



Кв. Павлов

PAVLOV UNIVERSITY

THE SCIENTIFIC NOTES

of Pavlov University

Uchyonye zapiski Pervogo Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo
meditsinskogo universiteta im. akad. I. P. Pavlova

Editor-in-chief
Sergei F. BAGNENKO

Vol. XXXIII · № 1 · 2026

SAINT PETERSBURG
2026

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени академика И. П. ПАВЛОВА

УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ

Первого Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXXIII · № 1 · 2026

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2026

«УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова»
научно-практический рецензируемый журнал

Журнал публикует статьи, посвященные биомедицинской науке и практике, описывающие передовые достижения отечественной и зарубежной биомедицинской науки; результаты собственных научных исследований ученых в области биомедицины и медицинской психологии; результаты исследований в области организации здравоохранения; обзоры и лекции ученых нашего Университета и других отечественных и зарубежных медицинских университетов по разным направлениям биомедицины.

Статьи, изданные в журнале, представляют интерес для специалистов в различных областях медицины, преподавателей и студентов медицинских вузов.

Том XXXIII, № 1, 2026

Основан в 1943 г.

Журнал зарегистрирован Государственным комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство ПИ № ФС 77 - 83642 от 26 июля 2022 г.

Периодичность — 4 раза в год

Тираж — 1000 экз.

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Научный редактор К. Н. Семёнов

Секретарь редакции Д. А. Точилина

Корректор В. В. Бутакова

Оригинал-макет, компьютерная верстка А. А. Чиркова

Контакты с редакцией:

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Редакция журнала «Учёные записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова»; E-mail: nauka@spb-gmu.ru; тел.: +7 (812) 338-70-07.

Дата выхода в свет 03.06.2026 г. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 20. Заказ № 126/26.

Отпечатано с готового оригинал-макета

в «Типографии ИП Шевченко В. И.», п. Янино-1, ул. Новая, д. 2Б.

Подписка через ГК «Урал-Пресс»: индекс 29248.

Тел.: +7 (812) 338-70-07.

Свободная цена

Для публикации в журнале статья должна быть в электронном варианте загружена через online-форму на сайт журнала: <http://www.sci-notes.ru/jour>

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ПСПБГМУ им. акад. И. П. ПАВЛОВА» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL-АДРЕС МАТЕРИАЛА.



«The Scientific Notes of Pavlov University»
scientific and practical peer-reviewed journal

The journal publishes articles on biomedical science and practice describing the advanced achievements of domestic and foreign biomedical science; the results of own scientific researches of scientists in the field of biomedical medicine and medical psychology; the results of researches in the field of healthcare organization; reviews and lectures by scientists of our University and other domestic and foreign medical universities in various areas of biomedical medicine.

The articles published in the journal are of interest to specialists in various fields of medicine, teachers and students of medical universities.

Volume XXXIII, no. 1, 2026

Founded in 1943

The magazine is registered

The State Committee of the Russian Federation for the Press.

Certificate ПИ № ФС 77 - 83642 of July 26 2022.

Publication frequency — 4 issues per year

Run: 1000 copies.

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8, Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022.

Scientific Editor Konstantin N. Semenov

Editorial Secretary Daria A. Tochilina

Correcor Victoria V. Butakova

Layout and Computer Design Alla A. Chirkova

Editorial office contacts:

6-8 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022.

Editorial Board of the journal «The Scientific Notes of Pavlov University»; E-mail: nauka@spb-gmu.ru; phone: +7 (812) 338-70-07

Passed for printing 03.06.2026. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing.

Conventional printed sheets 20. Order № 126/26.

Printed from the original layout in the «Printing press of private

entrepreneur I. P. Shevchenko», 2B New street, Yanino-1 village.

Distribution through Ural-Press subscription: index 29248.

Phone: +7 (812) 338-70-07.

The price is free of control

For publication in the journal the article must be electronically uploaded via an online form to the journal's website: <http://www.sci-notes.ru/jour>.

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

ANY PART OF THE CONTENT OF THE SCIENTIFIC NOTES OF PAVLOV UNIVERSITY JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –

Багненко Сергей Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора –

Звартау Эдвин Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, главный научный сотрудник Института фармакологии им. А. В. Вальмана, советник при ректорате, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Полушин Юрий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, проректор по научной работе, руководитель центра анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь –

Хрусталева Максим Борисович – кандидат медицинских наук, начальник организационно-методического отдела Управления научных исследований, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Артёмьева Анна Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением, руководитель научной лаборатории морфологии опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Байков Вадим Валентинович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, руководитель Научно-клинического центра патоморфологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранцевич Евгений Робертович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беженарь Виталий Фёдорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии, руководитель клиники акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беляков Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; главный научный сотрудник, ФГНУ «Институт экспериментальной медицины» Санкт-Петербург, Россия; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Беркович Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вечерковская Мария Фёдоровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Витрищак Алина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вишняков Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Власов Тимур Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, директор научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вознюк Игорь Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-невролог КЗ Санкт-Петербурга, профессор кафедры неврологии, заместитель главного врача клиники по неврологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Гиндина Татьяна Леонидовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, заведующий лабораторией цитогенетики и диагностики генетических заболеваний клиники Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Гребнев Геннадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, главный стоматолог Минобороны России, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Гудзь Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный травматолог-ортопед МЧС России, заслуженный врач РФ, заведующий отделом травматологии и ортопедии клиники № 2, ФГБУ «ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Добронравов Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института нефрологии Научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Дулаев Александр Кайсинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела травматологии и ортопедии, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Журавлева Галина Анатольевна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры генетики и биотехнологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Зайнуллина Марина Сабировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела абдоминальной онкологии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Зубарева Анна Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Иванов Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, корреспондент РАН, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Научно-клинического исследовательского центра, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Исаева Елена Рудольфовна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической психологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кветная Ася Степановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Клюковкин Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, проректор по послевузовскому образованию, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Корольков Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела неотложной хирургии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кочорова Лариса Валерьяновна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Крупицкий Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель отдела аддитологии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры фармакологии, директор Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Санкт-Петербург, Россия

Кулагин Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, директор Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Анатолий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе – врач-терапевт, клиника Научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Максим Анатольевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинического питания Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лиознов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородиной» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лопатина Екатерина Валентиновна – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии нормальной, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики кровообращения, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лукина Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, руководитель Научно-клинического центра лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Матвеев Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач СПб ГБУЗ «МВФД № 1», Санкт-Петербург, Россия

Моисеев Иван Сергеевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева», Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петрищев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, руководитель Центра лазерной медицины, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петухова Наталья Витальевна – кандидат биологических наук, руководитель Научно-исследовательского центра биоинформатики Научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Поталчук Алла Аскольдовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пчелина Софья Николаевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики человека, НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, г. Гатчина, Ленинградская обл., Россия; руководитель отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий Научно-исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пушкин Александр Сергеевич – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рыбакова Маргарита Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рябова Марина Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семенов Михаил Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А. А. Лимберга, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов Константин Николаевич – доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии, заведующий лабораторией биомедицинского материаловедения Научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Симаходский Анатолий Семёнович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детской хирургии и педиатрии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Скоромец Тарас Александрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заместитель начальника по нейрореабилитации реабилитационного центра, СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», профессор кафедры нейрохирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Соколов Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом нейрофармакологии Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; старший научный сотрудник лаборатории кортико-висцеральной физиологии, ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Соловьева Светлана Леонидовна – доктор психологических наук, профессор, профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Спасов Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Сперанская Александра Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Суханов Илья Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией фармакологии поведения, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии аддитивных состояний отдела психофармакологии, Институт фармакологии им. А. В. Вальдмана, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Теу Виктор Вениаминович – академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Тишков Артем Валерьевич – кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой физики, математики и информатики, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Томсон Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского центра, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Тотоян Арег Артемович – доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой иммунологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, директор научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Улитин Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заслуженный врач России, заведующий кафедрой нейрохирургии с курсом нейрофизиологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры нейрохирургии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Холявин Андрей Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией стереотаксических методов, ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цед Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, руководитель 2-го травматолого-ортопедического отделения, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Черемилло Владислав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, заведующий кафедрой нейрохирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шелехова Ксения Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой пат. анатомии факультета ДПО, ЧОУВО «СПбМСИ», Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шулешова Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Щелкова Ольга Юрьевна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской психологии и психофизиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Эмануэль Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Юрьев Вадим Кузьмич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Яременко Андрей Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Э. К. Айламазян – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

С. Х. Аль-Шукри – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)

А. М. Дыгай – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (г. Томск, Россия)

С. Б. Середенин – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва, Россия)

А. А. Скоромец – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

М. М. Соловьев – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)

И. С. Фрейдлин – д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Г. Г. Лежава – д-р мед. наук, проф. (г. Тбилиси)

Jan M. van Ree (Нидерланды)

F. De Rosa (Италия)

George E. Woody (США)

James A. Hoxie (США)

Ian Frank (США)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. С 07.06.2024 г. журналу присвоена категория К2.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief –

S. F. Bagnenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
Academician, Russian Academy of Sciences

Deputy Editor –

E. E. Zvartau, Dr. Sci. (Med.), prof.

Deputy Editor –

Yu. S. Polushin, Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

Assistant Editor –

M. B. Khrustalev, Cand. Sci. (Med.)

A. S. Artemyeva – Cand. Sci. (Med.)
V. V. Baykov – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. I. Baranova – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Barantsevich – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. F. Bezhenar – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. A. Belyakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
O. A. Berkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. F. Vecherkovskaya – Cand. Sci. (Med.)
A. A. Vitrischak – Cand. Sci. (Med.)
N. I. Vishniakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. D. Vlasov – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. A. Voznyuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. L. Gindina – Dr. Sci. (Med.)
G. A. Grebnev – Dr. Sci. (Med.), prof.
Yu. V. Gudz – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. A. Dobronravov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), prof.
G. A. Zhuravlyova – Dr. Sci. (Biol.)
M. S. Zainulina – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Zakharenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Zubareva – Dr. Sci. (Med.)
A. M. Ivanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. M. Ilkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Isaeva – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. A. Karpishchenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. S. Kvetnaya – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. S. Klyukovkin – Dr. Sci. (Med.)
A. Yu. Korolkov – Dr. Sci. (Med.)
L. V. Kochorova – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. M. Krupitsky – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. D. Kulagin – Dr. Sci. (Med.)

A. G. Kucher – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. A. Kucher – Dr. Sci. (Med.)
D. A. Lioznov – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Lopatina – Dr. Sci. (Biol.)
O. V. Lukina – Dr. Sci. (Med.)
S. V. Matveev – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. S. Moiseev – Dr. Sci. (Med.)
N. G. Neznanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. N. Petrishchev – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. V. Petukhova – Cand. Sci. (Biol.)
A. A. Potapchuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. N. Pchelina – Dr. Sci. (Biol.)
A. S. Pushkin – Dr. Sci. (Biol.)
M. G. Rybakova – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. A. Ryabova – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. G. Semjonov – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. N. Semenov – Dr. Sci. (Chem.), prof.
A. S. Simakhodcsiy – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. A. Skoromets – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. Yu. Sokolov – Dr. Sci. (Med.)
S. L. Solovieva – Dr. Sci. (Psych.), prof.
A. A. Spasov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Speranskaya – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. M. Sukhanov – Dr. Sci. (Med.)
V. V. Tetz – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. V. Tishkov – Cand. Sci. (Phys.-Math.)
V. V. Tomson – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Totolian – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
V. I. Trofimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. Yu. Ulitin – Dr. Sci. (Med.)
Yu. S. Khalimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. I. Kholiavin – Dr. Sci. (Med.)
A. N. Tsed – Dr. Sci. (Med.)
V. U. Cherebillo – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. V. Shelekhova – Dr. Sci. (Med.)
E. V. Shliakhto – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
N. V. Shuleshova – Dr. Sci. (Med.), prof.
O. Yu. Shchelkova – Dr. Sci. (Psych.), prof.
V. L. Emanuel – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. K. Yuryev – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. I. Yarjomenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

EDITORIAL COUNCIL

E. K. Ailamazyan – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Saint Petersburg, Russia)
S. Kh. Al-Shukri – Dr. Sci. (Med.), prof.
(Saint Petersburg, Russia)
A. M. Dygai – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Tomsk, Russia)
S. B. Seredenin – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Moscow, Russia)
A. A. Skoromets – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Saint Petersburg, Russia)

M. M. Soloujov – Dr. Sci. (Med.), prof.
(Saint Petersburg, Russia)
I. S. Freidlin – Dr. Sci. (Med.), prof., Corresponding Member,
Russian Academy of Sciences (Saint Petersburg, Russia)
G. G. Lezhava – prof. (Tbilisi)
Jan M. van Ree (Netherlands)
F. De Rosa (Italy)
George E. Woody (USA)
James A. Hoxie (USA)
Ian Frank (USA)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «The Scientific Notes of Pavlov University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

СОДЕРЖАНИЕ

История и современность

Корнева В. А.

ЗАГРАНИЧНЫЕ КОМАНДИРОВКИ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА
ЖЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА (1907–1914 гг.) 11

Обзоры и лекции

Гаранин А. А., Рубаненко О. А., Трусов Ю. А., Колсанов А. В.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ 19

Киселевский М. В., Ивануса С. Я., Лазуткин М. В., Драгунов С. Г., Петрова Е. И.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ КОНТРОЛЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ 30

Оригинальные работы

Хубулава Г. Г., Серебрянская Е. И.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ (PRP)
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ И ДОЛГО НЕ ЗАЖИВАЮЩИХ РАН 40

Шулешова Н. В., Панченко Н. И., Кирьянов Ю. М.

СИНДРОМ ПОРАЖЕНИЯ ДОРСАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ МОСТА МОЗГА 48

Палтышев И. А., Беляев М. А., Купенская Т. В., Захаренко А. А., Багненко С. Ф.

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК
ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ 58

Шидловский В. А., Яковлев А. А., Горьковая Е. А., Смочилин А. Г., Яковлева М. В.

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСАР-ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ 65

Иванова А. А., Рыжкова Д. В., Санарова К. Е., Руткин И. О., Станжевский А. А., Майстренко А. Д., Майстренко Д. Н.

ВОЗМОЖНОСТИ ДВУХФАЗНОЙ ПЭТ/КТ С 68GA-ФАПИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ 75

Центр Н. В., Рыжкова Д. В.

ТОПИЧЕСКАЯ ПЭТ/КТ-ДИАГНОСТИКА РЕЦИДИВА МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КАКОЙ РАДИОФАРМПРЕПАРАТ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ? 84

Кирьянов Ю. М., Назаров В. Д., Васильева Е. Ю., Колегова М. В., Сироткина О. В., Лапин С. В., Тотолян Н. А.,
Шулешова Н. В.

ИНСУЛЬТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-
ДОМИНАНТНОЙ АРТЕРИОПАТИЕЙ С ПОДКОРКОВЫМИ ИНФАРКТАМИ И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 94

Федулова Д. В.

НЕЙРОПСИХОМОТОРНЫЙ АНАЛИЗ В ИССЛЕДОВАНИИ РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДЕЙСТВИЙ
У ДЕТЕЙ С ОСОБЕННОСТЯМИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ 108

Пискунов Д. П., Кокшаров А. А., Пушкин А. С., Ахмедов Т. А., Городнова М. А., Эмануэль В. Л.

КОРРЕКЦИЯ РЕФЕРЕНСНЫХ ИНТЕРВАЛОВ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С УЧЕТОМ
ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА 115

Шемчук О. С., Булаков В. Э., Миколайчук О. В., Молчанов О. Е., Майстренко Д. Н., Семенов К. Н., Шаройко В. В.

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОСОВМЕСТИМОЙ АЗИД-СОДЕРЖАЩЕЙ ПЛАТФОРМЫ
НА ОСНОВЕ НАНОАЛМАЗОВ ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ КЛИК-ХИМИИ 126

Наблюдения из практики

Колотева А. В., Базюк Е. М., Шулешова Н. В., Виноградова Т. Н., Степанова Е. В.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ТОКСОПЛАЗМНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У ПАЦИЕНТКИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 133

Кокухин А. В., Лебедев И. А., Кокухина Н. С., Болдырева Ю. В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА 142

Захарова М. Л., Карапетян Ш. А., Орусмурзаева З. М., Маслей П. И., Завьялова К. А.

ВРОЖДЕННЫЙ СТРИДОР. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ 148

Правила для авторов 153

CONTENTS

History and present day events

Korneva V. A.

FOREIGN BUSINESS TRIPS OF THE FACULTY OF THE WOMEN'S MEDICAL INSTITUTE (1907-1914)11

Reviews and lectures

Garanin A. A., Rubanenko O. A., Trusov Yu. A., Kolsanov A. V.

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR MONITORING PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES: OPPORTUNITIES AND LIMITATIONS19

Kiselevskii M. V., Ivanusa S. Ia., Lazutkin M. V., Dragunov S. G., Petrova E. I.

IMMUNOPATHOGENESIS AND IMMUNOTHERAPY IN THE CONTROL OF THE INFECTIOUS PROCESS OF GUNSHOT WOUNDS30

Original papers

Khubulava G. G., Serebrianskaia E. I.

POSSIBILITIES OF USING AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA (PRP) IN THE TREATMENT OF CHRONIC NON-HEALING WOUNDS40

Shuleshova N. V., Panchenko N. I., Kiryanov Yu. M.

A DORSAL PONTINE TEGMENTUM SYNDROME48

Paltyshev I. A., Belyaev M. A., Kupenskaya T. V., Zakharenko A. A., Bagnenko S. F.

CANCER INCIDENCE IN PATIENTS WITH PREDIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE IN SAINT PETERSBURG58

Shidlovskiy V. A., Yakovlev A. A., Gorkovaya E. A., Smochilin A. G., Yakovleva M. V.

POSSIBILITIES OF TECAR THERAPY IN CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY.....65

Ivanova A. A., Ryzhkova D. V., Sanarova K. E., Rutkin I. O., Stanzhevskii A. A., Maystrenko A. D., Maystrenko D. N.

POTENTIAL OF DUAL-PHASE 68GA-FAPI PET/CT IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL LIVER LESIONS.....75

Tsentr N. V., Ryzhkova D. V.

PET/CT IN TOPICAL DIAGNOSTICS OF RECURRENT MEDULLARY THYROID CANCER: WHICH RADIOPHARMACEUTICAL IS PREFERRED?84

Kyrianov Yu. M., Nazarov V. D., Vasilyeva E. Yu., Kolegova M. V., Sirotkina O. V., Lapin S. V., Totolyan N. A., Shuleshova N. V.

STROKES AND STROKE RISK FACTORS IN CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL) PATIENTS94

Fedulova D. V.

NEUROPSYCHOMOTOR ANALYSIS IN THE STUDY OF REGULATION OF MOTOR ACTIONS IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES108

Piskunov D. P., Koksharov A. A., Pushkin A. S., Ahmedov T. A., Gorodnova M. A., Emanuel V. L.

CORRECTION OF BIOCHEMICAL REFERENCE INTERVALS TAKING INTO ACCOUNT AGE CHARACTERISTICS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL.....115

Shemchuk O. S., Bulakov V. E., Mikolaichuk O. V., Molchanov O. E., Maistrenko D. N., Semenov K. N., Sharoyko V. V.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A BIOCOMPATIBLE AZIDE-CONTAINING PLATFORM BASED ON NANODIAMONDS FOR CLICK CHEMISTRY FUNCTIONALIZATION.....126

Observation from practice

Koloteva A. V., Bazyuk E. M., Shuleshova N. V., Vinogradova T. N., Stepanova E. V.

A RARE CASE OF TOXOPLASMOSIS ENCEPHALOMYELITIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION133

Kokukhin A. V., Lebedev I. A., Kokukhina N. S., Boldyreva Yu. V. A

CLINICAL CASE OF MULTIFOCAL BRAIN LESION IN A PATIENT WITH SEPSIS DUE TO INFECTIVE ENDOCARDITIS.....142

Zakharova M. L., Karapetian Sh. A., Orusmurzaeva Z. M., Maslei P. I., Zavyalova K. A.

CONGENITAL STRIDOR. DIAGNOSTIC ALGORITHM148

Regulations for authors.....153



© СС В. А. Корнева, 2026
УДК 378 : 61 (470.23-2) : 331.363 (091)
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-11-18>

В. А. Корнева*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ЗАГРАНИЧНЫЕ КОМАНДИРОВКИ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА ЖЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА (1907–1914 гг.)

Поступила в редакцию 10.02.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

В статье рассматриваются заграничные научные командировки профессорско-преподавательского состава Женского медицинского института в начале XX в. на основе материалов институционального делопроизводства и неопубликованных архивных источников. Особое внимание уделяется участию женщин-врачей в международной научной мобильности и условиям их включения в эти процессы. Анализируются цели, направления и формы зарубежных поездок, а также институциональные механизмы их поддержки. Показано, что Женский медицинский институт выступал важным центром международных научных контактов и играл значимую роль в интеграции женщин-врачей в зарубежное научное сообщество, одновременно способствуя укреплению позиций российской медицины на международной арене.

Ключевые слова: женский медицинский институт, женщины-врачи, заграничные командировки, международная научная мобильность, история медицины, история медицинского образования, Е. Ф. Ковалевская-Виноградова, С. Н. Лисовская

Для цитирования: Корнева В. А. Заграничные командировки профессорско-преподавательского состава Женского медицинского института (1907 – 1914 гг.). *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026; 33(1):11 – 18. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-11-18>.

* **Автор для связи:** Валерия Андреевна Корнева, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: museum_pspbgnu@mail.ru.

Valeriia A. Korneva*

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

FOREIGN BUSINESS TRIPS OF THE FACULTY OF THE WOMEN'S MEDICAL INSTITUTE (1907–1914)

Received 10.02.2026; accepted 04.03.2026

Summary

The article examines the international scientific trips of the teaching staff of the Women's Medical Institute in the early 20th century, based on institutional records and unpublished archival sources. Special attention is paid to the participation of women physicians in international scientific mobility and the conditions of their inclusion in these processes. The study analyzes the objectives, destinations, and forms of these foreign trips, as well as the institutional mechanisms supporting them. It is shown that the Women's Medical Institute served as an important hub for international scientific contacts and played a significant role in integrating women physicians into the global scientific community, while simultaneously strengthening the position of Russian medicine on the international stage.

Keywords: Women's Medical Institute, women physicians, foreign scientific trips, international scientific mobility, history of medicine, history of medical education, E. F. Kovalevskaya-Vinogradova, S. N. Lisovskaya

For citation: Korneva V. A. Foreign business trips of the faculty of the Women's Medical Institute (1907 – 1914). *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2025;32(4):11 – 18. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2025-32-4-11-18>.

* **Corresponding author:** Valeriia A. Korneva, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: museum_pspbgnu@mail.ru.

В работе предпринята попытка рассмотреть заграничные командировки профессорско-преподавательского корпуса Женского медицинского института в 1907–1914 гг., включая поездки профессоров и младших преподавателей. Особое внимание уделяется заграничным командировкам женщин-врачей. В фокусе нашего исследования находились следующие исследовательские вопросы: какую роль играл Женский медицинский институт в репрезентации достижений российской медицины на международной арене, в какой степени женщины-врачи были интегрированы в международное научное сообщество; какими были цели, формы и условия их заграничных поездок и в чем заключалась специфика этих командировок по сравнению с зарубежными поездками мужчин-врачей.

Источниковую базу исследования составляют материалы институтского делопроизводства и годовые отчеты ЖМИ за 1907–1914 гг., а также неопубликованные архивные документы о зарубежных командировках профессорско-преподавательского состава, хранящиеся в фондах Центрального государственного исторического архива Санкт-Петербурга, Центрального государственного архива Санкт-Петербурга, и Российского государственного исторического архива.

Как правило, врачи отправлялись за границу с целью участия в международных конгрессах, ознакомления с передовыми достижениями медицинской науки, профессионального и научного усовершенствования, а также для подготовки докторских диссертаций.

Профессора ЖМИ направлялись за границу преимущественно с целью установления международных научных контактов. С одной стороны, такие поездки способствовали развитию их индивидуальной академической карьеры, с другой — служили формой репрезентации российской науки через представление результатов исследований русских ученых на международных конгрессах.

Оживленные научные связи с различными учреждениями и лицами за границей и в России поддерживал профессор кафедры зоологии Н. М. Книпович. Будучи специалистом по морской фауне, он состоял в качестве представителя от России в Постоянном международном совете по исследованию моря, основанном в 1885 г. в Копенгагене, первое заседание совета состоялось в 1902 г. [1, с. 53].

В 1907 г. профессор кафедры физики М. А. Шателен принимал участие в качестве председателя в организации Русского Комитета Международной электротехнической комиссии на конгрессе в Лондоне. Помимо российских, в ней состояли представители государств Европы, Америки и Японии. Цель конгресса — разработка научных и технических вопросов, имеющих международное значение. В качестве представителя Императорского Русского технического

общества М. А. Шателен принимал участие в Международном электротехническом конгрессе 1908 г. в Марселе [2, с. 20]. За отчетные годы профессор М. А. Шателен работал над вопросами применения очень высоких напряжений. Под его руководством была оборудована лаборатория высоких напряжений и опытная телеметрическая линия в СПб Политехническом институте Императора Петра Великого. О работах в этой лаборатории им были сделаны сообщения на Всемирном электротехническом конгрессе в Турине в 1911 г. Для изучения практических применений высоких напряжений Михаил Андреевич был командирован в Северную Америку и Мексику, а также в Швейцарию и Северную Италию. Летом 1912 г. профессор повторно был командирован в Германию для изучения производства электрических измерительных приборов [1, с. 41].

Активную международную деятельность вели и представители других кафедр. Директор ЖМИ С. С. Салазкин поддерживал «научные сношения» с Комитетом Международного съезда врачей в Будапеште, выступая в роли председателя национального комитета [2, с. 24]. Летом 1908 г. профессор физиологии В. И. Вартанов посетил физиологические лаборатории Лондона и Кембриджа, дополнив маршрут поездкой во Францию [2, с. 29]. В том же году профессор В. А. Фаусек был направлен в Европу для изучения зоологических лабораторий и музеев Германии [3, л. 50]. Опыт, который, бесспорно, помог ему усовершенствовать музей кафедры.

Особое место в международных контактах института занимала кафедра бактериологии. Ее экстраординарный профессор Д. К. Заболотный выступил в 1908 г. на XIV Международном конгрессе по гигиене и демографии в Берлине с докладом о выявлении спирохет при сифилисе у человека. Кафедрой бактериологии ЖМИ производился обмен работами и культурами с бактериологическими институтами Москвы, Одессы, Харькова, Берлина, Парижа (Пастеровским), Берна, Вены, Копенгагена, Мадрида, Кенигсберга [2, с. 30].

Сотрудники кафедры частной патологии и терапии также активно включались в международную научную жизнь. Профессор Н. Я. Чистович в 1907 г. посетил Институт Пастера в Париже, затем участвовал в берлинском конгрессе по гигиене и демографии, а позже работал в швейцарском санатории Давоса, изучая методы лечения туберкулеза в лаборатории К. Шпенглера. В 1908 г. в Париже Н. Я. Чистович вместе с доктором В. А. Юревичем на заседаниях Биологического общества выступил с двумя докладами: «К механизму заживления при пневмококковой инфекции» 13 июня 1908 г. и «Об опсонинах и антифагинах при пневмококковой инфекции» 20 июня 1908 г. [2, с. 36].

Профессор кафедры гигиены Г. В. Хлопин занимал заметное место в международной научной

жизни, выступая председателем от Российского бюро на XIV Международном конгрессе по гигиене и демографии, проходившем в 1907 г. в Германии. В этом статусе он состоял в постоянном взаимодействии с организационным комитетом конгресса в Берлине и совместно с К. Э. Добровольским представил доклад, посвященный вопросам озонизации невольской воды. В том же году Г. В. Хлопин участвовал в работе российского бюро Конгресса натуралистов в Праге, а также принимал активное участие в деятельности русского бюро по подготовке Международного туберкулезного съезда в Вашингтоне. Значительным событием стала его поездка в Лондон, где в 1907 г. он выступил на II Международном конгрессе по школьной гигиене с докладом «О самоубийствах среди учащихся в русских средних учебных заведениях». В роли организатора российского бюро этого конгресса профессор тесно сотрудничал с Лондонским организационным комитетом и Лондонским Королевским санитарным институтом. Признанием вклада Г. В. Хлопина стало его избрание в почетные члены этого института, состоявшееся в январе 1908 г. Международная деятельность профессора продолжилась и в последующие годы. В 1910 г. он принял участие в III Международном конгрессе по школьной гигиене в Париже, где возглавил русский национальный комитет съезда. Г. В. Хлопин был командирован на конгресс в качестве официального представителя Министерства народного просвещения и выступил с докладом «Вопрос о врачебно-санитарном надзоре в школах и половом воспитании», обозначив одну из наиболее острых проблем современного школьного здравоохранения. В том же 1910 г. он был направлен Министерством народного просвещения на III Международный конгресс по физическому воспитанию в Брюсселе. Итогом этой работы стало создание русского школьного отдела на гигиенической выставке в Дрездене в 1911 г., где представленные им экспонаты и труды были удостоены награды [1, с. 168–169].

Профессор кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии А. С. Гинзберг с 1 января по 1 сентября 1909 г. находился в заграничной научной командировке, осуществленной за собственный счет при сохранении содержания. В Лондоне он выступил с докладом на Международном съезде по прикладной химии, тем самым включившись в обсуждение актуальных проблем мировой фармацевтической науки. В том же 1909 г., в ходе научных занятий за границей, А. С. Гинзберг работал в Швейцарии у одного из крупнейших специалистов своего времени — профессора фармации и фармакогнозии Бернского университета Александра Чирха, а также продолжил исследования во Фрайбургском университете под руководством профессора Августина Быстржицкого. Эти контакты позволили ему непосредственно познакомиться с ведущими европейскими школами фармацев-

тической науки и методами экспериментальной работы. В 1910 г. он предпринял специальную поездку с целью изучения организации производства и лабораторных исследований на предприятиях старейших и наиболее авторитетных фармацевтических фирм мира. В частности, он посетил заводы и лаборатории компании «Барроуз, Велком и Ко» в Лондоне, а также «Парк, Дэвис и Ко» в Детройте. Параллельно А. С. Гинзберг поддерживал тесные научные связи с профессором Х. Г. Гринишем, деканом Школы фармацевтики Фармацевтического общества и профессором фармацевтики Лондонского университета, а также с профессором Хватом из Филадельфии [1, с. 48].

Летом 1908 г. профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии К. И. Суслов, получив заграничную командировку за собственный счет, предпринял научное путешествие по ведущим медицинским центрам Европы. В ходе этой поездки он посетил и подробно осмотрел анатомические музеи, хирургические клиники и другие профильные научно-учебные учреждения Флоренции, Рима, Неаполя и Цюриха, что позволило ему непосредственно познакомиться с организацией преподавания оперативной хирургии и увидеть богатейшие коллекции анатомических музеев Европы [1, с. 94]. Опыт, который он активно применял для улучшения организации и работы музеев кафедры.

Практика научных поездок за личные средства преподавателей получила продолжение и в последующие годы. В 1909 г. в заграничную командировку был направлен профессор кафедры факультетской терапевтической клиники М. М. Волков, принимавший участие в Конгрессе по внутренней медицине в Висбадене, проходившем с 6/19 по 10/23 апреля. В том же году летним отпуском за границей воспользовались профессор кафедры зоологии В. А. Фаусек и профессор кафедры рино- и ларингологии и отиатрии Б. В. Верховский [1, с. 177].

В 1910 г. М. М. Волков вновь посетил Висбаден для участия в Конгрессе по внутренней медицине, состоявшемся с 5/18 по 9/22 апреля. В этот же период А. С. Гинзберг находился в научной поездке в Лондоне и Нью-Йорке с 16 мая по 8 сентября 1910 г., продолжая свое знакомство с работой западных фармацевтических компаний. Летние каникулы за границей в 1910 г. провели ординарные профессора Б. В. Верховский, Г. А. Смирнов и Г. В. Хлопин, а также экстраординарные профессора К. И. Суслов и Д. А. Соколов [1, с. 177].

В 1911 г. директор ЖМИ С. С. Салазкин ходатайствовал о научной командировке с 15 апреля по 15 июня 1911 г. профессора кафедры ботаники Г. А. Надсона за собственный счет с сохранением содержания. Кроме того, такое же ходатайство было направлено и для приват-доцента кафедры бактериологии Г. Д. Белоновского, институт

предлагал отправить его в командировку с апреля по июнь 1911 г. [4, л. 131]. Примечательно, что это единственный известный случай, когда ходатайство ЖМИ об отправке в научную командировку сотрудников не было удовлетворено Министерством народного просвещения. Нашлись вполне законные причины. «Ввиду возобновления занятий в институте названное ходатайство удовлетворению не подлежит» [4, л. 159], — гласил лаконичный ответ С. С. Салазкину. Действительно, после многомесячного закрытия из-за волнений слушательниц, ЖМИ наконец начинал приготовления к возобновлению занятий. Видимо, Совет Института предполагал потратить время профессорско-преподавательского состава с пользой, пока институт простаивал без лекций, правда, профессор Г. А. Надсон через год все-таки смог уехать [1, с. 177].

В 1911 г. летние каникулы за пределами России провели ординарные профессора Б. В. Верховский и А. М. Левин, а также экстраординарный профессор по кафедре акушерства и гинекологии с пропедевтической клиникой Д. И. Ширшов, находившийся за границей с 1 июля по 1 августа 1911 г. [5, л. 6].

Заграничные поездки младших преподавателей ЖМИ носили регулярный характер и охватывали сотрудников различных кафедр. В разные годы за границу выезжали сотрудники кафедры душевных и нервных болезней (М. П. Никитин — 1907, 1909, 1911, 1912 [6, л. 19]; К. С. Агаджанянц — 1909; Ю. К. Белицкий — 1912 — 1913), кафедры гигиены (К. Э. Добровольский — 1907; С. И. Добросклонский — 1910), кафедры госпитальной хирургии (В. М. Рокицкий — 1908; Я. Б. Каплан — 1909), кафедры клинической хирургии (А. Б. Арапов — 1908) [2, с. 42, 52, 53], кафедры зубных болезней (Ф. А. Звержховский — 1907, 1909, 1912 — 1913), кафедры ботаники (А. Ф. Сулима-Самойло — 1908 — 1912 [7, л. 83, 96, 99]; С. М. Вислоух — 1909, 1912), кафедры офтальмологии (А. И. Мерц — 1909 — 1912), кафедры госпитальной терапевтической клиники (Г. Ф. Ланг — 1909 — 1910), кафедры терапевтической клиники (А. К. Педенко — 1910), кафедры акушерства и гинекологии (Л. Л. Окинчиц — 1910 — 1911), кафедры физиологии (К. Н. Кржышковский — 1911, 1912 — 1913, 1913 — 1914) и кафедры бактериологии (Г. Д. Белоновский — 1911) [1, с. 175, 177]. Эти поездки становились важным этапом профессиональной социализации молодых преподавателей.

Отдельного внимания заслуживают заграничные поездки женщин, работавших на кафедрах ЖМИ. В разные годы за границу выезжали представители кафедры физиологической химии (Е. Ф. Ковалевская — 1909 — 1910), кафедры факультетской хирургии (Н. И. Спасокукоцкая — 1909 — 1910), кафедры офтальмологии (Н. Р. Шенгер — 1909; А. И. Вавулина — 1912), кафедры госпитальной хирургии (С. Н. Лисовская — 1910; О. И. Гольмберг — 1913),

кафедры эпизоотологии и ветеринарной полиции (А. К. Шиперская — 1911), кафедры химии (В. В. Соболева — 1911 — 1912), кафедры судебной медицины (А. М. Смыслова — 1912), кафедры гигиены (М. П. Дубянская — 1912 — 1913), кафедры оперативной хирургии (Н. А. Добровольская — 1912) и кафедры бактериологии (М. Н. Маргулес — 1912) [1, с. 177]. Участие женщин в зарубежных научных поездках показывает специфику академической среды ЖМИ и отражает роль института в интеграции женщин-врачей в международное научное сообщество начала XX в.

Подробно рассмотрим заграничные поездки некоторых из первых преподавательниц ЖМИ, это позволит нам проследить, в каких направлениях, с какими задачами и в каких формах осуществлялись их научные стажировки.

Надо отметить, что уже с 1880-х гг. женщины в России были вовлечены в преподавательскую деятельность в системе высшего женского образования, занимая должности ассистенток и приват-доцентов; известен и единичный случай назначения женщины профессором. В 1890-е гг., а особенно в начале XX в., численность женщин-преподавательниц заметно увеличилась. Государственные ведомства направляли таких специалисток на повышательные квалификации, в том числе за границу, причем практика зарубежных командировок существовала еще до официального приравнивания ряда женских учебных заведений к университетам. В Женском медицинском институте механизмы научного усовершенствования, получение стипендий и построение академической карьеры были нормативно закреплены в уставе, тогда как в университетах появление ассистенток и женщин-преподавательниц фиксируется уже в 1870-е гг., хотя и носит эпизодический характер [8, с. 184].

В числе первых женщин, отправившихся за границу для усовершенствования своих знаний, была Е. Ф. Ковалевская-Виноградова. Екатерина Федоровна Ковалевская-Виноградова (1874 — 1958) стала одной из первых женщин-преподавательниц в ЖМИ. Доктор философии Бернского университета Е. Ф. Ковалевская по ходатайству С. С. Салазкина с 1899 г. начала педагогическую деятельность как лаборант при кафедре физиологической химии.

В своих воспоминаниях Екатерина Федоровна пишет: «Я все время стремилась попасть в Медицинский институт — ведь я защитила диссертацию на доктора по физиологической химии, а работала все время не по специальности. В Медицинском институте женщин-лаборанток также не было. Сюда мне удалось устроиться благодаря академику Ковалевскому. Я училась в Бернском университете вместе с его дочерьми. Ковалевский переговорил с Догелем, а тот с проф. Салазкинским. Салазкин принял меня, но поставил передо мной ряд условий. Я выполнила их. Мне приходилось работать днем в центральной химической лаборатории,

а с 6 до 10 часов вечера в Мединституте (в нем занятия были вечерние) <...> Через некоторое время Салазкин заболел. Лаборатория осталась на мне. Когда он вновь пришел в лабораторию, то остался доволен ее состоянием и с тех пор уже не стремился избавиться от меня» [9, с. 3].

По заявлению С. С. Салазкина: «Она является лицом, вполне знающим свое дело и могущим самостоятельно вести практические занятия со слушательницами при изучении ими физиологической методики, так что отказ в утверждении г-жи Ковалевской в должности лаборанта поставил бы заведующего кафедрой в крайне затруднительное положение, лишив его дельного и вполне подготовленного и освоившегося со своими обязанностями помощника. Кроме того г-жа Ковалевская заявила себя не только как преподаватель, но и как самостоятельный научный работник» [10, л. 8]. Свой научный путь Е. Ф. Ковалевская начинала с должности внештатного лаборанта и помогала профессору С. С. Салазкину в проведении практических занятий по физиологической химии для слушательниц. Став третьим по счету директором ЖМИ, С. С. Салазкин продолжил покровительствовать Е. Ф. Ковалевской. В 1906 г. она успешно выдержала испытания на степень магистра химии при Московском университете, и ее утвердили в должности штатного лаборанта с правом самостоятельной преподавательской работы [10, л. 37]. На протяжении 1907, 1909 и 1910 гг. Ковалевская совершает заграничные стажировки, в которых очевидно совершенствует свои знания в области биохимии.

О характере этих командировок можно судить по сохранившимся отчетам. Так, 9 ноября 1910 г. в Совет института был представлен отчет о командировке Е. Ф. Ковалевской-Виноградовой. Комиссия состояла из профессора кафедры физиологической химии С. С. Салазкина и профессора кафедры химии В. Е. Тищенко. Комиссия пришла к выводу, что заграничная командировка Ковалевской оказалась успешной и дала ценные научные результаты. Екатерина Федоровна в отчете писала: «Советом Института я была командирована с научной целью за границу сроком на 4 месяца. Все время командировки я проработала в Берлине в лаборатории профессора Рубнера [11] под руководством профессора Х. Штейделя [12]. Темой моего исследования было изучение состава нуклеиновой кислоты, получаемой из дрожжей. Из прилагаемой при сем моей работы Ueber die Nucleinsäure der Hefe Hoppe Seyler's. Zeitschr. f. physiol. Chemië [13] видны полученные мною результаты, — лаборант при кафедре физиологической химии Е. Ковалевская» [10, л. 22].

Е. Ф. Ковалевской было выполнено пять научных работ на немецком языке, которые, судя по всему, стали результатом ее научных исследований в Берлине [10, л. 8].

Спустя год в 1911 г. после поездки за границу Екатерина Федоровна решила претендовать на звание приват-доцента. 22 февраля 1912 г. официально Е. Ф. Ковалевская-Виноградова стала первой женщиной приват-доцентом Российской империи [10, л. 23].

Такая частота командировок, а также возможность работы у ведущих биохимиков Европы свидетельствуют о том, что руководство Института, и прежде всего С. С. Салазкин, видели в Е. Ф. Ковалевской не просто преподавателя, но и перспективного исследователя.

В 1904 г. было принято новое «Положение» ЖМИ, по которому институт был принят на бюджетное финансирование, а его слушательницы получили право на приобретение ученых медицинских степеней [14, с. 167]. С появлением возможности защищать диссертации у женщин-врачей возникла новая форма международной мобильности — поездки за границу с целью проведения исследований и написания докторской диссертаций. Женский медицинский институт был заинтересован сохранять у себя талантливых выпускниц, предоставляя им стипендии и рабочие места.

Согласно Ст. 61 «Положения» ЖМИ, Совет института решал, кто из выпускниц может остаться при институте для научного усовершенствования. Слушательницы, окончившие курс с отличием, по ходатайству Совета могли получать возможность продолжить научную работу и совершенствоваться в науках, соблюдая правила, установленные Министерством народного просвещения. Таким лицам назначались стипендии на два года с возможностью продления еще на год. Стипендиантки могли быть назначены ассистентами к профессорам сверх штатных должностей и получать вознаграждение за свою работу по усмотрению Совета. Время, потраченное на научное усовершенствование и подготовку к ученой степени, при поступлении на службу засчитывалось в действительную службу [15, с. 54].

Заместитель директора А. А. Кадыян отмечал, что «цель Медицинского института дать научно образованных врачей, могущих нести все обязанности, связанные с этим званием. Вместе с тем, Институт не только педагогическое учреждение, но также и научное; он, подобно Университету, должен способствовать развитию науки, его деятели должны быть не только педагогами, но и учеными. Он должен давать возможность своим питомцам продолжать научные занятия, и не только самим совершенствоваться, но и работать для развития науки. Так понимает свою задачу Совет Института и по мере сил и возможности старается ее выполнить» [1, с. 295].

Софья Николаевна Лисовская (1876–1951) — одна из первых выпускниц, оставленная в ЖМИ для научного усовершенствования и подготовки докторской диссертации. Ее биография служит

блестящим примером того, как женщина-врач может пройти путь от институтской парты до выдающегося ученого и заведующей кафедрой. С. Н. Лисовская окончила в 1902 г. со степенью врача с отличием, с 1908 – 1909 гг. сдала при институте экзамены на степень доктора медицины. В том же году она стала работать в хирургическом отделении городской Петропавловской больницы в качестве экстерна, а с 1904 г. – в качестве сверхштатного ординатора. С 1909 г. С. Н. Лисовская работала лаборантом при кафедре госпитальной хирургической клиники ЖМИ, и одновременно с 1909 и 1910 гг. состояла практикантом патолого-анатомического кабинета Института экспериментальной медицины.

С марта по сентябрь 1910 г. она была командирована Министерством народного просвещения для научного усовершенствования за границу [16, с. 114]. В личном деле С. Н. Лисовской можно найти сведения о ее командировках в Европу. В листке по учету кадров за 1932 г. на вопрос анкеты «Были ли за границей (где, как долго и цель поездки)» Софья Николаевна пишет, что в 1910 г. командирована Министерством народного просвещения на 5 месяцев в Париж и Берн. Работала в Институте Пастера в Париже по анафилаксии. В Берне изучала легочный туберкулез. О знании иностранных языков С. Н. Лисовская сообщала, что читает и переводит со словарем английский и немецкий, читает и объясняется на украинском языке, владеет свободно – французским [17, л. 35, 44].

Во время своей заграничной поездки Софья Николаевна посетила Париж, где работала в лаборатории А. М. Безредки в Пастеровском Институте, а также в госпитале при Пастеровском институте. Надо отметить, что госпиталь был организован по всем канонам Луи Пастера, и считался одним из самых образцовых в Европе. Затем она отправилась в Швейцарию, чтобы познакомиться с новейшими методами лечения туберкулеза. Во время работы в Париже С. Н. Лисовская написала три научные статьи. Две статьи были опубликованы в 1910 г. во французских журналах: одна совместно с доктором А. М. Безредкой – работа под названием «О спинальной анафилаксии», напечатанная в «Трудах Биологического общества» [18], и «Спинальная анафилаксия и способы ее профилактики» в «Анналах Института Пастера» [19]. Третья научная статья под названием «К вопросу о сывороточной антианафилаксии» была опубликована уже на русском языке в крупнейшей медицинской газете «Русский врач» в 1911 г. [20, с. 148].

В Совете ЖМИ 4 декабря 1910 г. был заслушан доклад С. Н. Лисовской и отзыв о ее командировке профессора А. А. Кадына, в котором сообщалось, что «г-жа Лисовская очень плодотворно использовала свою командировку, Совет постановил признать отчет вполне удовлетворительным». Отчет и отзыв затем поступили в Ученый Комитет Мини-

стерства народного просвещения [21, л. 396]. Здесь требуется отметить, что Александр Александрович являлся не только заведующим кафедрой, на которой работала С. Н. Лисовская, но и ее учителем, и командировка госпожи Лисовской, вероятно, не состоялась бы без его активного участия в этом мероприятии.

В 1911 г. состоялась успешная защита диссертации С. Н. Лисовской. В заключении своей диссертации С. Н. Лисовская благодарит Е. С. Лондона за предложенную тему и постоянную поддержку в работе, отмечала, что в его лаборатории в ИИЭМ была проведена часть экспериментов, благодарит А. А. Кадына за разрешение использовать материалы госпитальной хирургической клиники ЖМИ и прозектора Петропавловской больницы Г. В. Шора за помощь в просмотре микроскопических препаратов [16, с. 105].

Таким образом, в 1907–1914 гг. сотрудники Женского медицинского института осуществили не менее 56 заграничных научных поездок, из которых 57,1 % приходилось на профессоров и 42,9 % – на младших преподавателей, т. е. почти каждая вторая поездка приходилась на младших преподавателей. Заграничные командировки женщин-врачей составили 21,4 % от общего числа поездок, что позволяет говорить о включенности женщин в мировое научное сообщество и о достаточно благожелательной позиции института в отношении женских научных командировок.

Можно заключить, что ЖМИ (и его профессорская корпорация) последовательно проводил целенаправленную политику по включению женщин-врачей в пространство «большой» науки, в том числе международной. Вклад ЖМИ в развитие высшего женского образования трудно переоценить. Показательно, что характер научных контактов женщин-врачей был сопоставим с мужчинами-врачами: женщины также совершали поездки для научного усовершенствования и поддерживали тесные связи с ведущими учеными медицинской и химической науки своего времени, участвовали в международных конференциях и публиковали свои исследования в уважаемых российских и зарубежных журналах.

Заграничные поездки профессорско-преподавательского корпуса института носили разноплановый характер и включали в себя знакомство с устройством ведущих клиник, лабораторий и научных учреждений Европы, посещение богатейших коллекций медицинских музеев и участие в международных конгрессах и конференциях. Активное включение ЖМИ в сообщество зарубежных врачей не только демонстрировало высокий уровень подготовки отечественных специалистов, но и служило наглядным подтверждением достижений русских ученых и русской медицины, делая Женский медицинский институт одним из ведущих центров медицинской науки Российской империи.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отчет о состоянии и деятельности С.-Петербургского женского медицинского института за 1908/9, 1909/10, 1910/11 и 1911/12 уч. годы. – СПб., 1913 [обл. 1914].
2. Отчет о состоянии и деятельности С.-Петербургского женского медицинского института за 1907-8 уч. год. – СПб., 1910.
3. Дело о командировании за границу профессоров и других преподавателей высших учебных заведений. Ч. 1 // Российский государственный исторический архив (далее – РГИА). Ф. 733. Оп. 154. Д. 76.
4. Дело о командировании за границу профессоров высших учебных заведений // РГИА. Ф. 733. Оп. 155. Д. 39.
5. Отчет о состоянии Санкт-Петербургского женского медицинского института за 1911 г. // РГИА. Ф. 733. Оп. 205. Д. 235.
6. Дело о снабжении открытыми листами командированных за границу // РГИА. Ф. 733. Оп. 153. Д. 480.
7. Дело о командировании за границу профессоров и других преподавателей высших учебных заведений. Ч. 2. // РГИА. Ф. 733. Оп. 154. Д. 77.
8. *Маурер Т.* «Барометры» или «Маяки» общества? : избранные статьи по социальной истории русских и немецких университетов / Труды Маурер; [пер.: Л. П. Комлева и др.]. – М. : РОССПЭН, 2015.
9. Индустриальный: орган парткома, профкома, местного комитета ВЛКСМ и ректората Ленинградского индустриального института. – 1937. – № 23 (264).
10. Дело о службе приват-доцента Виноградовой Е. Ф. (по мужу Ковалевской) // Центральный государственный исторический архив Санкт-Петербурга. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14410.
11. В отчете речь идет о берлинской лаборатории Макса Рубнера (Max Rubner; 1854 – 1932) – немецкий физиолог и гигиенист. В 1891 г., после ухода Роберта Коха, назначен ординарным профессором и директором гигиенического института в Берлинском университете, с 1911 г. ректор Берлинского университета. Как физиолог, он внес значительный вклад в изучение процессов обмена веществ.
12. Профессор Герман Штойдель (Hermann Steudel; 1871–1967) был выдающимся немецким биохимиком. С 1909 г. – доцент кафедры физиологии в Берлинском университете имени Фридриха Вильгельма, одновременно заведующий кафедрой Института физиологической химии в Берлине.

