Kundishora T. Lethal triad in severe burns. *Burns*. 2014;40(8):1492–6.
9. Lu RP, Ni A, Lin FC, Ortiz-Pujols SM, Adams SD, Monroe DM 3rd, Whinna HC, Cairns BA, Key NS. Major burn injury is not associated with acute traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(6):1474–9. doi: 10.1097/TA.0b013e3182923193
10. Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, P Piccinni P, La Greca G. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet*. 2000;356(9223):26–30. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02430-2
11. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, Maxwell AP, McAuley DF, Blackwood B. High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1:1–39. doi: 10.1002/14651858
12. Chung KK, Coates EC, Smith DJ Jr, Karlinski RA, Hickerson WL, et al. Randomized controlled Evaluation of high-volume hemofiltration in adult burn patients with Septic shock and acute kidney injury (RESCUE) Investigators. High-volume hemofiltration in adult burn patients with septic shock and acute kidney injury: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*. 2017;21(1):289. doi: 10.1186/s13054-017-1878-8

УДК: 617-089.844:614.251.2

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-92-97



Внедрение клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости в работу КГАУЗ ВКБ № 2

Р.Е. Костив^{1,2}, Е.П. Костив¹, К.Е. Швед², Е.Г. Монастырская², Е.Е. Костива¹,
Н.А. Верещак², А.П. Продан^{1,2}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

² Владивостокская клиническая больница № 2, Владивосток, Россия

Цель: оценить результаты внедрения алгоритма федеральных клинических рекомендаций «Переломы проксимального отдела бедренной кости» в работу травматологической службы КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2». **Материалы и методы.** С началом исполнения клинических рекомендаций в ВКБ № 2 был создан локальный алгоритм обследования и лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости. За период 2023–2024 гг. на базе ВКБ № 2 проходили лечение 1345 человек с ППОБК, что составило 12,9% от общего количества пролеченных пациентов. Совокупность наблюдений была разделена по МКБ-10 на подгруппы: перелом шейки бедренной кости (S72.0), чрезвертельный (межвертельный) перелом (S72.1), подвертельный перелом (S72.2). **Результаты.** К концу 2024 года удалось повысить общее количество оперированных пациентов до 94,5%. Смертность в группе оперированных пациентов снизилась с 2,45% в 2023 г. до 2,2% в 2024 г. Внутрибольничная смертность в группе неоперированных пациентов достигла 17,9%. Количество оперированных пациентов в первые 48 часов удалось повысить с 32,2% в конце 2023 г. до 64,2% к концу 2024 г. **Заключение.** Представленная в исследовании характеристика внедрения клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости в условиях ВКБ № 2 позволяет акцентировать внимание на выявленных проблемах и использовать этот опыт в других стационарах.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела бедренной кости, клинические рекомендации, оперативная активность, смертность

Поступила в редакцию: 07.04.2025. Получена после доработки: 21.04.2025. Принята к публикации: 06.05.2025

Для цитирования: Костив Р.Е., Костив Е.П., Швед К.Е., Монастырская Е.Г., Костива Е.Е., Верещак Н.А., Продан А.П. Внедрение клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости в работу КГАУЗ ВКБ № 2. Тихоокеанский медицинский журнал. 2025;2:92–97. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-92-97

Для корреспонденции: Костив Роман Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий 2-м травматологическим отделением Владивостокской клинической больницы № 2, профессор института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 57); ORCID: 0000-0001-9946-5841; e-mail: kostiv2@rambler.ru

Implementation of clinical guidelines for the treatment of patients with proximal femoral fractures at Vladivostok City Hospital No. 2

R.E. Kostiv^{1,2}, E.P. Kostiv¹, K.E. Shved², E.G. Monastyrskaya², E.E. Kostiva¹,
N.A. Vereshchak², A.P. Prodan^{1,2}

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia,

² Vladivostok City Hospital No. 2, Vladivostok, Russia

Objective: To evaluate the outcomes of implementing the algorithm from the Federal Clinical Guidelines "Proximal Femoral Fractures" into the practice of the trauma service at Vladivostok Clinical Hospital No. 2. **Materials and methods.** With the implementation of the clinical guidelines at Vladivostok Clinical Hospital No. 2, a local protocol for the diagnosis and treatment of patients with proximal femoral fractures was developed. During the period from 2023 to 2024, 1,345 patients with proximal femoral fractures were treated at the hospital, which accounts for 12.9% of all hospitalized patients. The entire patient cohort was classified according to ICD-10 into the following subgroups: fracture of the femoral neck (S72.0), pertrochanteric (intertrochanteric) fracture (S72.1), and subtrochanteric fracture (S72.2). **Results.** By the end of 2024, the overall proportion of operated patients increased to 94.5%. Mortality in the operated group decreased from 2.45% in 2023 to 2.2% in 2024. In-hospital mortality among nonoperated patients reached 17.9%. The proportion of patients who underwent surgery within the first 48 hours increased from 32.2% at the end of 2023 to 64.2% by the end of 2024. **Conclusion.** The implementation of clinical guidelines for the treatment of patients with proximal femoral fractures, as presented in this study and carried out at Vladivostok Clinical Hospital No. 2, highlights the identified challenges and provides a framework that can be applied in other hospital settings.