13. «О нуклеиновой кислоте дрожжей», «Журнал физиологической химии Гоппе-Зейлера». Полное современное название журнала – «Hoppe-Seyleyler's Zeitschrift für physiologische Chemie», один из важнейших немецких журналов по биохимии конца XIX – начала XX века.

14. *Зимин И. В.* Подготовка медицинских кадров в России (XIX – начало XX вв.). – СПб.: Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2004.

15. Об учреждении в С.-Петербургском женском медицинском институте сверхштатных должностей: ассистентов, лаборантов и помощников прозекторов и о предоставлении означенному институту права производить испытания на звание провизора, зубного врача и аптекарского помощника, а также на степень магистра фармации, с выдачей соответственных дипломов : представление по этому делу разослано Членам Государственного Совета в печатных экземплярах / Государственный Совет, в Соединенных Департаментах промышленности, наук и торговли, законов и государственной экономики. Министрство народного просвещения. 17 марта 1906 года. № 36. [Санкт-Петербург : б. и.], 1906. Материалы. Т. 43 (1906) / Россия. Государственный совет. Департамент промышленности, наук и торговли.

16. *Лисовская С. Н.* К учению о пересадке щитовидной железы. Диссертация на степень доктора медицины С. Н. Лисовской / Из Патологического кабинета Императорского Института экспериментальной медицины и Госпитальной хирургической клиники Женского медицинского института. – СПб.: Типография П.П. Сойкина, 1911.

17. Лисовская София Николаевна, профессор кафедры оперативной хирургии // Центральный государственный архив Санкт-Петербурга. Ф. Р-3081. Оп. 12. Д. 125 Л. 35, 44.

18. *Besredka A. M., Lisovskaia S. N.* De l'anaphylaxie par la voie rachidienne // Comptes rendus de la Société de Biologie. 1910. Т. LXXIII. P. 10-13.

19. *Lisovskaia S. N.* L'anaphylaxie rachidienne et les moyens de s'en préserver // Annales de l'Institut Pasteur. 1910. Т. XXIV. P. 21-27.

20. *Лисовская С. Н.* К вопросу о сывороточной антиафилаксии // Русский врач. – 1911. – № 5. – С. 148–151.

21. Дело об отчетах, командированных за границу и оставленных при высших учебных заведениях. Ч. 1 // РГИА. Ф. 733. Оп. 155. Д. 15.

REFERENCES

1. Otchet o sostoyanii i deyatel'nosti S.-Peterburgskogo zhenskogo meditsinskogo instituta za 1908/9, 1909/10, 1910/11 i 1911/12 uch. gody. SPb., 1913 [obl. 1914]. (In Russ.).
2. Otchet o sostoyanii i deyatel'nosti S.-Peterburgskogo zhenskogo meditsinskogo instituta za 1907–8 uch. god. SPb., 1910. (In Russ.).
3. Delo o komandirovanii za granitsu professorov i drugih prepodavateley vysshikh uchebnykh zavedeniy. Ch. 1. Rossiyskiy gosudarstvennyy istoricheskiy arkhiv (RGIA), F. 733, Op. 154, D. 76. (In Russ.).
4. Delo o komandirovanii za granitsu professorov vysshikh uchebnykh zavedeniy. RGIA, F. 733, Op. 155, D. 39. (In Russ.).
5. Otchet o sostoyanii Sankt-Peterburgskogo zhenskogo meditsinskogo instituta za 1911 g. RGIA, F. 733, Op. 205, D. 235. (In Russ.).
6. Delo o snabzhenii otкрыtymi listami komandirovannykh za granitsu. RGIA, F. 733, Op. 153, D. 480. (In Russ.).
7. Delo o komandirovanii za granitsu professorov i drugih prepodavateley vysshikh uchebnykh zavedeniy. Ch. 2. RGIA, F. 733, Op. 154, D. 77. (In Russ.).

8. Maurer, T. (2015). «Barometry» ili «Mayaki» obshchestva?: Izbrannye stat'i po sotsial'noy istorii russkikh i nemetskikh universitetov [Selected articles on the social history of Russian and German universities] (Transl. L. P. Komleva et al.). Moskva: ROSSPEN. (In Russ.).
9. Industrial'nyy: organ partkoma, profkoma, mestkoma, komiteta VLKSM i rektorata Leningradskogo industrial'nogo instituta, № 23 (264), 1937, p. 3. (In Russ.).
10. Delo o sluzhbe privat-dotsenta Vinogradovoy E. F. (po muzhu Kovalevskoy). Tsentral'nyy gosudarstvennyy arkhiv Sankt-Peterburga (TsGIA SPb), F. 436, Op. 1, D. 14410. (In Russ.).
11. The report refers to the Berlin laboratory of Max Rubner (1854–1932), a German physiologist and hygienist. In 1891, following the departure of Robert Koch, he was appointed full professor and director of the Institute of Hygiene at the University of Berlin, and from 1911 he served as rector of the University of Berlin. As a physiologist, he made a significant contribution to the study of metabolic processes.
12. Professor Hermann Steudel (1871–1967) was an outstanding German biochemist. From 1909, he served as an associate professor of physiology at the Friedrich Wilhelm University in Berlin, while simultaneously heading the Department of Physiological Chemistry at the Berlin Institute.
13. Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie. (Journal of Physiological Chemistry). (In Russ.).
14. Zimin I. V. Podgotovka meditsinskikh kadrov v Rossii (XIX – nachalo XX vv.). — SPb.: Izdatel'stvo SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova, 2004. 153 p. (In Russ.).
15. O uchrezhdenii v S.-Peterburgskom zhenskom meditsinskoye institute sverkh-shtatnykh dolzhnostey: assistentov, laboratorantov i pomoshchnikov prozektirov... Rossiyskiy gosudarstvennyy sovet, Departament promyshlennosti, nauk i torgovli, zakonov i gosudarstvennoy ekonomii, Ministerstvo narodnogo prosveshcheniya, 17 marta 1906, № 36, t. 43. (In Russ.).
16. Lisovskaya S. N. (1911). K ucheniyu o peresadke shchitovidnoy zhelezy [On thyroid gland transplantation] (Doctoral dissertation, Women's Medical Institute, St. Petersburg). (In Russ.).
17. Lisovskaya S. N. Professor of Operative Surgery. TsGA SPb, F. R-3081, Op. 12, D. 125, ll. 35, 44. (In Russ.).
18. Besredka A. M., Lisovskaia S. N. De l'anaphylaxie par la voie rachidienne // Comptes rendus de la Société de Biologie. 1910. T. LXXIII. P. 10-13.
19. Lisovskaia S. N. L'anaphylaxie rachidienne et les moyens de s'en préserver // Annales de l'Institut Pasteur. 1910. T. XXIV. P. 21–27.
20. Lisovskaya S. N. K voprosu o syvorotochnoy anti-anafilaksii [On serum anti-anaphylaxis] // Russkiy Vrach. 1911;(5):148–151. (In Russ.).
21. Delo ob otchetakh komandirovannykh za granitsu i ostavlennykh pri vysshikh uchebnykh zavedeniyakh. Ch. 1. RGIA, F. 733, Op. 155, D. 15. (In Russ.).

Информация об авторе

Корнева Валерия Андреевна, зав. Музеем, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0001-5005-3966, Researcher ID rid91041.

Information about author

Korneva Valeriia A., Head of the Museum, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-5005-3966, Researcher ID rid91041.



© CC BY Коллектив авторов, 2026
УДК 616.33/.34-004.8
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-19-29>

А. А. Гаранин*, О. А. Рубаненко, Ю. А. Трусов, А. В. Колсанов

Самарский государственный медицинский университет
443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Поступила в редакцию 05.02.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Цель — анализ источников литературы по вопросам мониторинга и наблюдения пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в повседневной врачебной практике с применением методов машинного обучения.

Методы и материалы. Для подготовки обзора осуществлялся поиск научных публикаций в таких базах данных, как PubMed, Web of Science, Scopus, CyberLeninka, eLibrary и Google Scholar. Стратегия поиска включала использование ключевых слов на русском и английском языках: «diseases of the gastrointestinal tract», «gastroenterological diseases», «artificial intelligence», «machine learning», «deep learning», «patient monitoring», «remote monitoring», «болезни желудочно-кишечного тракта», «гастроэнтерологические заболевания», «искусственный интеллект», «машинное обучение», «глубокое обучение», «наблюдение за пациентами», «мониторинг». Включение оригинальных исследований в период 2015 – 2025 гг. основано на независимой оценке авторами.

Результаты. Из 594 публикаций после скрининга в окончательный анализ включено 9 исследований, отвечающих критериям включения.

Заключение. ИИ обеспечивает современные подходы к мониторингу, диагностике и прогнозированию осложнений болезней ЖКТ. Созданные на его основе решения отличаются высокой точностью диагностики и прогнозирования, нередко превосходящей классические клинические шкалы, и формируют фундамент интеллектуальных систем поддержки принятия решений врачами.

Ключевые слова: болезни желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерологические заболевания, искусственный интеллект, машинное обучение, глубокое обучение, мониторинг, наблюдение

Для цитирования: Гаранин А. А., Рубаненко О. А., Трусов Ю. А., Колсанов А. В. Применение искусственного интеллекта для наблюдения за пациентами с заболеваниями желудочно-кишечного тракта: возможности и ограничения. Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2026; 33(1):19 – 29. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-19-29>.

Автор для связи: Андрей Александрович Гаранин, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: sameagle@yandex.ru.

Andrey A. Garanin*, Olesya A. Rubanenko, Yuri A. Trusov, Alexander V. Kolsanov

Samara State Medical University
89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR MONITORING PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASES: OPPORTUNITIES AND LIMITATIONS

Received 05.02.2026; accepted 04.03.2026

Summary

The objective was to analyze the literature sources on monitoring and observation of patients with diseases of the gastrointestinal tract (GIT) in daily medical practice using machine learning methods.

Methods and materials. To prepare the review, scientific publications were searched in databases such as PubMed, Web of Science, Scopus, CyberLeninka, eLibrary, and Google Scholar. The search strategy included the use of keywords in Russian and English: «diseases of the gastrointestinal tract», «gastroenterological diseases», «artificial intelligence», «machine learning», «deep learning», «patient monitoring», «remote monitoring». The inclusion of original research in the period 2015 – 2025 is based on an independent assessment by the authors.

Results. Of the 594 publications, 9 studies meeting the inclusion criteria were included in the final analysis after screening.

Conclusion. AI provides modern approaches to monitoring, diagnosing, and predicting complications of gastrointestinal diseases. The solutions created on its basis are characterized by high diagnostic and forecasting accuracy, often exceeding classical clinical scales, and form the foundation of intelligent decision support systems for doctors.

Keywords: diseases of the gastrointestinal tract, gastroenterological diseases, artificial intelligence, machine learning, deep learning, monitoring, observation

For citation: Garanin A. A., Rubanenko O. A., Trusov Yu. A., Kolsanov A. V. The use of artificial intelligence for monitoring patients with gastrointestinal diseases: opportunities and limitations. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):19 – 29. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-19-29>.

* **Corresponding author:** Andrey A. Garanin, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, Russia, 443099. E-mail: sameagle@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют собой одну из наиболее распространенных проблем здравоохранения, существенно влияющих на качество жизни населения и экономику стран. Современные подходы к мониторингу пациентов с заболеваниями ЖКТ требуют внедрения инновационных технологий, позволяющих повысить эффективность наблюдения, снизить затраты на лечение и минимизировать риски осложнений.

Одним из перспективных направлений является применение методов искусственного интеллекта (ИИ) для наблюдения и мониторинга состояния пациентов с патологиями органов пищеварения [1]. ИИ способен обрабатывать большие объемы медицинских данных, выявлять скрытые закономерности и формировать индивидуальные прогнозы течения заболевания. Использование ИИ позволяет своевременно обнаруживать изменения в состоянии пациента, предупреждать развитие серьезных осложнений и оптимизировать стратегию лечения [2, 3].

Необходимо учитывать основные ограничения при применении методов и технологий ИИ в гастроэнтерологии — это отсутствие единых стандартов и протоколов оценки результатов, что ограничивает применение новых методик, недостаточное количество структурированных баз данных, что замедляет развитие технологий ИИ.

Поэтому актуальным представляется изучение возможностей применения ИИ для улучшения диагностического процесса и повышения качества медицинской помощи пациентам с заболеваниями пищевода, желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы, рассмотрение преимуществ и ограничения современных подходов, а также подготовки практических рекомендаций по внедрению новых технологий в повседневную клиническую практику.

Традиционные модели машинного обучения, такие как «случайный лес» (Random Forest), градиентный бустинг (Gradient Boosting Machines) и логистическая регрессия (Logistic Regression), ши-

роко используются для классификации симптомов и признаков заболеваний ЖКТ [2 – 5]. Они помогают определить риск развития болезни и выбрать оптимальное лечение.

Примеры успешных применений:

– модели Random Forest применяют для выявления предикторов рецидивов гастроэзофагеального рефлюкса;

– Gradient Boosting используется для построения прогностической модели вероятности рака толстой кишки.

Наиболее эффективными моделями глубокого обучения являются сверточные нейронные сети (CNNs) и рекуррентные нейронные сети (RNNs). Эти модели успешно применяются для анализа изображений эндоскопии, колоноскопии и капсульной эндоскопии. Например: CNN-модели способны автоматически распознавать признаки воспалительных процессов, язвенных поражений и опухолей на изображениях слизистой оболочки желудка и кишечника, RNN-модель эффективно обрабатывают временные последовательности данных, что полезно при долгосрочном наблюдении за пациентами с хроническими заболеваниями ЖКТ [6].

Цель исследования — анализ источников литературы по вопросам мониторинга и наблюдения пациентов с заболеваниями ЖКТ в повседневной врачебной практике с применением методов машинного обучения.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Методология исследования. Для подготовки обзора осуществлялся поиск научных публикаций в таких базах данных, как PubMed, Web of Science, Scopus, CyberLeninka, eLibrary и Google Scholar. Стратегия поиска включала использование ключевых слов на русском и английском языках: «diseases of the gastrointestinal tract», «gastroenterological diseases», «artificial intelligence», «machine learning», «deep learning», «patient monitoring», «remote monitoring», «болезни желудочно-кишечного тракта», «гастроэнтерологические заболевания», «искусственный интеллект», «машинное

обучение», «глубокое обучение», «наблюдение за пациентами», «мониторинг».

Авторы выполняли отбор исследований, удовлетворяющих установленным критериям включения. Обзор охватывал оригинальные работы, опубликованные на русском и английском языках в период с 2015 по 2025 гг., посвященные ключевым аспектам применения моделей ИИ для наблюдения, прогнозирования и контроля состояния больных гастроэнтерологическими заболеваниями. После завершения процесса отбора в итоговую версию обзора вошли девять исследований (рисунков). Все авторы последовательно изучали аннотации, полные тексты выбранных статей и собирали требуемые данные для составления обзора. Если возникали расхождения относительно включения какой-либо публикации, прибегали к помощи четвертого независимого исследователя, и конечное решение принималось коллегиально.

Исключению подверглись конференции, диссертация, метаанализы, систематические обзоры и руководства, поскольку они зачастую не предоставляют подробностей архитектуры моделей ИИ и сведений о валидации. Ввиду значительного объема первоначального набора статей дублирующиеся публикации были удалены.

Оценка качества исследований традиционными методами (такими как Newcastle-Ottawa Scale или Cochrane Risk of Bias Tool) не производилась, поскольку большинство избранных работ сосредоточено на создании и проверке прогностических моделей, а не на сравнении традиционных клинических групп.

Анализ данных. Для каждого включенного исследования была собрана следующая информация: характеристика обследованной группы (численность, средний возраст, половая принадлежность, диагноз), вид используемых данных (эндоскопия, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, гистология, ультразвуковое исследование и прочее), специфика модели ИИ (алгоритм, конструкция нейронной сети, целевое назначение), ключевые итоги и меры точности модели (чувствительность, точность, специфичность, показатель площади под ROC-кривой и прочие).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Блок-схема включенных исследований представлена на рисунке.

Основные характеристики статей, отвечающих критериям включения, представлены в таблице.

Представленный анализ литературных источников говорит о достаточной эффективности методов ИИ в рамках мониторинга и наблюдения за пациентами с болезнями ЖКТ, начиная от выявления осложнений до оптимизации терапии.

В исследовании С. А. Siegel et al. (2016) оценивалось время от постановки диагноза до развития

первого осложнения болезни Крона (БК): стриктурирования, образования внутренних свищей и др., учитывалась потребность в резекции кишечника или в проведении стриктуропластики. Значимыми переменными в многомерной модели Кокса были заболевания тонкой кишки (относительный риск (ОР) 2,12, доверительный интервал (ДИ) 1,05–4,29), левой части толстой кишки (ОР 0,73, ДИ 0,49–1,09), перианальные заболевания (ОР 4,12, ДИ 1,01–16,88), ASCA (антитела к *Saccharomyces cerevisiae*) (ОР 1,35, ДИ 1,16–1,58), Cbir (Computer-Based Interactive Review, метод оценки выраженности заболевания) (ОР 1,29, ДИ 1,07–1,55), ANCA (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) (ОР 0,77, ДИ 0,62–0,95) и мутация сдвига рамки NOD2/SNP13 (ОР 2,13, ДИ 1,33–3,40) [7].

Y. Park et al. (2017) показал, что за период наблюдения, который составил 10 188 пациенто-лет (медиана 7,1 года), 361 пациент (28,4 %) перенес операцию, связанную с БК. Возраст на момент постановки диагноза, поражение тощей кишки, начальный характер заболевания и перианальные заболевания на момент постановки диагноза были связаны с неблагоприятным прогнозом и включены в модель KCDP (Korean Crohn's Disease Prediction), которая показала умеренную способность к распознаванию с-индекса Харрела, равного 0,731, через 5 лет и была хорошо откалибрована (Хосмер – Лемешоу $\chi=8,230$, $P=0,511$). По результатам исследования создана шкала S-KCDP Classification (Simplified Korean Crohn's Disease Prediction), где низкий риск 0–1, умеренный риск 1,5–2, высокий 2,5 [8].

N. Khan et al. (2017) продемонстрировал, что 288 пациентам (41,2 %) для лечения язвенного колита (ЯК) потребовалась терапия кортикостероидами. Ключевыми факторами, влияющими на необходимость проведения данной терапии, выбранными для модели, были следующие: возраст, неафроамериканское происхождение, наличие гипоальбуминемии и железодефицитной анемии на момент постановки диагноза «язвенный колит», эндоскопическая степень или тяжесть заболевания на момент проведения индексной колоноскопии. Модель распознавания работала хорошо (точность предсказания составила около 71 %, с вероятностью 95 %), независимо от того, учитывалась первоначальная тяжесть заболевания или нет. Точность калибровки также оставалась стабильно высокой во всех вариантах моделей (статистически значимых отклонений не обнаружено). Результаты моделирования были схожими и при проверке внутри выборочной группы [9].

M. Cesarini et al. (2017) в своем исследовании поставил цель выявления прогностических факторов развития ЯК в течение 3-летнего периода с момента постановки диагноза острого колита, создание простого показателя, который можно было бы применять в клинической практике, с последующей



Рис. 1. Алгоритм отбора публикаций для написания систематического обзора
 Fig. 1. The algorithm for selecting publications for writing a systematic review

валидацией на двух независимых группах пациентов. Автор отметил, что острый колит развился в среднем за 14 месяцев [диапазон 1 – 29]. В окончательной модели применялась сумма в 1 балл за каждое распространенное заболевание, уровень С-реактивного белка >10 мг/л или гемоглобина <12 г/дл у женщин или <14 г/дл у мужчин на момент постановки диагноза (общая оценка от 0/3 до 3/3). Это предсказывало 70 %-й риск развития заболевания в течение 3 лет [оценка 3/3]. В ходе валидации были выбраны разные группы пациентов с острым колитом. Из тех, кто набрал 3/3 баллов при постановке диагноза, впоследствии развился колит. Внутренняя валидация показала хорошую калибровку с аналогичным прогнозируемым риском для всех когорт. Созданная номограмма позволила предсказывать индивидуальный риск [10].

В работе Ю. П. Успенского и др. (2023) изучались осложнения (декомпенсированная стриктура кишки, кишечное кровотечение, требующее гемотрансфузии, перфорация кишки, развитие колоректального рака, абсцесс брюшной полости, токсическая дилатация кишки, сочетание жизнеугрожающих осложнений (перфорация и декомпенсированная стриктура кишки, токсическая дилатация кишки и кровотечение, перфорация и дилатация кишки, перфорация и рак/дисплазия кишки, стриктура и кишечное кровотечение)) в ходе наблюдения за

пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Математическое моделирование развития жизнеугрожающих осложнений у пациентов проводилось с использованием трех различных методов. Логистический регрессионный анализ обеспечивал оценку влияния любых типов переменных-предикторов (количественных либо качественных) на зависимую переменную, что позволяло спрогнозировать принадлежность рассматриваемого случая к одной из двух категорий исходя из известных значений предикторов. Аналогично решались задачи прогнозирования категориальных признаков с помощью деревьев классификации, предназначенных для разделения объектов на классы. Применялись нейронные сети из области ИИ, так как обладают способностью к обучению. Программа «Прогноз ВЗК: риск жизнеугрожающих осложнений» продемонстрировала высокий риск — вероятность возникновения от 52 % до 76 %, низкий риск — вероятность не развития от 94 % до 99 %. Программа «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений» показала, что высокий риск — вероятность возникновения от 60 % до 87 %, низкий риск — вероятность не развития от 97 % до 100 %. Авторы приходят к выводу, что созданные программы подходят для повседневной клинической работы врачей-гастроэнтерологов, терапевтов и семейных врачей. Они

Характеристика исследований
Characteristics of the researches

Автор исследования (год)	Размер выборки патологии/ срок наблюдения	Возраст (лет)	Пол (М/Ж)	Название способа	Вид ИИ	Характеристика модели	Сравнение с контрольной группой
Ю. П. Успенский и др. (2023) [3]	291 пациент (139 (48 %) БК, 152 (52 %) ЯК)/ 3 года	36 (26; 51): БК 34 (26; 50) ЯК 37 (27; 53)	М 136 (46,7 %) Ж 155 (53,3 %)	1. Логистическая регрессия 2. Построение деревьев классификации 3. Построение нейронных сетей	Нейронные сети	2 компьютерные программы «Прогноз ВЗК – риск жизнеугрожающих осложнений» и «Прогноз ВЗК: риск urgentных хирургических осложнений»	Первая программа: чувствительность 84,8 % (71,8 – 92,4), специфичность 91,4 % (87,3 – 94,3), точность 90,4 % (86,5 – 93,3). Вторая программа: чувствительность 92,3 % (75,9 – 97,9), специфичность 92,3 % (75,9 – 97,9), точность 96,9 % (94,2 – 98,4)
С. А. Siegel et al. (2016) [7]	243 пац. БК /3 года	24,8 (10,5–52,0)	Не указано	Многомерная модель Кокса	Регрессионная модель выживаемости	Коэффициент Харрелла С (индекс соответствия для прогнозной точности модели) = 0,73	При применении к двум когортам внешней валидации (взрослые n = 109, педиатрические n = 392) индекс соответствия составил 0,73 и 0,75 соответственно для взрослых и педиатрических пациентов
Y. Park et al. (2017) [8]	1338 пациент БК/ 7,1 лет (10188 пациенто-лет)	24,0 (7 – 87)	М 882 (69,4 %)	Модель пропорциональных рисков Кокса с многомерным анализом	Регрессионная модель выживаемости	Умеренная способность к распознаванию с-индекса Харрелла, равного 0,731, через 5 лет	Хорошо откалибрована (Хосмер-Лемешоу $\chi = 8,230$, $P = 0,511$)
N. Khan et al. (2017) [9]	699 пациентов ЯК/ 8 лет	Не указан	Не указан	Мультиномиальная логистическая регрессионная модель	Многофакторная модель	ROC-AUC 0,71 [95 % ДИ 0,66-0,76] для модели, включающей исходную степень ЯК, 0,71 [95 % ДИ 0,67-0,76] для модели, включающей исходную степень тяжести ЯК	Калибровка моделей была стабильно хорошей во всех моделях (достоверность соответствия по шкале Хосмера-Лемеша $p > 0,05$). Модели показали аналогичные результаты в группе внутренней валидации
M. Cesarini et al. (2017) [10]	111 пациент с острым колитом/ 14 месяцев	16 – 89 лет	М от 15 (44 %) до 44 (62 %)	Мультиномиальная логистическая регрессионная модель	Многофакторная модель	70 %-й риск развития болезни в течение 3 лет (оценка 3/3). Валидация: (Cambridge = 25/96; Uppsala = 18/298). Из тех, кто набрал 3/3 баллов при постановке диагноза, у 18/18 (Cambridge) и 12/13 (Uppsala) впоследствии развился колит	Дискриминантная способность [с-индекс, где 1,0 = совершенная дискриминация] составила 0,81 (Oxford), 0,95 (Cambridge), 0,97 (Uppsala). Внутренняя проверка с использованием bootstrapping показала хорошую калибровку с аналогичным прогнозируемым риском для всех когорт. Нограмма предсказывала индивидуальный риск

Продолжение таблицы
Continuation of table

Автор исследования (год)	Размер выборки патологии/срок наблюдения	Возраст (лет)	Пол (М/Ж)	Название способа	Вид ИИ	Характеристика модели	Сравнение с контрольной группой
K. N. Fockens et al. (2023) [11]	2506 пациентов/неоплазия пищевода Барретта и недиспластическая форма пищевода Барретта	Не указан	Не указан	Модель логистической регрессии со смешанными эффектами и словесными коэффициентами вероятности	Система CADe была сначала предварительно обучена с помощью ImageNet, а затем с помощью GastroNet	Se выявления неоплазии среди эндоскопистов увеличилась с 74 % до 88 % с помощью CADe (или 2,04; 95 % ДИ 1,73 – 2,42; $p < 0,0001$ для изображений и с 67 % до 79 % [2,35; 1,90 – 2,94; $p < 0,0001$] для видео) без снижения Sp (с 89 % до 90 % [1,07; 0,96 – 1,19; $p = 0,20$] для изображений и с 96 % до 94 % [0,94; 0,79 – 1,11] для видео; $p = 0,46$). В тестовом наборе CADe выявил опухолевые поражения на 95 % (88 – 98) снимках и 97 % (90 – 99) видеозаписях	Система CADe превзошла эндоскопистов в выявлении неоплазии (90 % против 74 % [или 3,75; 95 % ДИ 1,93 – 8,05; $p = 0,0002$] для изображений и 91 % против 67 % [1,68; 3,85 – 47,53; $p < 0,0001$] для видео) и не уступает экспертам по пищеводу Барретта (90 % против 87 % [ИЛИ 1,74; 95 % ДИ 0,83 – 3,65] для изображений и 91 % против 86 % [2,94; 0,99 – 11,40] для видео).
van E. J. R. Beek et al. (2023) [12]	483 пациента/портальная гипертензия вследствие вирусного гепатита В и спленэктомия	Старше 18 лет	М от 20 (25,0 %) до 69 (34,0 %) Ж от 134 (66,0 %) до 60 (75,0 %)	Обобщенный линейный метод (GL), метод машинного обучения и статистики для выбора признаков и регуляризации (LASSO) и случайный лес (RF)	Методы машинного обучения	ROC-кривые GL, LASSO и RF в обучающей когорте составили 0,83 (95 % ДИ: 0,79 – 0,88), 0,84 (95 % ДИ: 0,79 – 0,88) и 0,84 (95 % ДИ: 0,79 – 0,88) соответственно; и составили 0,77 (95 % ДИ: 0,69 – 0,85), 0,83 (95 % ДИ: 0,76 – 0,90) и 0,78 (95 % ДИ: 0,70 – 0,85) в группе валидации соответственно	Калибровочные кривые показали удовлетворительное соответствие между прогнозом с помощью моделей и фактическим наблюдением
M. Jiang et al. (2025) [13]	2008 – 2019 257 366 пациентов, 2014 – 2015 139 367 пациентов/острый панкреатит	От 52,0 (41,0, 63,0) лет до 67,1 (55,3, 80,0) лет	М от 140 (56,0 %) до 20 (58,8 %)	Модель машинного обучения с ускорением градиента (XGBoost)	Методы машинного обучения	AUC 0,89 (95 % ДИ: 0,84 – 0,94), чувствительность на 100 % специфичность 38 %	Модель XGBoost показала лучшие результаты прогнозирования риска смертности у пациентов с острым панкреатитом, чем системы клинической оценки, в частности, чем показатели APACHE IV, SOFA и BISAP, которые имели специфичность 1 %, 16 % и 1 % соответственно

Окончание таблицы
End of table

Автор исследования (год)	Размер выборки патологии/срок наблюдения	Возраст (лет)	Пол (М/Ж)	Название способа	Вид ИИ	Характеристика модели	Сравнение с контрольной группой
J. M. Kim et al. (2024)	198 пациент/ дисфагия	40 лет и старше 72,30±12,03	М 52 (74,29 %) Ж 18 (25,71 %)	Многослойный пер-септрон (MLP) с MobileNet V3	Методы машинного обучения	Обученные модели (mn40_as, mn30_as). Модель mn30_as: комбина-рованная модель 0,8361 (95 % ДИ 0,7667-0,9056; макс.0,9541), модель для мужчин – 0,8010 (95 % ДИ 0,6589 – 0,9432; мак-симум 1000) и модель для женщин – 0,7572 (95 % ДИ 0,6578-0,8567; максимум 0,99779). Модели mn4.0 у женщин 0,7679 балла (95 % ДИ 0,6426 – 0,8931; максимальное значение 0,9722)	Точность прогнозирования моделей выше 0,7, наиболь-шая точность прогнозиро-вания при складывании для большинства моделей (пре-дварительная модель mn40_as, обученная модель mn30_as, модель без предваритель-ного обучения mn4.0, предо-бученная модель mn30_as, модель без предваритель-ного обучения mn3.0) 0,9

помогают предсказывать возникновение опасных осложнений у пациентов с ВЗК, основываясь на особенностях течения болезни, демографической информации и характере применяемой специфической терапии [3].

В гастроэнтерологии системы автоматизированного обнаружения (CADe) могут помочь эндоскопистам в выявлении ранней неоплазии пищевода Барретта, которую может быть трудно обнаружить на эндоскопических изображениях. Поэтому в исследовании K. N. Fockens et al. (2023) система CAdе была сначала предварительно обучена с помощью ImageNet, а затем с помощью GastroNet на наборе данных из 14 046 изображений (2506 пациентов) с подтвержденной неоплазией пищевода Барретта и недиспластической формой пищевода Барретта из 15 центров. Неоплазия была выявлена 14 экспертами Barrett's oesophagus по всем наборам данных. Эффективность системы CAdе анализировалась на двух независимых наборах тестов. Набор тестов включал 327 (73 пациента) изображений пищевода Барретта, не связанных с дисплазией, 82 (46 пациентов) изображения опухолей, 180 (66 из тех же пациентов) видеозаписей пищевода Барретта, не связанных с дисплазией, и 71 (45 из тех же пациентов) видеозаписи опухолей. Набор сравнительных тестов состоял из 100 (50 пациентов) изображений опухолей, 300 (125 пациентов) изображений без диспластических изменений, 47 (47 из тех же пациентов) видеороликов с опухолями и 141 (82 из тех же пациентов) видеороликов без диспластических изменений и был дополнен случаями малозаметной неоплазии. Набор контрольных тестов был оценен 112 эндоскопистами из шести стран (сначала без CAdе, а через 6 недель с CAdе) и 28 внешними международными экспертами по пищеводу Барретта. Основные результаты включали увеличение чувствительности к обнаружению неоплазии среди эндоскопистов (для изображений и для видео) без снижения специфичности. В ходе сравнительного тестирования система CAdе превзошла эндоскопистов в выявлении неоплазии (для изображений и для видео) и не уступает экспертам по пищеводу Барретта [11].

J. Li et al. (2022) оценивал значение скорости повышения уровня тромбоцитов в послеоперационном периоде (PPER) при проведении спленэктомии для прогнозирования риска тромбоза портальной вены (ПВТ) у пациентов с портальной гипертензией. Многофакторный анализ показал, что первые и третьи сутки PPER (PPER1, PPER3) были тесно связаны с развитием ПВТ [отношение шансов (ОШ): 1,78, 95 % ДИ: 1,24 – 2,62, p = 0,002; ОШ: 1,43, 95 % ДИ: 1,16 – 1,77, p = 0,002 < 0,001 соответственно]. PPER1 и PPER3 являются эффективными показателями для прогнозирования развития ПВТ в послеоперационном периоде [12].

M. Jiang et al. (2025) показал, что существующие модели прогнозирования являются неоптимальны-

ми для определения риска смертности у пациентов с острым панкреатитом (ОП); это может быть улучшено с помощью модели машинного обучения. В исследовании авторы разработали и апробировали модель для расчета риска смертности у пациентов с ОП, поступивших в отделение интенсивной терапии, и сравнили ее с существующими системами оценки. Эффективность модели XGBoost сопоставляли с проверенными клиническими системами оценки риска (APACHE IV, SOFA и Bedside Index для определения тяжести острого панкреатита [BISAP]) по площади под кривой рабочих характеристик приемника (AUC). Для объяснения результатов прогнозирования был применен метод SHAP (SHapley Additive exPlanations). Авторы показали, что модель может помочь в выявлении пациентов с очень низким уровнем риска, которые могут безопасно наблюдаться в стационаре [13].

Одним из аспектов, который изучается в гастроэнтерологии, является оценка дисфагии на основе голоса. J. M. Kim et al. (2024), основываясь на гипотезе о влиянии ослабленной мышечной силы и наличия аспирации на голосовые характеристики, провел одноцентровое проспективное исследование с разработкой алгоритма прогнозирования состояния дисфагии (в норме и при аспирации) путем анализа голоса после приема пищи, ограничивающего потребление до 3 см³. Представленные модели (предварительно обученные; mn40_as, без предварительного обучения; mn4.0 и mn3.0) (буква «mn» в названиях моделей относится к MobileNet, следующая цифра указывает на параметр «width_mult») достигли точность прогнозирования (с учетом метрик качества: точность, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность, показатель F1-score) выше 0,7 в большинстве случаев, а наибольшая точность прогнозирования при складывании для большинства моделей (предобученная модель mn40_as, модель без предварительного обучения mn4.0, предобученная модель mn30_as, модель без предварительного обучения mn3.0) составляла примерно около 0,9. Таким образом, анализ mel-спектрограммы и модель MobileNetV3 для прогнозирования дисфагии включает неинвазивные, более безопасные и эффективные вмешательства [14].

Настоящий систематический обзор позволит получить представление о широте имеющихся фактических данных об использовании ИИ в контексте методов визуализации и эндоскопии для диагностики, последующего наблюдения и прогнозирования заболеваний ЖКТ [15]. Это даст возможность обнаружить перспективные направления, которые пока остаются неизученными. Сегодня недостаточно сведений о непосредственном применении ИИ в условиях реальной клинической практики. Именно поэтому будущие исследования позволят восполнить существующие пробелы в научной литературе.

Указанные работы демонстрируют широкий спектр возможностей и проблем, возникающих при внедрении методов ИИ во время мониторинга и наблюдения за пациентами с заболеваниями ЖКТ. Как видно из представленного обзора, подавляющее большинство исследований посвящено ведению больных с ВЗК.

Важными аспектами применения ИИ является выявление ключевых факторов риска и прогнозирование осложнений. Подчеркивается значимость поражения определенных участков кишечника и иммунологических маркеров в развитии осложнений болезни Крона. Эти факторы оказались ключевыми для построения эффективной прогностической модели, которая позволяет заранее планировать тактику ведения пациентов. Подобный подход особенно важен для раннего начала специализированной терапии и предотвращения тяжелых форм заболевания. Учитывается важность сочетания нескольких клинических факторов, таких как поражение тонкого кишечника и перианальные заболевания, для точного прогнозирования хирургического вмешательства у пациентов с болезнью Крона. Предложенная модель демонстрирует высокую прогностическую силу и стабильность, подчеркивая преимущества персонализированной медицины. Подтверждается роль стандартных лабораторных показателей и общего состояния пациента в оценке потребности в кортикостероидной терапии при язвенном колите. Разработанная модель обладает высоким уровнем точности и может использоваться в рутинной клинической практике для оптимизации лечебных стратегий. В другом исследовании предлагается простой инструмент оценки риска перехода острого колита в хронический процесс. Полученная шкала удобна для практического применения и позволяет быстро оценить вероятность неблагоприятных исходов. Есть две прогностические программы («Прогноз ВЗК») для оценки риска серьезных осложнений и экстренных хирургических вмешательств у пациентов с ВЗК. Высокая точность полученных моделей делает их полезными инструментами для принятия клинических решений и планирования профилактических мероприятий.

Следующим положительным моментом является применение компьютерных технологий в эндоскопии. Система автоматического обнаружения (CAdE) значительно повысила чувствительность эндоскопистов в обнаружении неоплазии пищевода Барретта. Этот инструмент обещает революционизировать подход к скринингу и профилактике онкологических заболеваний ЖКТ.

Определяющей стороной рассматривается прогнозирование сосудистых осложнений и смертности. Демонстрируется потенциальная польза измерения скорости роста тромбоцитов после операции спленэктомии для прогнозирования риска тромбоза воротной вены. Эти данные важны для

клиницистов, поскольку предоставляют дополнительный маркер для оценки послеоперационного риска. Иллюстрируется возможность современных методов машинного обучения в прогнозировании рисков смерти у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита. Показано, что использование метода XGBoost превосходит традиционные клинические шкалы оценки риска, такие как APACHE IV и BISAP.

Оценка дисфагии и аспирации проводится на основе анализа голосовых сигналов после еды. Разработка и тестирование такого подхода открывают новые перспективы для неинвазивной диагностики нарушений глотания, позволяя минимизировать дискомфорт для пациентов и ускорить постановку диагноза.

Несмотря на то, что использование ИИ растет во многих областях медицины и за ее пределами, существуют потенциальные проблемы, связанные с его использованием, которые трудно оценить в литературе, поскольку эта технология продолжает развиваться. Особенно трудно понять, как эта технология может повлиять на врачей, которые не знакомы с последними достижениями в лечении заболеваний ЖКТ. Во-первых, возникают некоторые опасения по поводу ошибочного диагноза, который может возникнуть в контексте ИИ, опирающегося на введенный алгоритм, который может не быть всеобъемлющим и не отражать вариации проявлений у разных групп населения. Во-вторых, может возникнуть неадекватная оценка тяжести заболевания, поскольку для этого требуется детальное понимание различных факторов, включая клинические симптомы, результаты лабораторных исследований, результаты эндоскопии и историю болезни пациента. Врачи, не обладающие глубокими знаниями в области гастроэнтерологии, могут не в полной мере оценить сложность этих факторов, что может привести к неточной оценке тяжести заболевания и неоптимальным решениям о тактике лечения. В-третьих, хотя современные алгоритмы ИИ могут давать рекомендации, основанные на обобщенных данных или рекомендациях, лечение заболеваний желудка или кишечника часто требует индивидуального подхода. Кроме того, поскольку доступно все больше методов лечения заболеваний ЖКТ, требуется проверка, чтобы убедиться, что эти варианты представлены в алгоритмах, обеспечивающих вывод данных ИИ. Врачи, которые не знакомы с этими обновлениями и новейшими продуктами, могут чрезмерно полагаться на ИИ, упуская из виду характеристики пациента, которые могут быть важны при выборе лечения, или не замечая отсутствия новых методов лечения. В-четвертых, алгоритмы ИИ или информационные панели могут не учитывать сложную взаимосвязь между образом жизни, предпочтениями и ценностями пациентов, которая необходима для обеспечения целостного подхода к принятию

управленческих решений, ориентированного на интересы пациента. Наконец, при создании ИИ возникает этическая дилемма, поскольку теперь мы знаем, что некоторые предубеждения и стереотипы были непреднамеренно внедрены в алгоритмы ИИ на основе данных, доступных на этапах машинного обучения. Врачи, которым не хватает глубоких знаний и профессиональной подготовки в области эндоскопии и диагностики заболеваний ЖКТ и их осложнений, могут непреднамеренно усугубить предвзятость или неравенство в оказании медицинской помощи, если используемые ими алгоритмы ИИ не будут надлежащим образом проверены и протестированы в различных группах населения. Кроме того, потенциальная чрезмерная зависимость от систем ИИ без критического мышления и надзора вызывает опасения по поводу ответственности и подотчетности за результаты лечения пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИИ может существенно повысить эффективность наблюдения и контроля за состоянием больных с патологиями желудочно-кишечного тракта. Тем не менее, внедрение этих технологий должно осуществляться осторожно, учитывая возможные риски и негативные последствия. Для успешной интеграции ИИ необходима тесная совместная работа разработчиков алгоритмов машинного обучения, гастроэнтерологов, эндоскопистов и врачей, знакомых с принципами работы интеллектуальных систем. Только таким образом удастся создать надежные и точные системы, дополняющие знания и опыт квалифицированного медицинского персонала.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

А. А. Гаранин — разработка концепции и планирование исследования; О. А. Рубаненко — сбор, анализ и интерпретация данных, написание первоначального текста статьи; Ю. А. Трусов — сбор, анализ и интерпретация

данных; А. В. Колсанов — утверждение окончательной версии статьи.

Author contributions

A. A. Garanin — developing the concept and planning the research; O. A. Rubanenko — collecting, analyzing and interpreting the data, writing the initial text of the article; Yu. A. Trusov — collecting, analyzing and interpreting the data; A. V. Kolsanov — approving the final version of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курбацкий С. М. Нужен ли гастроэнтерологам искусственный интеллект? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2021. — Т. 31, № 6. — С. 103–105.

2. Кобринский Б. А., Хавкин А. И., Волюнец Г. В. Перспективы применения систем искусственного интеллекта в гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2020. — Т. 179, № 7. — С. 109–117.

3. Успенский Ю. П., Иванов С. В., Фоминых Ю. А. и др. Прогнозирование развития жизнеугрожающих осложнений воспалительных заболеваний кишечника с использованием нейронных сетей: инструменты для практического здравоохранения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2023. — Т. 217, № 9. — С. 20–33. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-20-33>.

4. Барышникова Н. В., Щапков Н. А. Инновации в гастроэнтерологии // Медицинский алфавит. 2025;(25):8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-25-8-12>.

5. Чурилова Е. Г., Казумова А. Б., Ахриева Х. М. и др. Возможности использования технологий искусственного интеллекта в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы) // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. — 2025. — Т. 15, № 1. — С. 22–29. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.1.MORPH.1>.

6. Бакулин И. Г., Расмагина И. А., Скалинская М. И. и др. Применение искусственного интеллекта для анализа эндоскопических изображений при воспалительных заболеваниях кишечника // Терапия. — 2022. — Т. 8, № 599. — С. 7–14. <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14>.

7. Siegel C. A., Horton H., Siegel L. S. et al. A validated webbased tool to display individualized Crohn's disease predicted outcomes based on clinical, serologic and genetic variables // Aliment Pharmacol Ther. — 2016. — Т. 43, № 2. — С. 262–71. <https://doi.org/10.1111/apt.13460>.

8. Park Y., Cheon J. H., Park Y. L., Ye B. D. et al. IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID). Development of a Novel Predictive Model for the Clinical Course of Crohn's Disease: Results from the CONNECT Study // Inflamm Bowel Dis. — 2017. — Vol. 23, № 7. — P. 1071–1079. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001106>.

9. Khan N., Patel D., Shah Y. et al. A Novel User-Friendly Model to Predict Corticosteroid Utilization in Newly Diagnosed Patients with Ulcerative Colitis // Inflamm Bowel Dis. — 2017. — Vol. 23, № 6. — P. 991–997. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001080>.

10. Cesarini M., Collins G. S., Ronnblom A. et al. Predicting the individual risk of acute severe colitis at diagnosis // J Crohns Colitis. — 2017. — Vol. 11, № 3. — P. 335–341. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw159>.

11. Fockens K. N., Jong M. R., Jukema J. B. et al. A deep learning system for detection of early Barrett's neoplasia: a model development and validation study // Lancet Digit Health. — 2023. — Vol. 5, № 12. — P. e905–e916. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00199-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00199-1). PMID: 38000874.

12. Li J., Wu Q. Q., Zhu R. H., Lv X. et al. Machine learning predicts portal vein thrombosis after splenectomy in patients with portal hypertension: Comparative analysis of three practical models // World J Gastroenterol. — 2022. — Vol. 28, № 32. — P. 4681–4697. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i32.4681>.

13. Jiang M., Wu X. P., Lin X. C., Li C. L. Explainable machine learning model for predicting acute pancreatitis mortality in the intensive care unit // BMC Gastroenterol. — 2025. — Vol. 25, № 1. — P. 131. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01329-6>. PMID: 40033198; PMCID: PMC11877909.

14. Kim J. M., Kim M. S., Choi S. Y., Ryu J. S. Prediction of dysphagia aspiration through machine learning-based analysis of patients' postprandial voices // J Neuroeng Rehabil. — 2024. — Vol. 21, № 1. — P. 43. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01329-6>. PMID: 38555417; PMCID: PMC10981344.

15. Chavannes M., Kysh L., Allocca M. et al. Role of artificial intelligence in imaging and endoscopy for the diagnosis, monitoring and prognostication of inflammatory bowel disease: a scoping review protocol // BMJ Open Gastroenterol. — 2023. — Vol. 10, № 1. — P. e001182. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2023-001182>. PMID: 38081777; PMCID: PMC10729253.

REFERENCES

1. Kurbatsky S. M. Does Gastroenterology Need Artificial Intelligence? // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(6):103–105. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-103-105>. (In Russ.).

2. Kobrinskii B. A., Khavkin A. I., Volynets G. V. Prospects for the use of artificial intelligence systems in gastroenterology // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;179(7):109–117. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-179-7-109-117>. (In Russ.).

3. Uspenskiy Yu. P., Ivanov S. V., Fominykh Yu. A. et al. Prediction of life-threatening complications of inflammatory bowel disease using neural networks: a practical tool for health care professionals // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023;(9):20–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-20-33>.

4. Baryshnikova N. V., Shchapkov N. A. Innovations in gastroenterology. Medical alphabet. 2025;(25):8–12. (In Russ.).

5. Churilova E. G., Kazumova A. B., Akhrieva Kh. M. et al. Possibilities of using artificial intelligence technologies in the morphological diagnosis of inflammatory bowel diseases (literature review) // Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH). 2025;15(1):22–29. (In Russ.).

6. Bakulin I. G., Rasmagina I. A., Skalinskaya M. I. et al. The use of artificial intelligence for the analysis of endoscopic images in inflammatory bowel diseases // Therapy. 2022;8(599):7–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.7.7-14>.

7. Siegel C. A., Horton H., Siegel L. S. et al. A validated webbased tool to display individualized Crohn's disease predicted outcomes based on clinical, serologic and genetic variables // Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(2):262–71. <https://doi.org/10.1111/apt.13460>.

8. Park Y., Cheon J. H., Park Y. L. et al. IBD Study Group of the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases (KASID). Development of a Novel Predictive Model for the Clinical Course of Crohn's Disease: Results from the CONNECT Study // Inflamm Bowel Dis. 2017;23(7):1071–1079. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001106>.

9. Khan N., Patel D., Shah Y. et al. A Novel User-Friendly Model to Predict Corticosteroid Utilization in Newly Diagnosed Patients with Ulcerative Colitis // Inflamm Bowel Dis. 2017;23(6):991–997. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000001080>.

10. Cesarini M., Collins G. S., Ronnblom A. et al. Predicting the individual risk of acute severe colitis at diagnosis // J

Crohns Colitis. 2017;11(3):335–341. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/ijw159>.

11. Fockens K. N., Jong M. R., Jukema J. B. et al. A deep learning system for detection of early Barrett's neoplasia: a model development and validation study // *Lancet Digit Health*. 2023;5(12):e905–e916. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00199-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00199-1). PMID: 38000874.