Keywords: proximal femoral fractures, clinical guidelines, surgical activity, mortality

Received 7 April 2025; Revised 24 April 2025; Accepted 6 May 2025

For citation: Kostiv R.E., Kostiv E.P., Shved K.E., Monastyrskaya E.G., Kostiva E.E., Vereshchak N.A., Prodan A.P. Implementation of clinical guidelines for the treatment of patients with proximal femoral fractures at Vladivostok City Hospital No. 2. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:92–97. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-92-97

Corresponding author: Roman E. Kostiv, Dr. Sci. (Med.), Head of the 2nd Traumatology Department of Vladivostok Clinical Hospital No. 2, Professor of the Institute of Surgery of the Pacific State Medical University (57 Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russia); ORCID: 0000-0001-9946-5841; e-mail: kostiv2@rambler.ru

Неуклонный рост частоты переломов проксимального отдела бедренной кости обусловлен увеличением продолжительности жизни и старением населения планеты. В России в зоне риска получения подобных переломов находятся свыше 150 мужчин и 300 женщин на 100 тыс. возрастного населения [1]. Затраты на лечение этих переломов имеют тенденцию к увеличению, поскольку общее количество переломов возрастает на 3–5% ежегодно [2]. К этому предрасполагают анатомические особенности скелета нижних конечностей и остеопороз, присущий возрастным пациентам. Наличие остеопороза у данной группы пациентов обуславливает большую частоту осложнений при хирургическом лечении: несращение отломков, асептический некроз головки бедренной кости, формирование ложных суставов, нестабильность компонентов эндопротеза [3, 4].

Основная задача раннего хирургического лечения пациентов данной группы – снизить осложнения и летальность за счет повышения хирургической активности в первые двое суток.

Как известно, с 1 января 2025 года завершился поэтапный переход медицинских организаций на оказание медицинской помощи на основании клинических рекомендаций. Это означает, что все медицинские учреждения, и в частности врачи, обязаны руководствоваться утвержденными клиническими рекомендациями при составлении тактики лечения в своей работе. Особенно остро проблема перехода на клинические рекомендации стоит перед городскими больницами с низким уровнем финансирования, кадровым дефицитом и множеством других причин. Для травматологической службы особую заинтересованность представляют клинические рекомендации по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости. Проблема лечения пациентов с этими переломами входит в национальный проект «Старшее поколение», цель которого состоит в улучшении демографической ситуации в нашей стране, в рамках которого разработаны методические рекомендации «Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста» [5].

Основная задача медицинской организации, осуществляющей травматологическую помощь этой группе пациентов, заключается в обеспечении экстренной диагностики и проведении неотложного хирургического лечения практически каждому пациенту. Противопоказания к оперативному лечению сведены к минимуму, сроки проведения хирургического вмешательства, остеосинтеза или эндопротезирования не должны превышать 48 часов с момента поступления

пациента в стационар. Именно это становится главной проблемой для травматологических отделений городских больниц.

Цель настоящей работы состояла в оценке результатов внедрения алгоритма федеральных клинических рекомендаций «Переломы проксимального отдела бедренной кости» [6] в работу травматологической службы КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2».

Материалы и методы

Травматологическая служба КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» представлена тремя травматологическими отделениями с коечным фондом 177 коек. Помощь в них оказывается взрослому населению Владивостокского городского округа, общая численность которого составляет около 620 тыс. человек. Лечение пациентов с переломами проксимального отдела бедра на территории Приморского края регулируется Приказом Министерства здравоохранения Приморского края «Об организации медицинской помощи жителям Приморского края с переломами проксимального отдела бедренной кости» [7]. Согласно этому приказу в КГАУЗ ВКБ № 2 переводят пациентов с данной травмой еще с нескольких прикреплённых районов края (Арсеньевский, Хасанский, Кавалеровский, Чугуевский, Дальнегорский, Анучинский, Пластунский районы) общей численностью населения около 400 тыс. человек. Травматологическая помощь оказывается круглосуточно, 365 дней в году.

Отсутствие до недавнего времени в КГАУЗ «ВКБ № 2» общепринятого алгоритма оказания медицинской помощи пациентам старшей возрастной группы с повреждением проксимального отдела бедренной кости зачастую приводило к необоснованному отказу от оперативного лечения, задержке проведения последнего. С началом исполнения клинических рекомендаций в ВКБ № 2 был создан локальный «алгоритм обследования и лечения пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости». Согласно этому алгоритму при поступлении пациента в стационар в приемном отделении производится весь комплекс необходимого обследования: измерение температуры тела, измерение АД, ЧСС, клинический, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ. Дежурным травматологом проводится оценка соматического статуса; оценка интенсивности болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы боли; рентгенологическое исследование грудной клетки, таза обзорное, бедренной кости на стороне травмы, при необходимости – КТ, ультразвуковое исследование

сосудов нижней конечности, оценка риска тромбоза вен и риска ТЭЛА. Таким образом, пациент готов к проведению операции на утро следующего дня.

Для того чтобы исключить задержки для проведения операций, в операционном блоке выделена операционная только для этой группы пациентов. Она оснащена необходимым рентгенологическим оборудованием (ЭОП), бригадой анестезиологов и операционных медсестер. Каждое утро в операционной готовы стерильные наборы для проведения операций: 4 – для интрамедуллярного остеосинтеза, 2 – для гемиартропластики, 2 – для тотального цементного эндопротезирования, 2 – для бесцементного эндопротезирования, 1 – для остеосинтеза динамическим бедренным винтом. Каждый день в этой операционной может быть выполнено 4 оперативных вмешательства. Показания к операции, выбор способа вмешательства регулировался строго в соответствии клиническими рекомендациями МЗ РФ. В качестве параметра отбора был принят диагноз – перелом в области проксимального отдела бедренной кости. Общая совокупность наблюдений была разделена по принципу анатомического диагноза с учетом кодировок МКБ-10 на подгруппы: перелом шейки бедренной кости (S72.0), чрезвычайный (межвертельный) перелом (S72.1), подвертельный перелом (S72.2).

С 2023 по 2024 г. в отделениях травматологии КГАУЗ «ВКБ № 2» проходили лечение 1345 человек с ППОБК, что составило 12,9% от общего количества пролеченных пациентов. Период внедрения данного

алгоритма в работу сопровождался с различными организационными трудностями, что не сразу позволило добиться слаженной работы всех звеньев системы. Не всегда оперативное вмешательство проводилось в срок от 4 до 48 часов с момента поступления. Выбор хирургической тактики строго регламентирован клиническими рекомендациями в зависимости от возраста пациента и характера повреждения.

В таблице 1 представлены результаты работы всех травматологических отделений ВКБ № 2 за 2023 год.

Подавляющее большинство пациентов из Владивостока поступили в первые сутки после получения травмы. Пациенты, переведенные из больниц отдаленных районов Приморского края, поступали с различной давностью травмы, от 3–4 суток до 1 месяца. В первый год внедрения данного алгоритма «отказы» в операции зафиксированы почти у каждого четвертого пациента (23,3%). Наиболее частой причиной отказов являлись различные хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (36,0%) и сочетание заболеваний сердечно-сосудистой системы с другими хроническими заболеваниями (58,4%), которые суммарно составили 94,4%. Прооперировать в первые 48 часов с момента поступления удалось только 32,2% пациентов. Основная причина заключалась в первоначальной ригидности организованной системы, отсутствии на первом этапе должного количества инструментария, в неработающей операционной в выходные и праздничные дни.

Внутрибольничная смертность в группе оперированных пациентов была значительно ниже среднестатистических показателей (2,45%). В группе неоперированных пациентов смертность составила 9,4%.

Виды оперативных вмешательств распределились следующим образом (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по локализации перелома, виду лечения и смертности за 2023 год

	Количество пациентов	Оперировано (%)	Оперировано в течение 48 часов (%)	Внутрибольничная смертность в группе неоперированных (%)	Внутрибольничная смертность в группе оперированных (%)
S 72.0	309	211 (68,3%)	72 (23,3%)	4 (4,1%)	5 (2,3%)
S 72.1	286	242 (84,6%)	118 (41,2%)	9 (20,4%)	7 (2,9%)
S 72.2	44	37 (84,1%)	16 (36,3%)	1 (14,3%)	–
Всего	639	490 (76,7%)	206 (32,2%)	14 (9,4%)	12 (2,45%)

Таблица 2

Распределение видов оперативных вмешательств за 2023 год

	Количество оперированных пациентов	Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (%)	Гемиартропластика (однополюсное эндопротезирование) (%)	Интрамедуллярный остеосинтез (%)	Накостный, экстракортикальный остеосинтез (%)
S 72.0	211	89 (42,2%)	60 (28,4%)	20 (9,5%)	41 (19,4%)
S 72.1	242	2 (0,8%)	–	238 (98,3%)	2 (0,8%)
S 72.2	37	–	–	34 (91,9%)	3 (8,1%)
Всего	490	91 (18,6%)	60 (12,2%)	292 (59,6%)	46 (9,4%)

Таблица 3

Распределение пациентов по локализации перелома, виду лечения и смертности за 2024 год

	Количество пациентов	Оперировано (%)	Оперировано в первые 48 часов (%)	Внутрибольничная смертность в группе неоперированных (%)	Внутрибольничная смертность в группе оперированных (%)
S 72.0	358	337 (94,1%)	200 (55,9%)	5 (23,8%)	5 (1,5%)
S 72.1	310	293 (94,5%)	233 (75,2%)	2 (11,7%)	9 (3,1%)
S 72.2	38	37 (97,3%)	20 (52,6%)	-	1 (2,7%)
Всего	706	667 (94,5%)	453 (64,2%)	7 (17,9%)	15 (2,2%)

Использование методов остеосинтеза различалось в зависимости от типа перелома. Среди использованных оперативных методик лечения лидирует интрамедуллярный остеосинтез, особенно в группе чрез- и межвертельных переломов. В группе медиальных переломов шейки бедренной кости (S72.0) количество тотального эндопротезирования (42,2%) превышало однополюсное (28,4%). Существенно реже проводился остеосинтез пластинами, конструкцией DHS и винтами.

На второй год внедрения клинических рекомендаций в КГАУЗ «ВКБ № 2» алгоритм был отработан и количество необоснованных задержек в операциях стало намного меньше.

За 2024 год удалось повысить общее количество оперированных пациентов до 94,5%, что соответствует большинству общемировых показателей. Смертность в группе оперированных пациентов снизилась с 2,45% в 2023 г. до 2,2% в 2024 г. Внутрибольничная смертность в группе неоперированных пациентов достигла 17,9%. Количество оперированных пациентов в первые 48 часов удалось повысить в 2 раза по сравнению с прошлым годом с 32,2 до 64,2%.

Виды оперативных вмешательств распределились следующим образом (табл. 4).

За 2024 год из изменений можно отметить, что применение однополюсного эндопротезирования (40,6%) при медиальных переломах шейки бедренной кости (S72.0) превысило тотальное (29,4%).

В целом одна из основных задач внедрения клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости – провести хирургическое лечение всем пациентам без противопоказаний – можно считать решенной, о чем свидетельствует 94,5% оперированных пациентов в 2024 году. Вторая ключевая задача – провести это

лечение в течение первых 48 часов – тоже постепенно решается, количество оперированных больных неуклонно увеличивается (см. рис.).