12. Li J., Wu Q. Q., Zhu R. H. et al. Machine learning predicts portal vein thrombosis after splenectomy in patients with portal hypertension: Comparative analysis of three practical models // *World J Gastroenterol*. 2022;28(32):4681–4697. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i32.4681>.

13. Jiang M., Wu X. P., Lin X. C., Li C. L. Explainable machine learning model for predicting acute pancreatitis

mortality in the intensive care unit // *BMC Gastroenterol*. 2025;25(1):131. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03723-3>. PMID: 40033198; PMCID: PMC11877909.

14. Kim J. M., Kim M. S., Choi S. Y., Ryu J. S. Prediction of dysphagia aspiration through machine learning-based analysis of patients' postprandial voices // *J Neuroeng Rehabil*. 2024;21(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01329-6>. PMID: 38555417; PMCID: PMC10981344.

15. Chavannes M., Kysh L., Allocca M. et al. Role of artificial intelligence in imaging and endoscopy for the diagnosis, monitoring and prognostication of inflammatory bowel disease: a scoping review protocol // *BMJ Open Gastroenterol*. 2023;10(1):e001182. <https://doi.org/10.1136/bmj-gast-2023-001182>. PMID: 38081777; PMCID: PMC10729253.

Информация об авторах

Гаранин Андрей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, директор научно-практического центра дистанционной медицины, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Россия), ORCID: 0000-0001-6665-1533; **Рубаненко Олеся Анатольевна**, доктор медицинских наук, доцент, зав. центром доказательной медицины и статистики, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Россия), ORCID: 0000-0001-9351-6177; **Трусов Юрий Александрович**, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Россия), ORCID: 0000-0001-6407-3880; **Колсанов Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, Самарский государственный медицинский университет (г. Самара, Россия), ORCID: 0000-0002-4144-7090.

Information about authors

Garanin Andrey A., Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Scientific and Practical Center for Remote Medicine, Samara State Medical University (Samara, Russia), ORCID: 0000-0001-6665-1533; **Rubanenko Olesya A.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Center for Evidence-based Medicine and Statistics, Samara State Medical University (Samara, Russia), ORCID: 0000-0001-9351-6177; **Trusov Yuri A.**, Assistant Professor at the Department of Propaedeutic Therapy with a Course in Cardiology, Samara State Medical University (Samara, Russia), ORCID: 0000-0001-6407-3880; **Kolsanov Alexander V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Rector, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Samara State Medical University (Samara, Russia), ORCID: 0000-0002-4144-7090.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026
УДК [616-001.45-06 : 616.9]-08 : 615.37
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-30-39>

М. В. Киселевский^{1*}, С. Я. Ивануса², М. В. Лазуткин², С. Г. Драгунов², Е. И. Петрова²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина
115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ КОНТРОЛЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ

Поступила в редакцию 27.03.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

У пациентов, получивших огнестрельное ранение, в 82,5 % развиваются инфекционные осложнения, что является одной из основных причин летальности. Повышенная восприимчивость пациентов с огнестрельными ранениями к инфекциям обусловлена подавленным состоянием иммунной системы, которое развивается после ранения. Иммунологические нарушения являются последствиями травмы и представляют серьезную проблему в комплексном лечении инфекционных осложнений. Общий иммунный ответ на множественную травму представляет собой многоуровневый комплекс нейрогормональных, клеточных и гемодинамических факторов, приводящих вначале к чрезмерной активации иммунной системы, а затем, вследствие ее истощения, к иммуносупрессии, вплоть до иммунопаралича. Иммунопаралич характеризуется снижением способности антигенпрезентирующих клеток (макрофагов и дендритных клеток) выполнять антигенпрезентирующую функцию, обеспечивающую адекватный ответ на патогены и резкое снижение Т-клеток, прежде всего Т-хелперов, осуществляющих регуляцию клеточного звена иммунитета. Активация иммунокомпетентных и функционально с ними связанных клеток в ответ на травму приводит к гиперпродукции эндогенных провоспалительных биорегуляторов, играющих ведущую роль в развитии системной воспалительной реакции, органной и полиорганной недостаточности. Гиперактивация иммунитета, в конечном счете, приводит к истощению секреторной активности и гибели иммунокомпетентных клеток, способствуя развитию иммуносупрессии. Депрессия иммунитета является непосредственной причиной снижения защитных сил организма и присоединения инфекций, вызванных условно-патогенными, как правило, антибиотикорезистентными микроорганизмами. Таким образом, сохранение и восстановление иммунной функции является важной стратегией, которая наряду с противодействием чрезмерной продукции медиаторов воспаления может существенно улучшить результаты лечения пациентов с огнестрельными ранениями.

Ключевые слова: огнестрельное ранение, иммунопатогенез, системный воспалительный ответ

Для цитирования: Киселевский М. В., Ивануса С. Я., Лазуткин М. В., Драгунов С. Г., Петрова Е. И. Иммунопатогенез и иммунотерапия при контроле инфекционного процесса огнестрельных ранений. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):30 – 39. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-30-39>.

* **Автор для связи:** Михаил Валентинович Киселевский, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина, 115522, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24. E-mail: kisele@inbox.ru.

Mikhail V. Kiselevskii^{1*}, Sergei Ia. Ivanusa², Maksim V. Lazutkin², Sergei G. Dragunov²,
Ekaterina I. Petrova²

¹ N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology
24, Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115522

² Military Medical Academy
6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

IMMUNOPATHOGENESIS AND IMMUNOTHERAPY IN THE CONTROL OF THE INFECTIOUS PROCESS OF GUNSHOT WOUNDS

Received 27.03.2025; accepted 04.03.2026

Summary

Infectious complications develop in 82.5% of patients with a gunshot wound, which is one of the main causes of mortality. The increased susceptibility of patients with gunshot wounds to infections is due to the suppressed state of the immune sys-

tem that develops after injury. Immunological disorders are the consequences of trauma and pose a serious problem in the combined treatment of infectious complications. The general immune response to multiple trauma is a multilevel complex of neurohormonal, cellular, and hemodynamic factors that first lead to excessive activation of the immune system, and then, due to its depletion, to immunosuppression, up to immunoparalysis. Immunoparalysis is characterized by a decrease in the ability of antigen-presenting cells (macrophages and dendritic cells) to perform an antigen-presenting function, providing an adequate response to pathogens and a sharp decrease in T-cells, primarily T helper cells, which regulate the cellular link of immunity. Activation of immunocompetent and functionally related cells in response to trauma leads to hyperproduction of endogenous pro-inflammatory bioregulators, which play a leading role in the development of systemic inflammatory reactions, organ and multiple organ failure. Hyperactivation of the immune system ultimately leads to depletion of secretory activity and death of immunocompetent cells, contributing to the development of immunosuppression. Immune depression is the direct cause of a decrease in the body defenses and the addition of infections caused by opportunistic, usually antibiotic-resistant microorganisms. Thus, the preservation and restoration of immune function is an important strategy, which, along with countering the excessive production of inflammatory mediators, can significantly improve the treatment outcomes of patients with gunshot wounds.

Keywords: gunshot wound, immunopathogenesis, systemic inflammatory response

For citation: Kiselevskii M. V., Ivanusa S. Ia., Lazutkin M. V., Dragunov S. G., Petrova E. I. Immunopathogenesis and immunotherapy in the control of the infectious process of gunshot wounds. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):30–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-30-39>.

* **Corresponding author:** Mikhail V. Kiselevskii, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 24, Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115522. E-mail: kisele@inbox.ru.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ

Механическая травма вызывает ряд последовательных иммунных реакций, направленных на очищение поврежденной ткани, за которыми следует активация механизмов регенерации [1, 2]. Огнестрельное ранение сопровождается проникновением в кровотоки из области повреждения комплекса тканевых факторов — «сигналов тревоги» (аларминов), именуемых молекулярными паттернами, ассоциированными с повреждением (DAMP), таких как: АТФ, HMGB-1, РНК-связывающий белок, гистоны, митохондриальная ДНК и белок теплового шока (HSP)-70. Высвобождение DAMP способно вызывать иммунный ответ, и может способствовать подавлению иммунитета у пациентов с огнестрельными ранениями. DAMP могут активно высвобождаться ишемизированными клетками в качестве сигналов опасности или вырабатываться поврежденными или мертвыми клетками. Эти «сигналы тревоги» обладают хемотаксической активностью и привлекают нейтрофилы в область воспаления даже при отсутствии инфекции [3, 4]. Кроме того, DAMP могут вызывать инактивацию иммунных клеток [5]. При инфицировании раны в кровотоки проникают патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMP) — бактериальные токсины и другие компоненты бактерий, вирусов и грибов [6–9]. Следовательно, огнестрельное ранение приводит к повреждению внешних и внутренних барьеров и, таким образом, способствует проникновению в системный кровоток аларминов DAMP и PAMP, их воздействию на гуморальное и клеточное звено иммунной системы. Молекулярные сигналы опасности DAMP и PAMP служат активаторами «первой линии обороны» и воспринимаются системами комплемента и коагуляции; вызывают незамедлительный иммунный ответ [10]. DAMP и PAMP взаимодействуют с различными рецепторами лейкоцитов, такими

как TLR, NLR, RAGE или рецепторы комплемента [11]. Следствием огнестрельного ранения является феномен, получивший название «генетический шторм». При механической травме геномный ответ лейкоцитов проявляется повышенной экспрессией генов, участвующих в системных воспалительных, врожденных иммунных и компенсаторных противовоспалительных реакциях, а также подавлением генов, участвующих в адаптивном иммунитете [12, 13]. В целом, гуморальные и клеточные реакции являются защитным эффектом, опосредованными хемотаксисом, высвобождением цитокинов, генерацией активных форм кислорода, фагоцитозом, образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек, направленных на борьбу с патогенами [14]. Активация лейкоцитов и системное воспаление может способствовать активации системы свертывания в качестве стратегии сдерживания геморрагического синдрома [15]. Сбалансированная реакция иммунной системы приводит к очищению раны и индукции эффективного восстановления поврежденных тканей. С другой стороны, значительные объемы повреждения тканей, присоединившаяся инфекция или длительные хирургические вмешательства приводят к эскалации врожденного иммунного ответа, проявляющейся чрезмерной местной и системной воспалительной реакцией. Индукция местного воспаления на фоне нарушения барьерных функций приводит к образованию отека, накоплению метаболитов и бактериальной инвазии. Эти нарушения могут способствовать накоплению «сигналов тревоги» DAMP и PAMP и, таким образом, формировать порочный круг гиперстимуляции иммунитета. Длительная гиперовоспалительная реакция («цитокинный шторм») приводит к дисфункции органов, а следующая за ней гиповоспалительная реакция способствует развитию иммуносупрессии и генерализации инфекции, что подчеркивает важность разработки принципов лечения огнестрельных

ранений с контролем баланса иммунной системы, как в острой фазе, так и в отдаленном периоде. Имунокомпетентные клетки продуцируют не только провоспалительные медиаторы, оказывающие активирующее влияние на иммунную систему, но и ингибирующие факторы — противовоспалительные цитокины [16]. Эта системная про- и противовоспалительная реакция предназначена для устранения опасности повреждения органов и тканей организма от чрезмерной системной воспалительной реакции. Баланс про- и противовоспалительных факторов индукции способствует активации противомикробной активности иммунитета и индукции механизмов восстановления тканей, в частности, посредством перепрограммирования макрофагов с провоспалительного фенотипа М1 на противовоспалительный фенотип М2 [17]. Однако при тяжелой и инфицированной травме иммунный ответ может стать несбалансированным с последствиями, которые включают дисрегуляцию каскадных систем, вызывающих гиперактивацию гуморального и клеточного звена защитных систем организма [18–20]. Следствием гиперовоспалительной реакции является дисрегуляция иммунитета [21, 22]. Истощение иммунного ответа и гибель иммунных клеток приводит к развитию иммуносупрессивных состояний. С другой стороны, фагоциты, под воздействием «сигналов тревоги» после травмы, за счет высвобождения реактивных радикалов, оказывают аутоагрессивное действие [23]. Избыточные иммунные реакции проявляются синдромом активации макрофагов и могут привести к эндотелиопатии и дисфункции клеточных барьеров, которые облегчают генерацию большего количества PAMP и DAMP, и их проникновение в системный кровоток, что формирует порочный круг активации иммунных клеток и повреждение органов и тканей [24]. В долгосрочной перспективе у пациентов с развившимися инфекционными осложнениями после получения огнестрельных ранений часто проявляются признаки стойкого иммуносупрессивного синдрома, проявляющегося посттравматической лимфопенией, связанной с плохим исходом, независимо от динамики лейкоцитоза [25].

ЛИМФОПЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИММУНОСУПРЕССИИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Типичной картиной при благоприятном течении огнестрельной раны является развитие транзитной лимфопении с последующим восстановлением до нормальных значений в течение первых 72–96 часов. Вместе с тем, в ряде случаев после травмы у пациентов развивается лимфоцитарная анергия, проявляющаяся в виде снижения числа лимфоцитов ниже $1,0 \times 10^9/\text{л}$ и увеличения содержания супрессорной популяции CD4+CD25+CD127-

Т-регуляторных клеток [26, 27]. Высокий уровень смертности отмечался у пациентов с сочетанными огнестрельными ранениями на фоне лимфопении. В частности, в исследовании, включавшем 105 пациентов с огнестрельной травмой, осложненной развитием инфекций, было отмечено, что выраженная лимфопения достигла максимума через 3 суток. Пациенты с самыми низкими уровнями содержания лимфоцитов, умерли или у них развились тяжелые инфекции [28]. R. Yamada et al. (2002) [29] продемонстрировали, что лимфопения возникает уже на этапе первичной хирургической обработки и обусловлена вызванным стрессом апоптозом иммуноцитов. R. Zahorec et al. (2002) [30] отметил связь между тяжестью заболевания и степенью как лимфопении, так и нейтрофилии у 90 пациентов в критическом состоянии. Было установлено, что у пациентов с самыми высокими показателями SOFA и APACHE II наблюдалась как самый высокий нейтрофилез, так и самая низкая лимфопения в течение первых 24 часов после поступления в отделение интенсивной терапии. Эти исследования свидетельствуют о том, что лимфоциты играют ключевую роль в модуляции воспалительного ответа, и лимфопения является следствием их гиперактивации. Снижение числа лимфоцитов отражает клеточное истощение, супрессию лимфоцитов. Это истощение лимфоцитарного ответа объясняет, почему пациенты с длительной лимфопенией после травмы имеют низкую выживаемость [31]. Исследования, в которых изучалось соотношение субпопуляций лимфоцитов у пациентов с механической травмой, показали, что, прежде всего, страдают лимфоциты хелперной группы, при этом как Т-хелперы 1, так и 2 типа [32]. Выраженность лимфопении в качестве фактора прогноза течения и исхода заболевания была неоднократно отмечена у пациентов с тяжелой формой инфекционных заболеваний и больных с тяжелым сепсисом [33–35]. Следовательно, динамика иммунного ответа, и, в частности, профиля лимфоцитов, может рассматриваться в качестве предиктивного маркера исхода развития инфекционных осложнений огнестрельных ранений [36].

СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА (ССВО) ПРИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЯХ

В ответ на огнестрельную травму развиваются физиологические реакции, инициирующие воспалительный каскад, направленный на укрепление защитных механизмов и ускорение процессов восстановления тканей. Однако чрезмерное высвобождение провоспалительных медиаторов приводит к развитию «цитокинового шторма» и ССВО. ССВО можно рассматривать как проявление иммунологического дисбаланса, характеризующееся нарушением равновесия провоспа-

лительных и противовоспалительных влияний. Чрезмерные воспалительные реакции в сочетании с аномалиями коагуляции, фибринолитическими дисфункциями и сложным взаимодействием между различными системами приводят к органной и полиорганной недостаточности. Динамика воспалительной реакции в ранней посттравматической фазе является критическим фактором, влияющим на результаты лечения пациентов [37, 38].

СИНДРОМ КОМПЕНСАТОРНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА (СКПО)

На фоне ССВО формируется компенсаторная реакция СКПО [39]. СКПО направлен на инактивацию иммунной системы с целью восстановления гомеостаза. Этот процесс включает высвобождение противовоспалительных медиаторов и подавление провоспалительных цитокинов [40]. Между провоспалительными и противовоспалительными реакциями существует тонкое равновесие. Оптимальный баланс обеспечивает восстановление тканей, очищение от патогенов и предотвращение чрезмерного воспаления. Однако преобладание или длительное воздействие провоспалительных медиаторов может привести к иммуносупрессивному состоянию. Выраженный или продолжительный ответ СКПО повышает восприимчивость к вторичным инфекциям, поскольку защитные механизмы иммунной системы ослаблены. Также может наблюдаться замедленное заживление ран, трудности в очищении от первичных инфекций и повышенный риск внутрибольничных или оппортунистических инфекций [41].

ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ ДИСРЕГУЛЯЦИИ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Стратегии терапии дисрегуляции иммунитета при развитии инфекционных осложнений на фоне травмы мягких тканей в значительной мере зависят от фаз про- и противовоспалительного процесса. Наибольшее количество исследований посвящено ССВО и одному из его проявлений — «цитокиновому шторму». Выраженный клинический эффект при тяжелых формах развития инфекционных осложнений продемонстрировала антицитокиновая терапия, в частности, ингибиторы рецепторов ИЛ-6, такие как тоцилизумаб и сарилумаб — моноклональные антитела, которые ингибируют как мембраносвязанные, так и растворимые рецепторы ИЛ-6 [42]. Ингибиторы рецепторов ИЛ-6 оказались эффективными при иммуновоспалительных состояниях и при сепсисе [43, 44]. Выраженной противовоспалительной активностью обладали также применяемые аллогенные

(донорские) мезенхимальные стволовые стромальные клетки, характеризующиеся толлерогенной активностью [45]. Важную роль в нивелировании гиперовоспалительной реакции играют методы экстракорпоральной детоксикации. Широкий набор ЛПС-адсорберов и цитокиновых адсорберов позволяет эффективно элиминировать из кровотока избыток медиаторов и индукторов воспаления, таких как бактериальные токсины и другие РАМР [46]. Гораздо сложнее обстоит ситуация с лечением проявлений противовоспалительной фазы. Выраженная лимфопения является независимым предиктором неблагоприятных клинических исходов при тяжелой травме и сепсисе. Поэтому поиск стратегий, направленных на реставрацию эффекторного звена иммунитета на фоне развившейся иммуносупрессии у данной категории пациентов, является актуальной и до конца не решенной проблемой. Несколько клинических исследований продемонстрировали эффективность некоторых биорегуляторов, участвующих в регуляции пролиферации и активации лимфоцитов у больных с сепсисом на фоне иммуносупрессивных состояний, сопровождаемых лимфопенией. К таким биорегуляторам относятся интерлейкин-7 (ИЛ-7) и интерлейкин-2 (ИЛ-2), необходимые для пролиферации и выживания лимфоцитов. Исследование фазы II показало, что гликозилированный рекомбинантный человеческий ИЛ-7 (СУТ107) при внутримышечном введении отменял лимфопению и улучшал эффекторную функцию лимфоцитов у больных с сепсисом [47]. Другое проспективное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование включало 40 пациентов с сепсисом. Пациентам внутривенно вводили СУТ107 (10 мкг/кг) или плацебо. Внутривенное введение СУТ107 приводило к восстановлению числа лимфоцитов у пациентов с лимфопенией, вызванной сепсисом. Однако по сравнению с внутримышечными инъекциями при системном введении СУТ107 приводил к транзиторному респираторному дистресс-синдрому. Внутривенное введение СУТ107 вызывало двух- трехкратное увеличение абсолютного количества лимфоцитов, включая как CD4+ Т-клетки, так и CD8+ Т-клетки, по сравнению с плацебо. Это увеличение было аналогично увеличению, наблюдаемому при внутримышечном введении СУТ107, сохранялось в течение всего периода наблюдения и устраняло тяжелую лимфопению. Однако внутривенное введение СУТ107 привело к примерно 100-кратному увеличению концентрации СУТ107 в крови по сравнению с внутримышечным введением СУТ107, которое не вызывало респираторного дистресс-синдрома. Из-за эквивалентных положительных лабораторных и клинических ответов, более благоприятной фармакокинетики и лучшей переносимости пациентом внутримышечное введение СУТ107 является предпочтительным. СУТ107 не только увеличивал количество циркулирующих



Рис. 1. Схема иммунопатогенеза огнестрельной травмы
 Fig. 1. The scheme of immunopathogenesis of gunshot injury

лимфоцитов, но и усиливал активацию лимфоцитов, что согласуется со способностью СУТ107 нивелировать дисфункцию Т-клеток, которая характеризует иммуносупрессию, вызванную сепсисом [48].

В клинических испытаниях для лечения иммуносупрессивных состояний, обусловленных лимфопенией, использовался ИЛ-2, который в основном вырабатывается Т-клетками CD4+ и Т-клетками CD8+ и действует как активатор лимфоцитов [49]. ИЛ-2-терапия является методом повышения эффективности противовоспалительной иммунотерапии [50]. В нескольких исследованиях сообщалось, что ИЛ-2 оказывает иммуномодулирующее действие при инфекциях. В перспективном когортном исследовании пациентов с ВИЧ наблюдалось увеличение количества CD4+ Т-клеток после лечения ИЛ-2 [51]. ИЛ-2 применяли также у пациентов с COVID-19 при выраженной лимфопении, развившейся на фоне «цитокинового шторма». В данном клиническом исследовании был продемонстрирован потенциальный терапевтический эффект рекомбинантного человеческого ИЛ-2 у 20 пациентов с тяжелой формой COVID-19. ИЛ-2 вводили подкожно в дозе 1 млн МЕ в течение 7–10 суток в дополнение к стандартному лечению. В контрольной группе из 39 пациентов лечение проводилось без использования ИЛ-2. Результаты продемонстрировали увеличение количества лимфоцитов и снижение уровней С-реактивного белка (СРБ) в группе ИЛ-2 по сравнению с контрольной группой. Разница в изменении количества лимфоцитов между группой ИЛ-2 и группой без ИЛ-2 была статистически значимой. Хотя уровни СРБ были снижены в большей степени в группе ИЛ-2, разница между двумя группами не была статистически значимой. Авторы на основании клинических данных пришли к выводу о том, что введение ИЛ-2 яв-

ляется перспективной адьювантной терапией для пациентов с тяжелой формой инфекционных заболеваний, а его эффекты опосредованы увеличением количества лимфоцитов [52, 53]. Полученные клинические результаты продемонстрировали, что ИЛ-2 способен увеличивать количество лимфоцитов в периферической крови. Кроме того, уровни ИЛ-6 и СРБ значительно снижались после лечения ИЛ-2. Таким образом, ИЛ-2, оказывая иммунорегуляторное действие, стимулирует восстановление количественного и функционального состояния лимфоцитов. Увеличение числа лимфоцитов может быть связано с изменениями субпопуляций Т-клеток, в частности, с увеличением числа CD4+ Т-клеток. Кроме того, рекомбинантный ИЛ-2 может имитировать эффект нативного ИЛ-2 и стимулировать выживание, пролиферацию, дифференциацию и продукцию антител В-клетками, что имеет важное значение в борьбе с инфекцией. Кроме того, ИЛ-2 может облегчать «воспалительный шторм», снижая уровни провоспалительных цитокинов [54]. Эффективность рекомбинантного ИЛ-2 была продемонстрирована также при его применении в комплексном лечении больных сепсисом. В частности, у пациентов с сепсисом применение рекомбинантного ИЛ-2 (Ронколейкин) в дозе 0,5 млн МЕ (дважды с интервалом в 48 часов) снижало выраженность эндотоксикоза и полиорганной недостаточности, что в конечном итоге проявлялось уменьшением средней продолжительности пребывания больных в стационаре и летальности. Показанием для лечения Ронколейкином являлись лимфопения и снижение содержания CD4+ Т-хелперов, CD8+ Т-киллеров, CD19+ В-лимфоцитов и повышение экспрессии рецепторов апоптоза (CD95+) [55]. Ронколейкин продемонстрировал эффективность при иммуносупрессивных состояниях, вызванных тяжелой

травмой. Иммунотерапию Ронколейкином рекомендовано проводить после выведения пациента из состояния шока, окончательной остановки кровотечения и выполнения неотложных и срочных оперативных вмешательств. Ронколейкин вводят внутривенно капельно в дозе 0,5 мг (0,5 млн. МЕ) на 2–5 сутки с момента травмы для предотвращения развития иммунодепрессии и сопутствующих гнойно-септических осложнений в составе интенсивного опережающего лечения [56–58]. Одним из перспективных вариантов коррекции иммуносупрессии является возможность применения современных таргетных препаратов – блокаторов ингибиторных рецепторов лимфоцитов, например, Ниволумаба (антиPD1). Однако побочные эффекты в виде аутоиммунных реакций, вызываемых этими инновационными препаратами, ставят под сомнение возможность их применения у больных с тяжелой травмой, осложненной сепсисом [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дисрегуляция иммунитета играет определяющую роль в развитии инфекционных осложнений огнестрельных ранений. В ранней фазе после травмы формируется воспалительная реакция, индуцированная молекулярными сигналами тревоги, которыми могут быть не только патогенассоциированные комплексы, но и тканевые факторы. Эти сигналы тревоги воспринимаются рецепторами иммунокомпетентных клеток и приводят к их активации, проявляющейся в продукции медиаторов воспаления и реактивных радикалов. Чрезмерное и длительное высвобождение этих биорегуляторов оказывает аутоагрессивное действие и проводит к органной и полиорганной недостаточности. Гипервоспаление в конечном счете приводит к истощению иммунной системы, которое проявляется иммуносупрессией и присоединением нозокомиальной инфекции. Провоспалительная и противовоспалительная фазы посттравматического синдрома требуют различных терапевтических подходов. Если на фоне избыточной продукции провоспалительных медиаторов необходимо использовать антицитокиновые препараты с целью подавления воспалительного ответа, то на фоне развивающейся иммуносупрессии, проявляющейся лимфопенией, требуется применение иммуностимулирующих агентов – цитокинов, участвующих в регуляции пролиферации и активации клеточного звена иммунитета (рисунок).

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно

необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и план исследования – М. В. Киселевский, С. Я. Ивануса; сбор данных – С. Г. Драгунов; анализ данных и выводы – С. Я. Ивануса, М. В. Лазуткин; подготовка рукописи – С. Г. Драгунов, Е. И. Петрова.

Authors' contribution

All authors confirm their authorship according to the international criteria of the ICMJE (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution was distributed as follows: the concept and plan of the study – M. V. Kiselevsky, S. Ya. Ivanusa; data collection – S. G. Dragunov; data analysis and conclusions – S. Ya. Ivanusa, M. V. Lazutkin; preparation of the manuscript – S. G. Dragunov, E. I. Petrova.

ЛИТЕРАТУРА

1. Billiar T. R., Vodovotz Y. Time for trauma immunology // *PLoS Med.* – 2017. – Vol. 14. – P. e1002342. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002342>.
2. Netea M. G., Balkwill F., Chonchol M. et al. A guiding map for inflammation // *Nat. Immunol.* – 2017. – Vol. 18. – P. 826–831. <https://doi.org/10.1038/ni.3790>.
3. Gentile L. F., Moldawer L. L. DAMPs, PAMPs, and the origins of SIRS in bacterial sepsis // *Shock.* – 2013. – Vol. 9. – P. 113–114. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318277109c>.
4. McDonald B., Pittman K., Menezes G. B. et al. Intravascular danger signals guide neutrophils to sites of sterile inflammation // *Science.* – 2010. – Vol. 330. – P. 362–366.
5. Aneja R., Odoms K., Dunsmore K. et al. Extracellular heat shock protein-70 induces endotoxin tolerance in THP-1 cells // *J. Immunol.* – 2006. – Vol. 177. – P. 7184–7192. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.10.7184>.
6. Zhao H., Kilgas S., Alam A. et al. The role of extracellular adenosine triphosphate in ischemic organ injury // *Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 1000–1012. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001603>.
7. Gebhard F., Huber-Lang M. Polytrauma–pathophysiology and management principles // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 393. – P. 825–883.
8. Zhang Q., Raoof M., Chen Y. et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury // *Nature.* – 2010. – Vol. 464. – P. 104–107. <https://doi.org/10.1038/nature08780>.
9. Davis G. E., Bayless K. J., Davis M. J. et al. Regulation of tissue injury responses by the exposure of matrix-remodeling sites within extracellular matrix molecules // *Am. J. Pathol.* – 2000. – Vol. 156, № 5. – P. 1489–1498. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65020-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65020-1).

10. *Cabrera C. P., Manson J., Shepherd J. M. et al.* Signatures of inflammation and impending multiple organ dysfunction in the hyperacute phase of trauma: A prospective cohort study // *PLoS Med.* – 2017. – Vol. 14, № 7. – P. e1002352. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002352>.
11. *Cekic C., Linden J.* Purinergic regulation of the immune system // *Nat. Rev. Immunol.* – 2016. – Vol. 16, № 3. – P. 177–92. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.4>.
12. *Xiao W., Mindrinos M. N., Seok J. et al.* A genomic storm in critically injured humans // *J. Exp. Med.* – 2011. – Vol. 208. – P. 2581–2590. <https://doi.org/10.1084/jem.20111354>.
13. *Lederer J. A., Brownstein B. H., Lopez M. C. et al.* Comparison of longitudinal leukocyte gene expression after burn injury or trauma-hemorrhage in mice // *Physiol. Genomics.* 2008. – Vol. 32, № 3. – P. 299–310. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00086.2007>.
14. *Seshadri A., Brat G. A., Yorkgitis B. K. et al.* Phenotyping the immune response to trauma: a multiparametric systems immunology approach // *Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 45, № 9. – P. 1523–1530. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002577>.
15. *Matijevic N., Wang Y. W., Holcomb J. B. et al.* Microvesicle phenotypes are associated with transfusion requirements and mortality in subjects with severe injuries // *J. Extracell. Vesicles.* – 2015. – Vol. 4. – P. 29338. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.29338>.
16. *Timmermans K., Kox M., Vaneker M. et al.* Plasma levels of danger-associated molecular patterns are associated with immune suppression in trauma patients // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42, № 4. – P. 551–561. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4205-3>.
17. *Jones H. R., Robb C. T., Perretti M. et al.* The role of neutrophils in inflammation resolution // *Semin. Immunol.* – 2016. – Vol. 28, № 2. – P. 137–145. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.03.007>.
18. *Keel M., Trentz O.* Pathophysiology of polytrauma // *Injury.* – 2022. – Vol. 53, № 7. – P. 2400–2412. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.04.009>.
19. *Burk A. M., Martin M., Flierl M. A. et al.* Early complementopathy after multiple injuries in humans // *Shock.* – 2012. – Vol. 37. – P. 348–354. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182471795>.
20. *Frith D., Goslings J. C., Gaarder C. et al.* Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations // *J. Thromb. Haemost.* – 2010. – Vol. 8, № 9. – P. 1919–1925. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x>.
21. *Hazeldine J., Naumann D. N., Toman E. et al.* Prehospital immune responses and development of multiple organ dysfunction syndrome following traumatic injury: A prospective cohort study // *PLoS Med.* – 2017. – Vol. 14, № 7. – P. e1002338. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002338>.
22. *Chen W., Sheng J., Guo J. et al.* Cytokine cascades induced by mechanical trauma injury alter voltage-gated sodium channel activity in intact cortical neurons // *J. Neuroinflammation.* – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. 73. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0847-0>.
23. *Paunel-Görgülü A., Kirichevska T., Lögters T. et al.* Molecular mechanisms underlying delayed apoptosis in neutrophils from multiple trauma patients with and without sepsis // *Mol. Med.* – 2012. – Vol. 18, № 1. – P. 325–335. <https://doi.org/10.2119/molmed.2011.00380>.
24. *Kottke M. A., Walters T. J.* Where's the leak in vascular barriers? A review // *Shock.* – 2016. – Vol. 46. – P. 20–36.
25. *Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al.* Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – Vol. 72, № 6. – P. 1491–501. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e000>.
26. *Bandyopadhyay G., De A., Laudanski K. et al.* Negative signalling contributes to T-cell anergy in trauma patients // *Critical Care Medicine.* – 2007. – Vol. 35. – P. 794–801. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000256847.61085.A5>.
27. *Venet F., Chung C. S., Kherouf H. et al.* Increased circulating regulatory T cells (CD4(+)/CD25(+)/CD127(-)) contribute to lymphocyte anergy in septic shock patients // *Intensive Care Medicine.* – 2009. – Vol. 35. – P. 678–686. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1337-8>.
28. *Cheadle W. G., Pemberton R. M., Robinson D. et al.* Lymphocyte subset responses to trauma and sepsis // *Journal of Trauma.* – 1993. – Vol. 35. – P. 844–849. <https://doi.org/10.1097/00005373-199312000-00007>.
29. *Yamada R., Tsuchida S., Hara Y. et al.* Apoptotic lymphocytes induced by surgical trauma in dogs // *Journal of Anesthesia.* – 2002. – Vol. 16. – P. 131–137. <https://doi.org/10.1007/s005400200008>.
30. *Zahorec R.* Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratislavské lekárske listy.* – 2001. – Vol. 102. – P. 5–14.
31. *Menges T., Engel J., Welters I. et al.* Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with post-traumatic complications // *Critical Care Medicine.* – 1999. – Vol. 27. – P. 733–740. <https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00026>.
32. *Puyana J., Pellegrini J. D., De A. K. et al.* Both T-helper1 and T-helper2 type lymphokines are depressed in posttrauma anergy // *Journal of Trauma.* – 1998. – Vol. 44. – P. 1037–1045. <https://doi.org/10.1097/00005373-199806000-00017>.
33. *Kiselevskiy M., Shubina I., Chikileva I. et al.* Immune Pathogenesis of COVID-19 Intoxication: Storm or Silence? // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2020. – Vol. 13, № 8. – P. 166. <https://doi.org/10.3390/ph13080166>.
34. *Venet F., Bohé J., Debard A. L. et al.* Both percentage of gamma-delta T lymphocytes and CD3 expression are reduced during septic shock // *Critical Care Medicine.* – 2005. – Vol. 33. – P. 2836–2840. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000189745.66585.AE>.
35. *Киселевский М. В., Сутдикова С. М., Абдуллаев А. Г. и др.* Иммуносупрессия при сепсисе и возможности ее коррекции // *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* – 2018. – Т. 177, № 5. – С. 105–107.
36. *Heffernan D. S., Monaghan S. F., Thakkar R. K. et al.* Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern // *Crit Care.* – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. R12. <https://doi.org/10.1186/cc11157>.
37. *Lord J. M., Midwinter M. J., Chen Y. F. et al.* The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment // *Lancet.* – 2014. – Vol. 384, № 9952. – P. 1455–1465. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60687-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60687-5).
38. *Kaukonen K. M., Bailey M., Pilcher D. et al.* Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372, № 17. – P. 1629–1638. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415236>.
39. *Ward N. S., Casserly B., Ayala A.* The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients // *Clin. Chest Med.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 617–625. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2008.06.010>.
40. *Adib-Conquy M., Cavillon J. M.* Compensatory anti-inflammatory response syndrome // *Thromb Haemost.* – 2009. – Vol. 101, № 1. – P. 36–47.
41. *Xiao W., Mindrinos M. N., Seok J. et al.* A genomic storm in critically injured humans // *J. Exp. Med.* – 2011. – Vol. 208, № 13. – P. 2581–2590. <https://doi.org/10.1084/jem.2011135>.

42. Круглова Т. С., Фомина Д. С., Потешкина Н. Г. и др. Критерии оптимального применения блокаторов рецепторов интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 11. – С. 1316–1324. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.11.201248>.

43. Муравьева Н. В., Белов Б. С. Ингибиторы интерлейкина-6: от терапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний до использования при COVID-19 // Медицинский Совет. – 2022. – № 11. – С. 88–94. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-88-94>.

44. Hamilton F. W., Thomas M., Arnold D. et al. Therapeutic potential of IL6R blockade for the treatment of sepsis and sepsis-related death: A Mendelian randomisation study // PLoS Med. – 2023. – Vol. 20, № 1. – P. e1004174. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004174>.

45. Grumet M., Sherman J., Dorf B. S. Efficacy of MSC in Patients with Severe COVID-19: Analysis of the Literature and a Case Study // Stem. Cells Transl. Med. – 2022. – Vol. 11, № 11. – P. 1103–1112. <https://doi.org/10.1093/stcltm/zsac067>.

46. Киселевский М. В., Громова Е. Г., Фомин А. М. Сепсис. Этиология. Патогенез. Экстракорпоральная детоксикация // Практическая медицина. – 2021. – 170 с.

47. Francois B., Jeannot R., Daix T. et al. Interleukin-7 restores lymphocytes in septic shock: the IRIS-7 randomized clinical trial // JCI Insight. – 2018. – Vol. 3(5). – P. e98960. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.98960>

48. Daix T., Mathonnet A., Brakenridge S. et al. Intravenously administered interleukin-7 to reverse lymphopenia in patients with septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // Ann. Intensive Care. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 17. <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01109-w>.

49. Shi H., Wang W., Yin J. et al. The inhibition of IL-2/IL-2R gives rise to CD8+ T cell and lymphocyte decrease through JAK1-STAT5 in critical patients with COVID-19 pneumonia // Cell Death Dis. – 2020. – Vol. 11, № 6. – P. 429. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2636-4>.

50. Mahmoudpour S. H., Jankowski M., Valerio L. et al. Safety of low-dose subcutaneous recombinant interleukin-2: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 7145. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43530-x>.

51. Crespo M., Caragol I., Falcó V. et al. Efficacy of recombinant interleukin-2 (rIL-2) in patients with advanced HIV-1 infection and blunted immune response to HAART // Enferm Infecc Microbiol Clin. – 2008. – Vol. 26. – P. 27–31. <https://doi.org/10.1157/13114392>.

52. Overwijk W. W., Tagliaferri M. A., Zalevsky J. Engineering IL-2 to give new life to T cell immunotherapy // Annu. Rev. Med. – 2021. – Vol. 72. – P. 281–311. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-073118-011031>.

53. Schub D., Klemis V., Schneitler S. et al. High levels of SARS-CoV-2-specific T cells with restricted functionality in severe courses of COVID-19 // JCI Insight. – 2020. – Vol. 5 (20). – P. e142167. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.142167>.

54. Zhu M. E., Wang Q., Zhou S. et al. Recombinant interleukin-2 stimulates lymphocyte recovery in patients with severe COVID-19 // Exp. Ther. Med. – 2021. – Vol. 21, № 3. – P. 227. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9658>.

55. Анисимов А. Ю. Иммуноterapia ронколейкином в комплексном лечении больных абдоминальным сепсисом // Russian J. Immunol. – 2004. – Т. 9, № 1. – P. 234.

56. Лебедев В. Ф., Гаврилин С. В., Козлов В. К. Иммунопрофилактика и опережающая терапия посттравматического сепсиса дрожжевым рекомбинантным интерлейкином-2 // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. – С. 46–47.

57. Лебедев М. Ф., Гаврилин С. В., Козлов В. К. и др. Опыт применения Ронколейкина в раннем периоде трав-

матической болезни // Terra Medica. – 2001. – Vol. 3. – P. 35–37.

58. Гаврилин С. В., Козлов В. К., Лебедев В. Ф. Иммунопатогенез тяжелых ранений и травм: возможности иммунокоррекции // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2002. – Vol. 4. – P. 85–90.

59. Patera A. C., Drewry A. M., Chang K. et al. Frontline Science: Defects in immune function in patients with sepsis are associated with PD-1 or PD-L1 expression and can be restored by antibodies targeting PD-1 or PD-L1 // J. Leukoc. Biol. – 2016. – Vol. 100. – P. 1239–125.

REFERENCES

1. Billiar T. R., Vodovotz Y. Time for trauma immunology // PLoS Med. 2017;14:e1002342. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002342>.

2. Netea M. G., Balkwill F., Chonchol M. et al. A guiding map for inflammation // Nat. Immunol. 2017;18:826–831. <https://doi.org/10.1038/ni.3790>.

3. Gentile L. F., Moldawer L. L. DAMPs, PAMPs, and the origins of SIRS in bacterial sepsis // Shock. 2013;39:113–114. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e318277109c>.

4. McDonald B., Pittman K., Menezes G. B. et al. Intravascular danger signals guide neutrophils to sites of sterile inflammation // Science. 2010;330:362–366.

5. Aneja R., Odoms K., Dunsmore K. et al. Extracellular heat shock protein-70 induces endotoxin tolerance in THP-1 cells // J. Immunol. 2006;177:7184–7192. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.177.10.7184>.

6. Zhao H., Kilgas S., Alam A. et al. The role of extracellular adenosine triphosphate in ischemic organ injury // Crit. Care Med. 2016;44(5):1000–1012. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001603>.

7. Gebhard F., Huber-Lang M. Polytrauma–pathophysiology and management principles // Langenbecks Arch. Surg. 2008;393:825–883.

8. Zhang Q., Raouf M., Chen Y. et al. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury // Nature. 2010;464:104–107. <https://doi.org/10.1038/nature08780>.

9. Davis G. E., Bayless K. J., Davis M. J. et al. Regulation of tissue injury responses by the exposure of matricryptic sites within extracellular matrix molecules // Am. J. Pathol. 2000;156(5):1489–1498. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)65020-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65020-1).

10. Cabrera C. P., Manson J., Shepherd J. M. et al. Signatures of inflammation and impending multiple organ dysfunction in the hyperacute phase of trauma: A prospective cohort study // PLoS Med. 2017;14(7):e1002352. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002352>.

11. Cekic C., Linden J. Purinergic regulation of the immune system // Nat. Rev. Immunol. 2016;16(3):177–92. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.4>.

12. Xiao W., Mindrinos M. N., Seok J. et al. A genomic storm in critically injured humans // J. Exp. Med. 2011;208:2581–2590. <https://doi.org/10.1084/jem.20111354>.

13. Lederer J. A., Brownstein B. H., Lopez M. C. et al. Comparison of longitudinal leukocyte gene expression after burn injury or trauma-hemorrhage in mice // Physiol. Genomics. 2008;32(3):299–310. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00086.2007>.

14. Seshadri A., Brat G. A., Yorkgitis B. K. et al. Phenotyping the immune response to trauma: a multiparametric systems immunology approach // Crit. Care Med. 2017;45(9):1523–1530. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002577>.

15. Matijevic N., Wang Y. W., Holcomb J. B. et al. Microvesicle phenotypes are associated with transfusion requirements and mortality in subjects with severe injuries //

- J. Extracell. Vesicles. 2015;4:29338. <https://doi.org/10.3402/jev.v4.29338>.
16. Timmermans K., Kox M., Vaneker M. et al. Plasma levels of danger-associated molecular patterns are associated with immune suppression in trauma patients // *Intensive Care Med.* 2016;42(4):551–561. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4205-3>.
 17. Jones H. R., Robb C. T., Perretti M. et al. The role of neutrophils in inflammation resolution // *Semin. Immunol.* 2016;28(2):137–145. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.03.007>.
 18. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma // *Injury.* 2022;53(7):2400–2412. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.04.009>.
 19. Burk A. M., Martin M., Flierl M. A. et al. Early complementopathy after multiple injuries in humans // *Shock.* 2012;37:348–354. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3182471795>.
 20. Frith D., Goslings J. C., Gaarder C. et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations // *J. Thromb. Haemost.* 2010;8(9):1919–1925. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x>.
 21. Hazeldine J., Naumann D. N., Toman E. et al. Prehospital immune responses and development of multiple organ dysfunction syndrome following traumatic injury: A prospective cohort study // *PLoS Med.* 2017;14(7):e1002338. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002338>.
 22. Chen W., Sheng J., Guo J. et al. Cytokine cascades induced by mechanical trauma injury alter voltage-gated sodium channel activity in intact cortical neurons // *J. Neuroinflammation.* 2017;14(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0847-0>.
 23. Paunel-Görgülü A., Kirichevska T., Lögters T. et al. Molecular mechanisms underlying delayed apoptosis in neutrophils from multiple trauma patients with and without sepsis // *Mol. Med.* 2012;18(1):325–35. <https://doi.org/10.2119/molmed.2011.00380>.
 24. Kottke M. A., Walters T. J. Where’s the leak in vascular barriers? A review // *Shock.* 2016;46:20–36.
 25. Gentile L. F., Cuenca A. G., Efron P. A. et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care // *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1491–501. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256e000>.
 26. Bandyopadhyay G., De A., Laudanski K. et al. Negative signalling contributes to T-cell anergy in trauma patients // *Critical Care Medicine.* 2007;35:794–801. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000256847.61085.A5>.
 27. Venet F., Chung C. S., Kherouf H. et al. Increased circulating regulatory T cells (CD4(+)CD25(+)CD127(-)) contribute to lymphocyte anergy in septic shock patients // *Intensive Care Medicine.* 2009;35:678–686. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1337-8>.
 28. Cheadle W. G., Pemberton R. M., Robinson D. et al. Lymphocyte subset responses to trauma and sepsis // *Journal of Trauma.* 1993;35:844–849. <https://doi.org/10.1097/00005373-199312000-00007>.
 29. Yamada R., Tsuchida S., Hara Y. et al. Apoptotic lymphocytes induced by surgical trauma in dogs // *Journal of Anesthesia.* 2002;16:131–137. <https://doi.org/10.1007/s005400200008>.
 30. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts - rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill // *Bratislavské lekárske listy.* 2001;102:5–14.
 31. Menges T., Engel J., Welters I. et al. Changes in blood lymphocyte populations after multiple trauma: association with post-traumatic complications // *Critical Care Medicine.* 1999;27:733–740. <https://doi.org/10.1097/00003246-199904000-00026>.
 32. Puyana J., Pellegrini J. D., De A. K. et al. Both T-helper1 and T-helper2 type lymphokines are depressed in posttrauma anergy // *Journal of Trauma.* 1998;44:1037–1045. <https://doi.org/10.1097/00005373-199806000-00017>.
 33. Kiselevskiy M., Shubina I., Chikileva I. et al. Immune Pathogenesis of COVID-19 Intoxication: Storm or Silence? // *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;13(8):166. <https://doi.org/10.3390/ph13080166>.
 34. Venet F., Bohé J., Debarb A. L. et al. Both percentage of gamma-delta T lymphocytes and CD3 expression are reduced during septic shock // *Critical Care Medicine.* 2005;33:2836–2840. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000189745.66585.AE>.
 35. Kiselevsky M. V., Sitdikova S. M., Abdullaev A. G. et al. Immunosuppression in sepsis and the possibility of its correction // *Grekov’s Bulletin of Surgery.* 2018;177(5):105–107. (In Russ.).
 36. Heffernan D. S., Monaghan S. F., Thakkar R. K. et al. Failure to normalize lymphopenia following trauma is associated with increased mortality, independent of the leukocytosis pattern // *Crit Care.* 2012;16(1):R12. <https://doi.org/10.1186/cc11157>.
 37. Lord J. M., Midwinter M. J., Chen Y. F. et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment // *Lancet.* 2014;384(9952):1455–1465. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60687-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60687-5).
 38. Kaukonen K. M., Bailey M., Pilcher D. et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* 2015;372(17):1629–1638. [10.1056/NEJMoa1415236](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415236).
 39. Ward N. S., Casserly B., Ayala A. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients // *Clin. Chest. Med.* 2008;29(4):617–625. [10.1016/j.ccm.2008.06.010](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2008.06.010).
 40. Adib-Conquy M., Cavaillon J. M. Compensatory anti-inflammatory response syndrome // *Thromb Haemost.* 2009;101(1):36–47.
 41. Xiao W., Mindrinos M. N., Seok J. et al. A genomic storm in critically injured humans // *J. Exp. Med.* 2011;208(13):2581–2590. [10.1084/jem.2011135](https://doi.org/10.1084/jem.2011135).
 42. Kruglova T. S., Fomina D. S., Poteschkina N. G. et al. Criteria for the optimal use of interleukin-6 receptor blockers in patients with COVID-19 // *Ter. Arkh.* 2021;93(11):1316–1324. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.1.201248>.
 43. Muravyeva N. V., Belov B. S. Interleukin-6 inhibitors: from the therapy of immuno-inflammatory rheumatic diseases to use in COVID-19 // *Meditinskiy Sovet.* 2022;16(11):88–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-88-94>.
 44. Hamilton F. W., Thomas M., Arnold D. et al. Therapeutic potential of IL6R blockade for the treatment of sepsis and sepsis-related death: A Mendelian randomisation study // *PLoS Med.* 2023;20(1):e1004174. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004174>.
 45. Grumet M., Sherman J., Dorf B. S. Efficacy of MSC in Patients with Severe COVID-19: Analysis of the Literature and a Case Study // *Stem. Cells Transl. Med.* 2022;11(11):1103–1112. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szac067>.
 46. Kiselevsky M. V., Gromova E. G., Fomin A. M. Sepsis. Etiology. Pathogenesis. Extracorporeal detoxification. Practical medicine. 2021; 170 p. (In Russ.).
 47. Francois B., Jeannet R., Daix T. et al. Interleukin-7 restores lymphocytes in septic shock: the IRIS-7 randomized clinical trial // *JCI Insight.* 2018;3(5):e98960. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.98960>.