Следующим шагом в лечении больных с данной патологией являлась ранняя активизация с целью профилактики и нивелирования осложнений, связанных с данной патологией: образование пролежней, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ТЭЛА, обострение сенильных нарушений. С первых дней после проведенного оперативного вмешательства проводится ранняя реабилитация, направленная в первую очередь на восстановление стереотипа двигательного режима пациента, который существовал до получения травмы. Далее пациенты переводятся в специализированные, профильные отделения реабилитации медучреждений г. Владивостока.

Обсуждение

Высокая частота встречаемости переломов проксимального отдела бедренной кости среди пациентов пожилого и старческого возраста, то есть в наиболее социально незащищенной группе населения, и высокий уровень смертности определяют их высокую социальную значимость. Возможность улучшить результаты лечения этой группы пациентов позволяет следование строгим протоколам лечения, которые периодически будут пересматриваться, обновляться исходя из современных тенденций в медицине. Безусловно, клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ в полной мере позволяют регулировать эти процессы.

Но для большинства медицинских организаций РФ переход на работу по клиническим рекомендациям протекает непросто, поскольку соблюдение достаточно жестких критериев сопряжено со значительными трудностями в их реализации, особенно

Таблица 4

Распределение видов оперативных вмешательств за 2024 год

	Количество оперированных пациентов (%)	Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (%)	Гемиартропластика (%)	Интрамедуллярный остеосинтез (%)	Накостный, экстракорткальный остеосинтез (%)
S 72.0	337	99 (29,4%)	137 (40,6%)	46 (13,6%)	49 (14,5%)
S 72.1	293	1 (0,3%)	1 (0,3%)	290 (99%)	1 (0,3%)
S 72.2	37	-	-	33 (89,2%)	4 (10,8%)
Итого	667	100 (15%)	138 (20,7%)	369 (55,3%)	54 (8,1%)

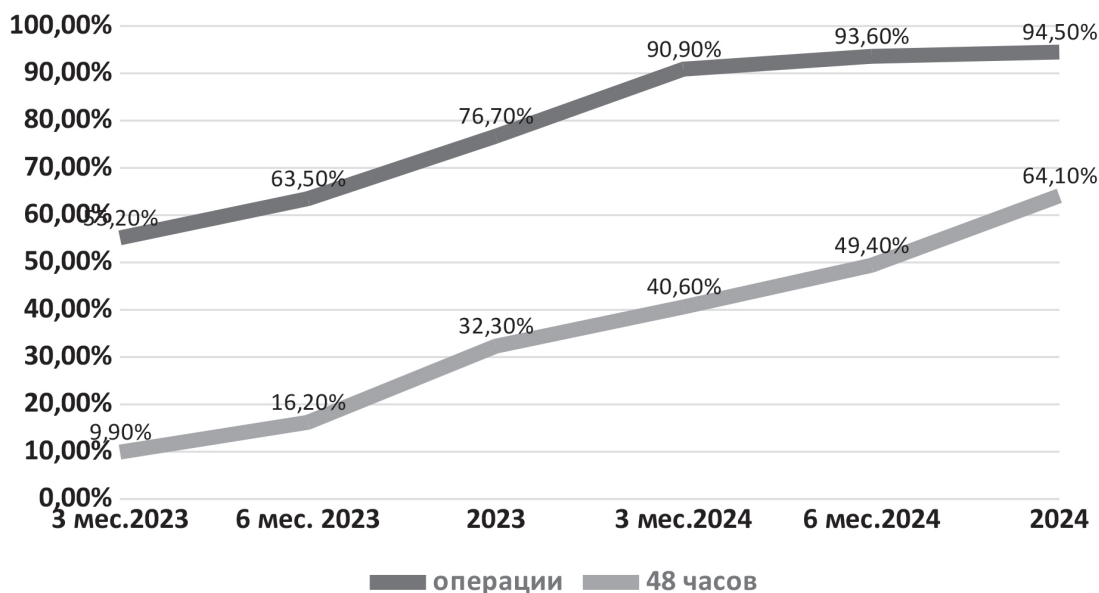


Рис. Число пациентов с переломами проксимального отдела бедра, оперированных в первые 48 часов с момента поступления.

в удаленных учреждениях здравоохранения. Одним из лидеров внедрения строгих алгоритмов в лечение пациентов с ППОБК является «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева» г. Ярославля, где задолго до разработки клинических рекомендаций стали публиковать результаты лечения до и после внедрения таких алгоритмов. По их данным, начиная с 2010–2011 гг. внутрибольничная смертность в этой группе пациентов составляла 9,97%, а прооперировать в первые 48 часов удавалось только 0,31% пациентов! Но в процессе перехода результаты лечения уже к 2015 г. значительно изменились. Оперативная активность составила 88,52%, в первые сутки были оперированы 33,26%, в течение 48 часов – 55,75%. Летальность в стационаре составила 2,77% [8].

С.С. Родионова и соавт. [9] провели подробный статистический анализ результатов лечения пациентов этой группы с 2019 по 2021 г. в г. Армавире. Получены данные, что достоверно большая выживаемость после хирургического лечения по сравнению с консервативным обуславливалась меньшей летальностью пациентов на интервале до 240 дня с момента травмы. Летальность к этому сроку была 11,7 против 32,7% соответственно. Задержка оперативного вмешательства более 72 часов достоверно увеличивала летальность.

И.И. Шубняков и соавт. [10] опубликовали данные по распространенности переломов ПОБК в Санкт-Петербурге и определению выживаемости пациентов после данной травмы в зависимости от проводимого лечения. Доля пациентов, выписываемых без оказания хирургической помощи, составляет в среднем 20%. Послеоперационная летальность составила 3,5%, госпитальная летальность при консервативном лечении – 9,1% ($p = 0,016$).