48. Daix T., Mathonnet A., Brakenridge S. et al. Intravenously administered interleukin-7 to reverse lymphopenia in patients with septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *Ann. Intensive Care*. 2023;13(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13613-023-01109-w>.

49. Shi H., Wang W., Yin J. et al. The inhibition of IL-2/IL-2R gives rise to CD8+ T cell and lymphocyte decrease through JAK1-STAT5 in critical patients with COVID-19 pneumonia // *Cell Death Dis*. 2020;11(6):429. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2636-4>.

50. Mahmoudpour S. H., Jankowski M., Valerio L. et al. Safety of low-dose subcutaneous recombinant interleukin-2: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci. Rep.* 2019;9(1):7145. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43530-x>.

51. Crespo M., Caragol I., Falcó V. et al. Efficacy of recombinant interleukin-2 (rIL-2) in patients with advanced HIV-1 infection and blunted immune response to HAART // *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:27–31. <https://doi.org/10.1157/13114392>.

52. Overwijk W. W., Tagliaferri M. A., Zalevsky J. Engineering IL-2 to give new life to T cell immunotherapy // *Annu. Rev. Med.* 2021;72:281–311. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-073118-011031>.

53. Schub D., Klemis V., Schneitler S. et al. High levels of SARS-CoV-2-specific T cells with restricted

functionality in severe courses of COVID-19 // *JCI Insight*. 2020;5(20):e142167. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.142167>.

54. Zhu M. E., Wang Q., Zhou S. et al. Recombinant interleukin-2 stimulates lymphocyte recovery in patients with severe COVID-19 // *Exp. Ther. Med.* 2021;21(3):227. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9658>.

55. Anisimov A. Yu. Immunotherapy with Roncoleukin in the Complex Treatment of Patients with Abdominal Sepsis // *Russian J. Immunol.* 2004;9(suppl.1):234. (In Russ.).

56. Lebedev V. F., Gavrilin S. V., Kozlov V. K. Immunoprophylaxis and advanced therapy of post-traumatic sepsis with yeast recombinant interleukin-2 // *Цитокينات и Воспаление*. 2002;1:46–47. (In Russ.).

57. Lebedev M. F., Gavrilin S. V., Kozlov V. K. et al. Experience of using Roncoleukin in the early period of traumatic disease // *Terra Medica*. 2001;3:35–37. (In Russ.).

58. Gavrilin S. V., Kozlov V. K., Lebedev V. F. Immunopathogenesis of severe wounds and injuries: possibilities of immunocorrection // *Греков’s Bulletin of Surgery*. 2002;4:85–90. (In Russ.).

59. Patera A. C., Drewry A. M., Chang K. et al. Frontline Science: Defects in immune function in patients with sepsis are associated with PD-1 or PD-L1 expression and can be restored by antibodies targeting PD-1 or PD-L1 // *J. Leukoc. Biol.* 2016;100:1239–125.

Информация об авторах

Киселевский Михаил Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, зав. лабораторией клеточного иммунитета, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-0132-167X; **Ивануса Сергей Ярославович**, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы, начальник кафедры общей хирургии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3948-6928; **Лазуткин Максим Витальевич**, доктор медицинских наук, профессор, полковник медицинской службы, зам. начальника кафедры общей хирургии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4971-7734; **Драгунов Сергей Геннадьевич**, майор медицинской службы, адъюнкт кафедры общей хирургии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0001-0379-5334; **Петрова Екатерина Ивановна**, клинический ординатор кафедры общей хирургии, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0005-4974-4646.

Information about the authors

Kiselevskii Mikhail V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Cellular Immunity, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-0132-167X; **Ivanusa Sergei Ia.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Colonel of the Medical Service, Head of the Department of General Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3948-6928; **Lazutkin Maksim V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Colonel of the Medical Service, Deputy Head of the Department of General Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4971-7734; **Dragunov Sergei G.**, Major of the Medical Service, Associate Professor of the Department of General Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-0379-5334; **Petrova Ekaterina I.**, Clinical Resident of the Department of General Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0005-4974-4646.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026
УДК 616-001.4-039.22-08 : 615.382 : 612.111.7
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-40-47>

Г. Г. Хубулава, Е. И. Серебрянская*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ (PRP) В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ И ДОЛГО НЕ ЗАЖИВАЮЩИХ РАН

Поступила в редакцию 31.10.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. Актуальность проблемы пролежней не уменьшается, несмотря на достижения современной медицины. Пролежни являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой, оказывая существенное влияние на качество жизни.

Цель — оценка эффективности применения PRP у пациентов с пролежнями.

Методы и материалы. В статье представлено рандомизированное контролируемое исследование ($n = 100$). Оценка состояния раневого дефекта проводилась по шкале Бейтс-Дженсена (BWAT). Критериями оценки являлись: длительность существования, площадь раневого дефекта, доля пациентов с полностью зажившей раневой поверхностью и с неполностью зажившей раневой поверхностью, процент площади зажившей раневой поверхности, время до полного заживления, скорость закрытия области раны, частота осложнений; общая эпителизованная площадь, качество рубца после заживления.

Результаты. Группы были клинически сопоставимы по возрасту, полу, локализации, степени пролежней, по исходной площади раны и длительности существования дефекта ($p > 0,05$ для всех показателей). PRP-терапия достоверно ускоряет заживление: среднее время заживления — $4,5 \pm 0,3$ недели против $6,6 \pm 0,5$ недели в контроле ($p = 0,001$). Полное заживление достигнуто у 60 % пациентов в группе PRP против 36 % в контрольной группе ($p = 0,016$; ОШ = 2,67). Скорость закрытия раны в группе PRP составила $4,73 \pm 2,51$ см²/неделю против $1,14 \pm 2,02$ см²/неделю в контроле ($p < 0,001$). Медиана сокращения площади раны — 100 % в группе PRP против 19,5 % в контроле ($p < 0,001$). Частота осложнений значительно ниже при использовании PRP: отсутствие осложнений — у 55 % против 30 % ($p = 0,009$).

Заключение. PRP-терапия достоверно ускоряет заживление. Полное заживление достигнуто у 60 % пациентов в группе PRP против 36 % в контрольной группе ($p = 0,016$; ОШ = 2,67). Ни один случай в группе PRP не сопровождался увеличением площади раны по итогу лечения, тогда как в контроле — 30 % ($p < 0,001$). Частота осложнений значительно ниже при использовании PRP: отсутствие осложнений — у 55 % против 30 % ($p = 0,009$); сочетание некроза и инфекции — у 6 % против 30 % (ОШ = 0,15). Качество рубца после заживления лучше в группе PRP.

Ключевые слова: PRP, пролежни, пролежневые дефекты, пролежни, длительно незаживающие раны, хронические раны

Для цитирования: Хубулава Г. Г., Серебрянская Е. И. Возможности применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (PRP) в лечении хронических и долго не заживающих ран. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026; 33(1):40–47. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-40-47>.

* **Автор для связи:** Екатерина Игоревна Серебрянская, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: serebryanskaya.doc@gmail.com.

Gennadiy G. Khubulava, Ekaterina I. Serebrianskaia*

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

POSSIBILITIES OF USING AUTOLOGOUS PLATELET-RICH PLASMA (PRP) IN THE TREATMENT OF CHRONIC NON-HEALING WOUNDS

Received 31.10.2025; accepted 04.03.2026

Summary

Introduction. The problem of pressure ulcers remains relevant despite advances in modern medicine. They are a serious medical, social and economic problem, significantly impacting quality of life.

The objective was to evaluate the effectiveness of PRP in patients with pressure ulcers.

Methods and materials. This article presents a randomized controlled trial ($n = 100$). Wound defect status was assessed using the Bates-Jensen Wound Assessment Scale (BWAT). The evaluation criteria were wound duration, wound defect area, proportion of patients with a completely healed wound surface and with an incompletely healed wound surface, percentage of healed wound area, time to complete healing, wound closure rate, complication rate, total epithelialized area and scar quality after healing.

Results. The groups were clinically comparable in terms of age, gender, location, pressure ulcer severity, initial wound area and wound defect duration ($p > 0.05$ for all parameters). PRP therapy significantly accelerated healing: average healing time was 4.5 ± 0.3 weeks compared to 6.6 ± 0.5 weeks in the control group ($p = 0.001$). Complete healing was achieved in 60 % of patients in the PRP group compared to 36 % in the control group ($p = 0.016$; OR = 2.67). The wound closure rate in the PRP group was 4.73 ± 2.51 cm²/week compared to 1.14 ± 2.02 cm²/week in the control one ($p < 0.001$). The median wound area reduction was 100 % in the PRP group compared to 19.5 % in the control ($p < 0.001$). The complication rate was significantly lower with PRP: no complications in 55 % compared to 30 % ($p = 0.009$).

Conclusion. PRP therapy significantly accelerates healing. Complete healing was achieved in 60 % of patients in the PRP group compared to 36 % in the control group ($p = 0.016$; OR = 2.67). No cases in the PRP group showed an increase in wound size at the end of treatment, compared to 30 % in the control group ($p < 0.001$). Complication rates were significantly lower with PRP: no complications in 55 % compared to 30 % ($p = 0.009$); combined necrosis and infection in 6 % compared to 30 % (OR = 0.15). Scar quality after healing was better in the PRP group.

Keywords: PRP, pressure ulcers, pressure ulcer defects, pressure ulcers, non-healing wounds, chronic wounds

For citation: Khbulava G. G., Serebrianskaia E. I. Possibilities of using autologous platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of chronic non-healing wounds. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):40–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-40-47>.

* Corresponding author: Ekaterina I. Serebrianskaia, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: serebryanskaya.doc@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы пролежней не уменьшается, несмотря на достижения современной медицины. Пролежни встречаются как у больных стационара, так и у пациентов, получающих лечение в домашних условиях или учреждениях длительного пребывания. Пролежни являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой, оказывая существенное влияние не только на общее самочувствие пациента, но также и на качество его жизни на физическом, эмоциональном и психологическом уровнях. При этом данное заболевание требует серьезных финансовых затрат на лечение одного пациента [1–3]. Лучшим и более экономически выгодным решением данной проблемы является разносторонний индивидуальный подход к малоподвижному пациенту, направленный на раннее предупреждение развития пролежней и улучшение качества жизни. Акцент на предотвращение появления пролежней нужно учитывать на всех уровнях ухода за пациентом: амбулаторном, стационарном, при оказании паллиативной помощи, в отделениях сестринского ухода, в пансионатах для пребывания пожилых людей и инвалидов. При адекватном обучении персонала распространенность пролежней снижается в 2–3 раза [1–3]. Летальность у пациентов с пролежневыми язвами, по данным различных авторов, колеблется в широких пределах (21–88 %). Причиной смерти чаще всего является ранний сепсис [1, 3].

На сегодняшний день большинство микровибрационных методик демонстрируют эффективность преимущественно на первых двух стадиях лечения пролежней, терминальные стадии требуют смещения акцента в сторону хирургического лечения, что небезопасно для ослабленных больных. Поэтому фокус данного исследования сосредоточен на малоинвазивном дохирургическом лечении [4–8].

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В статье представлено рандомизированное контролируемое исследование ($n = 100$). Генеральные критерии отбора пациентов (для оценки гетерогенности групп): возраст, пол, локализация пролежневого дефекта. Категориальные критерии (степени пролежней 2-я и 3-я). Оценка состояния раневого дефекта (декубитальной язвы) проводилась по шкале Бейтс-Дженсена (BWAT) с определением динамики состояния (регенерация или дегенерация) каждую неделю.

Дополнительными критериями оценки являлись: количественные — длительность существования декубитальной язвы до момента начала терапии (в днях), площадь раневого дефекта (расчет производился с помощью научно-валидированного метода цифровой планиметрии автоматизированного мобильного приложения ImitoWound), доля пациентов с полностью зажившей раневой поверхностью (количество пациентов с полностью зажившей раной/общее количество пациентов $\times 100$ %), время до полного заживления раны (в неделях), доля пациентов с неполностью зажившей раневой поверхностью (количество пациентов с неполностью зажившей раной/общее количество пациентов $\times 100$ %), процент площади зажившей раневой поверхности (изначальная площадь дефекта — площадь незажившего дефекта на данный момент времени), скорость закрытия области раны (см²/неделю), частота осложнений (участки вторичного некроза/присоединение вторичной инфекции); качественные критерии — общая эпителизованная площадь (исход: эпителизация неизменной кожей/рубец), качество рубца после заживления (нормотрофический/атрофический/гипертрофический).

Группы пациентов. Исследование проведено с включением 100 случаев лечения пролежней, среди пациентов было 38 (38 %) мужчин и 62 (62 %)

Таблица 1

Анализ распределения количественных переменных

Table 1

Analysis of the distribution of quantitative variables

Показатель	PRP	Контроль	Распределение
Возраст	W = 0,979 p = 0,508	W = 0,969 p = 0,21	Нормальное
BWAT 1 неделя	W = 0,94 p = 0,013	W = 0,882 p < 0,001	Не соответствует нормальному
BWAT 2 неделя	W = 0,943 p = 0,018	W = 0,933 p = 0,007	Не соответствует нормальному
BWAT 3 неделя	W = 0,92 p = 0,002	W = 0,939 p = 0,012	Не соответствует нормальному
BWAT итог	W = 0,641 p < 0,001	W = 0,868 p < 0,001	Не соответствует нормальному
Длительность существования ДЯ, дни	W = 0,959 p = 0,078	W = 0,947 p = 0,025	Не соответствует нормальному
Площадь раневого дефекта до начала лечения	W = 0,936 p = 0,009	W = 0,952 p = 0,041	Не соответствует нормальному
Площадь раневого дефекта после лечения	W = 0,732 p < 0,001	W = 0,867 p < 0,001	Не соответствует нормальному
Длительность наблюдения, недели	W = 0,88 p < 0,001	W = 0,843 p < 0,001	Не соответствует нормальному
Динамика площади раневой поверхности, в %	W = 0,72 p < 0,001	W = 0,861 p < 0,001	Не соответствует нормальному
Скорость закрытия области раны, см ² /неделю	W = 0,969 p = 0,215	W = 0,988 p = 0,886	Нормальное

женщины. Средний возраст выборки составил $70,3 \pm 11,4$ лет (минимум — 47 лет, максимум — 92 лет). Все случаи лечения были распределены на 2 группы сравнения. Первую группу составили 50 (50 %) случаев лечения пролежней методом PRP. Вторую группу составили 50 (50 %) случаев лечения пролежней в качестве контрольной группы. Стандартное лечение включало в себя местную обработку раны раствором антисептика 0,05 % хлоргексидина и ежедневные перевязки с наиболее распространенным раневым покрытием Бранолинд Н, фиксация раневого покрытия проходила при помощи пленочной повязки Тагадерм. Протокол применения PRP содержал: забор венозной крови у пациента объемом 10 мл с последующим центрифугированием с использованием шприц-пробирки Cortexil, позволяющей отобрать лейкоцитарно-тромбоцитарный концентрат (Buffy Coat), содержащий до 9 млн тромбоцитов в 1 мкл. Ключевые особенности шприц-пробирки с винтом: позволяет наполнять ее кровью без использования игл и переходников, дает возможность в одно движение отбирать нужный слой, обеспечивает максимально быстрый и точный отбор слоя Buffy Coat [9]. В качестве антикоагулянта используется цитрат-фосфат-глюкоза, что предотвращает преждевременную активацию тромбоцитов. Параметры центрифугирования (400–600 об./мин) в течение 8 мин (центрифуга лабораторная медицинская Liston C 2204 Classic в комплекте с ротором CRA 1215 и адаптерами САА

15.1–24.18.120 на 15 мл 18×110 мм), что обеспечивает сохранение мембранной целостности тромбоцитов [10, 11]. Последующее незамедлительное (в течение 40 мин от забора крови из вены) введение PRP в раневое ложе при помощи микровколов (иглы 32G) с закрытием раны с помощью пленочной повязки Тагадерм каждые 3 дня. Между сессиями PRP ежедневные перевязки проводились аналогично с группой контроля.

Статистическая обработка. Статистический анализ выполнен в программе SPSS 26. Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивалось с использованием W-критерия Шапиро — Уилка. Количественные переменные, в зависимости от распределения, представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), либо в виде медианы (Median) и межквартильного интервала (IQR — Interquartile Range). Различия между двумя группами оценивались с использованием t-критерия Стьюдента, а также U-критерия Манна — Уитни при ненормальном распределении. Категориальные переменные представлены в виде абсолютных частот и относительных долей. Различия в таблицах сопряженности оценивались с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера при минимальных ожидаемых частотах менее 10. Степень различий представлена в виде отношения шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом. Для срока заживления

Таблица 2

Сравнительный анализ количественных переменных

Table 2

Comparative analysis of quantitative variables

Показатель	PRP	Контроль	P
Возраст	69±11	71±12	0,350
BWAT 1 неделя	35 (26 – 38)	27 (20 – 37)	0,061
BWAT 2 неделя	26 (18 – 30)	25 (18 – 36)	0,118
BWAT 3 неделя	21 (15 – 25)	27 (18 – 35)	0,001
BWAT итог	13 (13 – 18)	24 (13 – 36)	<0,001
Длительность существования ДЯ, дни	7 (6 – 9)	7 (5 – 9)	0,651
Площадь раневого дефекта до начала лечения	28 (14,7 – 36,7)	22,3 (12,5 – 36,2)	0,207
Площадь раневого дефекта после лечения	0 (0 – 16,33)	16,05 (0 – 30,51)	0,001
Длительность наблюдения, недели	4 (3 – 4,29)	4 (3 – 4,57)	0,765
Динамика площади раневой поверхности, в %	100 (43,2 – 100)	19,5 (– 4 – 100)	<0,001
Скорость закрытия области раны, см ² /неделю	4,73±2,51	1,14±2,02	<0,001

применялся анализ с использованием кривых Каплана – Мейера и сравнительный анализ лог-ранк тестом. Пороговый уровень статистической значимости принят для $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Табл. 1 представляет результаты проверки нормальности распределения количественных переменных в обеих группах исследования с использованием *W*-критерия Шапиро – Уилка. Анализ показал, что лишь два показателя – возраст пациентов и скорость закрытия раневой поверхности (см²/неделю) – соответствовали нормальному распределению как в группе PRP, так и в контрольной группе ($p > 0,05$ для всех значений *W*-статистики). Для всех остальных количественных переменных, включая оценки по шкале BWAT на 1-й, 2-й и 3-й неделях, итоговый BWAT, длительность существования дефекта мягких тканей, площадь раневого дефекта до и после лечения, продолжительность наблюдения, а также динамику площади раневой поверхности в процентах – распределение статистически значимо отклонялось от нормального ($p < 0,05$). Это обстоятельство обусловило использование непараметрических методов статистического анализа (в частности, *U*-критерия Манна – Уитни) при сравнении указанных показателей между группами.

Данные в табл. 2 отражают сравнительный анализ количественных показателей между группой пациентов, получавших лечение пролежней с использованием богатой тромбоцитами плазмы (PRP), и контрольной группой. Статистически значимые различия были выявлены по ряду ключевых параметров, характеризующих динамику заживления ран. В частности, на 3-й неделе терапии медиана оценки по шкале BWAT в группе PRP составила

21 (IQR: 15 – 25), тогда как в контрольной группе – 27 (IQR: 18 – 35), что свидетельствует о более выраженной регрессии раневого процесса в группе PRP ($p = 0,001$). Итоговый показатель BWAT также достоверно различался между группами: 13 (IQR: 13 – 18) в группе PRP против 24 (IQR: 13 – 36) в контрольной группе ($p < 0,001$), что подтверждает более благоприятную динамику в основной группе.

Кроме того, после завершения курса лечения медианная площадь раневого дефекта в группе PRP составила 0 см² (IQR: 0 – 16,33), тогда как в контрольной группе – 16,05 см² (IQR: 0 – 30,51) ($p = 0,001$). Динамика площади раневой поверхности, выраженная в процентах, также существенно различалась: в группе PRP медиана сокращения составила 100 % (IQR: 43,2 – 100), тогда как в контрольной группе – лишь 19,5 % (IQR: – 4 – 100), включая случаи увеличения площади дефекта ($p < 0,001$). Скорость закрытия раневой поверхности в группе PRP была значительно выше и составила в среднем 4,73±2,51 см²/недели по сравнению с 1,14±2,02 см²/недели в контрольной группе ($p < 0,001$).

В то же время такие показатели, как возраст пациентов (69±11 лет в группе PRP против 71±12 лет в контроле, $p = 0,350$), длительность существования дефекта мягких тканей до начала терапии (7 дней в обеих группах, $p = 0,651$), а также исходная площадь раны (28 см² в группе PRP против 22,3 см² в контроле, $p = 0,207$) и общая длительность наблюдения (4 недели в обеих группах, $p = 0,765$), статистически значимо не различались, что обеспечивает сопоставимость базовых характеристик групп и усиливает достоверность выявленных различий в эффективности лечения.

Табл. 3 представляет сравнительный анализ категориальных переменных между группой лечения пролежней с применением богатой тромбоцитами

Таблица 3

Сравнительный анализ категориальных переменных

Table 3

Comparative analysis of categorical variables

Характеристика	PRP	Контроль	P	ОШ [ДИ 95 %]
Женский пол	32 (64 %)	30 (60 %)	0,680	1,19 [0,53; 2,66]
Мужской пол	18 (36 %)	20 (40 %)		
<i>Локализация пролежня</i>				
Крестец	39 (78 %)	37 (74 %)	0,854	1,25 [0,5; 3,13]
Лицо	1 (2 %)	1 (2 %)		1 [0,06; 16,44]
Лопатка	3 (6 %)	2 (4 %)		1,53 [0,24; 9,59]
Пятка	7 (14 %)	10 (20 %)		0,65 [0,23; 1,87]
<i>Степень</i>				
2-я степень	24 (48 %)	29 (58 %)	0,316	0,67 [0,3; 1,47]
3-я степень	26 (52 %)	21 (42 %)		
<i>Результат лечения</i>				
Полное заживление	30 (60 %)	18 (36 %)	0,016	2,67 [1,19; 5,99]
Неполное заживление	20 (40 %)	32 (64 %)		
<i>Увеличение площади раневой поверхности после лечения</i>				
Да	0	15 (30 %)	<0,001	–
Нет	50 (100 %)	35 (70 %)		
<i>Осложнения</i>				
Нет	27 (55 %)	15 (30 %)	0,009	2,86 [1,25; 6,54]
Присоединение вторичной инфекции	10 (20 %)	10 (20 %)		1,03 [0,38; 2,74]
Участки вторичного некроза	9 (18 %)	10 (20 %)		0,9 [0,33; 2,45]
Участки вторичного некроза и присоединение вторичной инфекции	3 (6 %)	15 (30 %)		0,15 [0,04; 0,57]
<i>Результат заживления</i>				
Рубец	20 (71 %)	13 (72 %)	1	0,96 [0,26; 3,59]
Неизменная кожа	8 (29 %)	5 (28 %)		
<i>Качество рубца после заживления</i>				
Атрофический	0	3 (23 %)	0,035	–
Нормотрофический	19 (100 %)	9 (69 %)		
Гипертрофический	0	1 (8 %)		

плазмы (PRP) и контрольной группой. Статистически значимые различия были выявлены по нескольким ключевым исходам терапии. Так, полное заживление ран наблюдалось у 30 (60 %) пациентов в группе PRP по сравнению с 18 (36 %) в контрольной группе ($p = 0,016$). Соответствующее отношение шансов (ОШ) составило 2,67 (95 % ДИ: 1,19–5,99), что указывает на то, что полное заживление в группе PRP встречается в 2,67 раза чаще, чем в контрольной группе.

Еще более выраженные различия отмечены в отношении динамики площади раневой поверхно-

сти после лечения: увеличение площади дефекта зафиксировано у 15 (30 %) пациентов контрольной группы и ни у одного пациента в группе PRP ($p < 0,001$). Это свидетельствует о высокой стабильности терапевтического эффекта при использовании PRP и отсутствии прогрессирования раневого процесса в данной группе.

Анализ частоты осложнений также выявил статистически значимые различия ($p = 0,009$). В группе PRP отсутствие осложнений зафиксировано у 27 (55 %) пациентов, тогда как в контрольной группе – лишь у 15 (30 %). При этом сочетание вторичного

Таблица 4

Сравнительный анализ скорости заживления раневого дефекта

Table 4

Comparative analysis of wound defect healing rate

Группа	Среднее время заживления	Медиана, проценти	P
PRP	4,5±0,3	4,57 5 – 3,57	0,001
Контроль	6,6±0,5	6,86 7,43 – 5	
Все	5,4±0,3	5 6,86 – 3,86	–

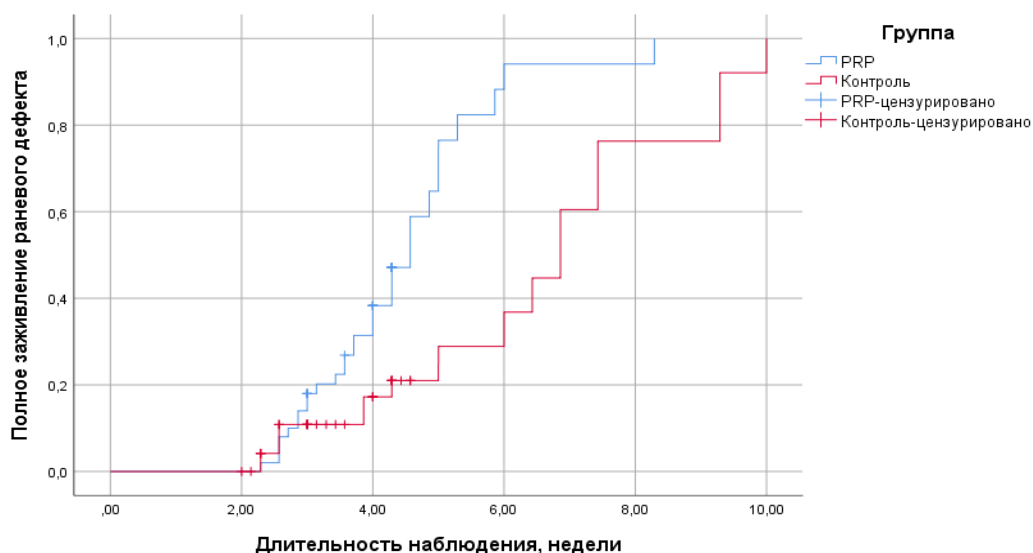


Диаграмма скорости полного заживления раневого дефекта
Diagram of the complete wound defect healing rate

некроза и присоединения инфекции наблюдалось у 15 (30 %) пациентов контрольной группы и только у 3 (6 %) в группе PRP. Отношение шансов для этого неблагоприятного исхода составило 0,15 (95 % ДИ: 0,04 – 0,57), что означает, что данное осложнение в группе PRP обнаружено в 6,7 раза реже (1/0,15≈6,7), чем в контрольной группе.

Кроме того, при анализе качества рубца после заживления выявлено, что все 19 пациентов в группе PRP, у которых сформировался рубец, имели нормотрофический тип, в то время как в контрольной группе из 13 случаев рубцевания 3 (23 %) были атрофическими и 1 (8 %) – гипертрофическим (p = 0,035). Это указывает на лучшее качество тканевой регенерации при использовании PRP.

В то же время такие характеристики, как пол (женщины: 64 % в группе PRP против 60 % в контроле, p = 0,680), локализация пролежня (наиболее часто – крестец: 78 % и 74 % соответственно, p = 0,854) и степень пролежня (3-я степень: 52 % и 42 %, p = 0,316), статистически значимо не различались между группами, что подтверждает их сопоставимость по базовым демографическим и клиническим характеристикам.

Табл. 4 и рисунок представляют сравнительные данные о скорости заживления раневого дефекта между группой применения богатой тромбоцитами плазмы (PRP) и контрольной группой. Сред-

нее время заживления в группе PRP составило 4,5±0,3 недели, тогда как в контрольной группе – 6,6±0,5 недель. Различия между группами статистически значимы (p = 0,001), что свидетельствует о более быстром завершении процесса регенерации при использовании PRP-терапии.

Медианное время заживления также подтверждает это преимущество: в группе PRP медиана составила 4,57 недель (25-й и 75-й проценти: 3,57 – 5,00), в то время как в контрольной группе – 6,86 недель (25-й и 75-й проценти: 5,00 – 7,43). Таким образом, даже учитывая межквартильный разброс, пациенты, получавшие PRP, достигали полного заживления в среднем на 2,1 недели раньше, чем пациенты контрольной группы. Эти данные согласуются с результатами, представленными в предыдущих таблицах, и дополнительно подтверждают более высокую эффективность PRP-терапии в ускорении восстановления целостности кожных покровов при лечении пролежней.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование, включившее 100 случаев лечения пролежней, продемонстрировало высокую клиническую эффективность терапии с использованием богатой тромбоцитами плазмы (PRP) по сравнению со стандартным лечением. Ключевым методологическим преимуще-

ществом работы является обеспечение сопоставимости исследуемых групп по базовым клинико-демографическим характеристикам, что повышает достоверность выявленных различий в исходах лечения. Группы были сбалансированы по полу (женщины: 64 % в группе PRP против 60 % в контроле, $p=0,680$), возрасту (69 ± 11 лет в группе PRP и 71 ± 12 лет в контроле, $p=0,350$), локализации пролежней (крестец – 78 % и 74 % соответственно, $p=0,854$), степени тяжести (3-я степень – 52 % и 42 %, $p=0,316$) и длительности существования дефекта до начала терапии (медиана 7 дней в обеих группах, $p=0,651$). Исходная площадь раны также не различалась статистически значимо (28 см^2 в группе PRP против $22,3 \text{ см}^2$ в контроле, $p=0,207$). Эти данные, представленные в табл. 2, 3, подтверждают, что наблюдаемые различия в эффективности лечения обусловлены именно применением PRP, а не дисбалансом исходных характеристик.

Непосредственные результаты терапии свидетельствуют о значительном превосходстве PRP. Полное заживление достигнуто у 60 % пациентов в основной группе по сравнению с 36 % в контрольной ($p=0,016$), при этом шансы на полное заживление при использовании PRP были в 2,67 раза выше (ОШ = 2,67; 95 % ДИ: 1,19 – 5,99). Более того, ни в одном случае в группе PRP не наблюдалось увеличение площади раневой поверхности после начала лечения, тогда как в контрольной группе прогрессирование дефекта зафиксировано у 30 % пациентов ($p<0,001$). Динамика заживления также была значительно более выраженной: медиана сокращения площади раны составила 100 % в группе PRP против 19,5 % в контроле ($p<0,001$), а скорость закрытия раны – $4,73 \pm 2,51 \text{ см}^2/\text{неделю}$ против $1,14 \pm 2,02 \text{ см}^2/\text{неделю}$ ($p<0,001$).

Кроме того, PRP-терапия ассоциировалась с меньшей частотой осложнений: отсутствие осложнений отмечено у 55 % пациентов в основной группе и лишь у 30 % в контрольной ($p=0,009$). Особенно показательно снижение частоты сочетанного осложнения – вторичного некроза с присоединением инфекции: 6 % в группе PRP против 30 % в контроле (ОШ = 0,15; 95 % ДИ: 0,04 – 0,57), то есть данный неблагоприятный исход встречался в 6,7 раза реже.

Наконец, среднее время заживления в группе PRP составило $4,5 \pm 0,3$ недели, тогда как в контрольной – $6,6 \pm 0,5$ недели ($p=0,001$), что подтверждает не только качественное, но и временное преимущество PRP-терапии.

Таким образом, полученные данные убедительно демонстрируют, что применение богатой тромбоцитами плазмы у пациентов с пролежнями обеспечивает более быстрое, полное и качественное заживление ран при сопоставимых исходных характеристиках, сопровождается снижением риска прогрессирования дефекта и развития осложнений, а также способствует формированию нормотрофического рубца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Группы были клинически сопоставимы по возрасту, полу, локализации и степени пролежней, а также по исходной площади раны и длительности существования дефекта ($p>0,05$ для всех показателей).

- PRP-терапия достоверно ускоряет заживление: среднее время заживления – $4,5 \pm 0,3$ недели против $6,6 \pm 0,5$ недели в контроле ($p=0,001$).

- Полное заживление достигнуто у 60 % пациентов в группе PRP против 36 % в контрольной группе ($p=0,016$; ОШ = 2,67).

- Ни один случай в группе PRP не сопровождался увеличением площади раны по итогу лечения, тогда как в контроле – 30 % ($p<0,001$).

- Скорость закрытия раны в группе PRP составила $4,73 \pm 2,51$ против $1,14 \pm 2,02 \text{ см}^2/\text{недели}$ в контроле ($p<0,001$).

- Медиана сокращения площади раны – 100 % в группе PRP против 19,5 % в контроле ($p<0,001$).

- Частота осложнений значительно ниже при использовании PRP: отсутствие осложнений – у 55 % против 30 % ($p=0,009$); сочетание некроза и инфекции – у 6 % против 30 % (ОШ = 0,15).

- Качество рубца после заживления лучше в группе PRP: все рубцы – нормотрофические (100 %), в контроле – 23 % атрофических и 8 % гипертрофических ($p=0,035$).

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сомов Н. О. Пролежни: современные подходы к профилактике и лечению // Лечебное дело. – 2023. – № 7–8. – С. 52–53.

2. Пасечник И. Н., Новикова Т. В. Пролежни: новые подходы к лечению // Лечебное дело. – 2022. – № 4. – С. 38–43.

3. Сенецкий С. В., Сушинский В. Э., Малькевич В. Т. Пролежни в медицинской практике: актуальность проблемы в современном обществе, шкалы риска развития, профилактика, диагностика // Рецепт. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 208–220. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.2.012>. EDN: CMVXID.

4. Османов Э. Г. О., Шулуток А. М., Хмырова С. Е. и др. Возможности высокочастотной электростимуляции в лечении пролежней // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченка. – 2024. – № 1. – С. 42–47.

5. Османов Э. Г., Шулуток А. М., Яковлев А. А. Консервативное лечение декубитальных язв с использованием физических методов воздействия (обзор) // Общая реаниматология. – 2022. – № 2. – С. 83–88.

6. Умаров Б. Я. Иммунологические аспекты и современные подходы к лечению длительно незаживающих ран: диагностика, терапия и профилактика осложнений // Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии. – 2025. – Т. 8, № 3. – С. 37–40.

7. Wang Y., Liu B., Pi Y. Risk factors for diabetic foot ulcers mortality and novel negative pressure combined with platelet-rich plasma therapy in the treatment of diabetic foot ulcers // Front Pharmacol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1051299. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1051299>. PMID: 36588684. PMCID: PMC9800930.

8. Perussolo J., Calciolari E., Dereka X. et al. Platelet-rich plasma and plasma rich in growth factors in extra-oral wound care // Periodontol 2000. – 2025. – Vol. 97, № 1. – P. 320–341. <https://doi.org/10.1111/prd.12572>. PMID: 39056422. PMCID: PMC11808476.

9. Kurian S., Moore Z., Patton D., George S. The incidence of pressure ulcers in surgical patients: a systematic review // Int Wound J. – 2025. – Vol. 22, № 8. – P. e70738. <https://doi.org/10.1111/iwj.70738>. PMID: 40825923. PMCID: PMC12360911.

10. Патент на полезную модель RU 174784 U1. Шприц-пробирка для получения плазмы крови с высоким содержанием тромбоцитов: № 2016142489; заявл. 28.10.2016; опубл. 02.11.2017 / Башкатов Ю. Г.; патентообладатель: Башкатов Ю. Г. [Российская Федерация, А61M 1/00].

11. Патент на полезную модель RU 176780 U1. Изделие медицинского назначения для получения плазмы крови с высоким содержанием тромбоцитов: № 2017118118; заявл. 24.05.2017; опубл. 29.01.2018 / Башкатов Ю. Г.; патентообладатель: ООО «БИОНЕТ-ПЛЮС» [Российская Федерация, А61M 1/00].

12. Патент на изобретение RU 2747943 C2. Медицинское изделие для получения плазмы крови с высоким содержанием тромбоцитов: № 2018113907; заявл. 17.04.2018; опубл. 17.05.2021 / Башкатов Ю. Г.; патенто-

обладатель: ООО «БИОНЕТ-ПЛЮС» [Российская Федерация, А61B 5/15, А61J 1/05].

REFERENCES

1. Somov N. O. Bedsores: modern approaches to prevention and treatment // Medical business. 2023;(7–8):52–53. (In Russ.).

2. Pasechnik I. N., Novikova T. V. Bedsores: new approaches to treatment // Medical business. 2022;(4):38–43. (In Russ.).

3. Senetsky S. V., Sushinsky V. E., Malkevich V. T. Pressure sores in medical practice: the relevance of the problem in modern society, risk scales of development, prevention, diagnosis // Recipe. 2023;26(2):208–220. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.2.012>. EDN: CMVXID. (In Russ.).

4. Osmanov E. G. O., Shulutko A. M., Khmyrova S. E. and others. Possibilities of high-frequency electrical stimulation in the treatment of pressure sores // Wounds and wound infections. The journal named after Professor B. M. Kostyuchenka. 2024;(1):42–47. (In Russ.).

5. Osmanov E. G., Shulutko A. M., Yakovlev A. A. Conservative treatment of decubital ulcers using physical methods of exposure (review) // General resuscitation. 2022;(2):83–88. (In Russ.).

6. Umarov B. Ya. Immunological aspects and modern approaches to the treatment of long-term non-healing wounds: diagnosis, therapy and prevention of complications // Bulletin of the Association of Pulmonologists of Central Asia. 2025;8(3):37–40. (In Russ.).

7. Wang Y., Liu B., Pi Y. Risk factors for diabetic foot ulcers mortality and novel negative pressure combined with platelet-rich plasma therapy in the treatment of diabetic foot ulcers // Front Pharmacol. 2022;13:1051299. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1051299>. PMID: 36588684. PMCID: PMC9800930.

8. Perussolo J., Calciolari E., Dereka X. et al. Platelet-rich plasma and plasma rich in growth factors in extra-oral wound care // Periodontol 2000. 2025;97(1):320–341. <https://doi.org/10.1111/prd.12572>. PMID: 39056422. PMCID: PMC11808476.

9. Kurian S., Moore Z., Patton D., George S. The incidence of pressure ulcers in surgical patients: a systematic review // Int Wound J. 2025;22(8):e70738. <https://doi.org/10.1111/iwj.70738>. PMID: 40825923. PMCID: PMC12360911.

10. Utility model patent RU 174784 U1. Test tube syringe for producing blood plasma with a high platelet content: No. 2016142489; application 28.10.2016; published 02.11.2017 / Bashkatov Yu. G.; patent holder: Bashkatov Yu. G. [Russian Federation, A61M 1/00]. (In Russ.).

11. Utility model patent RU 176780 U1. A medical device for producing blood plasma with a high platelet content: No. 2017118118; application dated 05/24/2017; published on 01/29/2018 / Bashkatov Yu. G.; patent holder: BIONET-PLUS LLC [Russian Federation, A61M 1/00]. (In Russ.).

12. Patent for invention RU 2747943 C2. A medical device for producing blood plasma with a high platelet count: No. 2018113907; application 04/17/2018; published 05/17/2021 / Bashkatov Yu. G.; patent holder: BIONET-PLUS LLC [Russian Federation, A61B 5/15, A61J 1/05]. (In Russ.).

Информация об авторах

Хубулава Геннадий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой хирургии факультетской с курсом лапароскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, Первый медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9242-9941; **Серебрянская Екатерина Игоревна**, аспирант кафедры хирургии факультетской с курсом лапароскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский университет им. акад. И. П. Павлова, врач отделения пластической хирургии ЗАО МЕДИ (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0003-2764-165X.

Information about authors

Khbulava Gennadiy G., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Head of the Department of Faculty Surgery with the Course of Laparoscopic Surgery and Cardiovascular Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9242-9941; **Serebrianskaia Ekaterina I.**, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery with the Course of Laparoscopic Surgery and Cardiovascular Surgery with Clinic, Pavlov University, Doctor of Plastic Surgery Department of CJSC MEDI (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-2764-165X.



© СС © Н. В. Шулешова, Н. И. Панченко, Ю. М. Кирьянов, 2026
УДК 616.831 : 612.826.8
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-48-57>

Н. В. Шулешова*, Н. И. Панченко, Ю. М. Кирьянов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

СИНДРОМ ПОРАЖЕНИЯ ДОРСАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ МОСТА МОЗГА

Поступила в редакцию 26.11.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Несмотря на то, что поражения дорсальных отделов моста мозга встречаются довольно редко, они имеют достаточно четко очерченные клинические проявления, ядром которых является одно- или двустороннее поражение ядер лицевого и отводящего нервов, и медиального продольного пучка, что вызывает глазодвигательные нарушения и прозопарез. Наличие дополнительно других очаговых неврологических симптомов зависит от объема поражения и вовлеченных соседних структур моста мозга. В статье приводятся современные литературные данные о состоянии этой проблемы и описывается 3 клинических случая, при которых возникало различное по этиологии поражение этой маленькой зоны.

Ключевые слова: дорсальные отделы моста мозга, глазодвигательные расстройства, поражение отводящего нерва, прозопарез

Для цитирования: Шулешова Н. В., Панченко Н. И., Кирьянов Ю. М. Синдром поражения дорсальных отделов моста мозга. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):48–57. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-48-57>.

* **Автор для связи:** Наталья Викторовна Шулешова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: shuleshova@inbox.ru.

Natalya V. Shuleshova*, Nikita I. Panchenko, Yuriy M. Kiryanov

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

A DORSAL PONTINE TEGMENTUM SYNDROME

Received 26.11.2025; accepted 04.03.2026

Summary

Despite of the rarity of the dorsal pons lesion, it has a highly specific clinical presentation with such heraldic features as unilateral or bilateral lesion of facial and abducent nerve's nuclei, together with the medial longitudinal fasciculus, which leads to the development of oculomotor dysfunction, and prosoparesis. The presence of additional focal neurological signs depends on the size of the lesion, and the defect in the affected neighboring pontine structures. This article represents some modern data concerning this problem from the literature, and report of 3 clinical cases in which this small zone was affected due to different etiological factors.

Keywords: dorsal pons, oculomotor disability, abducent nerve lesion, prosoparesis

For citation: Shuleshova N. V., Panchenko N. I., Kiryanov Yu. M. A dorsal pontine tegmentum syndrome. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):48–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-48-57>.

* **Corresponding author:** Natalya V. Shuleshova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: shuleshova@inbox.ru.

ВВЕДЕНИЕ

«Дорсальный мост» или «дорсальная покрывка моста» является сложной, содержащей большое количество различных структур областью ствола мозга, ядра которой участвуют в регуляции многих жизненно важных функций. Среди них следует отметить парабрахиальное ядро, спайку Келликера, ядро Баррингтона, голубое пятно, а также дорсальное, латеродорсальное и вентральное ядра покрывки, которые участвуют в получении восходящих висцеральных сенсорных и болевых импульсов от спинного и продолговатого мозга, а также в их последующей интеграции с когнитивными, возбуждающими и эмоциональными сигналами переднего мозга для управления поведенческими, автономными и эндокринными функциями [1]. Кроме того, сообщается, что отдельные группы нейронов, находящиеся в этой области, участвуют в регуляции сна и бодрствования, процессов возбуждения, дыхания, восприятия боли, движения, памяти, пищеварения, мочеиспускания, терморегуляции, регуляции сердечно-сосудистой деятельности, и других поведенческих реакциях [2–15]. Клиническая картина поражения дорсальных отделов моста имеет широкую вариабельность. Основными проявлениями являются ипсилатеральный (ядерный) парез мышц лица, более выраженный при произвольных движениях (который в некоторых случаях бывает единственным проявлением поражения моста), горизонтальный парез зрения (глазные яблоки повернуты в сторону, противоположную очагу поражения). Реже встречаются контралатеральные гемиатаксия и гемипарез, нарушения чувствительности или гемипарез (при распространении поражения на вентральные отделы моста), межъядерная офтальмоплегия (при поражении медиального продольного пучка (МПП), лежащего в медиадорсальных отделах моста). Межъядерная офтальмоплегия может быть изолированной (например, при инсульте) или двусторонней (обычно при демиелинизирующих заболеваниях) [16]. Здесь уместно вспомнить признаки межъядерной офтальмоплегии.

Межъядерная офтальмоплегия (син.: интернуклеарная офтальмоплегия; синдром Бильшовского — Лютца — Когана; синдром Рота — Бильшовского; синдром Совино; синдром Лермитта) — это своеобразное расстройство движений глаз, возникающее в результате повреждения медиального (заднего) продольного пучка, *fasciculus longitudinalis medialis (posterior)*, не сопровождающееся субъективным двоением.

Впервые межъядерная офтальмоплегия была описана французским офтальмологом Шарлем Совино в 1895 г. В изучение этого синдрома большой вклад внесли русский невролог Владимир Карлович Рот (1901), немецкий офтальмолог Альфред Бильшовский (1902, 1903), швейцарский офтальмолог Антон Лютц (1923), американский

офтальмолог Дейвид Гленденнинг Коган (1950), а также французский невролог и психиатр Жан Жак Лермитт [17].

Медиальный продольный пучок (МПП) обеспечивает содружественные взорные движения глазных яблок и располагается в покрывке ствола на протяжении от ядра Даркшевича (собственное ядро МПП) и ядра Кахаля (*nucleus interstitialis*) на уровне среднего мозга выше ядер глазодвигательного нерва (*n. oculomotorius*) до передних ядер спинного мозга в составе его передних канатиков. МПП связывает друг с другом ядра глазодвигательных нервов (III, IV, VI черепные нервы) и кроме того, в его состав входят волокна от клеток вестибулярных ядер. К развитию межъядерной офтальмоплегии могут привести самые разнообразные причины: рассеянный склероз, ишемический или геморрагический инфаркт ствола мозга, опухоли ствола и IV желудочка, стволочной энцефалит, менингиты (особенно туберкулезный), лекарственные интоксикации (трициклические антидепрессанты, фенотиазины, барбитураты, дифенин, карбамазепин), метаболические энцефалопатии (печеночная энцефалопатия, болезнь «кленового сиропа»), системная красная волчанка, черепно-мозговая травма, дегенеративные заболевания нервной системы (прогрессирующий супрануклеарный паралич, спино-церебеллярные дегенерации), нейроинфекции (сифилис), мальформация Арнольда — Киари, сирингобулбия, псевдомежъядерная офтальмоплегия (миастения, энцефалопатия Гайе-Вернике, синдром Гийена-Барре, синдром Миллера Фишера, экзотропия) и др. В клинике условно выделяют две разновидности межъядерной офтальмоплегии, передняя и задняя, хотя эта классификация признается далеко не всеми исследователями.

Передняя межъядерная офтальмоплегия. При высоком повреждении МПП недалеко от ядра *n. oculomotorius* наблюдается двухстороннее вовлечение медиальных прямых мышц глаза и расстраивается механизм конвергенции; глаза при этом находятся в состоянии дивергенции. Фактически имеет место паралич обеих медиальных прямых мышц глаза. Дивергенция глаз может осложняться кривой девиацией (*skew deviation*), при которой один глаз смотрит вверх и кнаружи, а другой — вниз и кнаружи. Иногда к этой картине присоединяется своеобразный вертикальный нистагм, в одном глазном яблоке направленный вверх, а в другом — вниз с циклическим чередованием направления нистагма.

Задняя межъядерная офтальмоплегия. При более низком поражении МПП, на уровне моста, при боковых движениях зрения наблюдается недостаточность медиальной прямой мышцы глаза: например, при взгляде влево при правосторонней межъядерной офтальмоплегии обнаруживается недостаточность медиальной прямой мышцы

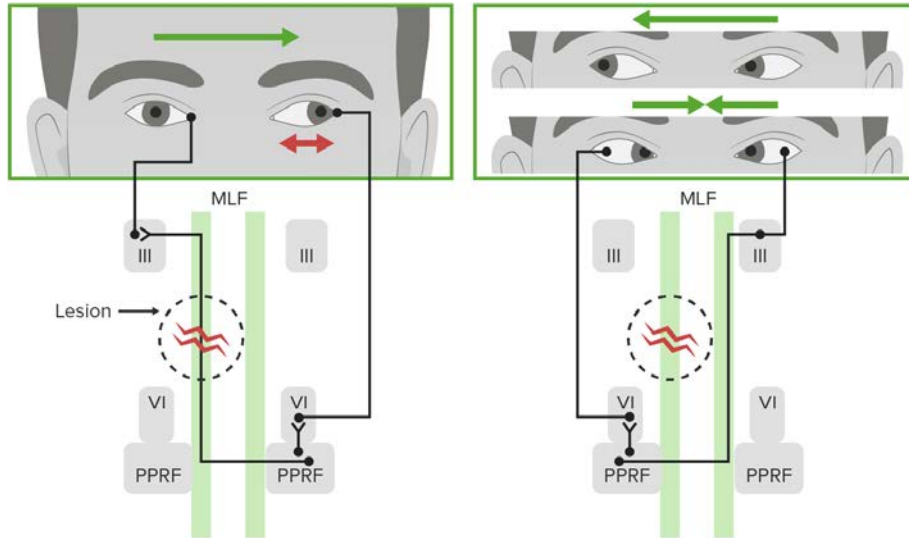


Рис. 1. Схема формирования межъядерной офтальмоплегии: III – ядро глазодвигательного нерва; VI – ядро отводящего нерва; MLF – медиальный продольный пучок (англ., median longitudinal fasciculus); PPRF – парамедианная ретикулярная формация моста мозга (англ., pontine paramedian reticular formation). Двойными красными зигзагообразными линиями обозначено место поражения правого МПП; зелеными стрелками обозначено направление взгляда; красными разнонаправленными стрелками обозначен нистагм в левом глазу при взгляде влево

Fig. 1. The scheme of the formation of internuclear ophthalmoplegia: III – oculomotor nerve nucleus; VI – abducent nerve nucleus; MLF – median longitudinal fasciculus; PPRF – pontine paramedian reticular formation. Double red zigzag lines show location of the lesion of right MLF; green arrows show the direction of the gaze; bilateral red arrows indicate left eye nystagmus while looking to the left

правого глаза, что выражается в недостаточности его приведения (аддукции). Отведение же (абдукция) обоих глаз осуществляется нормально при взгляде в любую сторону. В типичных случаях при абдукции левого глаза в нем наблюдается горизонтальный нистагм с быстрым компонентом в противоположную взору сторону. Конвергенция (аддукция) обоих глаз сохраняется (рис. 1).