С.А. Loggers и соавт. приводят данные масштабного метаанализа более 4318 исследований [11] исходов

и результатов лечения ППОБК у ослабленных пожилых пациентов. Хирургический метод лечения даже у ослабленных пациентов остается преобладающим методом лечения, несмотря на плохой прогноз.

Анализируя сложности перехода на клинические рекомендации для медучреждений регионов РФ, большая группа экспертов различных специальностей в интересах повышения качества оказания специализированной медицинской помощи разработала «Междисциплинарный консенсус по оказанию помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости на основе ортогериатрического подхода» [12]. Эксперты в области травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии, гериатрии, восстановительной медицины, клинической фармакологии, терапии, ревматологии и эндокринологии на основе имеющихся клинических рекомендаций и приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации, данных литературы и общей дискуссии сформулировали основные принципы междисциплинарного ведения людей пожилого и старческого возраста с ППОБК.

Заключение

В настоящее время отсутствует иная, кроме оперативной, перспективная методика лечения пациентов с ППОБК, позволяющая не только сохранить жизнь больного, но и в кратчайшие сроки восстановить оппороспособность и функциональность поврежденной конечности. Представленная в исследовании краткая характеристика внедрения клинических рекомендаций по лечению пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости в условиях городской больницы позволяет акцентировать внимание на выявленных проблемах, с которыми мы столкнулись в процессе решения данной задачи, и использовать этот опыт в других стационарах.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – КРЕ, КЕП

Сбор и обработка материала – КРЕ, ШКЕ, МЕГ, ВНА

Статистическая обработка – ПАП

Написание текста – КРЕ, КЕЕ, ПАП

Редактирование – КЕП

Литература / References

1. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Загородний Н.В., Костив Е.П., Фуртык А.Б., Дендымарченко Р.С., Костив Р.Е. Оперативное лечение пациентов с медиальными переломами шейки бедренной кости. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018;1:19–25. [Solod EI, Lazarev AF, Zagorodny NV, Kostiv EP, Furtyk AB, Dendymarchenko RS, Kostiv RE. The surgical treatment of patients with medial fractures of the femoral neck. *Pacific Medical Journal*. 2018;1:19–25 (In Russ.)]. doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2018.1.19–25
2. Muhm M, Amann M, Hofmann A, Ruffing T. Veränderung der Patientenklientel mit hüftgelenknahen Femurfrakturen in der letzten Dekade: Inzidenz, Alter, Nebenerkrankungen und Liegezeiten [Changes in the patient population with proximal femur fractures over the last decade: Incidence, age, comorbidities, and length of stay]. *Unfallchirurg*. 2018;121(8):649–656 (In German)]. doi: 10.1007/s00113-017-0425-z
3. Белов М.В., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ершова О.Б. Опыт оказания медицинской помощи пациентам старших возрастных групп с переломом проксимального отдела бедренной кости в Ярославской области. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;(2):154–158. [Belov MV, Belova KYu, Degtyarev AA, Ershova OB. Experience of medical care which is provided to patients of older age groups with a hip fracture in Yaroslavl region. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(2):154–158 (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-2-2020-154-158
4. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., Ершова О.Б., Каронова Т.Л., Кочиш А.Ю., Никитинская О.А., Скрипникова И.А., Торопцова Н.В., Арамисова Р.М. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):155–168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, Gladkova EN, Evstigneeva LP, Ershova OB, Karonova TL, Kochish AYu, Nikitinskaya OA, Skripnikova IA, Toroptsova NV, Aramisova RM. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155–168 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
5. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Розанов А.В., Бабенко И.В., Свищева С.П., Аброськина О.В. Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. Методические рекомендации. Москва. 2021, 60 с. [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Rozanov AV, Babenko IV, Svishcheva SP, Abroskina OV. A set of measures aimed at preventing falls and fractures in elderly and senile people. Methodological recommendations. Moscow. 2021, 60 p. (In Russ.)].
6. Клинические рекомендации «Переломы проксимального отдела бедренной кости», 2021. [Clinical guidelines. Proximal femur fractures, 2021 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/729_1 (In Russ.)].
7. Приказ Министерства здравоохранения Приморского края от 29 июня 2021 г. № 18/пр/817 «Об организации оказания медицинской помощи при переломах проксимального отдела бедренной кости взрослому населению Приморского края (с изменениями и дополнениями)». [Order of the Ministry of Health of Primorsky Krai dated June 29, 2021 No. 18/pr/817 “On the organization of the provision of medical care for fractures of the proximal femur to the adult population of Primorsky Krai (with amendments and additions)” (In Russ.)].
8. Белов М.В., Белова К.Ю. Современный взгляд на оказание медицинской помощи при переломах проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;2(6):176–185. [Belov MV, Belova KYu. Contemporary view of medical care of the elderly people with proximal femur fractures. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;2(6):176–185 (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-2-2021-176-185
9. Родионова С.С., Серополов П.С., Торгашин А.Н. Эффекты предикторов летальности на этапе оказания травматологической помощи при переломах проксимального отдела бедренной кости у лиц 50 лет и старше. *Остеопороз и остеопатии*. 2024;27(2):4–14. [Rodionova SS, Seropolov PS, Torgashin AN. Effects of predictors of mortality at the stage of providing trauma care for fractures of the proximal femur in people 50 years of age and older. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2024;27(2):4–14 (In Russ.)]. doi: 10.14341/osteo13154
10. Шубняков И.И., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Вебер Е.В., Алиев А.Г., Тихилов Р.М. Летальность у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости при консервативном и оперативном лечении. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;(4):60–68. [Shubnyakov II, Vorontsova TN, Bogopolskaya AS, Veber EV, Aliev AG, Tikhilov RM. Mortality in patients with proximal femur fractures undergoing conservative and surgical treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(4):60–68 (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia202204160
11. Loggers SAI, Van Lieshout EMM, Joosse P, Verhofstad MHJ, Willems HC. Prognosis of nonoperative treatment in elderly patients with a hip fracture: A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2020 Nov;51(11):2407–2413. doi: 10.1016/j.injury.2020.08.027
12. Лесняк О.М., Кочиш А.Ю., Бельский И.Г., Белов М.В., Белова К.Ю., Божкова С.А., Буйлова Т.В., Загородний Н.В., Марченкова Л.А., Пичугина Г.А., Родионова С.С., Рунихина Н.К., Сафонова Ю.А., Турушева А.В. Междисциплинарный консенсус по оказанию помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости на основе ортогериатрического подхода. *Медицинский альянс*, 2025;13(1):31–55. [Lesnyak OM, Kochish AYu, Belenkiy IG, Belov MV, Belova KYu, Bozhkova SA, Buylova TV, Zagorodny NV, Marchenkova LA, Pichugina GA, Rodionova SS, Runihina NK, Safonova YuA, Turusheva AV. Interdisciplinary consensus on the care of elderly patients with hip fractures based on an orthogeriatric approach. *Medicinskij Al'yans*, 2025;13(1):31–55 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-31-55