Рис. 2. «Полуторный синдром»: при взгляде вправо (черная стрелка, верхнее фото) имеется недостаточность аддукции левого глаза; при взгляде влево (черная стрелка, нижнее фото) выявляется паралич взгляда. Черными стрелками обозначено направление взгляда

Fig. 2. One and – a – half syndrome: while looking to the right (black arrow, upper photo), failure of left eye adduction is evident, and while looking to the left (black arrow, photo below), left gaze palsy is marked. Black arrows show the direction of the gaze

Возможны различные варианты частичного поражения МПП. Например, оно может проявляться только медленными саккадами (быстрыми ритмическими движениями, напоминающими «застревание» глазного яблока) во время приведения глаза. Другой вариант частичного поражения МПП – синдром Гертвига – Мажанди: глазные яблоки находятся в положении расходящегося косоглазия по вертикали – на стороне очага глазное яблоко отклонено книзу и кнутри, а другое – вверх и кнаружи. Эти варианты могут также выступать в качестве остаточных явлений перенесенной межъядерной офтальмоплегии.

Известен синдром смешанного нарушения движений глаз при повреждении в области моста, когда наблюдается комбинация межъядерной офтальмоплегии в одном направлении и паралич горизонтального взгляда – в другом. При этом один глаз фиксирован по средней линии во время всех горизонтальных движений; другой глаз способен выполнить лишь отведение с горизонтальным нистагмом в направлении абдукции («полуторный синдром», one-and-a-half syndrome; син.: синдром полтора, синдром окулярной дискинезии) (рис. 2). Повреждение в таких случаях затрагивает мостовой центр горизонтального взгляда (nucleus p.abducentis), а также межъядерные волокна ипсилатерального МПП. Основные причины, способные вызвать «полуторный синдром»: рассеянный склероз (самая частая причина у лиц моложе 50 лет); ишемический или геморрагический инсульт (самая частая причина у лиц старше 50 лет);

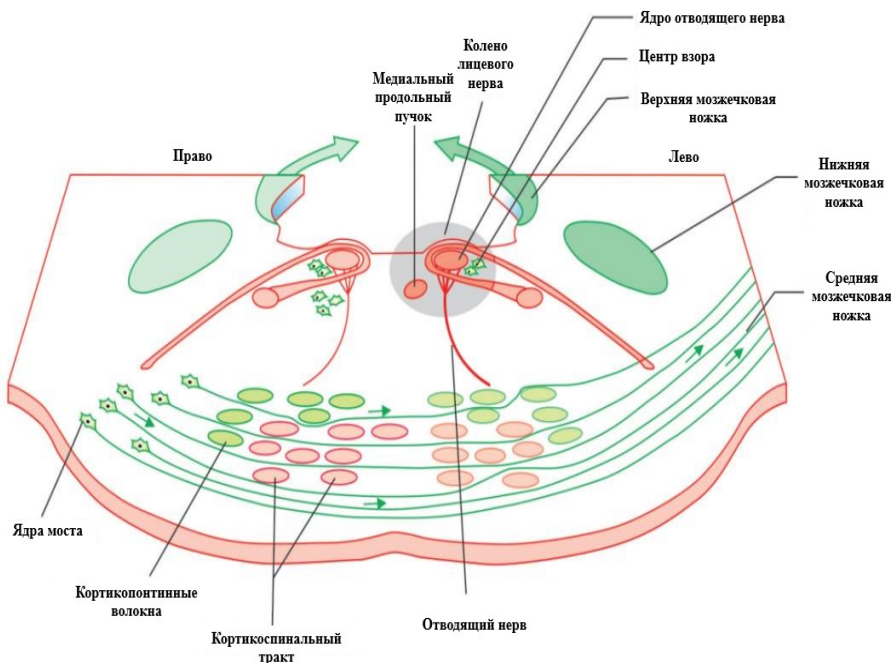


Рис. 3. Схема формирования синдрома восемь с половиной. Очаг поражения обозначен серым пятном

Fig. 3. The scheme of eight and a half syndrome formation. The focus of lesion is indicated as a grey spot

опухоль нижних отделов моста; псевдополуторный синдром при миастении.

Встречается также асимметричная межъядерная офтальмоплегия (при рассеянном склерозе) и билатеральная межъядерная офтальмоплегия (рассеянный склероз, интоксикация дифенином или карбамазепином).

Полуторный синдром (синдром $1\frac{1}{2}$) впервые описан в 1967 г. С. М. Fisher как односторонний парез взора (парез содружественных движений глазных яблок) (1) и межъядерная офтальмоплегия с одноименной стороны ($1\frac{1}{2}$). Поражение возникает на уровне покрывки моста с той же стороны, вовлекая парамедианную ретикулярную формацию (РФ) моста, ядро VI черепного нерва (ЧН) и МПП. Описано несколько цифровых окуло-понтинных неврологических синдромов, включающих синдром $1\frac{1}{2}$. Они были выделены в отдельную группу болезней спектра полуторного синдрома [18, 19].

Синдром восемь с половиной ($8\frac{1}{2}$) впервые описал Eggenberger с соавторами в середине 1990-х гг. Они наблюдали комбинацию полуторного синдрома ($1\frac{1}{2}$) с поражением лицевого нерва (7 ЧН) с той же стороны у 2 больных с инсультом в вертебрально-базилярном бассейне и у одного пациента с гигантоклеточным артериитом (рис. 3).

Синдром восемь с половиной — это редкий нейроофтальмологический синдром, возникающий при поражении дорсальных отделов моста мозга с вовлечением критически важных структур ствола: РФ моста, МПП, ядро отводящего нерва, внутреннее колено лицевого нерва и бугорок. Он характеризуется межъядерной офтальмопле-

гией с парезом горизонтального взора с той же стороны (полуторный синдром); нарушением аддукции одноименного глаза (с двоением) и периферическим поражением лицевого нерва. Этиология: сосудистые (инсульт), демиелинизирующие заболевания, кровоизлияние в мост, кавернома, капиллярная телеангиоэктазия, туберкулома, метастаз из рака легкого, менингит и др. Зона кровоснабжения — передняя нижняя мозжечковая артерия (ПНМА) или парамедианные перфорирующие понтинные артерии базилярной артерии [20].

Классификация синдрома восемь с половиной. Любой процесс, вовлекающий нижнюю часть покрывки моста, может создать сочетание симптомов, вызывающих похожую, но несколько отличную клиническую картину от синдрома восемь с половиной. N. G. Xia et al. в 2018 г. предложил инновационную классификацию синдрома восемь с половиной, в основе которой лежат центральные характеристики различных вариантов клинической картины. Авторы распределили клинические варианты на 3 типа: 1) классический синдром восемь с половиной; 2) варианты синдрома восемь с половиной; 3) синдром восемь с половиной плюс.

Варианты включают случаи синдрома восемь с половиной, ассоциированные с односторонним параличом вертикального взора и двусторонним параличом горизонтального взора [1]. Синдромы восемь с половиной плюс состоят из комплекса клинического спектра, при котором более обширные поражения моста обогащают классический набор симптомов скрытыми необычными симптомами и признаками.

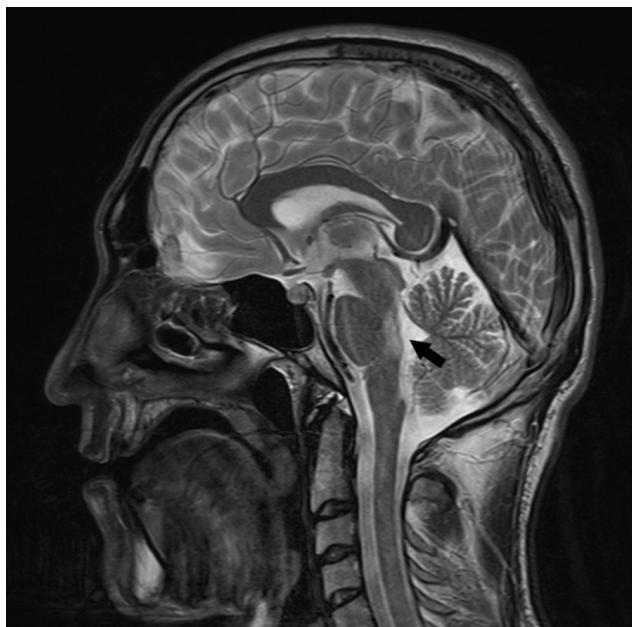


Рис. 4. МРТ головного мозга в режиме T2-ВИ, сагиттальная проекция. Изменение МР-сигнала в дорзальных отделах моста мозга (черная стрелка)

Fig. 4. Brain MRI, sagittal T2 WI. Pathological MR-signal from dorsal pons (black arrow)

Синдром девяти (9) (синдром восемь с половиной $[8\frac{1}{2}]$, ассоциированный с гемипарезом $[1\frac{1}{2}]$ или гемиатаксией $[1\frac{1}{2}]$), впервые был описан F. Rosini et al. (2013), описавшими случай точечного острого инфаркта моста мозга, представленного контралатеральным гемипарезом и гипестезией в левой руке вследствие сопутствующего поражения кортикоспинального тракта и медиальной петли. Примечательно, что после тромболитической терапии синдром девяти регрессировал до чистого синдрома восемь с половиной $[22]$.

Синдром тринадцать с половиной ($13\frac{1}{2}$) (синдром восемь с половиной $[8\frac{1}{2}]$, ассоциированный с поражением тройничного нерва [5 ЧН] с одноименной стороны) был описан D. S. Allbon и В. Hood (2016), обусловленный метастатическим распространением лимфомы легких у 50-летнего мужчины, перенесшего множество пересадок почек $[23]$.

Синдром пятнадцать с половиной ($15\frac{1}{2}$) (синдром восемь с половиной $[8\frac{1}{2}]$, ассоциированный с двусторонним поражением лицевого нерва [7 ЧН]) описан J. S. Bae и N. K. Song, в 2005 г. у мужчины 67 лет с двусторонним прозопарезом в дополнение к классическому полуторному синдрому, у которого развился инсульт в мосту $[24]$.

Также описаны: синдром шестнадцати с половиной (синдром восемь с половиной + поражение слухового нерва с одноименной стороны $[8\frac{1}{2} + 8$ ЧН]), синдром двадцати с половиной (синдром пятнадцати с половиной + поражение тройничного нерва с одноименной стороны $[15\frac{1}{2} + 5$ ЧН]), синдром двадцати четырех с половиной (двустороннее поражение лицевого нерва $[7$ ЧН + 7 ЧН],

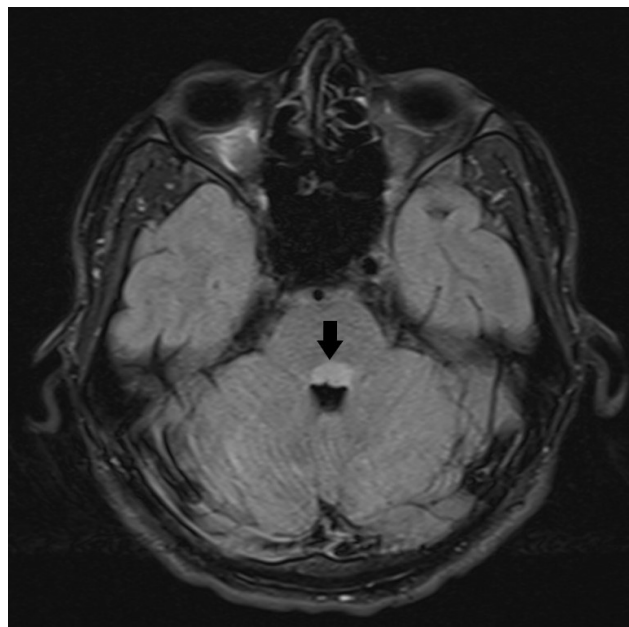


Рис. 5. МРТ головного мозга в режиме FLAIR, аксиальная проекция. Изменение МР-сигнала в дорзальных отделах моста мозга с двух сторон, больше слева

Fig. 5. Brain MRI, axial FLAIR. Pathological MR-signal from bilateral dorsal pons, more on the left

двусторонний паралич горизонтального взора $[1 + 1]$ и контралатеральная $(1\frac{1}{2})$ сенсоневральная тугоухость $[8$ ЧН] $[(7 + 7) + (1 + 1) + 8 + 1\frac{1}{2}]$ $[25]$.

Ниже мы приводим описание 3 пациентов с поражением дорзальных отделов моста мозга, в основе которого лежала различная этиология, однако при этом клинические проявления у этих пациентов были весьма схожими.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациент 27 лет доставлен в многопрофильный стационар с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). При поступлении предъявлял жалобы на шаткость, головокружение, двоение предметов по горизонтали, тошноту, рвоту при повороте головы, невозможность самостоятельно передвигаться из-за головокружения и шаткости. Из анамнеза известно, что первые симптомы возникли остро за 2 недели до поступления, когда появилось чувство головокружения, тошнота. Пациент обратился за медицинской помощью в районную областную больницу, и его состояние расценено как проявления вегето-сосудистой дистонии. От госпитализации он отказался, после чего был выписан на амбулаторное наблюдение с рекомендациями. На следующий день появилось двоение предметов, в связи с чем была вызвана скорая медицинская помощь, пациент госпитализирован в стационар. В неврологическом статусе при поступлении: межъядерная офтальмоплегия слева с параличом взора влево; поражение лицевых нервов с 2 сторон; поражение отводящего нерва справа; легкий вертикаль-

ный нистагм преимущественно при взгляде вниз; слабость конвергенции глазных яблок с 2 сторон; нарушение чувствительности на лице по сегментарному типу слева; правосторонняя пирамидная недостаточность; мозжечковая статико-локомоторная атаксия. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлен единичный очаг в задних отделах моста мозга, МРТ-картина неоднозначна в трактовке, необходимо дифференцировать между CLIPPERS-синдромом (с учетом локализации и контрастирования) и объемным образованием (рис. 4, 5).

По данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки патологических изменений не выявлено. Лабораторные показатели также соответствовали норме, отмечалось лишь незначительное повышение уровня белка в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) 0,498 г/л. Дифференциальный диагноз проводился с демиелинизирующим поражением центральной нервной системы (ЦНС), лимфомой. Проведен курс пульс-терапии метипредом с положительным эффектом: прекратилась рвота, уменьшилось двоение, пациент стал передвигаться без помощи ходунков. После лечения пациент был выписан под наблюдение невролога по месту жительства (гражданин Армении). В последующем симптомы полностью регрессировали, очаг на МРТ уменьшился в размере (со слов пациента).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациент 39 лет заболел остро утром 13.12.2022 г., когда утром в машине почувствовал слабость, возникла головная боль и рвота. Родственниками вызвана СМП. По данным электрокардиограммы (ЭКГ) отмечался подъем сегмента ST. Госпитализирован в региональный сосудистый центр с диагнозом «Острый коронарный синдром». При осмотре: сознание ясное; отсутствуют движения глазных яблок по горизонтали, вертикальный нистагм при взгляде прямо, вверх и вниз; гипестезия в каудальных дерматомах лица справа; легкая слабость жевательных мышц справа, двусторонняя слабость мимических мышц; снижение слуха справа; дизартрия легкой степени; легкий правосторонний гемипарез, симптом Бабинского с двух сторон; правосторонняя гемигипестезия; интенционный тремор в руках с двух сторон, ярче справа, атаксия в правой ноге при пяточно-коленной пробе (возможно, частично из-за слабости), статико-локомоторная атаксия. На глазном дне — гипертоническая ретинопатия. По данным СКТ головного мозга выявлена внутривентрикулярная гематома с прорывом крови в IV желудочек (рис. 6).

В результате проводимой вторичной профилактики ОНМК, гастропротективной, инфузионной терапии, реабилитационных мероприятий, и другой симптоматической терапии отмечалась

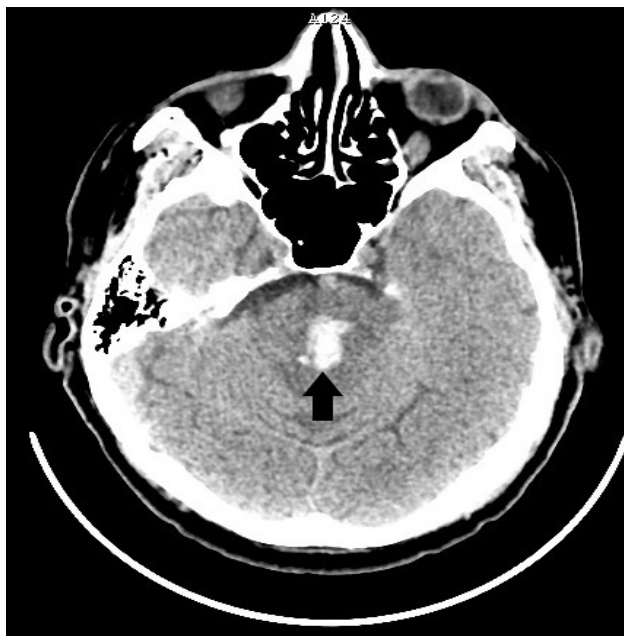


Рис. 6. СКТ головного мозга. В дорсальных отделах моста мозга визуализируется участок гиперденсивной (+ 71 HU) плотности размерами 18×12×17 мм с прорывом крови в четвертый желудочек с распространением каудально по спинномозговому каналу (черная стрелка)
Fig. 6. Brain CT shows a hyperdense 18×12×17 mm pathological focus (+ 71 HU) in dorsal pons, with the blood seen inside the IVth ventricle, and spreading caudally along the spinal canal (black arrow)

положительная динамика. На фоне лечения отмечалось некоторое улучшение общего состояния. В неврологическом статусе на момент выписки сохранялись нарушение зрения (офтальмоплегия по горизонтали), легкий силовой гемипарез, легкая гемигипестезия и нарушение координации в правых конечностях. Пациент был выписан с рекомендациями продолжить лечение в условиях реабилитационного отделения по месту жительства (гражданин Узбекистана).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 3

Пациентка 32 лет экстренно поступила в многопрофильный стационар в августе 2023 г. с жалобами на двоение предметов по горизонтали при взгляде прямо и влево, из-за этого — затруднения при ходьбе (вынуждена закрывать правый глаз), головную боль в лобной области. В анамнезе — периодическая легкая головная боль, купирующаяся приемом анальгетиков. С августа 2023 г. отмечала усиление головной боли, спустя несколько дней резко появилось двоение предметов на фоне продолжающейся головной боли. Обратилась к офтальмологу с подозрением на двусторонний отек дисков зрительных нервов (ДЗН), направлена на госпитализацию в стационар для обследования. В офтальмологическом отделении пациентке была выполнена оптическая когерентная томография (ОКТ), по данным которой отмечалась проминенция ткани ДЗН в стекловидное тело,

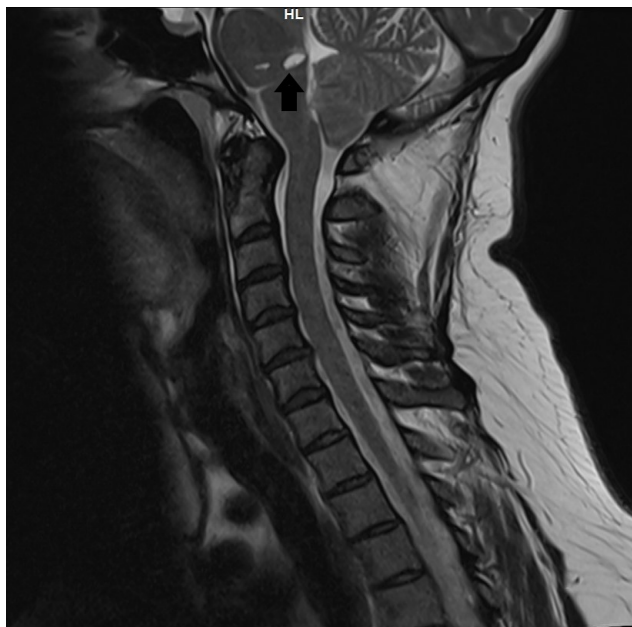


Рис. 7. МРТ шейного отдела спинного мозга в режиме Т2-ВИ, сагиттальная проекция. Визуализируется 2 мелких дистрофических очага в мосту мозга, один из которых занимает центральное положение в области дорсальных отделов моста мозга, второй — на границе с продолговатым мозгом слева в проекции вестибулярного ядра (черная стрелка). Выявляется аномалия Арнольда — Киари (проминенция миндаликов мозжечка в большое затылочное отверстие на 10–11 мм)

Fig. 7. Cervical spine MRI, T2 WI, sagittal section. It shows two pontine small foci of dystrophy, one of which is localized in the center of dorsal pons, and the other borders with left medulla in the area of vestibular nucleus (black arrow). Also Chiari malformation is present (cerebellum descends through foramen magnum for 10–11 mm)

кистозный отек перипапиллярной сетчатки, плоская отслойка нейроэпителия. После осмотра невролога переведена в неврологическое отделение. При поступлении в неврологическом статусе: ограничение отведения кнаружи правого глаза; движения левого глаза в полном объеме; диплопия, усиливающаяся при взгляде вправо; сходящееся косоглазие за счет правого глазного яблока; легкая асимметрия лицевой мускулатуры справа, симптом ресниц справа. По данным МРТ и МР-венографии головного мозга с внутривенным контрастированием выявлены аномалия Арнольда-Киарри I, ликворные кисты моста мозга (наиболее крупная в проекции дорсальных его отделов), асимметрия поперечного и сигмовидного синусов (правый уже левого) (рис. 7, 8).

В анализах крови — повышение D-димера до 963 нг/мл, признаки гипохромной железодефицитной анемии (гемоглобин 86 г/л, железо 2,8 мкмоль/л). Проведена люмбальная пункция. При измерении давление ЦСЖ составило 700 мм вод. ст. Выведено 30 мл ликвора. В результате обследования пациентке был установлен диагноз — синдром pseudotumor cerebri, ассоциированный с тромбозом поперечного и сигмовидного синусов

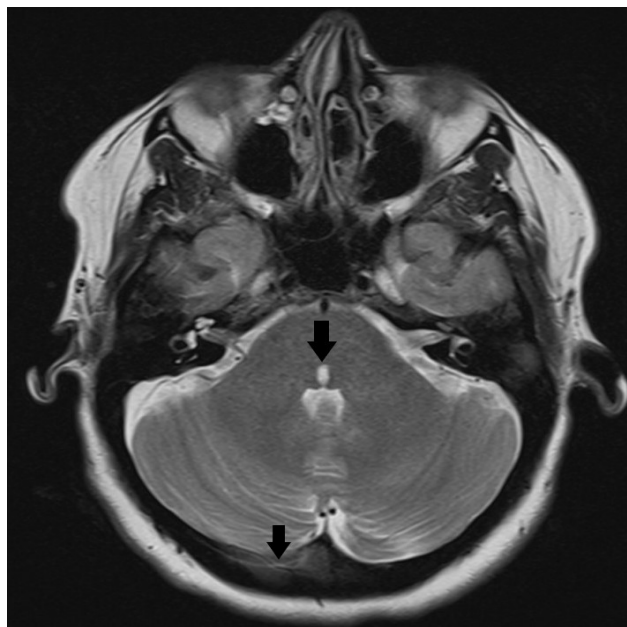


Рис. 8. МРТ головного мозга, Т2 ВИ, аксиальная проекция. Имеется мелкий парамедианный очаг в дорсальных отделах моста справа (черная стрелка). Частично визуализируется тромбированный правый поперечный синус (черная стрелка)

Fig. 8. Brain MRI, T2 WI, axial section. A small paramedian pathological focus is seen in right dorsal pons (black arrow). Thrombosed right lateral sinus is partially seen (black arrow)

справа. Ликворные кисты моста мозга (последствия лакунарного ОНМК неизвестной давности). На фоне проводимой антикоагулянтной, сосудистой, метаболической и дегидратационной терапии отмечалась положительная динамика в виде уменьшения глазодвигательных расстройств, диплопии и слабости мимических мышц справа. Пациентка была выписана из стационара под наблюдением невролога и офтальмолога по месту жительства. На амбулаторном этапе выполнено обследование на полиморфизмы в генах системы гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена, по результатам которого выявлен полиморфизм в гене F13A1 в гетерозиготной форме, предрасполагающий к снижению фактора XIII в крови, снижению риска тромбозов, повышению риска геморрагии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у всех представленных пациентов имелось поражение дорсальных отделов моста мозга с вовлечением VI и VII пар ЧН, что проявлялось преобладанием глазодвигательных расстройств и пареза лицевой мускулатуры в клинической картине. Помимо этого, в первом наблюдении

также имелись сегментарные нарушения чувствительности на лице, пирамидная недостаточность и мозжечковая атаксия. Во втором наблюдении — поражение двигательных ядер V пары ЧН, VIII пары ЧН, контралатеральный центральный гемипарез, гемигипестезия и гемиатаксия. В третьем наблюдении отмечалось исключительно поражение VI и в меньшей степени VII пар ЧН. Таким образом, в первых двух случаях имело место развитие синдрома 8¹/₂ плюс, а в последнем наблюдении — поражение ядер VI и VII ЧН не сопровождалось вовлечением МПП, РФ и других структур моста мозга, что, вероятно, было связано с развитием очень мелкого очага щелевидной формы. Несмотря на схожесть локализации очагового поражения и клинических проявлений, стоит отметить этиологическую вариабельность поражения моста мозга у представленных пациентов. В первом случае имело место объемное образование (лимфома?), проводился дифференциальный диагноз с CLIPPERS-синдромом, ишемическим поражением в области моста, демиелинизирующим поражением ЦНС, группой нейроинфекций. Во втором наблюдении у пациента имелась внутривентрикулярная гематома, в третьем — ликворные кисты (последствия лакунарного инсульта неизвестной давности).

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи. Н. В. Шулепова — 50 %, Н. И. Панченко — 30 %, Ю. М. Кирьянов — 20 %.

Authors' contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. N. V. Shuleshova — 50 %, N. I. Panchenko — 30 %, Yu. M. Kiryanov — 20 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nardone S., De Luca R., Zito A. et al. A spatially-resolved transcriptional atlas of the murine dorsal pons at single-cell resolution // *Nat Commun.* — 2024. — Vol. 15, № 1. — P. 1966. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45907-7>. PMID: 38438345; PMCID: PMC10912765.
2. Scammell T. E., Arrigoni E., Lipton J. O. Neural circuitry of wakefulness and sleep // *Neuron.* — 2017. — Vol. 93. — P. 747–765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>.
3. Breton-Provencher V., Drummond G. T., Sur M. Locus coeruleus norepinephrine in learned behavior: anatomical modularity and spatiotemporal integration in targets // *Front. Neural Circuits.* 2021;15:638007. <https://doi.org/10.3389/fn-cir.2021.638007>.
4. Ryan P. J., Ma S., Olucha-Bordonau F. E., Gundlach A. L. Nucleus incertus — an emerging modulatory role in arousal, stress and memory // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 2011. — Vol. 35. — P. 1326–1341. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.004>.
5. Lu L., Ren Y., Yu T. et al. Control of locomotor speed, arousal, and hippocampal theta rhythms by the nucleus incertus // *Nat. Commun.* — 2020. — Vol. 11. — P. 262. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14116-y>.
6. Miller J. R., Zuperku E. J., Stuth E. A. E. et al. A subregion of the parabrachial nucleus partially mediates respiratory rate depression from intravenous remifentanyl in young and adult rabbits // *Anesthesiology.* — 2017. — Vol. 127. — P. 502–514. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001719>.
7. Deng J., Zhou H., Lin J.-K. et al. The parabrachial nucleus directly channels spinal nociceptive signals to the intralaminar thalamic nuclei, but not the amygdala // *Neuron.* — 2020. — Vol. 107. — P. 909–923.e6. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.017>.
8. Coimbra B., Soares-Cunha C., Vasconcelos N. A. P. et al. Role of laterodorsal tegmentum projections to nucleus accumbens in reward-related behaviors // *Nat. Commun.* — 2019. — Vol. 10. — P. 4138. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11557-3>.
9. Taube J. S. The head direction signal: origins and sensory-motor integration // *Annu. Rev. Neurosci.* — 2007. — Vol. 30. — P. 181–207. <https://doi.org/10.1146/annurev.neur.29.051605.112854>.
10. Szőnyi A., Sos K. E., Nyilas R. et al. Brainstem nucleus incertus controls contextual memory formation // *Science.* — 2019. — Vol. 364. — P. eaaw0445. <https://doi.org/10.1126/science.aaw0445>.
11. Kim D.-Y., Heo G., Kim M. et al. A neural circuit mechanism for mechanosensory feedback control of ingestion // *Nature.* — 2020. — Vol. 580. — P. 376–380. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2167-2>.
12. Verstegen A. M. J., Vanderhorst V., Gray P. A. et al. Barrington's nucleus: Neuroanatomic landscape of the mouse “pontine micturition center” // *J. Comp. Neurol.* — 2017. — Vol. 525. — P. 2287–2309. <https://doi.org/10.1002/cne.24215>.
13. Geerling J. C., Kim M., Mahoney C. E. et al. Genetic identity of thermosensory relay neurons in the lateral parabrachial nucleus // *Am. J. Physiol.-Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2016. — Vol. 310. — R41–R54. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00094.2015>.
14. Davern P. J. A role for the lateral parabrachial nucleus in cardiovascular function and fluid homeostasis // *Front. Physiol.* — 2014. — Vol. 5. — P. 436. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00436>.
15. Campos C. A., Bowen A. J., Roman C. W., Palmiter R. D. Encoding of danger by parabrachial CGRP neurons // *Nature.* — 2018. — Vol. 555. — P. 617–622. <https://doi.org/10.1038/nature25511>.

16. Бассетти К. Л., Мументалер М. Дифференциальный диагноз в неврологии. Руководство по оценке, классификации и дифференциальной диагностике неврологических симптомов. Пер. с нем. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 418 с.

17. Скоромец А. А., Амелин А. В., Баранцевич Е. Р. и др. Церебральная ангионеврология: Руководство для врачей: В 2-х т. Т. 1 / под ред. акад. РАН Ю. А. Щербука. – Санкт-Петербург: Политехника, 2024. – Т. 1. – 887 с.: ил. ISBN 978-5-7325-1210-6 – общ. ISBN 978-5-7325-1211-3 – 1 том.

18. Fisher C. M. Some neuro-ophthalmological observations // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. –1967. – Vol. 30, № 5. – P. 383. <https://doi.org/10.1136/jnnp.30.5.383>.

19. Xue F., Zhang L., Ying Z. et al. One-and-a-half syndrome with its spectrum disorders // *Quant Imaging Med Surg*. – 2017. – Vol. 7. – P. 691–7.

20. Cruciani A., Motolese F., Todisco A. et al. A Rare Neuro-Ophthalmological Condition in a Patient with Lung Adenocarcinoma: The Eight-and-a-Half Syndrome, Case Report and Review of the Literature // *Brain Sciences*. – 2022. – Vol. 12, № 4. – P. 451. <https://doi.org/10.3390/brainsci12040451>.

21. Xia N. G., Chen Y., Li J. et al. Eight-and-a-half syndrome caused by a pontine haemorrhage: A case report and review of the literature // *Int. J. Neurosci*. – 2018. – Vol. 128. – P. 746–750.

22. Rosini F., Pretegianni E., Guderer F. et al. Eight and a half syndrome with hemiparesis and hemihypesthesia: the nine syndrome? // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. – 2013. – Vol. 22. – P. e637–e638.

23. Allbon D. S., Hood B. La Thirteen-and-a-half syndrome // *J. Neuroophthalmol*. – 2016. – Vol. 36. – P. 191–192.

24. Bae J. S., Song H. K. One-and-a-half syndrome with facial diplegia: The 15 ½ syndrome? // *J. Neuroophthalmol*. – 2005. – Vol. 25. – P. 52–53.

25. Самойлов В. И. Синдромологическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей. – СПб.: Специальная литература, 1997. – Т. 1. – 304 с.

REFERENCES

1. Nardone S., De Luca R., Zito A. et al. A spatially-resolved transcriptional atlas of the murine dorsal pons at single-cell resolution // *Nat Commun*. 2024;15(1):1966. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45907-7>. PMID: 38438345; PMCID: PMC10912765.

2. Scammell T. E., Arrigoni E., Lipton J. O. Neural circuitry of wakefulness and sleep // *Neuron*. –2017;93:747–765. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.01.014>.

3. Breton-Provencher V., Drummond G. T., Sur M. Locus coeruleus norepinephrine in learned behavior: anatomical modularity and spatiotemporal integration in targets // *Front. Neural Circuits*. 2021;15:638007. <https://doi.org/10.3389/fn-cir.2021.638007>.

4. Ryan P. J., Ma S., Olucha-Bordonau F. E., Gundlach A. L. Nucleus incertus – an emerging modulatory role in arousal, stress and memory // *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2011;35:1326–1341. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.004>.

5. Lu L., Ren Y., Yu T. et al. Control of locomotor speed, arousal, and hippocampal theta rhythms by the nucleus incertus // *Nat. Commun*. 2020;11:262. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14116-y>.

6. Miller J. R., Zuperku E. J., Stuth E. A. E. et al. A subregion of the parabrachial nucleus partially mediates respiratory rate depression from intravenous remifentanyl in young and adult rabbits // *Anesthesiology*. 2017;127:502–514. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001719>.

7. Deng J., Zhou H., Lin J.-K. et al. The parabrachial nucleus directly channels spinal nociceptive signals to the intralaminar thalamic nuclei, but not the amygdala // *Neu-*

ron. 2020;107:909–923.e6. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.06.017>.

8. Coimbra B., Soares-Cunha C., Vasconcelos N. A. P. et al. Role of laterodorsal tegmentum projections to nucleus accumbens in reward-related behaviors // *Nat. Commun*. 2019;10:4138. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11557-3>.

9. Taube J. S. The head direction signal: origins and sensory-motor integration // *Annu. Rev. Neurosci*. – 2007; 30:181–207. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112854>.

10. Szönyi A., Sos K. E., Nyilas R. et al. Brainstem nucleus incertus controls contextual memory formation // *Science*. 2019;364:eaaw0445. <https://doi.org/10.1126/science.aaw0445>.

11. Versteegen A. M. J., Vanderhorst V., Gray P. A. et al. Barrington’s nucleus: Neuroanatomic landscape of the mouse “pontine micturition center” // *J. Comp. Neurol*. 2017; 525:2287–2309. <https://doi.org/10.1002/cne.24215>.

12. Kim D.-Y., Heo G., Kim M. et al. A neural circuit mechanism for mechanosensory feedback control of ingestion // *Nature*. 2020;580:376–380. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2167-2>.

13. Geerling J. C., Kim M., Mahoney C. E. et al. Genetic identity of thermosensory relay neurons in the lateral parabrachial nucleus // *Am. J. Physiol.-Regul. Integr. Comp. Physiol*. 2016;310:R41–R54. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00094.2015>.

14. Davern P. J. A role for the lateral parabrachial nucleus in cardiovascular function and fluid homeostasis // *Front. Physiol*. 2014;5:436. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00436>.

15. Campos C. A., Bowen A. J., Roman C. W., Palmiter R. D. Encoding of danger by parabrachial CGRP neurons // *Nature*. 2018;555:617–622. <https://doi.org/10.1038/nature25511>.

16. Bassetti K. L., Mumentaler M. Differential diagnosis in neurology. Guidelines for the assessment, classification and differential diagnosis of neurological symptoms. Translated from German. Moscow, MEDpress-inform, 2017, 418 p. (In Russ.).

17. Skoromets A. A., Amelin A. V., Barantsevich E. R. et al. Cerebral angioeducation: A guide for doctors: in 2 volumes. Vol. 1 / Eds by akad. RAS A. N. Shcherbuk. –Saint Petersburg: Polytechnic, 2024. Vol. 1. 887 p. ill. ISBN 978-5-7325-1210-6-commonly. ISBN 978-5-7325-1211-3-Volume 1. (In Russ.).

18. Fisher C. M. Some neuro-ophthalmological observations // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. –1967;30(5):383. <https://doi.org/10.1136/jnnp.30.5.383>.

19. Xue F., Zhang L., Ying Z. et al. One-and-a-half syndrome with its spectrum disorders // *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7:691–7.

20. Cruciani A., Motolese F., Todisco A. et al. A Rare Neuro-Ophthalmological Condition in a Patient with Lung Adenocarcinoma: The Eight-and-a-Half Syndrome, Case Report and Review of the Literature // *Brain Sciences*. 2022;12(4):451. <https://doi.org/10.3390/brainsci12040451>.

21. Xia N. G., Chen Y., Li J. et al. Eight-and-a-half syndrome caused by a pontine haemorrhage: A case report and review of the literature // *Int. J. Neurosci*. 2018;128:746–750.

22. Rosini F., Pretegianni E., Guderer F. et al. Eight and a half syndrome with hemiparesis and hemihypesthesia: the nine syndrome? // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis*. 2013;22:e637–e638.

23. Allbon D. S., Hood B. La Thirteen-and-a-half syndrome // *J. Neuroophthalmol*. 2016;36:191–192.

24. Bae J. S., Song H. K. One-and-a-half syndrome with facial diplegia: The 15 ½ syndrome? // *J. Neuroophthalmol*. 2005;25:52–53.

25. Samoilov V. I. Syndromological diagnostics of diseases of the nervous system: A guide for doctors. St. Petersburg: Special Literature, 1997;1. 304 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Шулешова Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Панченко Никита Игоревич**, аспирант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7922-5047; **Кирьянов Юрий Михайлович**, аспирант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5601-5899.

Information about authors

Shuleshova Natalya V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Panchenko Nikita I.**, Postgraduate Student of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7922-5047; **Kiryanov Yuriy M.**, Postgraduate Student of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5601-5899.



© СС Коллектив авторов, 2026
УДК 616-006 : 616.61-036.12 (470.23-2)
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-58-64>

И. А. Палтышев*, М. А. Беляев, Т. В. Купенская, А. А. Захаренко, С. Ф. Багненко

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ДОДИАЛИЗНЫХ СТАДИЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Поступила в редакцию 14.01.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. Пациенты со злокачественными новообразованиями (ЗНО) на фоне хронической болезни почек (ХБП) 3–5 (додиализных) стадий представляют собой отдельную, сложную в лечении группу. Диагностика и специализированное противоопухолевое лечение у таких больных сопряжены со значительными трудностями. В настоящее время в отечественной литературе отсутствуют данные о частоте и структуре заболеваемости солидными ЗНО у пациентов с додиализной ХБП.

Цель — оценить частоту выявления солидной онкопатологии и риск ее развития у лиц с ХБП 3–5 стадий на примере популяции Санкт-Петербурга.

Методы и материалы. Проведено ретроспективное популяционное исследование. На основании данных нефрологического регистра г. Санкт-Петербурга на 31.12.2018 г. была сформирована группа пациентов с додиализной ХБП 3–5 стадий ($n = 3046$). Данные по онкологической заболеваемости (новые случаи солидных ЗНО в 2019 г., $n = 20028$) получены из Санкт-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра. В 2019 г. население города составляло 5328890 человек. Методом перекрестного сопоставления баз данных идентифицированы пациенты, имеющие оба диагноза. Для оценки риска рассчитано отношение шансов (ОШ) с использованием пакета SPSS Statistics 22.

Результаты. Среди 20028 пациентов с впервые выявленными солидными ЗНО в 2019 г. у 20 (0,1 %) была диагностирована додиализная ХБП 3–5 стадий. Наиболее часто встречались опухоли желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы: рак ободочной кишки (15 %), предстательной железы (20 %), желудка (10 %) и поджелудочной железы (10 %). Общий риск развития солидной онкопатологии у пациентов с ХБП 3–5 стадий был статистически значимо выше, чем в общей популяции: $ОШ = 1,759$.

Выводы. У пациентов с додиализными стадиями ХБП риск развития солидных злокачественных новообразований значимо повышен. Наиболее высокие показатели риска отмечены для опухолей абдоминальной локализации.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, заболеваемость, канцерогенез, злокачественные новообразования, отношение шансов, популяционное исследование

Для цитирования: Палтышев И. А., Беляев М. А., Купенская Т. В., Захаренко А. А., Багненко С. Ф. Онкологическая заболеваемость у пациентов с хронической болезнью почек додиализных стадий в Санкт-Петербурге. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026; 33(1):58–64. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-58-64>.

* Автор для связи: Илья Александрович Палтышев, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: Eexss@mail.ru.

Ilya A. Paltyshev*, Mikhail A. Belyaev, Tatiana V. Kupenskaya, Alexander A. Zakharenko, Sergey F. Bagnenko

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

CANCER INCIDENCE IN PATIENTS WITH PREDIALYSIS CHRONIC KIDNEY DISEASE IN SAINT PETERSBURG

Received 14.01.2026; accepted 04.03.2026

Summary

Introduction. Patients with malignant neoplasms (MN) and concurrent chronic kidney disease (CKD) stages 3–5 (predialysis) represent a separate, clinically complex group. Diagnostics and specialized anticancer treatment in these patients are

associated with significant challenges. Currently, there is a lack of data in Russian literature on the frequency and structure of solid MN incidence in patients with predialysis CKD.

The objective was to assess the detection frequency and risk of developing solid oncopathology in individuals with CKD stages 3–5 using the example of the St. Petersburg population.

Methods and materials. A retrospective population-based study was conducted. A cohort of patients with predialysis CKD stages 3–5 ($n = 3,046$) was formed based on the St. Petersburg nephrological registry as of 31.12.2018. Data on cancer incidence (new cases of solid MN in 2019, $n = 20,028$) were obtained from the St. Petersburg Medical Information and Analytical Centre. In 2019, the population of St. Petersburg was 5,328,890 people. Patients with both diagnoses were identified by cross-matching the databases. The odds ratio (OR) was calculated using SPSS Statistics 22 to assess the risk.

Results. Among 20,028 patients with newly diagnosed solid MN in 2019, 20 (0.1 %) had predialysis CKD stages 3–5. The most common tumors were those of the gastrointestinal tract and urinary system: colon cancer (15 %), prostate cancer (20 %), stomach cancer (10 %), and pancreatic cancer (10 %). The overall risk of developing solid oncopathology in patients with CKD stages 3–5 was statistically significantly higher than in the general population: $OR = 1.759$.

Conclusions. The risk of developing solid malignant neoplasms is significantly increased in patients with predialysis stages of CKD. The highest risk indicators were noted for tumors of abdominal localization.

Keywords: chronic kidney disease, morbidity, carcinogenesis, malignant neoplasms, odds ratio, population-based study

For citation: Paltyshev I. A., Belyaev M. A., Kupenskaya T. V., Zakharenko A. A., Bagnenko S. F. Cancer incidence in patients with predialysis chronic kidney disease in Saint Petersburg. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):58–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-58-64>.

* **Corresponding author:** Ilya A. Paltyshev, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: Eeexs@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования (ЗНО) представляют собой одну из ведущих причин смертности в мире, с ежегодной заболеваемостью более 14 млн случаев [1]. В Российской Федерации в 2022 г. было выявлено 624835 новых случаев ЗНО (283179 у мужчин и 341656 у женщин), что на 7,6 % превышает показатель 2021 г. (580 415 случаев) [2]. Параллельно наблюдается рост распространенности хронической болезни почек (ХБП), которая, по данным исследований, затрагивает около 13,4 % населения с тенденцией к ежегодному приросту [3, 4].

Пациенты с ХБП, особенно на додиализных стадиях [3–5], представляют особую группу риска в онкологии. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о более высокой частоте выявления ЗНО у таких пациентов по сравнению с людьми с сохранной функцией почек [5–7]. Снижение скорости клубочковой фильтрации и азотемия рассматриваются в качестве независимых факторов канцерогенеза [8]. При этом наличие почечной дисфункции создает существенные сложности в диагностике и лечении онкологических заболеваний, включая ограничения в применении контрастных методов визуализации, инвазивных процедур и системной химиотерапии [9, 10].

Патогенетическая связь между ХБП и онкопатологией объясняется комплексом факторов: хроническим воспалительным и окислительным стрессом, приводящим к повреждению ДНК; нарушением иммунного ответа (в частности, на фоне иммуносупрессии после трансплантации почки); уремическим повреждением слизистых оболочек; а также повышенным риском вирусных инфекций (например, гепатитов) у пациентов на гемодиализе, что повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы [11, 12].

Однако эпидемиологические данные о структуре и риске онкопатологии у пациентов с додиализной

ХБП остаются противоречивыми и зависят от изучаемой популяции. Так, в крупном популяционном исследовании 2019 г. ($n = 471758$) чаще выявлялись ЗНО мочеполовой системы ($ОШ = 1,97$) и гемобластозы ($ОШ = 1,53$), тогда как риск ЗНО желудочно-кишечного тракта был ниже ($ОШ = 0,89$) [13].

В другом ретроспективном исследовании с участием 35443 пациентов с додиализной ХБП, напротив, отмечался повышенный риск рака органов ЖКТ: поджелудочной железы ($ОШ = 2,21$), печени ($ОШ = 2,01$), колоректального рака ($ОШ = 1,6$) и рака желудка ($ОШ = 1,25$) [14].

Особый интерес представляет коморбидность ХБП и сахарного диабета (СД), которая выявляется в 44 % случаев. Сочетание ХБП и СД ассоциируется с наиболее высоким риском колоректального рака ($ОШ = 1,63$), тогда как по отдельности каждый фактор также увеличивает риск ($ОШ = 1,34$ для ХБП и $ОШ = 1,31$ для СД) [15].

Результаты метаанализа 2025 г. ($n = 1319308$) показали, что при альбуминурии общий риск онкопатологии несколько повышен ($ОШ = 1,08$; 95 % ДИ 1,06–1,10), а при снижении СКФ возрастает риск специфических опухолей, таких как рак почки и мочевого пузыря ($ОШ = 1,20$; 95 % ДИ 1,01–1,42) [16].

В немногочисленных отечественных исследованиях, посвященных в основном диализным пациентам, также выявлен повышенный онкологический риск ($ОШ = 3,353$), особенно в отношении опухолей почек ($ОШ = 4,119$) и брюшины ($ОШ = 11,8$) [17].

Таким образом, несмотря на наличие отдельных работ, частота выявления и спектр нозологических форм солидных ЗНО у пациентов с додиализными стадиями ХБП в российской популяции изучены недостаточно. В доступной отечественной литературе преобладают описания клинических случаев успешного лечения [18–20], которые не дают



Рис. 1 Распределение пациентов с ХБП, состоявших в реестре до 2019 г.

Fig. 1 Distribution of patients with CKD from the registry before 2019

представления о популяционных рисках и структуре заболеваемости.

Уточнение этих данных является важной задачей для оптимизации онкологического скрининга и тактики ведения коморбидных пациентов.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное популяционное исследование.

Популяция и источники данных. Исследование выполнено совместно с Санкт-Петербургским медицинским информационно-аналитическим центром (МИАЦ) и главным внештатным специалистом-нефрологом города А. Ю. Земченковым. Были использованы следующие две базы данных.

1. Нефрологический регистр Санкт-Петербурга (ведется с 2008 г.), предоставивший список пациентов с установленным диагнозом ХБП, состоявших на учете на 31 декабря 2018 г.

2. Онкологический регистр МИАЦ, содержащий информацию обо всех жителях Санкт-Петербурга с впервые в жизни установленным диагно-

зом злокачественного новообразования (ЗНО) за период с 1 января по 31 декабря 2019 г.

Критерии включения и алгоритм анализа. Из онкологического регистра за 2019 г. были отобраны все случаи солидных ЗНО. Далее методом сплошного скрининга эту когорту сопоставили с нефрологическим регистром. Целью было выявление пациентов, у которых диагноз ХБП 3–5 стадии (додиализный) предшествовал диагнозу ЗНО (установлен до 01.01.2019 г.). Идентификация пациентов проводилась по ФИО и дате рождения для минимизации ошибок. В анализ включались только обезличенные данные.

Статистический анализ. Для оценки связи между наличием додиализной ХБП и риском развития солидной онкопатологии рассчитано отношение шансов (ОШ) с построением таблиц сопряженности 2×2. В качестве контрольной группы использовалась общая численность взрослого населения Санкт-Петербурга на 2019 г. Анализ проводился с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 22.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика популяции. По данным Управления Федеральной службы государственной статистики, численность населения Санкт-Петербурга на период исследования составляла 5328890 человек. Согласно нефрологическому регистру, на конец 2018 г. под наблюдением находились 6004 пациента с ХБП. Из них 3046 (50,7 %) составляли пациенты с додиализными стадиями ХБП (3–5), которые и составили исследуемую группу. Средний возраст этих пациентов – 62 года, средняя продолжительность наблюдения у нефролога – 8 лет (рис. 1).

Общая онкологическая заболеваемость. По данным МИАЦ, в 2019 г. в Санкт-Петербурге было

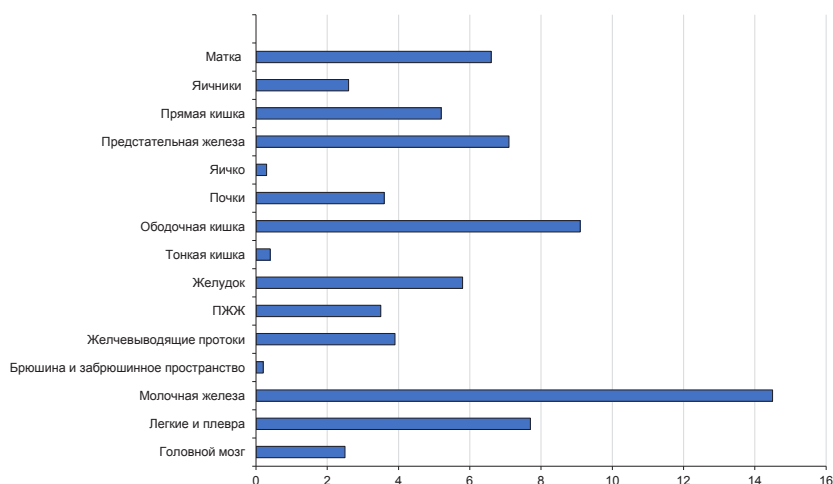


Рис. 2. Распределение по локализации онкологических заболеваний, выявленных впервые, в Санкт-Петербурге, в 2019 г., %

Fig. 2. Distribution by localization of first-time oncological diseases in St. Petersburg, in 2019, %

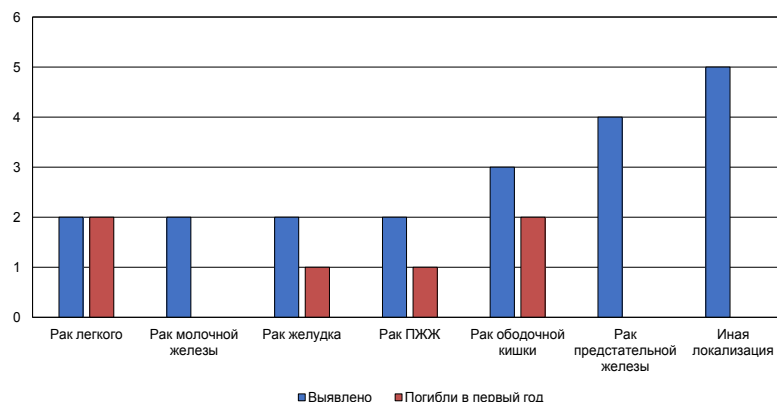


Рис. 3. Локализация опухолей, выявленных у пациентов с ХБП 3–5 ст. в 2019 г., %

Fig. 3. Localization of tumors detected in patients with type CKD 3–5 gr in 2019, %

Соотношение нозологических форм опухолей, выявленных у пациентов в 2019 г. в Санкт-Петербурге, к пациентам с ХБП 3–5 ст.

The ratio of nosological forms of tumors detected in patients in 2019 in Saint Petersburg to patients with CKD stage 3–5

	ХБП 3–5 ст.	Всего
Головной мозг	0	500
Легкие и плевра	2 (10 %)	1538
Молочная железа	2 (10 %)	2905
Брюшина и забрюшинное пространство	0	47
Печень и протоки	0	777
ПЖЖ	2 (10 %)	703
Желудок	2 (10 %)	1160
Тонкая кишка	0	89
Поперечно-ободочная кишка	3 (15 %)	1827
Прямая кишка	0	1037
Почки	0	733
Яичко	0	60
Предстательная железа	4 (20 %)	1425
Матка	0	1332
Яичники	0	527
Другие локализации	5 (25 %)	5368
Всего	20 (0,1 %)	20028

зарегистрировано 20028 новых случаев солидных злокачественных новообразований. Среди них: опухоли головного мозга выявлены в 500 (2,5 %) случаях, легких и плевры в 1538 (7,7 %), молочных желез 2905 (14,5 %), опухоли брюшины и забрюшинного пространства – 47 (0,2 %), печени и желчевыводящих протоков – 777 (3,9 %), поджелудочной железы – 703 (3,5 %), желудка 1160 (5,8 %), тонкой кишки – 89 (0,4 %), поперечной ободочной кишки – 1827 (9,1 %), почки – 733 (3,6 %), яичка – 60 (0,3 %), предстательной железы – 1425 (7,1 %), прямой кишки – 1037 (5,2 %), матки – 1332 (6,6 %), яичники 527 (2,6 %) и опухоли других локализаций

у 5368 (26,8 %) пациентов. Структура заболеваемости по локализациям представлена на рис. 2.

Сопоставление когорт. При перекрестном сравнении баз данных выявлено, что из 20028 пациентов с новой онкопатологией 20 человек (0,1 %) ранее (до 01.01.2019 г.) состояли на учете с диагнозом ХБП 3–5 стадии. Таким образом, распространенность новой солидной онкопатологии в 2019 г. среди зарегистрированной популяции с додиализной ХБП составила 20 случаев на 3046 человек.

Структура опухолей и исходы. Структура выявленных ЗНО у пациентов с ХБП (n = 20) представлена в таблице и на рис. 3. Наиболее частыми

локализациями были рак предстательной железы (20 %, 4 случая) и ободочной кишки (15 %, 3 случая). Шесть пациентов (30 %) умерли в течение 2019 г. от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне онкологического заболевания.

Оценка риска. Общий риск развития солидной онкопатологии у пациентов с ХБП 3–5 стадии был статистически значимо выше, чем в общей популяции: ОШ = 1,759 (стандартная ошибка 0,224). Расчеты для конкретных локализаций показали наибольшее повышение риска для опухолей абдоминальной области: рак почки (ОШ = 4,119), поджелудочной железы (ОШ = 4,992), предстательной железы (ОШ = 4,928), желудка (ОШ = 3,022), ободочной кишки (ОШ = 2,879).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хронической болезнью почек додиализных стадий (3–5) риск развития солидных злокачественных новообразований статистически значимо превышает популяционный: общее отношение шансов (ОШ) составляет 1,759.

2. Самый значительный рост риска характерен для опухолей абдоминальной локализации: рака почки (ОШ = 4,119), поджелудочной железы (ОШ = 4,992), предстательной железы (ОШ = 4,928), желудка (ОШ = 3,022) и ободочной кишки (ОШ = 2,879).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное популяционное исследование подтверждает, что додиализные стадии ХБП являются независимым фактором риска развития солидных злокачественных новообразований, что согласуется с международными данными. Особое внимание при скрининге и наблюдении данной категории пациентов следует уделять органам брюшной полости и забрюшинного пространства. Высокая летальность (30 % в течение первого года после диагностики рака) подчеркивает агрессивное течение онкопатологии в этой коморбидной группе и необходимость разработки специальных подходов к ранней диагностике и лечению.

Ограничения исследования. Данное исследование имеет ряд ограничений, связанных с его ретроспективным дизайном и характером использованных регистровых данных:

1) отсутствует информация о стадии онкологического процесса на момент диагностики, детальном коморбидном фоне, возрасте пациентов и объемах проведенного специализированного лечения;

2) существует вероятность недоучета пациентов с умеренно сниженной функцией почек, не состоящих на специализированном нефрологическом учете, что может приводить к занижению расчетных величин риска;

3) отсутствие стратификации по полу не позволяет дифференцировать риски для мужчин и женщин.

Несмотря на эти ограничения, исследование выявляет четкую тенденцию к повышению онкологического риска у пациентов с додиализной ХБП в российской популяции.

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейших работах на основании собственных клинических данных планируется разработать протоколы оказания специализированной онкологической помощи данной категории больных, предложить лечебно-диагностический алгоритм, внедрить его и проанализировать непосредственные результаты лечения, а также показатели общей и безрецидивной выживаемости у онкологических пациентов с сопутствующей ХБП.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Палтышев И. А. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, техническое редактирование, оформление библиографии; М. А. Беляев — научное редактирование статьи; Т. В. Купенская — научное редактирование статьи; А. А. Захаренко — идея публикации, одобрение финальной версии рукописи; С. Ф. Багненко — научное редактирование статьи, одобрение финальной версии рукописи.

Author's contributions

I. A. Paltyshev — reviewed publications related to the topic of the article, performed technical editing, and organized the references; M. A. Belyaev — performed critical revision; T. V. Kупenskaya — performed critical revision; A. A. Zakharenko — provided the idea for publication and approved the final version of the manuscript; S. F. Bagnenko — performed critical revision and approved the final version of the manuscript.

Благодарности

Авторы выражают благодарность в редактировании текста и консультативной работе с материалом начальнику отдела медицинской статистики опухолевых заболеваний СПб ГБУЗ МИАЦ Хиже Валентину Васильевичу и главному внештатному специалисту — нефрологу Санкт-Петербурга в 2019 г. Земченкову Александру Юрьевичу.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to Khizha Valentin Vasilevich, Head of the Department of Medical Statistics of

Tumor Diseases of the St. Petersburg Medical Information and Analytical Centre, and Aleksandr Iurevich Zemchenkov, Chief Freelance Nephrologist of Saint Petersburg in 2019, for editing the text and consulting with the material.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2018. – Vol. 68, № 6. – P. 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.

2. Шахзадова А. О., Старинский В. В., Лисичникова И. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году // *Сибирский онкологический журнал*. – 2023. – Vol. 22, № 5. – P. 5–13. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13>.

3. Lv J. C., Zhang L. X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease // *Adv Exp Med Biol*. – 2019. – Vol. 1165. – P. 3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1. PMID: 31399958.

4. Румянцева Е. И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2021. – Т. 1–2. – С. 41–49. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02041-049>.

5. Hu M., Wang Q., Liu B. et al. Chronic Kidney Disease and Cancer: Inter-Relationships and Mechanisms // *Front. Cell Dev. Biol*. – 2022. – Vol. 10. – P. 868715.

6. Ciorcan M., Chisavu L., Mihaescu A. et al. Chronic kidney disease in cancer patients, the analysis of a large oncology database from Eastern Europe // *PLoS ONE*. – 2022. – Vol. 17. – e0265930.

7. Plaisier E., Ronco P. Screening for Cancer in Patients with Glomerular Diseases // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. – 2020. – Vol. 15. – P. 886–888.

8. Yarandi N., Shirali A. C. Onconephrology: Core Curriculum 2023 // *Am J Kidney Dis*. – 2023. – Vol. 82, № 6. – P. 743–761. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.04.014>. PMID: 37855786.

9. Lees J. S., Elyan B. M. P., Herrmann S. M. et al. The ‘other’ big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes // *Nephrol Dial Transplant*. – 2023. – Vol. 38, № 5. – P. 1071–1079. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac011>. PMID: 35090037; PMCID: PMC10157781.

10. Громова Е. Г., Бирюкова Л. С., Курмуков И. А. и др. Нефротоксичность. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2 // *Злокачественные опухоли*. – 2025. – Т. 15, № 3s2. – С. 199–217. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-12>.

11. Matas A. J., Simmons R. L., Kjellstrand C. M. et al. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure // *Lancet*. – 1975. – Vol. 1, № 7912. – P. 883–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)91684-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)91684-0). PMID: 47534.

12. Janus N., Launay-Vacher V., Thyss A. et al. Management of anticancer treatment in patients under chronic dialysis: results of the multicentric CANDY (CANcer and DialYsis) study // *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. – 2013. – Vol. 24, № 2. – P. 501–507. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds344>.

13. Lee J. E., Han S. H., Cho B. C. et al. Cancer in patients on chronic dialysis in Korea // *Journal of Korean medical science*. – 2009. – Vol. 24, Suppl 1. – P. S95–S101. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.S1.S95>.

14. Park S., Lee S., Kim Y. et al. Risk of cancer in pre-dialysis chronic kidney disease: A nationwide population-based study with a matched control group // *Kidney research and clinical practice*. – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 60–70. <https://doi.org/10.23876/j.krep.18.0131>.

15. Oh H. J., Lee H. A., Moon C. et al. The Combined Impact of Chronic Kidney Disease and Diabetes on the Risk of Colorectal Cancer Depends on Sex: A Nationwide Population-Based Study // *Yonsei medical journal*. – 2020. – Vol. 61, № 6. – P. 506–514. <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.6.506>.

16. Oh H. J., Lee H. A., Moon C. M., Ryu D. R. Incidence risk of various types of digestive cancers in patients with pre-dialytic chronic kidney disease: A nationwide population-based cohort study // *PLoS One*. – 2018. – Vol. 13, № 11. – P. e0207756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207756>. PMID: 30458033; PMCID: PMC6245741.

17. Lee Y. C., Hung S. Y., Wang H. K. et al. Is there different risk of cancer among end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis? // *Cancer Med*. – 2018. – Vol. 7, № 2. – P. 485–498. <https://doi.org/10.1002/cam4.1289>. PMID: 29356425; PMCID: PMC5806101.

18. Супрунович К. С., Палтышев И. А., Захаренко А. А. и др. Онконефрология: острая болезнь почек после пре-вентивной илеостомии у пациента с колоректальным раком // *Нефрология*. – 2023. – Т. 27, № 1. – С. 102–107. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-1-102-107>.

19. Есаян А. М., Аль-Шукри С., Мосоян М. С. Почечно-клеточный рак и хроническая болезнь почек: внимание к отдаленным неонкологическим исходам // *Нефрология*. – 2012. – Т. 16, № 4. – С. 94–99. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-4-94-99>.

20. Коваленко Н. В., Иванов А. И., Галеев Ш. Р. и др. Хирургическое лечение злокачественной опухоли желудка у пациента с хронической болезнью почек на программном гемодиализе // *Креативная хирургия и онкология*. – 2021. – Т. 11, № 4. – С. 337–342. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-4-337-342>.

REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.

2. Shakhzadova A. O., Starinsky V. V., Lisichnikova I. V. Cancer care to the population of Russia in 2022 // *Siberian journal of oncology*. 2023;22(5):5–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13>.

3. Lv J. C., Zhang L. X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease // *Adv Exp Med Biol*. 2019;1165:3–15. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1. PMID: 31399958.

4. Romyantseva E. I. Chronic kidney disease as a global problem for public health: dynamics of morbidity and mortality // *Problems of standardization in healthcare*. 2021;1–2:41–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.26347/1607-2502202101-02041-049>.

5. Hu M., Wang Q., Liu B. et al. Chronic Kidney Disease and Cancer: Inter-Relationships and Mechanisms // *Front. Cell Dev. Biol*. 2022;10:868715.

6. Ciorcan M., Chisavu L., Mihaescu A. et al. chronic kidney disease in cancer patients, the analysis of a large oncology database from Eastern Europe // *PLoS ONE*. 2022;17:e0265930.

7. Plaisier E., Ronco P. Screening for Cancer in Patients with Glomerular Diseases // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2020;15:886–888.

8. Yarandi N., Shirali A. C. Onconephrology: Core Curriculum 2023 // *Am J Kidney Dis*. 2023;82(6):743–761. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.04.014>. PMID: 37855786.

9. Lees J. S., Elyan B. M. P., Herrmann S. M. et al. The ‘other’ big complication: how chronic kidney disease impacts on cancer risks and outcomes // *Nephrol Dial Transplant*.

- 2023;38(5):1071–1079. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac011>. PMID: 35090037; PMCID: PMC10157781.
10. Gromova E. G., Biryukova L. S., Kurmukov I. A. et al. ephrotoxicity. Clinical recommendations of RUSSCO, part 2 // *Malignant tumors*. 2025;15(3s2):199–217. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-12>.
11. Matas A. J., Simmons R. L., Kjellstrand C. M. et al. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure // *Lancet*. 1975;1(7912):883–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)91684-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(75)91684-0). PMID: 47534.
12. Janus N., Launay-Vacher V., Thyss A. et al. Management of anticancer treatment in patients under chronic dialysis: results of the multicentric CANDY (CANcer and DialYsis) study // *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. –2013;24(2):501–507. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds344>.
13. Lee J. E., Han S. H., Cho B. C. et al. Cancer in patients on chronic dialysis in Korea // *Journal of Korean medical science*. 2009;24(Suppl 1):S95–S101. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.S1.S95>.
14. Park S., Lee S., Kim Y. et al. Risk of cancer in pre-dialysis chronic kidney disease: A nationwide population-based study with a matched control group // *Kidney research and clinical practice*. 2019;38(1):60–70. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.18.0131>.
15. Oh H. J., Lee H. A., Moon C. et al. The Combined Impact of Chronic Kidney Disease and Diabetes on the Risk of Colorectal Cancer Depends on Sex: A Nationwide Population-Based Study // *Yonsei medical journal*. 2020;61(6):506–514. <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.6.506>.
16. Oh H. J., Lee H. A., Moon C. M., Ryu D. R. Incidence risk of various types of digestive cancers in patients with pre-dialytic chronic kidney disease: A nationwide population-based cohort study // *PLoS One*. 2018;13(11):e0207756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207756>. PMID: 30458033; PMCID: PMC6245741.
17. Lee Y. C., Hung S. Y., Wang H. K. et al. Is there different risk of cancer among end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis? // *Cancer Med*. 2018;7(2):485–498. <https://doi.org/10.1002/cam4.1289>. PMID: 29356425; PMCID: PMC5806101.
18. Suprunovich K. S., Paltyshev I. A., Zakharenko A. A. et al. Onconephrology: acute kidney disease after preventive ileostomy in a patient with colorectal cancer // *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2023;27(1):102-107. (In Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2023-27-1-102-107>.
19. Yesayan A. M., Al-Shukri S., Mosoyan M. S. Renal cell carcinoma and chronic kidney disease: attention to distant non-oncologic results // *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2012;16(4):94–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2012-16-4-94-99>.
20. Kovalenko N. V., Ivanov A. I., Galeev S. R. et al. Surgical Treatment of Gastric Malignancy in Chronic Kidney Disease Patient with Long-Term Haemodialysis // *Creative surgery and oncology*. 2021;11(4):337–342. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-4-337-342>.

Информация об авторах

Палтышев Илья Александрович, кандидат медицинских наук, врач-онколог онкологического отделения № 1, руководитель отделения детской хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, доцент кафедры онкологии ФПО, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID:0000-0002-5153-2061; **Беляев Михаил Алексеевич**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, руководитель отделения абдоминальной онкологии, заместитель главного врача клиник по онкологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-0830-3797, SPIN: 8885-3644; **Купенская Татьяна Владимировна**, врач-онколог онкологического отделения № 1 НКЦ онкологии и органной трансплантации, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6361-6118, SPIN: 7150-6160; **Захаренко Александр Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой онкологии ФПО, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8514-5377; **Багненко Сергей Федорович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6380-137X.

Information about authors

Paltyshev Ilya A., Cand. of Sci. (Med), Oncologist of the Oncological Department № 1, Head of the Department of Pediatric Surgery, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Associate Professor of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5153-2061; **Belyaev Mikhail A.**, Cand. of Sci. (Med), Research Fellow, Head of the Department of Abdominal Oncology, Deputy Chief Physician of Oncology Clinics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0830-3797, SPIN: 8885-3644; **Kupenskaya Tatiana V.**, Oncologist of the Oncological Department № 1, RCC of Oncology and Organ Transplantation, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6361-6118, SPIN: 7150-6160; **Zakharenko Aleksandr A.**, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Oncology of the Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8514-5377; **Bagненко Sergey F.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Rector, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6380-137X.



© CC BY Коллектив авторов, 2026
УДК 616.379-008.64-06 : 616.833-08 : 615.849.1
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-65-74>

В. А. Шидловский*, А. А. Яковлев, Е. А. Горьковая, А. Г. Смочилин, М. В. Яковлева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕСАР-ТЕРАПИИ В КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Поступила в редакцию 05.02.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

ТЕСАР-терапия — современная технология контактной диатермии, основанная на передаче высокочастотной электромагнитной энергии и достижении контролируемого и направленного прогревания тканей организма. Проведена комплексная оценка эффективности применения ТЕСАР-терапии у 28 пациентов (10 мужчин, 18 женщин, в возрасте от 45 до 72 лет) с сахарным диабетом второго типа и клиническими проявлениями периферической нейропатии. Проведен курс из 10 процедур ТЕСАР-терапии с воздействием по точкам акупунктуры. Осуществлена оценка выраженности проявлений полинейропатии (сенсорный, моторный компонент, нейропатическая боль, сенситивная атаксия) до лечения и через 30 дней после курса ТЕСАР. Полученные результаты демонстрируют эффективность ТЕСАР в коррекции проявлений диабетической периферической нейропатии, в частности уменьшение нейропатической боли, уменьшение сенсорного дефицита, уменьшение проявлений сенситивной атаксии ($p < 0,001$). Через 30 дней после курса ТЕСАР зафиксировано улучшение показателей с большеберцового и малоберцового нервов по данным электронейромиографии ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ТЕКАР, полинейропатия, нейропатия, сахарный диабет, физиотерапия, электронейромиография, стабилметрия

Для цитирования: Шидловский В. А., Яковлев А. А., Горьковая Е. А., Смочилин А. Г., Яковлева М. В. Возможности ТЕСАР-терапии в коррекции клинических проявлений диабетической периферической нейропатии. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):65–74. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-65-74>.

* **Автор для связи:** Виктор Александрович Шидловский, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: shidlovek@mail.ru.

Viktor A. Shidlovskiy*, Aleksei A. Yakovlev, Evgeniia A. Gorkovaya, Andrei G. Smochilin, Mariia V. Yakovleva

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

POSSIBILITIES OF TECAR THERAPY IN CORRECTION OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY

Received 05.02.2026; accepted 04.03.2026

Summary

TECAR therapy is a modern technology of contact diathermy based on the transmission of high-frequency electromagnetic energy and the achievement of controlled and directed warming of body tissues. A comprehensive assessment of the effectiveness of TECAR therapy was performed in 28 patients (10 men, 18 women, and aged 45 to 72 years) with type 2 diabetes mellitus and clinical manifestations of peripheral neuropathy. A course of 10 procedures of TECAR therapy with acupuncture points was conducted. The severity of the manifestations of polyneuropathy (sensory, motor component, neuropathic pain, sensitive ataxia) was assessed before treatment and 30 days after the course of TECAR. The results obtained demonstrate the effectiveness of TECAR in correcting the manifestations of diabetic peripheral neuropathy, in particular, reducing neuropathic pain, reducing sensory deficit, and reducing the manifestations of sensory ataxia ($p < 0.001$). 30 days after the course of TECAR, an improvement in parameters from the tibial and fibular nerves was recorded according to electroneuromyography ($p < 0.05$).

Keywords: TECAR, polyneuropathy, neuropathy, diabetes mellitus, physiotherapy, electroneuromyography, stabilometry

For citation: Shidlovskiy V. A., Yakovlev A. A., Gorkovaya E. A., Smochilin A. G., Yakovleva M. V. Possibilities of TECAR therapy in correction of clinical manifestations of diabetic peripheral neuropathy. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):65–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-65-74>.

* **Corresponding author:** Viktor A. Shidlovskiy, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: shidlovek@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Transfert Electrical Capacitive And Resistive или TECAR-терапия («Емкостная и резистивная передача энергии») – современная технология контактной диатермии, основанная на передаче высокочастотной электромагнитной энергии с достижением контролируемого и направленного прогревания тканей организма [1]. Основные терапевтические эффекты TECAR: выраженный анальгетический и трофикостимулирующий эффекты, а также противоотечный и противовоспалительный. Воздействие высокочастотной электромагнитной энергией локализовано на ткани организма, приводит клетки в состояние пермеабилитации, за счет чего и реализуются основные терапевтические эффекты TECAR. Пермеабилитация – это процесс, при котором повышается проницаемость клеточных мембран без снижения жизнеспособности и метаболической активности клеток [2]. При этом параметры воздействия (частота и напряжение тока) для достижения необходимых эффектов следует настраивать индивидуально в зависимости от локализации анатомической зоны, на которую производится воздействие (т. к. разные ткани организма имеют разные показатели сопротивления электрическому току), а также предпочтительной глубины воздействия (чем выше частота тока, тем ниже глубина воздействия) [3]. В настоящее время TECAR-терапия активно применяется в спортивной и клинической медицине, медицинской реабилитации, косметологии и ветеринарии [4]. На сегодняшний день основными показаниями к применению TECAR-терапии в клинической практике являются мышечно-суставные болевые синдромы различной локализации и этиологии [1, 5, 6], при этом эффективность TECAR-терапии в лечении заболеваний периферической нервной системы малоизучена. По мнению ряда специалистов, TECAR-терапия может стать эффективной технологией использования преформированного физического фактора в коррекции проявлений периферических поли- и мононевропатий. В 2023 г. M. Niajalili et al. опубликовали данные о перспективах применения TECAR-терапии при лечении проявлений диабетической полинейропатии [7]. Кроме того, особый интерес для специалистов представляют терапевтические возможности технологии TECAR-терапии как метода комбинированной реабилитационной технологии в сочетании с мануальными техниками (массаж, мануальная терапия, остеопатия, кинезиотерапия и т.д.) и рефлексотерапией (акупунктура).

Цель – изучить терапевтические возможности TECAR-терапии у пациентов с клиническими

проявлениями диабетической периферической нейропатии.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В процессе клинического наблюдения было обследовано 28 пациентов с ранее достоверно установленным диагнозом сахарный диабет 2 типа и клиническими проявлениями периферической нейропатии в возрасте от 45 до 72 лет, из них 18 женщин (64,2%) и 10 мужчин (35,7%). Наибольшее количество больных составляли женщины в возрасте свыше 50 лет (39,8%). Медиана возраста пациентов составила 63 года. Длительность установленного диагноза сахарный диабет 2 типа в исследуемой группе в среднем составила 8,7 лет. Комплексное обследование пациентов с клиническими проявлениями диабетической периферической нейропатии в исследуемой группе включило в себя следующие методы: неврологический осмотр, исследование вибрационной чувствительности камертоном градуированным (С128 Гц) по Риделю – Сейфферу, стабилметрическое тестирование с применением технологии биологической обратной связи (БОС), электронейромиографию (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей, оценку по шкалам и опросникам (при оценке выраженности ПН использовалась шкала NDS (Neuropathy Disability Score), проводилась оценка по шкале нейропатического симптоматического счета (ШНСС), оценка интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и вопроснику Pain Detect [8–11]. ЭНМГ проводилась на аппарате экспертного уровня «Нейро-МВП-8» (производство Россия) по следующему протоколу: оценка скорости проведения импульса (СПИ), параметров М-волн при стимуляции малоберцового, большеберцового, срединного, локтевого нервов с 2-х сторон; оценка СПИ, параметров сенсорных ответов при стимуляции икроножного, поверхностного лучевого, срединного, локтевого нервов с 2 сторон; оценка параметров F-волн при стимуляции большеберцового, срединного нервов; оценка параметров Н-рефлекса с камбаловидной мышцы с 2 сторон. За нормальные электронейромиографические показатели принимали величины, приведенные в «Laboratory reference for clinical neurophysiology» [12].

Стабилметрическое тестирование проводилось на аппарате «Huber 360 MD» (производство Франция) с диагностическим протоколом: тест на стабильность, тест стойка на одной ноге, тест ходьба с высоким подниманием колена в течение 50 секунд (тест Фукуда) [13], тест пределы устойчивости, тест ограничение движения, тест на силу, тест на координацию (рис. 1, 2). Базовым методом



Рис. 1. Процедура тестирования на стабиллоплатформе «Huber 360 MD»

Fig. 1. Test procedure on the «Huber 360 MD» stability platform



Рис. 2. Постановка нижних конечностей при тесте на стабильность на стабиллоплатформе «Huber 360 MD»

Fig. 2. Lower limb placement during stability test on the «Huber 360 MD» stability platform

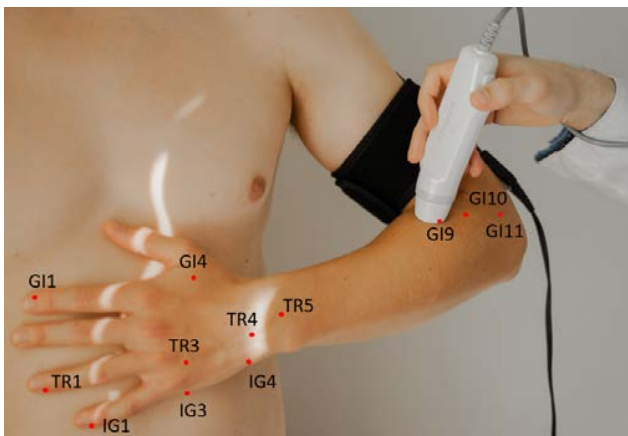


Рис. 3. Процедура TECAR-терапии с воздействием на верхнюю конечность с указанием точек акупунктуры

Fig. 3. TECAR therapy procedure with exposure to the upper limb with indicating the acupuncture points



Рис. 4. Процедура TECAR-терапии на нижнюю конечность с указанием точек акупунктуры

Fig. 4. TECAR therapy procedure on the lower limb with indicating the acupuncture points

стабилометрии являлся тест на стабильность, который проводился в течение 50 секунд в стойке на двух ногах (на основе теста Ромберга) с оценкой движения центра тяжести, как с открытыми, так и с закрытыми глазами. Этот тест оценивает уровень баланса, мышечную усталость и визуальные афферентности, нормальные значения этого теста находятся между значениями 1,11 и 6,77 [14]. Стабилометрическое тестирование с БОС применялось для объективизации проявлений сенситивной атаксии у пациентов с диабетической периферической нейропатией.

Всем пациентам был проведен курс TECAR-терапии с использованием аппаратов «Winback» («HI-TENS (R-SHOCK), Winback 3SE», производство Корея).

Основным рабочим элементом аппарата TECAR-терапии «Hi-TENS» является эргономичная ручка-манипулятор «Hi-RET», также в комплект входит нейтральная фиксированная возвратная пластина (FIXPAD). При использовании аппарата «Winback 3SE» с набором различных электродов

нами в рамках данного наблюдения использовался емкостной и резистивный электрод, а также отводящая пластина. Курс TECAR-терапии включал в себя 10 процедур, длительность каждой процедуры составляла 40 мин, воздействие проводилось лабильной методикой по точкам акупунктуры в проекции хода лучевого (точки акупунктуры: P 8,9; G11, 4, 9–11; VB20; E36), локтевого (C2, 3, 4, 8, 9, IG1, 3, 4,8; TR1,3, 4, 5, 10; VB20; VG14, E36), срединного (MC6, 7, 9; TR5; VB20; VG14, E36) нервов обеих рук, а также малоберцового нерва (E36, E38, E39, E41, E45, VB30, VB34, VB39, VB41, VB44, V39, V60, V67, R3, F3) обеих ног, воздействие на одну точку занимало в среднем 60 секунд (параметры воздействия: импульсы длительностью 50 мс с переменной частотой 2–3–5–10–15–25 Гц), также производилось воздействие с использованием емкостного и резистивного электродов и отводящей пластины на область обеих стоп (подошвенная и тыльная поверхность) лабильной методикой с фиксацией отводящей пластины на верхней трети голени (параметры воздействия: 300 кГц).

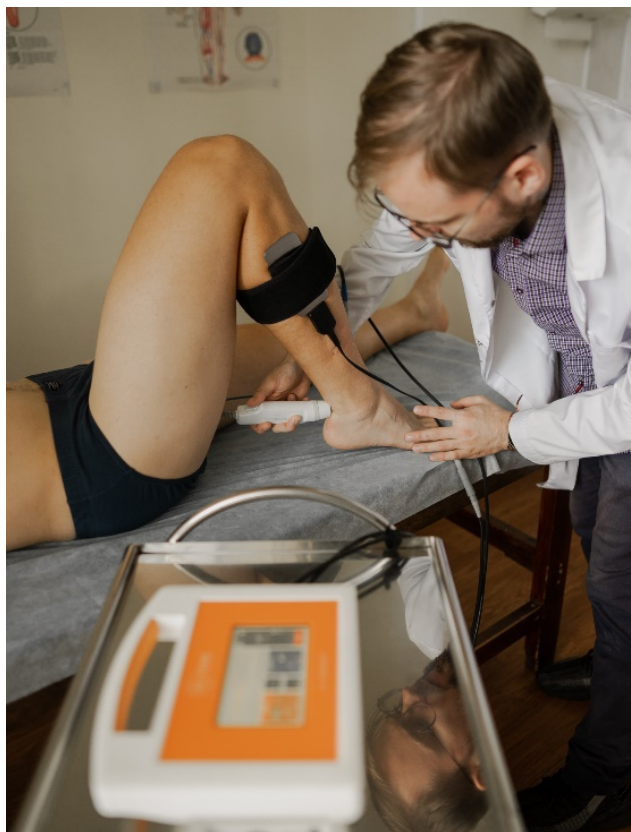


Рис. 5. Процедура ТЕСАР-терапии с воздействием на стопу и расположением отводящей пластины
Fig. 5. The TECAR therapy procedure with the effect on the foot and the location of the diverting plate

Во время процедур ТЕСАР-терапии использовался специальный токопроводящий крем. Через 30 дней после проведения курса ТЕСАР-терапии была выполнена контрольная диагностическая оценка в соответствии с выше представленным протоколом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний балл на момент включения пациента в наблюдение по шкале NDS составлял 12,7 баллов, что свидетельствовало об умеренно выраженной степени периферической нейропатии. При оценке по опроснику Pain Detect средний балл до проведения курса ТЕСАР-терапии составил 24,5 балла (что, в свою очередь, указывало на вероятность наличия невропатического компонента боли >90 %). При оценке статокинезиограмм, полученных в результате тестирования с применением платформы «Huber 360 MD», средний показатель стабильности в исследуемой группе до начала терапии составил $0,74 \pm 0,35$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о наличии сенситивного компонента атаксии умеренной степени выраженности. Пример статокинезиограммы в режиме теста на стабильность представлен на рис. 6. До начала лечения по ВАШ интенсивность болевого синдрома в среднем соответствовала 6,8 баллов, по ШНСС средний балл

составил 12,6 баллов. Преимущественно пациенты с клиническими проявлениями диабетической периферической нейропатии отмечали ощущение «нечувствительность и покалывание в стопах», при неврологическом осмотре определялось: снижение или выпадение сухожильных рефлексов с верхних и нижних конечностей, нарушение чувствительности по типу «носков» и «перчаток».

Кроме того, при первоначальном неврологическом осмотре 26,7 % пациентов имели снижение мышечной силы в нижних конечностях, у 61,7 % пациентов данной группы было выявлено снижение коленного и ахиллового рефлексов, у 38,3 % пациентов было выявлено выпадение глубоких рефлексов с нижних конечностей. Таким образом, диабетическая периферическая нейропатия в данном клиническом наблюдении носила преимущественно дистальный моторно-сенсорный (с преобладанием сенсорного компонента) характер. Согласно данным ЭНМГ: из 28 пациентов у 100 % ответ с икроножного нерва не регистрировался с 2 сторон, также отмечалось отсутствие Н-рефлекса у 100 % пациентов; отмечалось снижение амплитуд невральных ответов при исследовании чувствительных нервов рук по поверхностному лучевому нерву от 3,4 мкВ до 6,8 мкВ, по срединному нерву (ортодромная методика) от 1,8 мкВ до 2,7 мкВ, по локтевому нерву от 1,1 мкВ до 1,9 мкВ; при исследовании двигательных нервов показатели по исследованным локтевым и срединным нервам были в пределах референсных значений с 2 сторон, отмечалось снижение амплитуд М-волн при исследовании большеберцового нерва с 2 сторон от 2,1 мВ, до 3,2 мВ, снижение амплитуд М-волн при исследовании малоберцового нерва с 2 сторон от 1,2 мВ до 1,9 мВ, скорости проведения были в пределах референсных значений с 2 сторон.

По данным оценки неврологического статуса до начала курса лечения вибрационная чувствительность с медиальной лодыжки составляла в данной группе $5,06 \pm 0,23$ ($p < 0,001$). При оценке через 1 месяц после курса ТЕСАР-терапии средний балл по шкале NDS составил 10,8 баллов, по ВАШ интенсивность болевого синдрома в среднем соответствовала 3,4 баллам, по опроснику Pain Detect средний показатель 20,3, по ШНСС средний балл составил 8,6, средний показатель стабильности составил $0,94 \pm 0,26$, вибрационная чувствительность с медиальной лодыжки составила $5,92 \pm 0,42$ ($p < 0,001$). По данным ЭНМГ фиксировалось: при контрольном исследовании ответы с икроножного нервов и Н-рефлекс не регистрировались с 2 сторон; амплитуды невральных ответов при исследовании чувствительных поверхностного лучевого нерва составили от 3,9 до 7,5 мкВ, срединного нерва от 2,1 до 3,5 мкВ, локтевого нерва от 1,5 до 2,3 мкВ. Показатели по исследованным двигательным срединному и локтевому нерву без существенной динамики. При исследовании моторных ответов

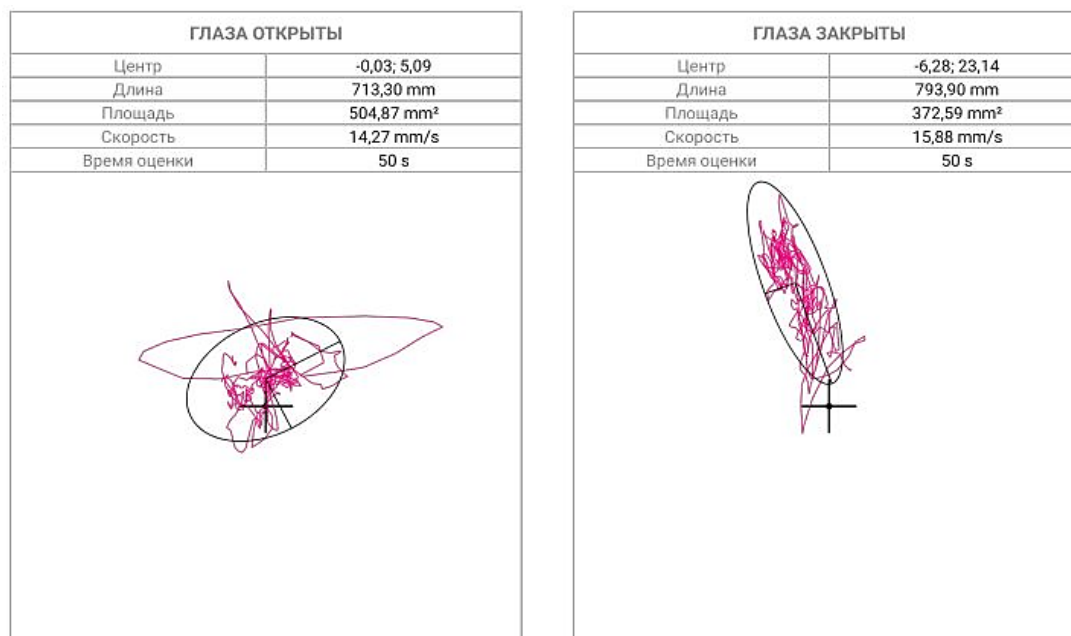


Рис. 6. Пример статокинезиограммы с результатами теста на стабильность в фазе «глаза открыты» и «глаза закрыты» (стабилоплатформа Huber360 MD)

Fig. 6. An example of a statokinesigram with the stability test results in the eye-open and eye-closed phase (Huber360 MD stability platform)

с большеберцового нерва амплитуды М-волн составили от 2,9 до 4,1 мВ, при исследовании малоберцовых нервов от 1,7 до 2,4 мВ ($p < 0,05$).

Основные данные оценки функционального дефицита в исследуемой группе до и после курса (через 30 дней) TECAR-терапии представлены в таблице. Каких-либо побочных эффектов от проводимых процедур TECAR-терапии у пациентов наблюдаемой группы зафиксировано не было, каких-либо нежелательных реакций на токопроводящий крем также зафиксировано не было.

На сегодняшний день не существует универсальной методологии проведения процедур TECAR-терапии при клинических проявлениях периферической нейропатии верхних и нижних конечностей. В исследовании M. Niajalili et al. (2023) [7] была предложена методика TECAR-терапии с воздействием на большеберцовый нерв лабиальной методикой с воздействием от подколенной ямки к медиальной лодыжке с непрерывным воздействием в течение 20 мин. Нашей рабочей группой была разработана методика с воздействием на верхние и нижние конечности с преимущественным воздействием на зоны иннервации лучевого, локтевого, срединного, малоберцового нерва обеих сторон, а также воздействие на область стопы (тыльная и подошвенная поверхность). При этом длительность одной процедуры TECAR-терапии в нашей ситуации составляла 40 мин. Используя лабиальную методику воздействия на зоны иннервации лучевого, локтевого, срединного, малоберцового нервов, мы акцентировали локальное воздействие на классические точки акупунктуры (продолжительностью 60 секунд на каждую точ-

ку), что, по нашему мнению, способствовало усилению нейростимулирующего и анальгетического эффектов TECAR. Важное значение при проведении TECAR-терапии имеет частота воздействия, чем выше частота воздействия электромагнитной энергии, тем ниже глубина проникновения и наоборот. В исследовании S. Gabriel et al. (1996) установлено, что использование частот в диапазоне от 0,5 МГц до 3 МГц ($\pm 15\%$) формирует одинаковые тепловые эффекты. Однако в том же исследовании продемонстрировано, что разные ткани (кровь, кости, мозг, сухожилия, мышцы, кожа) и другие биоматериалы имеют разную электропроводимость, в связи с чем для оптимального воздействия на разные анатомические зоны с сохранением всех терапевтических эффектов TECAR требуется возможность регулировки частоты воздействия в зависимости от того, с какой локализацией мы работаем [3]. Возможность иметь регулируемую частоту при проведении процедуры TECAR позволяет специалисту своевременно работать на разных глубинах. Используемые нами в работе аппараты TECAR-терапии «Winback» («HI-TENS (R-SHOCK), Winback 3SE») позволяют производить процедуры в режиме автоматического сканирования частоты (в диапазонах частот 2–3–5–10–15–25 Гц, а также 300–500–1000 кГц), что позволяет равномерно передавать энергию — начиная с глубоких тканей, переходя к более поверхностным (режим DYNAMIC: режим, в котором происходит чередование глубоких и поверхностных частот каждые 4 секунды), а также регулировать глубину воздействия (режим SWAP: режим дает возможность одновременной работы с мягкими и твердыми

Основные данные оценки функционального дефицита в исследуемой группе до и после курса (через 30 дней) TECAR-терапии

Basic data on the assessment of functional deficiency in the study group before and after the TECAR therapy course (after 30 days)

Методика оценки	Средний показатель в исследуемой группе до курса TECAR-терапии	Средний показатель в исследуемой группе через 30 дней после курса TECAR-терапии
NDS	12,7	10,8
Pain Detect	24,5	20,3
ШНСС	12,6	8,6
Средний показатель стабильности (стабилография, тест Ромберга)	0,74±0,35	0,94±0,26
Оценка интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)	6,8	3,4
Вибрационная чувствительность с уровня медиальной лодыжки (камертон градуированный (С128 Гц)) по Риделю-Сейфферу	5,06±0,23	5,92±0,42

тканями за счет поочередной подачи энергии через СЕТ и RET электроды).

Важной в рамках нашего наблюдения являлась задача комплексной оценки анальгетических возможностей TECAR-терапии в отношении болевых синдромов, характерных для пациентов с диабетической периферической нейропатией. Для пациентов, страдающих сахарным диабетом, характерен синдром нейропатической боли. Нейропатическая боль — это боль, возникающая вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы (определение Международной ассоциации по изучению боли, NeuPSIG of IASP, 2011) [15]. Клиническим проявлением нейропатической боли является синдромокомплекс частичной или полной потерей чувствительности (в том числе болевой) с одновременным возникновением в зоне иннервации поврежденного участка периферической или центральной нервной системы, крайне неприятных и выраженных болевых ощущений. Нейропатическая боль часто характеризуется болью жгучего изнуряющего характера, ощущениями жжения, холода, мурашек, покалываний, скованности, рези и т. д. Явления нейропатической боли наиболее выражены в состоянии покоя и/или в процессе засыпания. Для нейропатической боли характерно наличие аллодинии, а именно состояние, когда неболевой раздражитель вызывает чувство боли (например, прикосновение). Нейропатическая боль сложно поддается лечению, плохо купируется обычными анальгетиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) и даже наркотическими анальгетиками, в связи с чем является серьезной клинической проблемой и требует комплексного подхода в лечении. Поиск вариантов эффективной нефармакологической анальгезии при нейропатической боли является актуальной задачей. Изучение анальгетических свойств современных преформированных физических факторов, в том числе TECAR-терапии,

представляется, на наш взгляд, весьма перспективным направлением. При оценке выраженности нейропатической боли мы использовали опросник Pain Detect. Данный опросник учитывает все возможные параметры боли и позволяет наглядно отслеживать картину болевого синдрома в динамике. Опросник имеет высокую чувствительность (83 %) и специфичность (80 %) [16, 17]. С целью коррекции нейропатического болевого синдрома нами применялся режим TECAR-терапии «HI-TENS», который относится к наиболее сильным обезболивающим режимам аппарата «HI-TENS» (R-SHOCK) в соответствии с теорией «воротного контроля» за счет воздействия на нервные окончания и процессы торможения ноцицептивных нейронов. Воздействие в режиме «HI-TENS» осуществлялось, не вызывая локальной гипертермии в атермальном протоколе по точкам акупунктуры. Полученные нами результаты позволяют говорить об эффективности TECAR-терапии в лечении нейропатической боли у пациентов с диабетической периферической нейропатией, при динамической оценке отмечены снижение уровня нейропатической боли по опроснику Pain Detect и ВАШ. Среди основных эффектов TECAR-терапии, зафиксированных в рамках нашего наблюдения, следует отметить обезболивающий эффект. Кроме того, пациенты отмечали после курса TECAR-терапии уменьшение ощущений онемения, покалывания, жжения, бегания «мурашек» в конечностях. Некоторые пациенты отмечали появление ощущение тепла в конечностях сразу после процедур TECAR и сохранение улучшенных ощущений температурной чувствительности спустя месяц после курса лечения. При этом TECAR-терапия не оказала существенного влияния на уровень вибрационной чувствительности. Уменьшение клинических проявлений сенситивной атаксии по данным стабилметрического тестирования, прежде всего, можно связать с улучшением сенсорных ощущение-

ний с верхних и нижних конечностей, а также значимого уменьшения нейропатического болевого синдрома, который, несомненно, ограничивал двигательные возможности пациентов и способность к поддержанию статодинамического баланса в вертикальном положении. При выполнении стабиллографического тестирования через 30 дней после курса TECAR-терапии пациенты отмечали большой комфорт при выполнении диагностических тестов, в том числе в рамках сенситивных ощущений с верхних и нижних конечностей. Как-либо значимых изменений силовых показателей со стороны верхних и нижних конечностей пациенты после TECAR не отмечали. Следует указать, что использованные нами протоколы TECAR были направлены преимущественно на сенсорный компонент неврологического дефицита у пациентов с периферической нейропатией. При этом в ходе нашего наблюдения мы не применяли протоколы силовой тренировки (активно-пассивная гимнастика и/или механотерапия) в сочетании с TECAR. Методики, позволяющие применять TECAR в сочетании с двигательной гимнастикой, разработаны и применяются на практике (как в спортивной, так и в клинической медицине), при этом используются специальные самоклеящиеся электроды, позволяющие создавать дополнительный гипертермический эффект на вовлеченные в двигательную нагрузку мышцы, что способствует повышению трофикостимулирующего и нейрометаболического действия, а, соответственно, и улучшению силовых качеств. Однако для объективной оценки достигнутых результатов силового тренинга при проведении TECAR в сочетании с двигательной нагрузкой, на наш взгляд, требуются более продолжительные курсы TECAR терапии с регулярным проведением процедур и отсроченной оценкой результатов. В рамках нашего исследования комплексная оценка силовых функций не проводилась, протоколы комбинированной TECAR-терапии с двигательной гимнастикой не выполнялись, однако оценка влияния TECAR на возможность коррекции моторного дефицита у пациентов с диабетической периферической нейропатией представляется весьма перспективным направлением, особенно в сочетании с вариантами стабиллотренинга, активно-пассивной механотерапии, БОС-тренировок.