УДК: 616-089.844:37.022

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-98-100



Простой и доступный симулятор для освоения техники сухожильного шва

Ю.А. Дьячкова, А.С. Золотов

Медицинский центр Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия

Описана альтернативная доступная модель тренажера для освоения техники наложения сухожильного шва. Симулятор формируется из деталей конструктора LEGO. Основание опоры – пластина 25,5 на 25,5 см. Из планок длиной 8 и 4 см и шириной 1,5 см собираются два держателя для «искусственного сухожилия». В качестве модели сухожилия используются силиконовые протезы сухожилий. Модель сухожилия фиксируется к опоре. Между планками образуется зазор для удержания силиконового стержня в состоянии натяжения. Разработанный тренажер имеет преимущества перед известными фабричными образцами, создает оптимальные условия для освоения молодыми хирургами восстановительных операций на сухожилиях. Симулятор полезен также для опытных хирургов для апробации нового шовного материала, хирургических инструментов, сухожильных протезов, новой техники шва, формат.

Ключевые слова: тренажер, сухожилие, техника шва

Поступила в редакцию: 28.03.2025. Получена после доработки: 06.04.2025, 11.04.2025, 13.04.2025.

Принята к публикации: 25.05.2025

Для цитирования: Дьячкова Ю.А., Золотов А.С. Простой и доступный симулятор для освоения техники сухожильного шва. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:98–100. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-98-100

Для корреспонденции: Дьячкова Юлия Александровна – канд. мед. наук, врач – травматолог-ортопед центра травматологии и ортопедии, Медицинский центр Дальневосточного федерального университета (690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10); ORCID 0009-0009-7107-3614; e-mail: diachkova.iua@dvvfu.ru

A simple and accessible simulator for mastering tendon suturing technique

Yu.A. Diachkova, A.S. Zolotov

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

An alternative and accessible simulator model for mastering the tendon suturing technique is described. The simulator is assembled using LEGO construction elements. The support base consists of a 25.5 × 25.5 cm plate. Two holders for the "artificial tendon" are built from beams measuring 8 cm and 4 cm in length and 1.5 cm in width. Silicone tendon prostheses are used as the tendon model. The tendon model is fixed to the base. A gap is formed between the beams to hold the silicone rod under tension. The developed simulator offers advantages over existing commercial models and provides optimal conditions for junior surgeons to acquire skills in tendon repair procedures. It is also valuable for experienced surgeons for testing new suture materials, surgical instruments, tendon prostheses, and novel suturing techniques and formats.

Keywords: simulator, tendon, suturing technique

Received 28 March 2025; Revised 6, 11, 13 April 2025; Accepted 25 May 2025

For citation: Diachkova Yu.A., Zolotov A.S. A simple and accessible simulator for mastering tendon suturing technique. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:98–100. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-98-100

Corresponding author: Julia A. Dyachkova – Cand. Sci. (Med.), orthopedic surgeon at Orthopedic Surgery Department, Medical Center, Far Eastern Federal University (10 Ajax Bay, Russky Island, Vladivostok, 690922, Russian Federation); ORCID 0009-0009-7107-3614; e-mail: diachkova.iua@dvvfu.ru

Восстановление поврежденных сухожилий является необходимым навыком для врачей – травматологов-ортопедов, пластических хирургов, общих хирургов. С 2014 года издается международный журнал *Journal of Surgical Simulation*, а в 2018 году в Англии основано общество *Society of Surgical Simulation*, объединяющее хирургов разных специальностей. Почти на всех международных конгрессах, посвященных хирургии кисти, регулярно проводятся семинары по технике сухожильного шва. Производители современных шовных материалов и игл представляют тренажеры, на которых молодые и опытные хирурги апробируют новую продукцию и новую технику сухожильных швов. Однако кроме интенсивного курсового обучения важна индивидуальная регулярная практика, которую хирург может проводить

в удобное для него время с использованием доступного и недорогого симулятора.

Организация обучения в операционной для всех начинающих хирургов и по всем направлениям хирургической специальности – задача трудновыполнимая и требует существенных финансовых ресурсов. Модели на трупном материале обеспечивают высокоточную симуляцию, но их распространение в настоящее время существенно ограничено [1, 2]. По этим причинам остается актуальной разработка простых безопасных и легкоизготавливаемых имитационных моделей для приобретения навыков и постоянного развития учебных компетенций.

В настоящей работе описана альтернативная простая и доступная модель тренажера для освоения

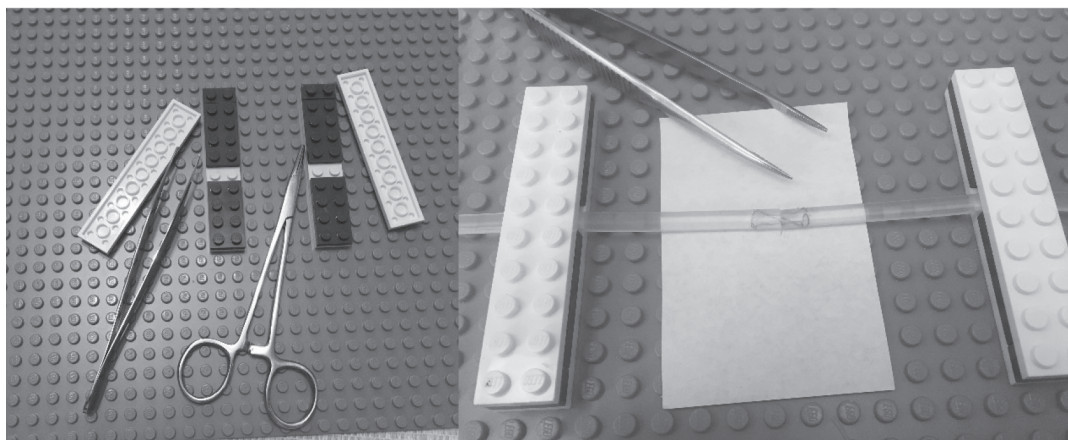


Рис. 1. Симулятор из деталей конструктора LEGO при моделировании петлевого варианта сухожильного шва.

техники наложения сухожильного шва в условиях хирургического стационара.

Симулятор собирается из деталей конструктора LEGO. Основание опоры – пластина 25,5 на 25,5 см. Из планок длиной 8 и 4 см и шириной 1,5 см собираются два держателя для «искусственного сухожилия» (рис. 1). В качестве модели сухожилия используются силиконовые протезы сухожилий (практически после каждой операции тендопластики остается невостребованный отрезок силиконового стержня). Модель сухожилия фиксируется к опоре. Между планками формируется зазор для удержания силиконового стержня в состоянии натяжения. Чтобы тренажер не скользил на поверхности стола, два угла опорной пластины фиксируются к столешнице с помощью небольших фрагментов офисного пластилина, который при необходимости легко снимается, не оставляя следов на пластике и мебели.

На таком тренажере возможно наложение любых швов: конец в конец, бок в бок, конец в бок и сложного переплетенного шва Pulvertaft, когда отрезки силиконовых стержней имеют разный диаметр. Можно сравнить разные типы швов, а также индивидуальную технику, представленную в разных учебниках.

Учебные занятия на тренажере проводили с клиническими ординаторами медицинского центра ДВФУ. Начинающие хирурги пробовали наложить классический шов Cuneo, петлевые швы Розова, Kessler, Tsuge, M-Tang, сложный шов Silfverskiöld, предназначенный для сухожилий сгибателей и для плоских по форме сухожилий разгибателей пальцев кисти [3]. Тренинг оказался возможным в аудитории, ординаторской, домашних условиях (рис. 2). Молодые доктора оценили симулятор как удобный и полезный. Занятия на тренажере добавили умения и уверенности в собственных силах, помогли найти оптимальный способ сухожильного шва, «почувствовать» инструменты, прочность, эластичность, степень возможного натяжения шовного материала.

Опытные хирурги отделения трематологии и ортопедии использовали симулятор для апробации нового шовного материала, хирургических инструментов, сухожильных протезов, освоения новой техники шва,

тендопластики. Такая предварительная подготовка также оказалась полезной.

Известны разные модели симуляторов для освоения навыков восстановления сухожилий. Предлагаемые фабричные устройства весьма вариабельны и существенно отличаются по стоимости, сложности, доступности, универсальности и эффективности. Их эксплуатация часто требует специальной подготовки. Нефабричные симуляторы не находят массового производства и используются в единичных клиниках. В качестве примера приведем несколько разновидностей фабричных симуляторов для наложения сухожильных швов:

- тренажер наложения сухожильных швов ТНШ-1.01 МУ0232, выполнен в виде прямой трубки с расположенной внутри моделью сухожилия (стоимость 14 890 рублей);
- тренажер для обучения технике восстановления сухожилия, SUS0700072ADE, выполнен в виде изогнутой трубки с расположенной внутри моделью сухожилия (стоимость 14 400 рублей);
- Flexor tendon repair simulator, выполнен в виде пластиковой платформы с силиконовым стержнем (стоимость 50 фунтов стерлингов);
- Microsurgery & Tendon Repair Training Kit, выполнен в виде пластиковой платформы с силиконовым стержнем (стоимость 65 евро).

Перечисленные устройства не являются универсальными. Первые два имитируют палец кисти и костно-фиброзный канал с моделью сухожилия внутри трубки, то есть только симуляция второй зоны по Verdan [4]. Вторые два выглядят как открытая платформа, поэтому с более широкими возможностями по их применению.