Основным новшеством применения TECAR-терапии в нашем наблюдении следует считать воздействие по точкам акупунктуры. Эффект прогревания при воздействии по точкам акупунктуры известен при применении техники моксо-терапии. Согласно литературным данным моксо-терапия через стимулирование акупунктурных точек теплом, с помощью энергии «ян» рассеивает холод через меридианы и активизирует коллатерали, восходящая энергия «ян» фиксируется, что имеет значительный иммуномодулирующий эффект [18].

Существенным недостатком классической моксо-терапии является отсутствие какого-либо объективного контроля за температурным фактором, а также глубиной воздействия и возможностью регулирования данных параметров в процессе лечебной процедуры. Еще одним недостатком в современной практике является весьма стойкий запах полыни, который не всегда позволяет проводить процедуру в плохо проветриваемых помещениях и требует, как минимум, дополнительного проветривания кабинета после процедуры. К современным «аналогам» прижигания (моксо-терапии) можно отнести микроволновое прижигание, лазерное прижигание, электротермическое прижигание, однако реализация на практике данного физического воздействия может представлять существенные технические сложности ввиду отсутствия универсальности применяемой технологии и технических параметров используемого оборудования. Принимая во внимание контролируемую дозируемую диатермию (глубокое тканевое термическое воздействие) как основной преформированный физический фактор TECAR-терапии, данная технология представляет собой весьма перспективную и потенциально высокоэффективную альтернативу применения методики моксо-терапии и других методик прижигания. Положительная эффективность коротковолновой и микроволновой диатермии в стимуляции регенерации нервов подтверждена в нескольких независимых исследованиях [19, 20]. Экспериментальные результаты показали, что тепловая стимуляция через прижигание воздействует как на поверхностные, так и на более глубокие ткани организма, что позволяет проводить таргетное воздействие на поверхностные и глубокие нервные ткани в зависимости от клинической ситуации. Таким образом, коротковолновая и микроволновая диатермия позволяет улучшить электрофизиологические параметры, количество миелиновых волокон и диаметр аксона поврежденного нерва. В практике рефлексотерапевта техника моксо-терапии и прижигания тесно связана с меридианами, участками кожи определенной анатомической локализации и биоактивными точками акупунктуры. Система меридианов состоит из каналов и коллатералей, это пути сообщения внутреннего и внешнего контакта с органами движения «ци» крови и регулирования всего тела. Кожные области являются поверхностной частью двенадцати обычных каналов, питаемых канальной «ци», которые могут показывать состояние «ци» крови от меридианов и органов, а также получать лечебную стимуляцию и затем оказывать обратное воздействие. Акупунктурные точки — это участки на поверхности тела, в которых собирается «ци» органов и меридианов, которые действуют как точки-мишени и точки реагирования на лечение. В процессе диатермии участки кожи и акупунктурные точки являются терминалами системы меридианов, как приемники, по

которым термическая стимуляция («тепло») может передаваться в тело, что позволяет через локальное воздействие добиваться терапевтического эффекта на различные системы организма. Этот принцип был взят нами за основу при использовании технологии TECAR-терапии при коррекции проявлений диабетической периферической нейропатии. Воздействие проводилось лабильной методикой ручкой-манипулятором «Hi-RET», перемещаясь вдоль «поврежденного» канала с регулируемым изменением частоты тока при локализации боли в системе сухожильно-мышечных или разветвляющихся каналов. Мы рекомендуем при явлениях периферической нейропатии во время процедур TECAR проводить воздействие в проекции хода лучевого нерва (точки акупунктуры: P 8,9; GI1, 4, 9 – 11; VB20; E36), локтевого нерва (точки акупунктуры C2, 3, 4, 8, 9, IG1, 3, 4,8; TR1,3, 4, 5, 10; VB20; VG14, E36), срединного нерва (точки акупунктуры MC6, 7, 9; TR5; VB20; VG14, E36) малоберцового нерва (точки акупунктуры E36, E38, E39, E41, E45, VB30, VB34, VB39, VB41, VB44, V39, V60, V67, R3, F3).

Среди методов контроля динамики нами применялась ЭНМГ. ЭНМГ является базовым и наиболее объективным методом инструментальной диагностики и динамического контроля при проявлениях периферической нейропатии. К наиболее важным параметрам оценки при проведении ЭНМГ при полинейропатии относятся определение скорости распространения возбуждения (СРВ) по двигательным и чувствительным волокнам нервов конечностей, оценка параметров, вызванных М-ответов, резидуальной латентности. Для аксонально-демиелинизирующих вариантов периферических нейропатий характерной является ситуация, при которой скорость проведения по нерву остается нормальной или незначительно снижается, но существенно уменьшается амплитуда М-ответа, которая отражает число мышечных волокон, активируемых при стимуляции нерва снижением потенциала действия моторного нервного волокна. Легкое снижение скорости при аксонопатиях можно объяснить вторичной демиелинизацией или относительным уменьшением числа крупных быстропроводящих волокон. При вторичной демиелинизации выявляют снижение СРВ более чем на 20 % по сравнению с нижней границей нормы, блоки проведения (резкое внезапное снижение амплитуды М-ответа при исследовании коротких сегментов), увеличение латентного периода F-волны (при демиелинизации двигательных волокон в проксимальном отделе), временную дисперсию М-ответа за счет неодинаковой СРВ по различным волокнам нерва [21, 22]. В нашем наблюдении при исследовании моторных ответов с большеберцового нерва через 30 дней после курса TECAR-терапии амплитуды М-волн составили от 2,9 до 4,1 мВ, при исследовании малоберцовых нервов от 1,7 до 2,4 мВ, при аналогичных показателях до курса терапии с большеберцового нерва с 2 сторон от 2,1 мВ, до 3,2 мВ, снижение

амплитуд М-волн при исследовании малоберцового нерва с 2 сторон от 1,2 мВ до 1,9 мВ ($p < 0,05$). Полученные нами данные свидетельствуют в пользу благоприятного воздействия TECAR-терапии на электрофизиологические показатели проведения по данным нервам при диабетической периферической нейропатии. Других значимых изменений электрофизиологических показателей по исследуемым нервам в нашем случае зафиксировано не было. Полученные нами данные в целом согласуются с данными исследования M. Nijalili et al. (2023), в котором было также продемонстрировано улучшение показателей проводимости по большеберцовому нерву после курса из 10 процедур TECAR-терапии [7], хотя применяемые нами методики TECAR и протоколы процедур несколько отличались.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

TECAR-терапия, как технология применения высокочастотной электромагнитной энергии, демонстрирует эффективность в коррекции клинических проявлений диабетической периферической нейропатии, в частности в плане снижения интенсивности нейропатического болевого синдрома и различных проявлений нарушений чувствительной сферы. Эффективность TECAR-терапии в коррекции периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом подтверждается данными электронейромиографии. Перспективным направлением применения TECAR-терапии в клинической практике являются протоколы процедур, предполагающие воздействие по точкам акупунктуры. Терапевтическая эффективность TECAR-терапии прежде всего определяется методикой проведения процедуры, используемой частотой электрического тока и продолжительностью воздействия, от которых зависит достигаемая глубина направленной диатермии тканей. TECAR-терапия за счет уменьшения сенсорного компонента периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом позволяет улучшать координаторные функции, в частности уменьшать выраженность сенситивной атаксии, что подтверждается данными стабиллографического контроля. Комплексная оценка терапевтических эффектов TECAR-терапии при диабетической периферической нейропатии, несомненно, требует проведения дополнительных наблюдений и исследований, в том числе в рамках разработки методологии практического применения технологии TECAR и стандартизации протоколов процедур. Перспективными являются дальнейшие исследования оценки эффективности TECAR-терапии в отношении периферической нейропатии с другими этиопатогенетическими механизмами развития поражения периферических нервов с комплексной оценкой влияния технологии TECAR на выраженность сенсорного, моторного компонента нейропатии, а также нейропатической боли.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Яковлев А. А. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Шидловский В. А. — сбор и обработка материала; Горьковая Е. А. — статистический анализ данных; Яковлева М. В. — написание текста.

Author contributions

Yakovlev A. A. — concept and design of the research, scientific editing; Shidlovskiy V. A. — collecting and processing the material; Gorkovaya E. A. — statistical data analyzing; Yakovleva M. V. — writing the text.

ЛИТЕРАТУРА

1. Szabo D. A., Neagu N., Teodorescu S. et al. TECAR Therapy Associated with High-Intensity Laser Therapy (Hilt) and Manual Therapy in the Treatment of Muscle Disorders: A Literature Review on the Theorised Effects Supporting Their Use // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11. – P. 6149. <https://doi.org/10.3390/jcm11206149>.

2. Негруцкий Б. С. Мягкий и эффективный метод пермеабилзации клеток животных и человека // *Биополимеры и клетка.* – 1997. – Т. 13, № 1. – С. 69–73. <https://doi.org/10.7124/bc.00046A>.

3. Gabriel S., Lau R. W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues // *Phys. Med. Biol.* – 1996. – Vol. 41. – P. 2271–2293.

4. Vahdatpour B., Haghghat S., Sadri L. et al. Effects of Transfer Energy Capacitive and Resistive On Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Galen Med J.* – 2022. – Vol. 11. – P. e2407.

5. Laufer Y., Dar G. Effectiveness of thermal and a thermal short-wave diathermy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // *Osteoarthritis and cartilage.* – 2012. – Vol. 20, № 9. – P. 957–66. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.05.005>.

6. Sorrentino M., Ferrari D., Zais I. Effectiveness of a long-term Tecar Therapy treatment on Knee Pain: building T.T.E.S.S.K., an evaluating scale A systematic review and meta-analysis // *Research Square.* – 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1208847/v1>.

7. Nijalili M., Roostayi M. M., Daryabor A. et al. The effect of Tecar therapy on neurological disorders and nerve conduction velocity of lower limbs in peripheral neuropathy of type 2 diabetic patients: A six-week follow-up study // *Turk J Phys Med Rehab.* – 2023. – Vol. 69, № 4. – P. 479–487. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2023.11875>.

8. Жукова Л., Лебедев Т., Гуламов А. Количественная оценка выраженности нейропатии у больных сахарным диабетом, ее профилактика и лечение: методические рекомендации // *Новые медицинские технологии.* – 2005. – № 5. – С. 43–65.

9. Nogueira L. R. N., Silva A. A. O., Nogueira C. M. et al. Behavior of neuropathy symptom score and neuropathy disability score in patients with and without peripheral diabetic neuropathy: A retrospective cohort study // *Journal of Bodywork & Movement Therapies.* – 2024. – Vol. 37. – P. 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2023.11.030>.

10. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tölle T.R. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain // *Current Medical Research and Opinion.* – 2006. – Vol. 22, № 10. – P. 1911–1920.

11. Gélinas C., Puntillo K. A., Levin P. et al. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: A validation study in 28 countries // *Pain.* – 2017. – Vol. 158. – P. 811–821.

12. Livenson J. A., Dong M. M. Laboratory reference for clinical neurophysiology // *Pain.* – 2005. – P. 313–314.

13. Fukuda T. The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex // *Acta Otolaryngol.* – 1959. – Vol. 50, № 2. – P. 95–108.

14. Fabri S., Lacaze F., Cornea R., Constantinides A. A new concept of dynamic neuromuscular reprogramming using Huber device // *Proceedings of the 16th European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine; June 3-6, 2008; Brugge, Belgium. Edizioni Minerva Medica.*

15. Jensen T. S., Baron R., Haanpää M. et al. A new definition of neuropathic pain // *Pain.* – 2011. – Vol. 152, № 10. – P. 2204–2205. PMID: 21764514.

16. Jafree D. J., Zakrzewska J. M., Bhatia S. et al. Accuracy of the painDETECT screening questionnaire for detection of neuropathic components in hospital-based patients with orofacial pain: a prospective cohort study // *J Headache Pain.* – 2018. – Vol. 19. – P. 103. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0932-5>.

17. Сингх Д. Практическая энциклопедия восточной терапии. Акупунктура и моксотерапия. – М. : АСТ, 1997. – 464 с.

18. Fu T., Lineaweaver W. C., Zhang F., Zhang J. Role of shortwave and microwave diathermy in peripheral neuropathy // *Journal of International Medical Research.* – 2019. – Vol. 47, № 8. – P. 3569–79.

19. Hare G. M. T., Evans P. J., Mackinnon S. E. et al. Walking track analysis: a long term assessment of peripheral nerve recovery // *Plastic Reconstr Surg.* – 1992. – Vol. 89. – P. 251–258.

20. Руяткина Л. А., Полторацкая Е. С., Пахомов И. А. и др. Электронейромиография в диагностике ранних стадий диабетической нейропатии – приглашение к дискуссии эндокринологов, неврологов, электрофизиологов // *Медицинский совет.* – 2016. – № 10. – С. 158–164. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-156-162>.

21. Кузнецова Е. Б., Шоломов И. И., Герасимов С. В. Эндокринные аксоно- и миелопатии: особенности и сравнительная характеристика // *Клиническая неврология.* – 2013. – Т. 1. – С. 12–15.

REFERENCES

1. Szabo D. A., Neagu N., Teodorescu S. et al. TECAR Therapy Associated with High-Intensity Laser Therapy (Hilt) and Manual Therapy in the Treatment of Muscle Disorders: A Literature Review on the Theorised Effects Supporting Their Use // *J. Clin. Med.* 2022;11:6149. <https://doi.org/10.3390/jcm11206149>.

2. Negrutsky B. S. A mild and effective method of permeabilization of animal and human cells // *Biopolymers and*

cell. 1997;13(1):69–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.7124/bc.00046A>.

3. Gabriel S., Lau R. W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues // *Phys. Med. Biol.* 1996;41:2271–2293.

4. Vahdatpour B., Haghghat S., Sadri L. et al. Effects of Transfer Energy Capacitive and Resistive On Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Galen Med J.* 2022;11:e2407.

5. Laufer Y., Dar G. Effectiveness of thermal and a thermal short-wave diathermy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // *Osteoarthritis and cartilage.* 2012;20(9):957–66. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.05.005>.

6. Sorrentino M., Ferrari D., Zais I. Effectiveness of a long-term Tecar Therapy treatment on Knee Pain: building T.T.E.S.S.K., an evaluating scale A systematic review and meta-analysis // *Research Square.* 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1208847/v1>.

7. Niajalili M., Roostayi M. M., Daryabor A. et al. The effect of Tecar therapy on neurological disorders and nerve conduction velocity of lower limbs in peripheral neuropathy of type 2 diabetic patients: A six-week follow-up study // *Turk J Phys Med Rehab.* 2023;69(4):479–487. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2023.11875>.

8. Zhukova L., Lebedev T., Gulamov A. Quantitative assessment of the severity of neuropathy in patients with diabetes mellitus, its prevention and treatment: methodological recommendations // *New medical technologies.* 2005;(5):43–65. (In Russ.).

9. Nogueira L. R. N., Silva A. A. O., Nogueira C. M. et al. Behavior of neuropathy symptom score and neuropathy disability score in patients with and without peripheral diabetic neuropathy: A retrospective cohort study // *Journal of Bodywork & Movement Therapies.* 2024;37:76–82. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2023.11.030>.

10. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tölle T.R. pain-DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain // *Current Medical Research and Opinion.* 2006;22(10):1911–1920.

11. Gélinas C., Puntillo K. A., Levin P. et al. The Behavior Pain Assessment Tool for critically ill adults: A validation study in 28 countries // *Pain.* 2017;158:811–821.

12. Livenson J. A., Dong M. M. Laboratory reference for clinical neurophysiology // *Pain.* 2005:P. 313–314.

13. Fukuda T. The stepping test: two phases of the labyrinthine reflex // *Acta Otolaryngol.* 1959;50(2):95–108.

14. Fabri S., Lacaze F., Cornea R., Constantinides A. A new concept of dynamic neuromuscular reprogramming using Huber device // *Proceedings of the 16th European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine; June 3-6, 2008; Brugge. Belgium. Edizioni Minerva Medica.*

15. Jensen T. S., Baron R., Haanpää M. et al. A new definition of neuropathic pain // *Pain.* 2011;152(10):2204–2205. PMID: 21764514.

16. Jafree D. J., Zakrzewska J. M., Bhatia S. et al. Accuracy of the painDETECT screening questionnaire for detection of neuropathic components in hospital-based patients with orofacial pain: a prospective cohort study // *J Headache Pain.* 2018;19:103. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0932-5>.

17. Singh D. *Practical encyclopedia of Oriental therapy. Acupuncture and moxotherapy.* Moscow, AST, 1997. 464 p. (In Russ.).

18. Fu T., Lineaweaver W. C., Zhang F., Zhang J. Role of shortwave and microwave diathermy in peripheral neuropathy // *Journal of International Medical Research.* 2019;47(8):3569–79.

19. Hare G. M. T., Evans P. J., Mackinnon S. E. et al. Walking track analysis: a long term assessment of peripheral nerve recovery // *Plastic Reconstr Surg.* 1992;89:251–258.

20. Ruyatkina L. A., Poltoratskaya E. S., Pakhomov I. A. et al. Electroneuromyography in the diagnosis of early stages of diabetic neuropathy – an invitation to a discussion of endocrinologists, neurologists, and electrophysiologists // *Medical Council.* 2016;(10):158–164. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-10-156-162>.

21. Kuznetsova E. B., Sholomov I. I., Gerasimov S. V. Endocrine axon and myelopathy: course features and comparative characteristics. *Clinical Neurology.* 2013;1:12–15. (In Russ.).

Информация об авторах

Шидловский Виктор Александрович, врач-невролог неврологического отделения № 2 клиники НИИ неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0003-6193-1159; **Яковлев Алексей Александрович**, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, врач-невролог, врач лечебной физкультуры и спортивной медицины, врач-рефлексотерапевт, зав. неврологическим отделением № 2 клиники НИИ неврологии, ассистент кафедры неврологии и мануальной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2577-411X; **Горькова Евгения Андреевна**, врач-невролог неврологического отделения № 2 клиники НИИ неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5021-7177; **Смочилин Андрей Геннадьевич**, врач-невролог неврологического отделения № 2 клиники НИИ неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5371-7345; **Яковлева Мария Васильевна**, врач-невролог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0001-8328-6424.

Information about authors

Shidlovskiy Viktor A., Neurologist of the Neurological Department № 2 of the Clinic of the Research Institute of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-6193-1159; **Yakovlev Aleksei A.**, Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the Highest Category, Neurologist, Doctor of Physical Therapy and Sports Medicine, Reflexologist, Head of the Neurological Department № 2 of the Clinic of the Research Institute of Neurology, Assistant of the Department of Neurology and Manual Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2577-411X; **Gorkovaya Evgeniia A.**, Neurologist of the Neurological Department № 2 of the Clinic of the Research Institute of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5021-7177; **Smochilin Andrei G.**, Neurologist of the Neurological Department № 2 of the Clinic of the Research Institute of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5371-7345; **Yakovleva Mariia V.**, Neurologist, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-8328-6424.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026

УДК 616.36-079.4-073.756.8

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-75-83>

А. А. Иванова^{1*}, Д. В. Рыжкова^{2,3}, К. Е. Санарова^{2,4}, И. О. Руткин¹, А. А. Станжевский¹,
А. Д. Майстренко², Д. Н. Майстренко¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова
197758, Россия, Санкт-Петербург, посёлок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

⁴ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5 литера Ф

ВОЗМОЖНОСТИ ДВУХФАЗНОЙ ПЭТ/КТ С ⁶⁸Ga-ФАПИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Поступила в редакцию 02.02.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Ведение. Исследования последних лет подтверждают эффективность позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с мечеными лигандами ингибиторов белка активации фибробластов (ФАПИ) для визуализации злокачественных (ЗО) и доброкачественных образований (ДО).

Цель — оценка информативности двухфазной ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 у пациентов с очаговыми поражениями печени различной этиологии.

Методы и материалы. Обследовано 62 пациента с очаговыми поражениями печени различной этиологии с целью их дифференциальной диагностики (20/62 пациентов) и стадирования до лечения (42/62 больных). ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 выполняли в 2 фазы: I фаза (ПЭТ/КТ₂₀) — через 20 мин после введения ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 (брюшная полость); II фаза (ПЭТ/КТ₆₀) — через 60 мин по протоколу «все тело». Обработка полученных результатов включала визуальный анализ изображений и расчет максимального значения стандартизированного показателя захвата (SUV_{max}) над областью очагов.

Результаты. В ходе комплексного клинично-лучевого обследования установлено 128 очагов в печени. В проекции объемных образований печени гиперфиксация РФЛП при ПЭТ/КТ₂₀ обнаружена в 109 (85,2 %) из 128 очагов: в 18 из 25 ДО и в 91 из 103 ЗО. Сходное количество ФАПИ-позитивных очагов было установлено при ПЭТ/КТ₆₀: 18 из 25 очагов ДО и 93 из 103 ЗО. При визуальной и количественной оценке данных двухфазной ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 чувствительность, специфичность и диагностическая точность в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени как в I фазу, так и во II фазу исследования существенно не различались и составили 88,3 %, 28 %, 76,6 % и 90,3 %, 28 %, 78,1 % соответственно при визуальном анализе и 73,8 %, 64,0 %, 74,2 % и 68 %, 72 %, 71,6 % соответственно при количественной оценке интенсивности накопления ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 очагах в печени.

Заключение. Повышенная аккумуляция ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 наблюдалась в большинстве очагов в печени в обе фазы сканирования независимо от их природы. Выполнение двухфазного ПЭТ/КТ исследования нецелесообразно, т. к. не повышает информативность метода в дифференциальной диагностике природы новообразований. Расчет показателя SUV_{max} способствует повышению специфичности ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в идентификации злокачественного поражения печени.

Ключевые слова: белок активации фибробластов, ПЭТ/КТ, ⁶⁸Ga-ФАПИ-04, двухфазное сканирование

Для цитирования: Иванова А. А., Рыжкова Д. В., Санарова К. Е., Руткин И. О., Станжевский А. А., Майстренко А. Д., Майстренко Д. Н. Возможности двухфазной ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):75–83. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-75-83>.

* Автор для связи: Анна Александровна Иванова, ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, 197758, Санкт-Петербург, посёлок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: anna-radiol@mail.ru.

Anna A. Ivanova^{1*}, Dariya V. Ryzhkova^{2, 3}, Kseniia E. Sanarova^{2, 4}, Igor O. Rutkin¹,
Andrei A. Stanzhevskii¹, Aleksey D. Maystrenko², Dmitry N. Maystrenko¹

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov
70, Leningradskaya str., Pesochny settlement, Saint Petersburg, Russia, 197758
Almazov National Medical Research Centre
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341
Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
Saint Petersburg State Electrotechnical University «LETI» named after V. I. Ulyanov (Lenin)
5, Professora Popova str., Saint Petersburg, Russia, 197022

POTENTIAL OF DUAL-PHASE ⁶⁸GA-FAPI PET/CT IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL LIVER LESIONS

Received 02.02.2026; accepted 14.01.2026

Summary

Introduction. Recent studies have confirmed the effectiveness of positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) using radiolabeled ligands of fibroblast activation protein inhibitors (FAPI) for the visualization of malignant lesions (ML) and benign lesions (BL).

The objective was to evaluate the diagnostic utility of dual-phase PET/CT with ⁶⁸Ga-FAPI-04 in patients with focal liver lesions of varying etiology.

Methods and materials. The study enrolled 62 patients with focal liver lesions of diverse etiologies for the purpose of differential diagnosis (20/62 patients) and pretreatment staging (42/62 patients). ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT imaging was performed in two phases: Phase I (PET/CT₂₀) – imaging began 20 minutes after administration of ⁶⁸Ga-FAPI-04 (limited to the abdominal region); Phase II (PET/CT₆₀) – 60 minutes after injection, performed as a «Whole-body» scan. Image analysis included visual assessment and calculation of the maximum standardized uptake value (SUVmax) over the lesion areas.

Results. Comprehensive clinical and imaging evaluation identified a total of 128 focal liver lesions. At the early-phase PET/CT scan (PET/CT₂₀), increased ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake was observed in 109 of 128 lesions (85.2 %): 18 of 25 BL and 91 of 103 ML. A comparable uptake pattern was seen on the delayed-phase scan (PET/CT₆₀): 18 of 25 BL and 93 of 103 ML. Visual and quantitative analyses of dual-phase ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT demonstrated no significant differences in sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy between phase I and phase II for the differential diagnosis of focal liver lesions. Visual assessment yielded values of 88.3 %, 28 %, 76.6 % for phase I versus 90.3 %, 28 %, 78.1 % for phase II. Quantitative analysis of ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake intensity in hepatic lesions showed corresponding values of 73.8 %, 64 %, 74.2 % for phase I and 68 %, 72 %, 71.6 % for phase II.

Conclusion: Elevated ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake was observed in the majority of hepatic lesions during both early and delayed imaging phases, irrespective of lesion etiology. Given the absence of significant diagnostic gain between time points, dual-phase PET/CT acquisition appears unnecessary for differentiating the etiology of liver lesions. Quantitative assessment using SUVmax values contributes to improved specificity of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT in identifying malignant hepatic involvement.

Keywords: fibroblast activation protein, PET/CT, ⁶⁸Ga-FAPI-04, dual-phase imaging

For citation: Ivanova A. A., Ryzhkova D. V., Sanarova K. E., Rutkin I. O., Stanzhevskii A. A., Maystrenko A. D., Maystrenko D. N. Potential of Dual-Phase ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT in the Differential Diagnosis of Focal Liver Lesions. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):75–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-75-83>.

* Corresponding author: Anna A. Ivanova, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov, 70, Leningradskaya str., Pesochny settlement, Saint Petersburg, Russia, 197758. E-mail: anna-radiol@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения и диагностики опухолевых поражений печени остается одной из наиболее актуальных в современной медицине. Несмотря на значительный прогресс современных методов визуализации, существует ряд проблем, связанных с поздней диагностикой и оценкой распространенности опухолевого процесса.

В настоящий момент разработаны радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) на основе ингибиторов белка активации фибробластов, меченые ⁶⁸Ga (⁶⁸Ga-ФАПИ), которые все чаще используются для диагностики различных ЗО и ДО. Исследования последних лет подтверждают результативность этих РФЛП для визуализации и оценки эффективности лечения как первичных, так метастатических поражений печени [1]. Опухоль-ассоциированные фибробласты являются одними из наиболее важных компо-

нентов микроокружения опухоли, создавая благоприятную микросреду для ее роста, инвазии и метастазирования. Они происходят из различных доброкачественных клеток, таких как фиброциты, эндотелиальные клетки, адипоциты, перициты и др. [2]. Учитывая, что первичные новообразования печени обладают сильной десмопластической реакцией [3], РФЛП на основе лигандов ФАПИ, демонстрируют высокую чувствительность (96 %) и умеренную специфичность (76 %) в выявлении ЗО печени [4] по сравнению с широко известной с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ) [5, 6].

Хорошо известно, что печень является органом-мишенью для метастатического поражения различных видов опухолей. Низкое физиологическое накопление ⁶⁸Ga-FAPI-04 в печени способствует выявлению метастазов, особенно небольших размеров. В то же время, по данным литературы, лиганды ФАПИ имеют низкую чувствительность

Таблица 1

Характеристики пациентов

Table 1

Characteristics of patients		
Характеристика	Абс.	Отн., %
Пол:	n = 62	
мужчины	28	45,0
женщины	34	55,0
Возраст, лет	n = 62	
Медиана	54	
Диапазон	42 – 75	
Цель исследования	n = 62	
Дифференциальная диагностика	20	32,3
Стадирование до лечения	42	67,7

в выявлении высокодифференцированных НЭО и особенно их метастазов [7].

Имеющийся в настоящее время опыт ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ выявил проблему его неспецифической гиперфиксации в различных органах и тканях. Установлено, что при различных доброкачественных и злокачественных процессах, в том числе печени, могут наблюдаться различные уровни накопления РФЛП, которые повышают риск ложноположительных результатов [8].

Несмотря на то, что количество исследований с лигандами ФАПИ в настоящее время неуклонно растет, остается открытым вопрос о диагностической ценности сканирования в различные интервалы времени для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных поражений. В литературе продолжается дискуссия об оптимальном времени начала исследования после введения ^{68}Ga -ФАПИ [9].

Целью исследования было сравнение информативности двухфазной ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 у пациентов с очаговыми поражениями печени различной этиологии.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Проведено комплексное клиничко-лучевое обследование 62 пациентов с очагами в печени, имеющими различную этиологическую природу. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова» МЗ РФ, протокол № #01-02/2021 от 11.02.2021 г. Информированное согласие на включение в исследование получено от каждого пациента.

У обследованных пациентов по данным конвенциональных методов исследования (УЗИ, МСКТ, МРТ) было обнаружено 128 очагов в печени. Окончательный диагноз по данным морфологического исследования установлен в 77,4 % (48/62) случаев, по данным клиничко-лабораторных методов исследования – в 22,6 % (14/62) случаев. Характеристики всех обследованных пациентов и очагов представлены в табл. 1, 2.

Из данных табл. 1 следует, что двухфазную ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ФАПИ-04 проводили 62 пациентам – 28 мужчинам и 34 женщинам в возрасте около 54 лет. Главными причинами обследования пациентов являлись дифференциальная диагностика (20/62) и стадирование до лечения (42/62). Общее число выявленных в печени очагов составило 128, из них: злокачественную природу имели 80,5 % очагов, (чаще, метастазы), доброкачественную природу – 19,5 % очагов (чаще, гемангиомы). По распространенности в печени в большинстве случаев это были солитарные очаги, преимущественно, размерами >20 мм (58,6 %) (табл. 2).

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 выполняли всем пациентам по единой методике. Сканирование осуществляли в 2 фазы:

I фаза – исследование начинали через 20 мин (ПЭТ/КТ₂₀) после введения 2 МБк/кг ^{68}Ga -ФАПИ-04 и сканировали только органы брюшной полости.

II фаза – исследование выполняли через 60 мин после инъекции ^{68}Ga -ФАПИ-04 (ПЭТ/КТ₆₀) и сканировали «все тело» (от макушки до середины бедра).

Итеративную реконструкцию изображений осуществляли в автоматическом режиме с помощью алгоритма OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization). Постпроцессинговая обработка полученных результатов включала визуальный анализ позитронно-эмиссионных и компьютерных томограмм, а также совмещенных изображений с помощью программного обеспечения рабочей станции AW Volume Share 7 (AW4.7). Количественную оценку данных выполняли в программе PET VCAR (Volume Assisted Reading) и рассчитывали максимальное значение стандартизированного показателя захвата SUVmax (Standardized Uptake Value) над областью очагов на изображениях, полученных через 20 и 60 мин после введения ^{68}Ga -ФАПИ (очаг₂₀, очаг₆₀).

Оценку информативности двухфазной ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ФАПИ-04 выполняли с расчетом показателей чувствительности, специфичности и диагностической точности.

Таблица 2

Характеристики очагов в печени

Table 2

Characteristics of liver lesions		
Общее число очагов в печени	n = 128	
Солитарный	61	48
Единичные (<5)	40	31
Множественные (≥5)	27	21
Размеры очагов в печени:	n=128	
до 10 мм	18	14,1
11 – 20 мм	35	27,3
>20 мм	75	58,6
Общее число злокачественных очагов (ЗО) в печени	n=103	80,5
Первичный рак печени:	n=24	18,8
Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР)	13	10,2
Холангиоцеллюлярный рак ХЦР	10	7,8
Гемангиоэпителиома	1	1,0
Метастазы:	n=79	61,7
– колоректального рака (КРР)	36	28,1
– рака молочной железы (РМЖ)	8	6,2
– нейроэндокринных опухолей ЖКТ (НЭО)	17	13,4
– рака поджелудочной железы (РПЖ)	8	6,2
– прочие	10	7,8
Общее число доброкачественных очагов (ДО) в печени	n=25	19,5
Гемангиома	16	12,5
Фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ)	6	4,7
Гранулема	2	1,6
Крупноузловой цирроз	1	0,8

Статистическую обработку производили в программе «IBM SPSS Statistics» (версия 29.0.2.0). Проверка распределения на нормальность показала его отклонение, в связи с чем использовали непараметрический метод. Описательные статистики для непрерывных переменных выражали через медиану и интерквартильный размах (Me [Q1; Q3]). Оценку межгрупповых различий по количественным признакам проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни и χ^2 -Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе комплексного клиничко-лучевого обследования установлено 128 очагов в печени. При ПЭТ/КТ₂₀ в проекции объемных образований, выявленных при традиционных лучевых методах исследования, гиперфиксация РФЛП обнаружена в 109 (85,2 %) из 128 очагов. При ПЭТ/КТ₆₀ – 111 (86,7 %) из 128 очагов. Распределение очагов в печени в зависимости от фазы исследования и окончательного диагноза представлены в табл. 3.

Из данных табл. 3 следует, что независимо от фазы исследования патологические очаги в печени были визуализированы с помощью ПЭТ/КТ и проявлялись в виде гиперфиксации ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в подавляющем числе случаев – в 109 и 111 очагах (85,2 % и 86,7 % соответственно). Отсутствие повышенного накопления РФЛП в патологических

очагах в печени, также независимо от времени сканирования, существенно не различалось при I и II фазах исследования и составило 19/128 (14,8 %) и 17/128 (13,3 %) очагов ($\chi^2 = 0,129$, $p = 0,719$). Все первичные опухоли печени, независимо от степени злокачественности и фазы исследования, были ФАПИ-позитивными. Таким образом, ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 может дополнять другие методы диагностики первичных ЗНО печени, особенно ГЦР.

По нашим данным ФАПИ-негативные очаги в печени имели различную этиологию и являлись метастазами высокодифференцированных НЭО, рака предстательной железы и гемангиомами. Следует отметить, что 2/109 очага в печени злокачественной природы, которые были обнаружены только во II фазу сканирования, были метастазами КРР у пациента с сопутствующим циррозом печени. По всей видимости, высокое накопление РФЛП в функционально измененной паренхиме печени вследствие цирроза не позволило четко визуализировать метастатические очаги при ПЭТ/КТ₂₀, что согласуется с данными литературы [10].

Следует отметить, что число ФАПИ-позитивных ДО при первой и второй фазах сканирования не менялось и составило 18 (72,0 %) из 25 очагов. При этом только в 7 (28,0 %) ДО, являющихся гемангиомами, повышенного накопления РФЛП не наблюдали.

На рис. 1, а–з представлены результаты двухфазной ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 пациентов с ЗО и ДО печени, которые накопили РФЛП.

Таблица 3

Распределение очагов в печени в зависимости от фазы исследования и окончательного диагноза (n=128)

Table 3

Distribution of liver lesions according to the study phase and final diagnosis (n=128)

ПЭТ/КТ20 n = 109/128				ПЭТ/КТ60 n = 111/128			
ЗО, n = 103		ДО, n = 25		ЗО, n = 103		ДО, n = 25	
Число позитивных очагов	Число негативных очагов	Число позитивных очагов	Число негативных очагов	Число позитивных очагов	Число негативных очагов	Число позитивных очагов	Число негативных очагов
91 (88,3 %)	12 (11,7 %)	18 (72,0 %)	7 (28,0 %)	93 (90,3 %)	10 (9,7 %)	18 (72,0 %)	7 (28,0 %)

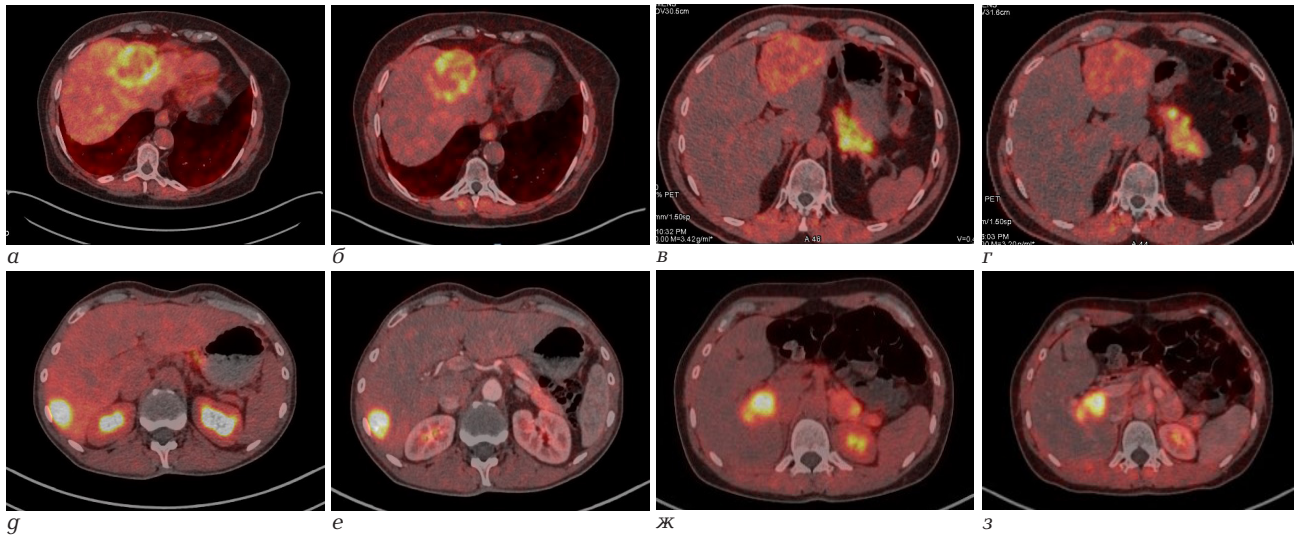


Рис. 1. Аксиальные срезы ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ через 20 мин и 60 мин после введения РФЛП пациентов: с ГЦР (а, б), гемангиомой (в, г), метастатическим поражением печени КРП (g, e) и ФНГ (ж, з)

Fig. 1. Axial ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT slices acquired at 20 min and 60 min post-injection of the radiopharmaceutical in patients with: hepatocellular carcinoma (a, б), hepatic hemangioma (в, г), colorectal cancer liver metastases (g, e) and focal nodular hyperplasia (ж, з)

Таблица 4

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 при ПЭТ/КТ₂₀ и ПЭТ/КТ₆₀ у пациентов с очаговыми поражениями печени

Table 4

Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of PET/CT with ⁶⁸Ga-FAPI-04 in PET/CT₂₀ and PET/CT₆₀ in patients with focal liver lesions

Фаза сканирования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
ПЭТ/КТ ₂₀	88,3	28	76,6
ПЭТ/КТ ₆₀	90,3	28	78,1

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 при первой и второй фазах исследования представлены в табл. 4.

Таким образом, при визуальной оценке данных двухфазной ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 информативность метода существенно не различалась.

Распределение значений SUV_{max} в злокачественных и доброкачественных образованиях при ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 на 20 и 60 мин исследования представлены на рис. 1, а, б.

Из рис. 2, а следует, что уровни накопления РФЛП при двухфазном сканировании в ЗО незначительно снижались с течением времени и достоверно не различались между собой (p = 0,229).

Медианы SUV_{max} (очаг₂₀ и очаг₆₀) в ЗО составили 4,9 (Q1 3,6; Q3 7,8) и 4,6 (Q1 2,9; Q3 7,2). Аналогичные результаты были получены в ДО при ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 (p = 0,221). Медианы SUV_{max} (очаг₂₀ и очаг₆₀) в ДО составили 3,6 (Q1 2,2; Q3 4,6) и 2,6 (Q1 1,4; Q3 5,6), (рис. 2, б). В то же время, значения SUV_{max} в различные временные промежутки в ЗО были выше, чем в ДО, и имели достоверные различия (p = 0,0002 и p = 0,0008 соответственно).

Подобные результаты были получены в зарубежных исследованиях, где изучалась интенсивность накопления ⁶⁸Ga-ФАПИ у пациентов в доброкачественных и злокачественных поражениях различных органов [11, 12]. Авторы обнаружили гетерогенность интенсивности накопления РФЛП с широким

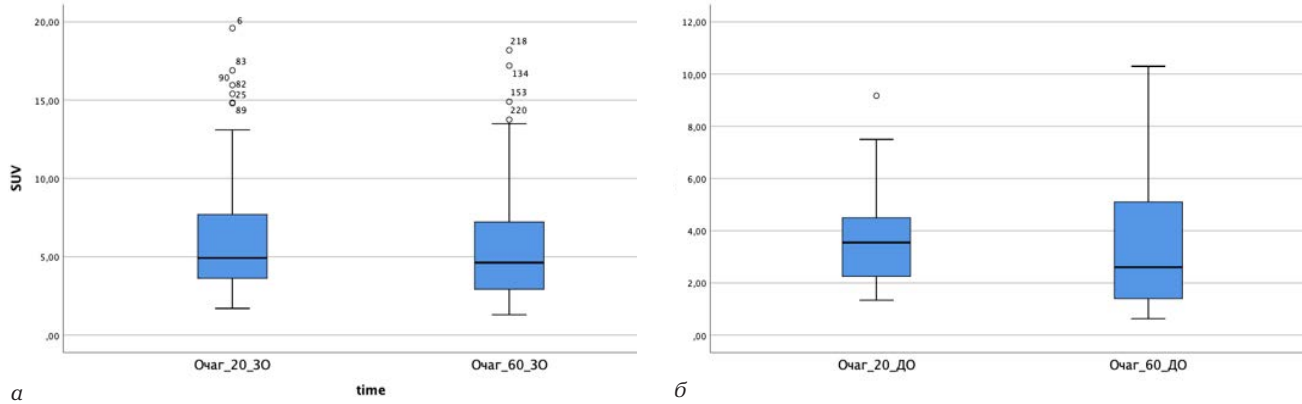


Рис. 2. Боксовые диаграммы. Распределение значений SUVmax (очаг_{20'}, очаг_{60'}) у пациентов со злокачественными (а) и доброкачественными поражениями печени (б). Линии внутри прямоугольников — медианы. Верхняя и нижняя границы прямоугольников соответствуют 75-му и 25-му процентилем. Из прямоугольника вверх и вниз тянутся так называемые усы, которые заканчиваются в наибольшем и наименьшем измерениях, не являющихся выбросами

Fig. 2. Box figure showing the distribution of SUVmax values (lesion_{20'}, lesion_{60'}) in patients with malignant (a) and benign (б) hepatic lesions. The line within each box represents the median. The upper and lower edges of the box correspond to the 75th and 25th percentiles, respectively. The «whiskers» extend from the box to the highest and lowest observed values that are not considered outliers

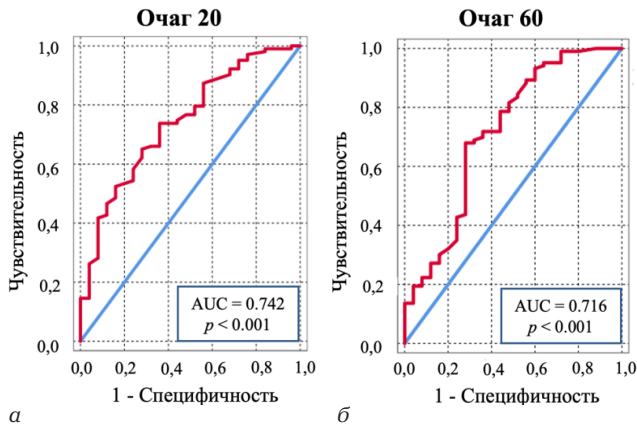


Рис. 3. Данные ROC-кривых показателей накопления РФЛП в ЗО и ДО на 20-й мин (а) и 60-й мин (б) исследования

Fig. 3. ROC curve analysis of radiopharmaceutical uptake in malignant versus benign lesions at 20 minutes (a) and 60 minutes (б) post-injection

диапазоном значений SUV, при этом средний показатель SUV в ДО был в два раза ниже, чем в ЗО, тем не менее, отмечалось существенное перекрытие его значений между этими поражениями. Мы согласны с данными литературы о необходимости учитывать не только клинические, но и рентгенологические данные в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени различной природы.

В отличие от других РФЛП, накопление ⁶⁸Ga-ФАПИ при злокачественных новообразованиях либо не изменяется, либо немного снижается с течением времени, что подтверждается результатами нашего исследования. Учитывая быстрое вымывание лигандов ФАПИ из нормальных тканей, некоторые авторы предлагают различные варианты начала исследования, в том числе протоколы раннего сканирования [13].

Недавно несколько зарубежных исследователей опубликовали результаты динамических

ПЭТ/КТ с лигандами ФАПИ и сообщили о равнозначной выявляемости первичных новообразований и метастатических очагов при ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-46 и ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 через 10, 20 и 60 мин после введения РФЛП [14, 15]. В противоположность этому К. Hu et al. (2022), проанализировали результаты двухфазной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-FAPI-42 у пациентов со злокачественными новообразованиями и пришли к выводу, что некоторые очаги не были обнаружены сразу после введения РФЛП из-за высокого фонового накопления в окружающих тканях. Авторы считают оптимальным временем начала сканирования 60 мин после введения РФЛП [16].

В другой работе проводился анализ результатов ПЭТ/КТ с различными лигандами ФАПИ в 5 временных точках (через 10, 22, 34, 46 и 58 мин) после введения РФЛП. Частота выявления злокачественных, воспалительных/реактивных и дегенеративных поражений в период от 34 до 58 мин после введения РФЛП была одинаковой [17].

На рис. 3, а, б представлены пороговые значения SUV, при которых информативность ПЭТ/КТ ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в нашем исследовании оказалась наибольшей. Из рис. 3, а следует, что при уровне SUV_{≥3,79} чувствительность ПЭТ/КТ₂₀ в дифференциальной диагностике ЗО и ДО в печени составила 73,8 %, специфичность — 64,0 %, площадь под кривой AUC — 0,742 (95 % ДИ 0,638 — 0,847; p < 0,001), диагностическая точность 74,2 %. Чувствительность ПЭТ/КТ₆₀ при уровне SUV_{≥3,48} (рис. 3, б) составила 68 % (70/103), специфичность — 72 % (18/25), площадь под кривой AUC — 0,716 (95 % ДИ 0,592 — 0,840; p < 0,001), диагностическая точность 71,6 %.

Таким образом, расчет показателя SUVmax позволил повысить специфичность метода в дифференциальной диагностике природы но-

вообразований печени. Так, при пороговом значении $SUV_{max} \geq 3,785$ специфичность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 при выполнении сканирования через 20 мин после инъекции РФЛП составила 64 %, тогда как при визуальной оценке была 28 %. При выполнении исследования через 60 мин при пороговом значении $SUV_{max} \geq 3,48$ специфичность ПЭТ/КТ возросла до 72 %, тогда как при визуальной оценке не превышала 28 %. Тем не менее, полученные в настоящем исследовании результаты продемонстрировали высокую вариабельность показателя SUV_{max} в очагах различной природы, что усложняет дифференциальную диагностику только на основании данных ПЭТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты показали, что большинство очагов в печени вне зависимости от их природы характеризовались гиперфиксацией ^{68}Ga -ФАПИ-04. Выполнение двухфазного сканирования у пациентов с очаговым поражением печени нецелесообразно, т. к. не повышает специфичность метода в дифференциальной диагностике природы новообразования. Информативность метода ПЭТ/КТ через 20 и через 60 мин от момента введения ^{68}Ga -ФАПИ-04 значимо не различалась, поэтому в рамках одного исследования достаточно однократного ПЭТ/КТ сканирования. Расчет показателя SUV_{max} способствует повышению специфичности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 в идентификации злокачественного поражения печени, тем не менее, его высокая вариабельность в очагах различной природы усложняет дифференциальную диагностику только на основании интенсивности накопления РФЛП.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов. Проводимые методики одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, протокол № 01-02/2021 от 11.02.2021 г.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Radiology and Surgi-

cal Technologies named after A. M. Granov» of the Ministry of Health of Russia, protocol No 01-02/2021 dated 11.02.2021.