Ранее нами был предложен простой и доступный тренажер для освоения техники сухожильного шва, который стал прототипом для нескольких похожих моделей, разработанных другими авторами [1, 5, 6–9]. Следует признать, что недостатком нашего первого симулятора была не очень прочная фиксация концов модели сухожилия. Тренажер из деталей конструктора LEGO эту проблему решил. Концы искусственного



Рис. 2. Индивидуальное занятие в ординаторской накануне операции.

сухожилия надежно фиксируются даже при значительном натяжении.

Модель симулятора удобна, собирается из доступных деталей детского конструктора и не требует никакой дополнительной обработки или доработки. Стоимость всех необходимых деталей – около 1000 рублей. Симулятор позволяет наложить различные варианты сухожильных швов на различных моделях сухожилий. Важный вопрос связан именно с выбором модели самого сухожилия. В качестве искусственного сухожилия хирурги чаще всего используют мочевого катетер, трубку от капельницы, рыболовную приманку, зубные валики, питьевую соломинку, силиконовый герметик, резинку от одежды, шнурок от обуви [2, 9–11]. На наш взгляд, удачной моделью искусственного сухожилия является неиспользованный отрезок силиконового спейсера, оставшийся после тендопластики [1]. Диаметр и форма этих протезов точно соответствуют сухожилиям кисти человека. Их эластичность и прочность также близки к аналогичным свойствам реальных сухожилий. Данные стержни прозрачные. Это свойство весьма полезно именно для освоения техники швов: хорошо видно и для курсанта, и для преподавателя, как проведена лигатура в толще стержня, корректно или нет. В то же время предлагаемый тренажер позволяет работать и с другими моделями сухожилия. Пластиковый держатель надежно фиксирует модели сухожилия, изготовленные из разных материалов.

Таким образом, разработанный тренажер имеет ряд преимуществ перед известными фабричными и самодельными образцами, создает оптимальные условия для освоения молодыми хирургами восстановительных операций на сухожилиях. Симулятор может быть полезен и для опытных хирургов: для апробации нового шовного материала, хирургических

инструментов, сухожильных протезов, новой техники шва, тендопластики.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Золотов А.С., Пак О.И., Золотова Ю.А., Кудрань С.П. Тренажер для освоения техники сухожильного шва. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(1):73–5. [Zolotov AS, Pak OI, Zolotova YuA, Kudran' SP. The simulator for mastering of tendon suture technique. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2014;(1):73–5 (In Russ.).]
2. Vinnicombe Z, Asher CM, Super J, Bystrzonowski N, Katsarma E. A qualitative study of seven simulation models for tendon repairs. *J Hand Surg Eur Vol*. 2021;46(8):847–51. doi: 10.1177/1753193421994470
3. Silfverskiöld KL, May EJ. Flexor tendon repair in zone II with a new suture technique and an early mobilization program combining passive and active flexion. *J Hand Surg Am*. 1994;19(1):53–60. doi: 10.1016/0363-5023(94)90224-0
4. Kleinert HE, Verdan C. Report of the committee on tendon injuries. *J Hand Surg*. 1983;8:794. doi: 10.1016/s0363-5023(83)80275-5
5. Золотов А.С., Кудрань С.П., Золотова Ю.А., Пак О.И. Тренажер для освоения техники сухожильного шва. Патент на изобретение RU 2523660 C1, 20.07.2014. Заявка № 2012155370/14 от 19.12.2012 [Zolotov AS, Kudran SP, Zolotova YuA, Pak OI. Simulator for mastering the technique of tendon suture. Patent for invention RU 2523660].
6. Калинин Р.Е., Виноградов А.А., Андреева И.В., Сучков И.А. Тренажер для наложения сосудистого и сухожильного швов. Патент на изобретение RU 2638432, 13.12.2017. Заявка № 2016115885 от 22.04.2016. [Kalinin RE, Vinogradov AA, Andreeva IV, Suchkov IA. Simulator for applying vascular and tendon sutures. Patent for invention RU 2638432].
7. Березин П.А., Морозов Л.И. Тренажер для освоения техники сухожильного шва. Патент на полезную модель RU 208220 U1, 08.12.2021. Заявка № 2021106764 от 15.03.2021. [Berezina PA, Morozov LI. Simulator for mastering tendon suture technique. Patent for utility model RU 208220 U1].
8. Малишевский В.М., Пасков Р.В., Сергеев К.С. Тренажер для отработки навыков наложения сухожильного шва с проверкой его прочности. Патент на полезную модель RU 225853 U1, 08.05.2024. Заявка № 2023119917 от 28.07.2023. [Malishevsky VM, Paskov RV, Sergeev KS. Simulator for practicing the skills of applying a tendon suture with checking its strength. Patent for utility model RU 225853 U1].
9. Павлов А.В., Виноградов А.А., Тимофеев В.Е., Жеребятёва С.Р., Калиновский С.И., Марьина Д.О., Кудинов Д.Д. Тренажер для отработки навыков наложения сухожильных и сосудистых швов. Патент на изобретение RU 2825956 C1, 02.09.2024. Заявка № 2024112140 от 03.05.2024. [Pavlov AV, Vinogradov AA, Timofeev VE, Zherebyateva SR, Kalinovskiy SI, Maryina DO, Kudinov DD. Simulator for practicing the skills of applying tendon and vascular sutures. Patent for invention RU 2825956 C1].
10. Tare M. Dental rolls: a suitable model for practising tendon repair techniques. *J Hand Surg Br*. 2004;29:506–7. doi: 10.1016/j.jhsb.2004.05.006
11. Abdulal S, Onyekwelu O. An alternative model for teaching tendon repair and surgical skills in plastic surgery. *JPRAS Open*. 2016;7:12–5.

ISSN 1609-1175