Вклад авторов

А. А. Иванова — идея публикации, обработка материала, оценка результатов исследования, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных; Д. В. Рыжкова, И. О. Руткин, А. А. Станжевский, Д. Н. Майстренко — общий дизайн исследования, рецензирование статьи; К. Е. Санарова — статистический анализ; А. Д. Майстренко — анализ литературы. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Author contributions

A. A. Ivanova — idea of the publication, material processing, evaluation of immunohistochemical results, article writing, data analysis and interpretation; D. V. Ryzhkova, I. O. Rutkin, A. A. Stanzhevskii, D. N. Maistrenko — general design of the study and reviewing the article; K. E. Sanarova — statistical analysis; A. D. Maistrenko — literature analysis. All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen H., Pang Y., Wu J. et al. Comparison of [(68)Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [(18)F] FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2020. – Vol. 47. – P. 1820–1832. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04769-z>.
2. Chandekar K. R., Prashanth A., Vinjamuri S., Kumar R. FAPI PET/CT Imaging-An Updated Review // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – Vol. 13. – P. 2018. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122018>.
3. Jiao M., Mingsong T., Hao J., Chunyin Z. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT and 68Ga-FAPI PET/CT in primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2023. – Vol. 26, № 2. – P. 123–131. <https://doi.org/10.1967/s002449912575>.
4. Guo W., Pang Y., Yao L. et al. Imaging fibroblast activation protein in liver cancer: a single-center post hoc retrospective analysis to compare [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [18F]-FDG PET/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2021. – Vol. 48. – P. 1604–1617. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05095-0>.
5. Goh V., Sarker D., Osmany S. et al. Functional imaging techniques in hepatocellular carcinoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2012. – Vol. 39. – P. 1070–1079. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2096-x>.
6. Pabst K. M., Trajkovic-Arsic M., Cheung P. F. Y. et al. Superior Tumor Detection for 68Ga-FAPI-46 Versus 18F-FDG PET/CT and Conventional CT in Patients with Cholangiocarcinoma // *J. Nucl. Med.* – 2023. – Vol. 64, № 7. – P. 1049–1055. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.265215>.
7. Has Simsek D., Guzel Y., Denizmen D. et al. The inferior performance of [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT as a diagnostic and theranostic biomarker in [177Lu]Lu-DOTATATE refractory well-differentiated neuroendocrine tumors // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2024. – Vol. 51. – P. 828–840. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06497-6>.
8. Shu Q., Wang Y., Deng M. et al. Benign lesions with 68Ga-FAPI uptake: a retrospective study // *Br J Radiol.* –

2023. – Vol. 96, № 1144. – P. 20220994. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220994>.

9. Hope T. A., Calais J., Goenka A. H. et al. Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Fibroblast Activation Protein (FAP) PET // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2025. – Vol. 66, № 1. – P. 26–33. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.269002>.

10. Guo W., Pang Y., Yao L. et al. Imaging Fibroblast Activation Protein in Liver Cancer: A Single-Center Post Hoc Retrospective Analysis to Compare [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [18F]-FDG PET/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2021. – Vol. 48. – P. 1604–1617. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05095-0>.

11. Zheng S., Lin R., Chen S. et al. Characterization of the benign lesions with increased 68Ga-FAPI-04 uptake in PET/CT // *Ann. Nucl. Med.* – 2021. – Vol. 35. – P. 1312–1320. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01673-w>.

12. Qin C., Song Y., Liu X. et al. Increased uptake of 68Ga-DOTA-FAPI-04 in bones and joints: metastases and beyond // *Eur J Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2022. – Vol. 49. – P. 709–720. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05472-3>.

13. Glatting F. M., Hoppner J., Liew D. P. et al. Repetitive early 68Ga-FAPI PET acquisition comparing 68Ga-FAPI-02, 68Ga-FAPI-46, and 68Ga-FAPI-74: methodologic and diagnostic implications for malignant, inflammatory/reactive, and degenerative lesions // *J. Nucl. Med.* – 2022. – Vol. 63. – P. 1844–1851. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264069>.

14. Ferdinandus J., Kessler L., Hirmas N. et al. Equivalent tumor detection for early and late FAPI-46 PET acquisition // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2021. – Vol. 48, № 10. – P. 3221–3227. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05266-7>.

15. Xing H., Hu G., Zhu W. et al. Dynamic PET/CT scan of 68Ga-FAPI-04 for the optimal acquisition time in suspected malignant hepatic cancer patients // *Abdom. Radiol.* – 2023. – Vol. 48. – P. 895–901. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03764-2>.

16. Hu K., Wang L., Wu H. et al. [(18F)]FAP-42 PET imaging in cancer patients: Optimal acquisition time, biodistribution, and comparison with [(68)Ga]Ga-FAPI-04 // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2022. – Vol. 49, № 8. – P. 2833–2843. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05646-z>.

17. Glatting F. M., Hoppner J., Liew D. P. et al. Repetitive Early 68Ga-FAPI PET Acquisition Comparing 68Ga-FAPI-02, 68Ga-FAPI-46, and 68Ga-FAPI-74: Methodologic and Diagnostic Implications for Malignant, Inflammatory/Reactive, and Degenerative Lesions // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2022. – Vol. 63, № 12. – P. 1844–1851. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122>.

REFERENCES

1. Chen H., Pang Y., Wu J. et al. Comparison of [(68)Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [(18F)] FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020;47:1820–1832. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04769-z>.

2. Chandekar K. R., Prashanth A., Vinjamuri S., Kumar R. FAPI PET/CT Imaging—An Updated Review // *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:2018. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122018>.

3. Jiao M., Mingsong T., Hao J., Chunyin Z. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT and 68Ga-FAPI PET/CT in primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis // *Hell. J. Nucl. Med.* 2023;26(2):123–131. <https://doi.org/10.1967/s002449912575>.

4. Guo W., Pang Y., Yao L. et al. Imaging fibroblast activation protein in liver cancer: a single-center post hoc ret-

rospective analysis to compare [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [18F]-FDG PET/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2021;48:1604–1617. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05095-0>.

5. Goh V., Sarker D., Osmany S. et al. Functional imaging techniques in hepatocellular carcinoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2012;39:1070–1079. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2096-x>.

6. Pabst K. M., Trajkovic-Arsic M., Cheung P. F. Y. et al. Superior Tumor Detection for 68Ga-FAPI-46 Versus 18F-FDG PET/CT and Conventional CT in Patients with Cholangiocarcinoma // *J. Nucl. Med.* 2023;64(7):1049–1055. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.265215>.

7. Has Simsek D., Guzel Y., Denizmen D. et al. The inferior performance of [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT as a diagnostic and theranostic biomarker in [177Lu]Lu-DOTATATE refractory well-differentiated neuroendocrine tumors // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2024;51:828–840. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06497-6>.

8. Shu Q., Wang Y., Deng M. et al. Benign lesions with 68Ga-FAPI uptake: a retrospective study // *Br J Radiol.* 2023;96(1144):20220994. <https://doi.org/10.1259/bjr.20220994>.

9. Hope T. A., Calais J., Goenka A. H. et al. Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Fibroblast Activation Protein (FAP) PET // *Journal of Nuclear Medicine*. 2025;66(1):26–33. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.269002>.

10. Guo W., Pang Y., Yao L. et al. Imaging Fibroblast Activation Protein in Liver Cancer: A Single-Center Post Hoc Retrospective Analysis to Compare [68Ga]Ga-FAPI-04 PET/CT versus MRI and [18F]-FDG PET/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2021;48:1604–1617. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05095-0>.

11. Zheng S., Lin R., Chen S. et al. Characterization of the benign lesions with increased 68Ga-FAPI-04 uptake in PET/CT // *Ann. Nucl. Med.* 2021;35:1312–1320. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01673-w>.

12. Qin C., Song Y., Liu X. et al. Increased uptake of 68Ga-DOTA-FAPI-04 in bones and joints: metastases and beyond // *Eur J Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2022;49:709–720. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05472-3>.

13. Glatting F. M., Hoppner J., Liew D. P. et al. Repetitive early 68Ga-FAPI PET acquisition comparing 68Ga-FAPI-02, 68Ga-FAPI-46, and 68Ga-FAPI-74: methodologic and diagnostic implications for malignant, inflammatory/reactive, and degenerative lesions // *J. Nucl. Med.* 2022;63:1844–1851. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264069>.

14. Ferdinandus J., Kessler L., Hirmas N. et al. Equivalent tumor detection for early and late FAPI-46 PET acquisition // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2021;48(10):3221–3227. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05266-7>.

15. Xing H., Hu G., Zhu W. et al. Dynamic PET/CT scan of 68Ga-FAPI-04 for the optimal acquisition time in suspected malignant hepatic cancer patients // *Abdom. Radiol.* 2023;48:895–901. <https://doi.org/10.1007/s00261-022-03764-2>.

16. Hu K., Wang L., Wu H. et al. [(18F)]FAP-42 PET imaging in cancer patients: Optimal acquisition time, biodistribution, and comparison with [(68)Ga]Ga-FAPI-04 // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2022;49(8):2833–2843. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05646-z>.

17. Glatting F. M., Hoppner J., Liew D. P. et al. Repetitive Early 68Ga-FAPI PET Acquisition Comparing 68Ga-FAPI-02, 68Ga-FAPI-46, and 68Ga-FAPI-74: Methodologic and Diagnostic Implications for Malignant, Inflammatory/Reactive, and Degenerative Lesions // *Journal of Nuclear Medicine*. 2022;63(12):1844–1851. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122>.

Информация об авторах

Иванова Анна Александровна, кандидат медицинских наук, зав. отделением радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9239-4814, SPIN: 6111-3095; **Рыжкова Дарья Викторовна**, доктор медицинских наук, проф. РАН, зав. кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7086-9153, SPIN: 7567-6920; **Санарова Ксения Евгеньевна**, ассистент кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина) (Санкт-Петербург, Россия), старший лаборант кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2311-7338, SPIN: 5186-6212; **Руткин Игорь Олегович**, зам. главного врача по хирургии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9018-0433, SPIN: 8471-4559; **Станжевский Андрей Алексеевич**, доктор медицинских наук, зам. директора по научной работе, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1630-0564, SPIN: 4025-4260; **Майстренко Алексей Дмитриевич**, кандидат медицинских наук, врач-сердечно-сосудистый хирург КДЦ, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-0335-4712; **Майстренко Дмитрий Николаевич**, доктор медицинских наук, директор, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8174-7461, SPIN: 707363-4840.

Information about authors

Ivanova Anna A., Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radioisotope Positron Emission Tomography, Radiologist, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9239-4814, SPIN: 6111-3095; **Ryzhkova Dariya V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7086-9153, SPIN: 7567-6920; **Sanarova Kseniia E.**, Assistant of the Department of Biotechnical Systems, Saint Petersburg State Electrotechnical University «LETI» named after V. I. Ulyanov (Lenin) (Saint Petersburg, Russia), Senior Laboratory Assistant of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2311-7338, SPIN: 5186-6212; **Rutkin Igor O.**, Deputy Chief Physician for Surgery, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9018-0433, SPIN: 8471-4559; **Stanzhevskii Andrei A.**, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Work, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1630-0564, SPIN: 4025-4260; **Maystrenko Aleksey D.**, Cand. of Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Consulting and Diagnostic Center, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0335-4712; **Maystrenko Dmitry N.**, Dr. of Sci. (Med.), Director, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8174-7461, SPIN: 707363-4840.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026
УДК 616.441-006.6-089.168.7-073.756.8
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-84-93>

Н. В. Центр*, Д. В. Рыжкова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ТОПИЧЕСКАЯ ПЭТ/КТ-ДИАГНОСТИКА РЕЦИДИВА МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КАКОЙ РАДИОФАРМПРЕПАРАТ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ?

Поступила в редакцию 29.09.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) характеризуется высоким риском рецидивов в послеоперационном периоде, для топической локализации которых стандартные методы визуализации недостаточно эффективны. Определение уровня кальцитонина и РЭА является ключевым тестом для мониторинга появления рецидивных опухолевых очагов, но не указывает на их локализацию. На основании накопленного мирового опыта установлено, что наиболее перспективными методами для определения местного рецидива и локализации метастазов МРЩЖ являются ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами, однако данные об их сравнительной эффективности остаются противоречивыми.

Цель. Выполнить аналитическое сопоставление диагностических возможностей ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами для топической диагностики рецидивных очагов и оценки опухолевой нагрузки при биохимическом рецидиве МРЩЖ.

Методы и материалы. Проведен ретроспективный анализ исследований 100 пациентов с биохимическим рецидивом МРЩЖ (уровень кальцитонина >10 пг/мл), прошедших ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами и/или с [18F]-ДОФА, включая исследование 31 пациента, которым выполнялось исследование с обоими радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП). Анализ включал оценку количества и локализацию очагов, интенсивность накопления в них РФЛП, а также поиск корреляции между уровнем базального кальцитонина сыворотки крови и результатов ПЭТ/КТ.

Результаты. У 67 из 100 пациентов (67 %) с помощью ПЭТ/КТ были обнаружены рецидивные очаги. Прямое сравнение результатов ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами и [18F]-ДОФА у 31 пациента не выявило статистически значимых различий между двумя РФЛП в количестве обнаруженных очагов (критерий Уилкоксона — 1,667, $p = 0,096$). Однако в единичных случаях наблюдались дискордантные результаты: у 2 пациентов [18F]-ДОФА выявил больше очагов (в лимфатических узлах, печени, костях), у 1 пациента [68Ga]-ДОТА-пептиды показали более высокую контрастность очагов. При значениях базального кальцитонина сыворотки крови ниже 150 пг/мл опухолевые очаги были обнаружены почти у половины пациентов при ПЭТ/КТ как с [18F]-ДОФА (45 %), так и с [68Ga]-ДОТА-пептидами (42 %). Отмечалась лишь умеренная положительная корреляция уровня онкомаркера с количеством выявляемых очагов (коэффициента Спирмена 0,47 и 0,35, для [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидов соответственно, $p < 0,05$) и суммарным объемом ПЭТ-позитивной опухолевой ткани (коэффициента Спирмена 0,39 и 0,26, для [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидов соответственно, $p < 0,05$).

Выводы. ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами являются эффективными и взаимодополняющими методами топической диагностики при биохимическом рецидиве МРЩЖ. В случаях распространенных форм МРЩЖ предпочтительно выполнение комплексного ПЭТ/КТ-исследования с применением обоих РФЛП, что обеспечит максимальную диагностическую точность и определит дальнейшую стратегию персонализированного лечения.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, МРЩЖ, ПЭТ/КТ, [18F]-ДОФА, [68Ga]-ДОТА-пептиды, кальцитонин

Для цитирования: Центр Н. В., Рыжкова Д. В. Топическая ПЭТ/КТ-диагностика рецидива медуллярного рака щитовидной железы: какой радиофармпредпарат предпочтительнее? *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2026;33(1):84–93. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-84-93>.

* Автор для связи: Никита Вячеславович Центр, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: ni.tse@mail.ru.

Nikita V. Tsentr*, Daria V. Ryzhkova

Almazov National Medical Research Centre
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

PET/CT IN TOPICAL DIAGNOSTICS OF RECURRENT MEDULLARY THYROID CANCER: WHICH RADIOPHARMACEUTICAL IS PREFERRED?

Received 29.09.2026; accepted 04.03.2026

Introduction. Medullary thyroid cancer (MTC) is characterized by a high risk of recurrence in the postoperative period, for the topographic localization of which, standard imaging methods are not sufficiently effective. Determination of the level of calcitonin and CEA is key test for monitoring the appearance of recurrent tumor foci, but does not indicate their localization. Based on the accumulated global experience, it has been established that the most promising methods for determining local recurrence and localization of metastases of MTC are PET/CT with [18F]-DOPA and [68Ga]-DOTA-peptides, however, data on their comparative effectiveness remain controversial.

The objective was to perform an analytical comparison of the diagnostic capabilities of PET/CT with [18F]-DOPA and [68Ga]-DOTA-peptides for the topographic diagnosis of recurrent foci and assessment of the tumor burden in biochemical recurrence of MTC.

Methods and materials. A retrospective analysis of studies of 100 patients with biochemical recurrence of MTC (calcitonin level > 10 pg/ml) who underwent PET/CT with [68Ga]-DOTA-peptides and/or with [18F]-DOPA, including the study of 31 patients with both radiopharmaceuticals. The analysis included an assessment of the number, localization and intensity of the accumulation foci of radiopharmaceuticals, an assessment of the correlation of the basal serum calcitonin level and the results of PET/CT.

Results. In 67 out of 100 patients (67%), recurrent foci were detected using PET/CT. Direct comparison of PET/CT scans with [68Ga]-DOTA-peptides and [18F]-DOPA in 31 patients did not show any statistically significant differences in the number of lesions detected between the two radiopharmaceuticals (Wilcoxon -1.667 , $p=0.096$). However, in some cases, discordant results were observed: in 2 patients, [18F]-DOPA revealed more foci (in the lymph nodes, liver, and bones), and in 1 patient, [68Ga]-DOTA-peptides showed significantly higher contrast of the foci. With serum basal calcitonin values below 150 pg/ml, tumor foci were detected in almost half of PET/CT patients with both [18F]-DOPA (45 %) and [68Ga]-DOT peptides (42 %). There was only a moderate positive correlation between the level of the cancer marker and the number of detected foci (Spearman 0.47 and 0.35, for [18F]-DOPA and [68Ga]-DOT peptides, respectively, $p<0.05$) and the total volume of PET-positive tumor tissue (Spearman 0.39 and 0.26, for [18F]-DOPA and [68Ga]-DOT peptides, respectively, $p<0.05$).

Conclusion. PET/CT with [18F]-DOPA and with [68Ga]-DOTA-peptides are highly informative for the topographic diagnosis of recurrent tumor foci in MTC with comparable diagnostic efficiency. In cases of common forms of MTC, it is preferable to perform a comprehensive PET/CT scan using both radiopharmaceuticals, which will ensure maximum diagnostic accuracy and determine the future strategy of personalized treatment.

Keywords: medullary thyroid cancer, MTC, PET/CT, [18F]-DOPA, [68Ga]-DOTA-peptides, calcitonin

For citation: Tsentr N. V., Ryzhkova D. V. PET/CT in topical diagnostics of recurrent medullary thyroid cancer: which radiopharmaceutical is preferred? *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):84–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-84-93>.

* **Corresponding author:** Nikita V. Tsentr, Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341. E-mail: ni.tse@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Медулярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) составляет около 3–5 % всех злокачественных новообразований (ЗНО) щитовидной железы и развивается из парафолликулярных С-клеток, продуцирующих кальцитонин. Несмотря на радикальность хирургического лечения (тиреоидэктомия с лимфодиссекцией), у 20–50 % пациентов развивается рецидив, что требует высокочувствительных методов диагностики для своевременного выявления остаточной или рецидивной опухолевой ткани [1–3].

Определение уровня кальцитонина и раково-эмбрионального антигена (РЭА) играет ключевую роль в мониторинге рецидива МРЩЖ, однако повышение онкомаркеров не определяет локализацию рецидивной опухоли и опухолевую нагрузку [4]. Согласно литературным данным, эффективность методов анатомической визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) для топической диагностики при биохимическом рецидиве МРЩЖ невысока [2, 3, 5–9].

Методы молекулярной визуализации имеют высокую информативность в определении локализации рецидивных опухолевых очагов. В настоящее время позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), стала важным инструментом в диагностике рецидивов МРЩЖ [10–12].

Наиболее изученными РФЛП для локализации рецидива дифференцированного МРЩЖ являются [18F]-фтордигидроксибензилаланин ([18F]-ДОФА) и меченые [68Ga] аналоги лигандов к соматостатиновым рецепторам ([68Ga]-DOTA-пептиды: [68Ga]-DOTATATE, [68Ga]-DOTANOC, [68Ga]-DOTATOC) [3, 13–19].

В мировой литературе продемонстрирована высокая диагностическая ценность ПЭТ/КТ с [68Ga]-DOTA-пептидами и [18F]-ДОФА в топической диагностике рецидивных опухолевых очагов и определении распространенности метастатической

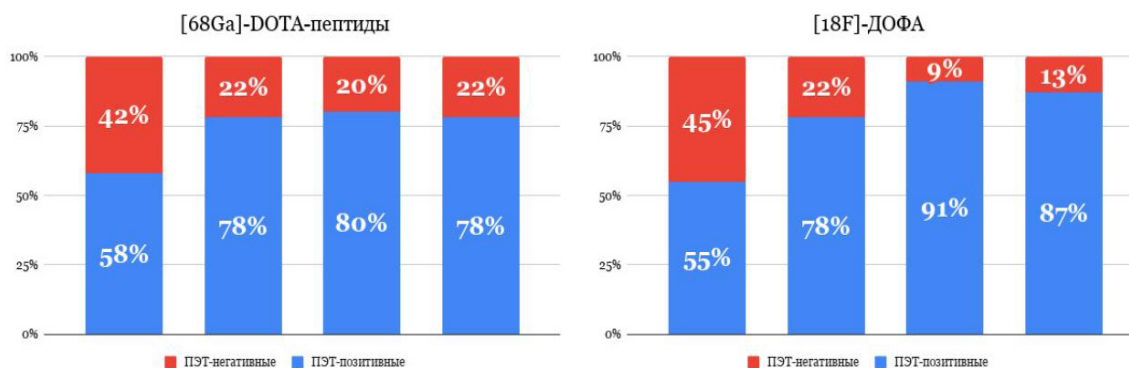


Рис. 1. Распределение результатов ПЭТ/КТ с различными РФП в зависимости от концентрации базального кальцитонина сыворотки крови.

Fig.1. Distribution of PET/CT results with different radiopharmaceuticals, depending on the concentration of basal serum calcitonin.

диссеминации, тем не менее, до настоящего времени мнение о выборе первоочередного РФЛП не сформулировано, а масштабных исследований с целью сопоставления диагностической эффективности ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами и [18F]-ДОФА на больших когортах пациентов не проводились [3,14,20].

Цель исследования – выполнить аналитическое сопоставление диагностических возможностей ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами для топической диагностики рецидивных очагов и оценки опухолевой нагрузки при биохимическом рецидиве МРЦЖ.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Характеристика выборки. В исследование включено 100 пациентов с лабораторными признаками биохимического рецидива медуллярного рака щитовидной железы: у всех пациентов концентрация базального кальцитонина в сыворотке крови превышала 10 пг/мл. Распределение пациентов по полу составило 62 % женщины и 38 % мужчины. Медиана возраста на момент исследования составила 50 лет [36; 64]. У всех пациентов в анамнезе была тиреоидэктомия с шейной лимфаденэктомией, медиана постоперационного периода перед исследованием составила 36 месяцев [17; 71]. Медуллярный рак щитовидной железы был верифицирован на основании морфологического исследования операционного материала. 21 пациент на момент исследования получал таргетную терапию ингибиторами тирозинкиназ (вандетаниб, кабозантиниб), 11 пациентов подверглись лучевой терапии на область метастатических очагов.

Критерием невключения в исследование являлось наличие у пациента факторов, влияющих на повышение уровня базального кальцитонина крови (медикаментозных: прием ингибиторов протонной помпы, β -адреноблокаторов, кортикостероидов, глюкагона, энтеро-глюкагона, ингибиторов кальцитонин-ген-родственного пептида; клиниче-

ских: острая гиперкальциемия, гипергастринемия, нетиреоидные неоплазии и др.). Медиана уровня базального кальцитонина крови на момент исследования составила 295 пг/мл [135; 800], у 38 пациентов уровень онкомаркера на момент исследования не превышал 150 пг/мл.

64 пациентам выполнена ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: 24 пациентам исследование выполнено однократно, 40 пациентам проведено повторное исследование в рамках динамического наблюдения, 17 пациентам ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА проведено трехкратно, 14 пациентам – более 3 раз. Таким образом, общее количество процедур ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА составило 135 исследований.

Процедура ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами проведена 36 пациентам, из них 5 пациентам ПЭТ/КТ выполнена дважды, поэтому суммарное количество исследований составило 41 процедуру.

31 пациенту (31 %) из 100 человек, включенных в выборку, были выполнены ПЭТ/КТ исследования с 2 РФЛП: с [68Ga]-ДОТА-ТАТЕ и с [18F]-ДОФА (рис. 1). Временной интервал между ПЭТ/КТ к различными РФЛП не превышал 3 месяцев.

Методика ПЭТ/КТ исследования. У всех пациентов за 4 часа до исследования из пищевого рациона исключались продукты с высоким содержанием белка.

Индивидуальную вводимую активность РФЛП рассчитывали исходя из массы тела пациента: 2 МБк/кг для [68Ga]-ДОТА-пептидов, 4 МБк/кг для [18F]-ДОФА. ПЭТ/КТ-сканирование пациентов проводили на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом Discovery 710 (GE). Стандартный интервал между введением РФЛП и началом сканирования составил для [68Ga]-ДОТА-пептидов – 60 мин, для [18F]-ДОФА – 15 мин. ПЭТ/КТ-сканирование выполняли по протоколу «все тело», зона сканирования включала в себя область головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза. Протокол сканирования состоял из низкодозовой

КТ (напряжение на трубке — 120 кВ, сила тока — 50 — 150 мА) без внутривенного контрастирования с целью коррекции аттенуации, позитронного эмиссионного томографического сканирования длительностью 3 мин на каждое положение томографического стола и следующего за ним КТ исследования в диагностическом режиме (сила тока 250 мА, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ) с внутривенным введением йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества. У 11 пациентов КТ выполнена без контрастного усиления из-за наличия гиперчувствительности к йодсодержащим рентгеноконтрастным веществам.

Обработка результатов ПЭТ/КТ проводилась двумя врачами-радиологами, независимо друг от друга, с использованием программного комплекса AW Server (GE). На каждом ПЭТ/КТ-изображении определяли наличие или отсутствие очагов патологического накопления РФЛП, их количество и локализацию, интенсивность накопления РФЛП в очагах, наличие соответствующих структурных изменений по данным КТ, соответствие количества очагов патологического накопления [68Ga]-ДОТА-пептидов и [18F]-ДОФА и их соответствие друг другу.

Измерение полуколичественного показателя максимального стандартизованного уровня накопления РФЛП, нормализованного на безжировую массу тела (SUVlbm max), проводилось путем построения области интереса (ROI) над точкой максимального накопления РФЛП. Для оценки соотношения очаг/фон проводилось измерение показателя средних стандартизованных уровней накопления РФЛП (SUVlbm mean) в ROI диаметром 1 см над точкой максимального накопления РФЛП в патологическом очаге и жировой клетчаткой надключичной области.

Суммарный объем ПЭТ-позитивной опухолевой ткани определялся при помощи встроенных функций программного обеспечения путем построения объемной области интереса (VOI) над каждым выявленным очагом с автоматическим оконтуриванием границ по устанавливаемому пороговому значению SUVlbm 50 % от максимального SUVlbm.

На КТ-изображениях оценивали наличие или отсутствие патологической опухолевой ткани в ложе удаленной щитовидной железы, увеличение в размерах лимфатических узлов и очаговые изменения внутренних органов и костной ткани.

Дальнейшая верификация ПЭТ-позитивных очагов осуществлялась либо на основании результатов морфологического исследования операционного материала, который был получен в ходе хирургического лечения рецидивной опухолевой ткани, выявленной при ПЭТ/КТ, или по данным повторного ПЭТ/КТ-исследования, при этом истинность положительного результата при пер-

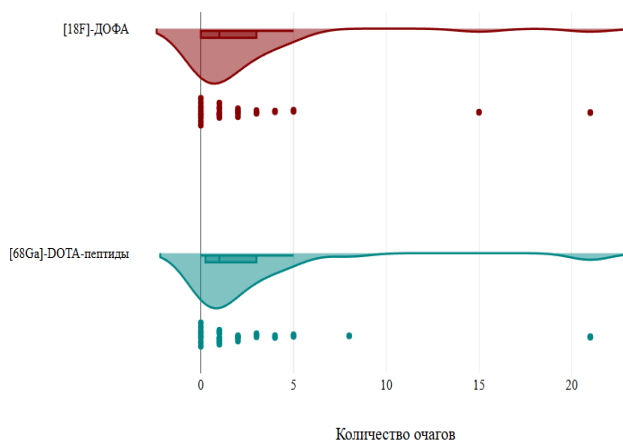


Рис. 2. Прямое сравнение результатов ПЭТ/КТ с различными РФЛП по количеству очагов

Fig. 2. Direct comparison of PET/CT results with different radiopharmaceuticals by the number of lesions

вичном ПЭТ/КТ-исследовании подтверждали на основании динамики количества и интенсивности накопления РФЛП в очагах при соответствующих изменениях показателя кальцитонина.

Для проведения статистического анализа была применена программа IBM SPSS Statistics 27, обеспечивающая надлежащую обработку данных. Для количественных данных была проведена проверка распределения на нормальность с применением критерия Шапиро — Уилка. Распределение всех количественных данных в исследовании отличалось от нормального. Вычисление прогностически значимого порогового значения уровня базального кальцитонина сыворотки крови проводилось методом построения дерева принятия решений. Для оценки корреляции показателей вычислялся непараметрический корреляционный коэффициент Спирмена. Сравнение данных в связанных выборках осуществлялось с применением знакового рангового критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ПЭТ/КТ с опухолетропным РФЛП позволило локализовать рецидивные опухолевые очаги у 67 пациентов из 100 (67 %). При любом значении уровня онкомаркера выше 10 пг/мл ПЭТ-негативные исследования трактовались как ложноотрицательные.

Вероятность обнаружения ПЭТ-позитивной опухолевой ткани возрастала с увеличением уровня базального кальцитонина сыворотки крови со статистически значимым пороговым значением 229 пг/мл ($\chi^2 = 16,592$, $df = 1$, $p < 0,001$) (рис. 2).

При этом при значениях базального кальцитонина сыворотки крови ниже 150 пг/мл опухолевые очаги были обнаружены почти у половины пациентов при ПЭТ/КТ как с [18F]-ДОФА (45 %), так и с [68Ga]-ДОТА-пептидами (42 %). Отмечалась лишь

Таблица 1

Вклад методов ПЭТ и КТ в информативность гибридного метода

Table 1

Contribution of PET and CT methods to the information content of the hybrid method

Размер	Количество ПЭТ-положительных лимфатических узлов			
	[18F]-ДОФА (n = 268/280)		[68Ga]-ДОТА-пептиды (n = 53/66)	
	Абсолютное число	Относительное, %	Абсолютное число	Относительное, %
До 10 мм	82	31	29	55
Более 10 мм	186	69	24	45

Таблица 2

Сравнение результатов ПЭТ/КТ с различными РФЛП per patient и per lesion

Table 2

Comparison of PET/CT results with different radiopharmaceuticals per patient and per lesion

РФЛП	ПЭТ-положительные результаты	
	Количество пациентов	Количество очагов
[18F]-ДОФА	24	95
[68Ga]-ДОТА-пептиды	24	81

Таблица 3

Медианы показателей суммарного объема ПЭТ-положительной опухолевой ткани в зависимости от уровня базального кальцитонина сыворотки крови

Table 3

Median values of the total volume of PET-positive tumor tissue depending on the level of basal calcitonin in blood serum

РФЛП	Опухолевая нагрузка (MTV), см ³	
	Уровень кальцитонина ≤150 пг/мл (n = 6)	Уровень кальцитонина >150 пг/мл (n = 25)
[18F]-ДОФА	0 [0; 0,49]	3,46 [1,56; 7,82]
[68Ga]-ДОТА-пептиды	0,6 [0; 1,44]	2,81 [0,66; 7,54]

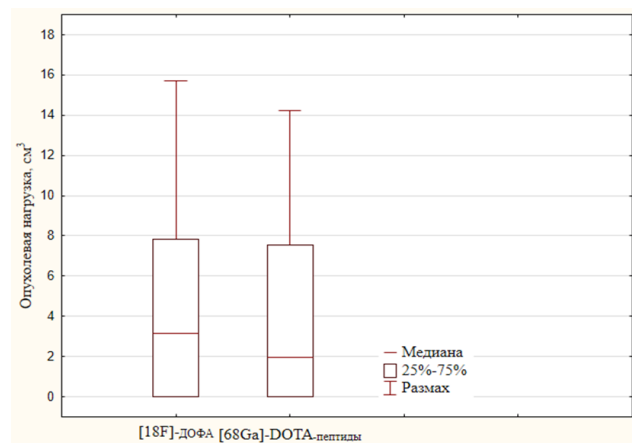


Рис. 3. Сравнение результатов ПЭТ/КТ с различными РФЛП по показателю суммарного объема ПЭТ-положительной опухолевой ткани

Fig. 3. Comparison of PET/CT results with different radiopharmaceuticals in terms of the total volume of PET-positive tumor tissue

умеренная положительная корреляция уровня онкомаркера с количеством выявляемых очагов (коэффициента Спирмена 0,47 и 0,35, для [18F]-

ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидов соответственно, $p < 0,05$) и суммарным объемом ПЭТ-положительной опухолевой ткани (коэффициента Спирмена 0,39 и 0,26, для [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидов соответственно, $p < 0,05$).

Как видно из данных табл. 1, гибридный метод ПЭТ/КТ позволил выявить подавляющее большинство вторично пораженных лимфатических узлов (95 % и 80 % при исследовании с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами соответственно). При этом с помощью ПЭТ/КТ были выявлены метастазы в неувеличенных по данным КТ лимфатических узлах в 82 из 268 (31 %) ПЭТ-положительных лимфатических узлах при исследовании с [18F]-ДОФА и в 29 из 53 (55 %) ПЭТ-положительных лимфатических узлах при исследовании с [68Ga]-ДОТА-пептидами.

Выполнено прямое сравнение результатов ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами и [18F]-ДОФА у 31 пациента. Положительные ПЭТ/КТ результаты обнаружены у 24 пациентов, из них у 21 пациента диагностировано олигометастатическое поражение (менее 5 опухолевых очагов),

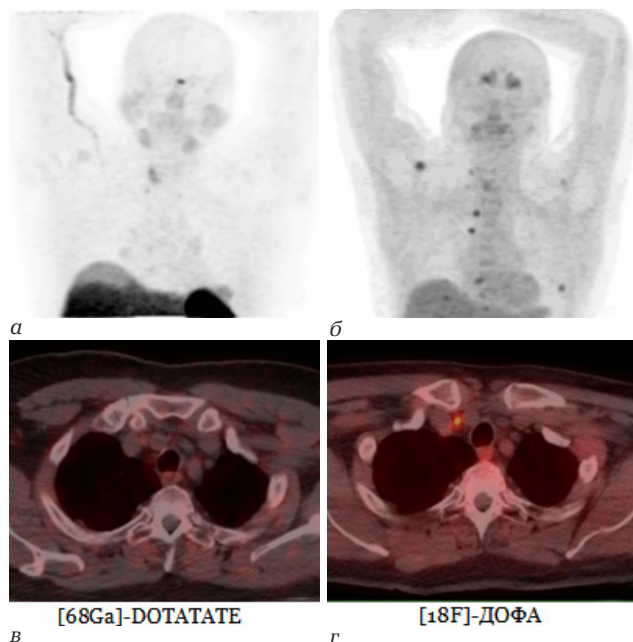


Рис. 4. Пациент Ф., с персистирующей гиперкальцитонинемией в исходе левосторонней гемитиреоидэктомии по поводу медуллярного рака щитовидной железы. По результатам ПЭТ/КТ с [68Ga]-DOTATATE очагов патологической гиперэкспрессии соматостатиновых рецепторов 2 подтипа не выявлено: а – ПЭТ-изображение максимальной интенсивности), по результатам ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА выявлены множественные очаги патологического гиперметаболизма ДОФА регионарных лимфатических узлов, костях скелета; в – ПЭТ-изображение максимальной интенсивности), без структурных изменений по данным КТ в их проекции, в качестве примера приведен структурно неизменный лимфатический узел нижней яремной группы справа (IV) без признаков гиперэкспрессии соматостатиновых рецепторов (б) с признаками гиперметаболизма ДОФА (r)

Fig. 4. Patient F. with persistent hypercalcitoninemia following left-sided hemithyroidectomy for medullary thyroid cancer. [68Ga]-DOTATATE PET/CT revealed no foci of pathological overexpression of somatostatin receptors subtype 2: а – maximum intensity PET image), [18F]-DOPA PET/CT revealed multiple foci of pathological DOPA hypermetabolism in regional lymph nodes and skeletal bones; в – maximum intensity PET image) without structural changes according to CT data in their projection. An example is a structurally unchanged lower jugular lymph node on the right (IV) without signs of somatostatin receptor overexpression (б) with signs of DOPA hypermetabolism (r)

у 3 пациентов выявлен распространенный опухолевый процесс, у 7 пациентов по результатам обоих исследований рецидивных опухолевых очагов не обнаружено. Статистически значимых различий в частоте выявления опухолевых очагов (per patient) и в суммарном количестве выявляемых очагов (per lesion) при анализе результатов синхронных исследований с двумя РФЛП не выявлено (критерий Уилкоксона – 1,667, $p = 0,096$) (табл. 2, рис. 3).

Статистически значимого отличия в показателях опухолевой нагрузки, определяемой как суммарный объем ПЭТ-позитивной опухолевой ткани, также не выявлено (табл. 3, рис. 3).

Лишь у двоих пациентов при ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами было обнаружено меньшее количество патологических очагов, чем при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА (рис. 4).

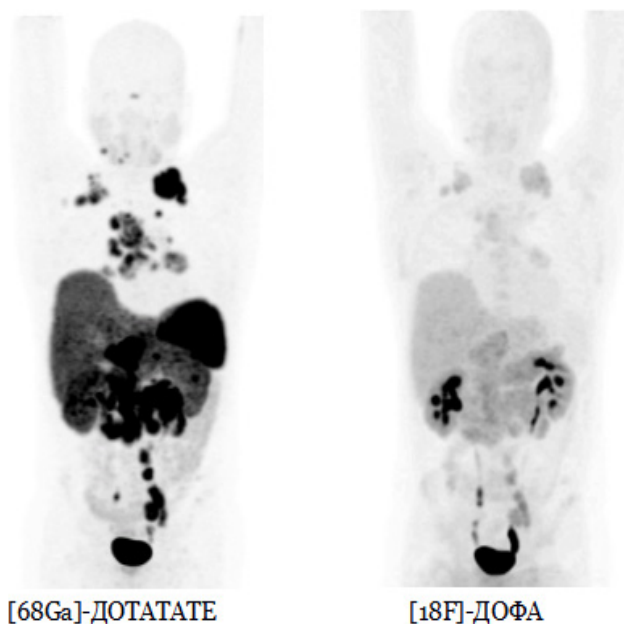


Рис. 5. Пациент М., состояние после комплексного лечения медуллярного рака щитовидной железы (тиреоидэктомии с шейной, надключичной лимфодиссекцией, стереотаксической криоабляции метастаза в левой подвздошной кости, таргетной терапии вандетанибом). По данным ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТАТАТЕ и [18F]-ДОФА выявлена распространенная лимфаденопатия вторичного генеза. Отмечается более интенсивное накопление меченых аналогов лигандов к соматостатиновым рецепторам в опухолевых очагах по сравнению с [18F]-ДОФА

Fig. 5. Patient M., condition after complex treatment of medullary thyroid cancer (thyroidectomy with cervical, supraclavicular lymph node dissection, stereotactic cryoablation of metastasis in the left iliac bone, targeted therapy with vandetanib). According to PET/CT with [68Ga]-DOTATATE and [18F]-DOPA, widespread lymphadenopathy of secondary genesis was revealed. More intensive accumulation of labeled analogs of ligands to somatostatin receptors in tumor foci is noted compared to [18F]-DOPA

У одного пациента патологические очаги на ПЭТ-изображениях с [68Ga]-ДОТА-пептидами характеризовались большей контрастностью по отношению к фону, чем на ПЭТ-изображениях с [18F]-ДОФА (рис. 5).

По данным мировой литературы метод ПЭТ/КТ с различными РФЛП обладает высокой чувствительностью в топической диагностике рецидивной опухолевой ткани у пациентов с биохимическим рецидивом МРЩЖ и составляет 60–70% [12, 19, 21–23]. В настоящем исследовании из 100 пациентов с биохимическим рецидивом МРЩЖ ПЭТ-позитивные результаты обнаружены у 67% пациентов, что не противоречит данным зарубежных авторов.

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям по диагностике и ле-

чению МРЩЖ РФЛП для проведения ПЭТ/КТ выбирают в зависимости от морфологического фенотипа опухоли, уровня онкомаркеров (в первую очередь базального кальцитонина сыворотки крови и ракового эмбрионального антигена) и скорости увеличения их концентрации [4, 10, 15, 19, 24]. При этом уровень базального кальцитонина сыворотки крови ниже общепринятого в клинической практике порогового значения в 150 пг/мл не исключает обнаружения ПЭТ-позитивной опухолевой ткани у 45 % пациентов при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и у 42 % пациентов с [68Ga]-ДОТА-пептидами. Также важно отметить, что отрицательный результат ПЭТ/КТ при уровне кальцитонина, не превышающем порогового значения 150 пг/мл [4, 25–27], не должен однозначно трактоваться как ложный: принимая во внимание выявленную нами умеренную положительную корреляцию уровня онкомаркера и суммарного объема ПЭТ-позитивной опухолевой ткани, ПЭТ-негативный результат может быть следствием малого объема опухолевых очагов, которые находятся за пределами разрешающей способности метода.

В настоящем исследовании нами не обнаружены статистически значимые различия результатов ПЭТ/КТ с [68Ga]-ДОТА-пептидами и [18F]-ДОФА в топической диагностике рецидивных опухолевых очагов, что согласуется с результатами исследования S. Asa et al. (2021) [20], выполненном на сопоставимой выборке пациентов. Тем не менее, это не означает полной идентичности методов, т. к. в настоящем исследовании выявлены случаи дискордантных результатов, что обусловлено гетерогенностью биологических особенностей опухолевых клеток МРЩЖ: высокой активностью декарбоксилазы ароматических L-аминокислот [28, 29] в случаях [18F]-ДОФА-позитивных очагов и гиперэкспрессией соматостатиновых рецепторов в случаях гипераккумуляции [68Ga]-ДОТА-пептидов в опухолевых узлах. Этот факт имеет важное значение при выборе стратегии лечения пациентов. При обнаружении местного рецидива или олигометастазов, доступных для хирургического удаления, важна прецизионная диагностика всех опухолевых очагов, тогда как при распространенной форме заболевания идентификация гиперэкспрессии рецепторов к соматостатину имеет решающее значение для планирования консервативной противоопухолевой терапии аналогами соматостатина, в том числе мечеными терапевтическими радионуклидами [30–33].

Таким образом, ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами скорее являются взаимодополняющими, а не взаимозаменяемыми методами, т. к. отражают разные биологические характеристики опухолевой ткани — ее метаболическую активность и рецепторный статус.

ВЫВОДЫ

С целью поиска рецидивной опухоли и оценки объема метастатического поражения при биохимическом рецидиве МРЩЖ целесообразно выполнять ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА или [68Ga]-ДОТА-пептидами, в том числе при значениях базального кальцитонина сыворотки крови ниже 150 пг/мл. ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА и [68Ga]-ДОТА-пептидами являются эффективными и взаимодополняющими методами топической диагностики при биохимическом рецидиве МРЩЖ. В случаях распространенных форм МРЩЖ предпочтительно выполнение комплексного ПЭТ/КТ-исследования с применением обоих РФЛП, что обеспечит максимальную диагностическую точность и определит дальнейшую стратегию персонализированного лечения.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Рыжкова Д. В.; сбор и математический анализ данных — Центр Н. В.; подготовка рукописи — Центр Н. В., Рыжкова Д. В.

Author contributions

All authors confirm their authorship according to the international criteria of the ICMJE (all authors have made a significant contribution to the development of the concept and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The greatest contribution was distributed as follows: the concept and plan of the study — Ryzhkova D. V.; collection and mathematical analysis of the data — N. V. Tsentri; preparation of the manuscript — N. V. Center, Ryzhkova D. V.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schlumberger M., Bastholt L., Dralle H. et al. 2012 European Thyroid Association Guidelines for Metastatic Medullary Thyroid Cancer // Eur Thyroid J. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 5–14. <https://doi.org/10.1159/000336977>.

2. Kim M., Kim B. H. Current Guidelines for Management of Medullary Thyroid Carcinoma // *Endocrinol Metab.* – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 514–524. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1082>.
3. Ganeshan D., Paulson E., Duran C. et al. Current Update on Medullary Thyroid Carcinoma // *American Journal of Roentgenology.* – 2013. – Vol. 201, № 6. – P. W867–W876. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10370>.
4. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with 18F-DOPA and 18F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 12. – P. 2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.
5. Малов А. А., Яркова Н. А., Акуленко С. В., Улитина Е. П. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы под контролем ультразвукового сканирования: ее использование и значение в клинической практике // *Медицинский альманах.* – 2022. – № 2 (71). – С. 103–114.
6. Газизова Д. О., Бельцевич Д. Г. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения медуллярного рака щитовидной железы // *Эндокринная хирургия.* – 2013. – № 3. – С. 4–21. <https://doi.org/10.14341/serg201334-21>.
7. Liu Z., Zhou W., Han R. et al. Cytology versus calcitonin assay in fine-needle aspiration biopsy wash-out fluid (FNAB-CT) in diagnosis of medullary thyroid microcarcinoma // *Endocrine.* – 2021. – Vol. 74, № 2. – P. 340–348. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02759-1>.
8. Wang L., Kou H., Chen W. et al. The Diagnostic Value of Ultrasound in Medullary Thyroid Carcinoma: A Comparison With Computed Tomography // *Technol Cancer Res Treat.* – 2020. – Vol. 19. – P. 1–6. <https://doi.org/10.1177/1533033820905832>.
9. Uhrig M., Delorme S. Bildgebung beim medullären Schilddrüsenkarzinom // *Radiologe.* – 2019. – Vol. 59, № 11. – P. 992–1001. <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0575-9>.
10. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2020. – Vol. 47, № 1. – P. 61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.
11. Haddad R. I., Bischoff L., Applewhite M. et al. NCCN Guidelines® Insights: Thyroid Carcinoma, Version 1.2025: Featured Updates to the NCCN Guidelines® // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* – 2025. – Vol. 23, № 7. – P. e250033. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0033>.
12. Treglia G., Rufini V., Piccardo A., Imperiale A. Update on Management of Medullary Thyroid Carcinoma: Focus on Nuclear Medicine // *Seminars in Nuclear Medicine.* – 2023. – Vol. 53, № 4. – P. 481–489. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.01.003>.
13. Tuncel M., Kılıçkap S., Süslü N. Clinical impact of 68Ga-DOTATATE PET-CT imaging in patients with medullary thyroid cancer // *Ann Nucl Med.* – 2020. – Vol. 34, № 9. – P. 663–674. <https://doi.org/10.1007/s12149-020-01494-3>.
14. Lee S. W., Shim S. R., Jeong S. Y., Kim S. J. Comparison of 5 Different PET Radiopharmaceuticals for the Detection of Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma: A Network Meta-analysis // *Clin Nucl Med.* – 2020. – Vol. 45, № 5. – P. 341–348. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002940>.
15. Kauhanen S., Schalin-Jääntti C., Seppänen M. et al. Complementary Roles of ¹⁸F-DOPA PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in Medullary Thyroid Cancer // *J Nucl Med.* – 2011. – Vol. 52, № 12. – P. 1855–1863. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.094771>.
16. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection Rate of Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma Using Fluorine-18 Dihydroxyphenylalanine Positron Emission Tomography // *Academic Radiology.* – 2012. – Vol. 19, № 10. – P. 1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.
17. Tsentr N. V., Zyryanova A. A., Rusnak M. A., Ryzhkova D. V. Diagnostic capabilities of PET/CT with ¹⁸F-DOPA in biochemical recurrence of medullary thyroid carcinoma: a retrospective study // *Lučevaâ diagn ter.* – 2024. – Vol. 15, № 1. – P. 87–95. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.
18. Severskaya N. V., Choinzonov E. L., Reshetov I. V. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer in adult patients // *Endo Serg.* – 2023. – Vol. 16, № 3. – P. 5–23. <https://doi.org/10.14341/serg12794>.
19. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 9. – P. 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
20. Asa S., Sonmezoglu K., Uslu-Besli L. et al. Evaluation of F-18 DOPA PET/CT in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma: comparison with GA-68 DOTA-TATE PET/CT // *Ann Nucl Med.* – 2021. – Vol. 35, № 8. – P. 900–915. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01627-2>.
21. Archier A., Heimburger C., Guerin C. et al. 18F-DOPA PET/CT in the diagnosis and localization of persistent medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2016. – Vol. 43, № 6. – P. 1027–1033. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3227-y>.
22. Santhanam P., Taieb D. Role of ¹⁸F-FDOPA PET/CT imaging in endocrinology // *Clin Endocrinol.* – 2014. – Vol. 81, № 6. – P. 789–798. <https://doi.org/10.1111/cen.12566>.
23. Tsentr N. V., Ertman A. E., Ryzhkova D. V. PET/CT with various radiopharmaceuticals in the complex diagnosis of medullary thyroid carcinoma: a review // *Lučevaâ diagn ter.* – 2023. – Vol. 14, № 2. – P. 31–41. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.
24. Chan D. L., Hayes A. R., Karfis I. et al. Dual [68Ga] DOTATATE and [18F]FDG PET/CT in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a multicentre validation of the NETPET score // *Br J Cancer.* – 2023. – Vol. 128, № 4. – P. 549–555. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-02061-5>.
25. Hoegerle S., Althoefer C., Ghanem N. et al. 18F-DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels // *Eur J Nucl Med.* – 2001. – Vol. 28, № 1. – P. 64–71. <https://doi.org/10.1007/s002590000404>.
26. Park H., Park S.Y., Park J. et al. Prognostic Value of Preoperative Serum Calcitonin Levels for Predicting the Recurrence of Medullary Thyroid Carcinoma // *Front Endocrinol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749973>.
27. Cohen R., Campos J. M., Salain C. et al. Preoperative Calcitonin Levels Are Predictive of Tumor Size and Postoperative Calcitonin Normalization in Medullary Thyroid Carcinoma // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 919–919. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.2.6556>.
28. Radiopharmaceuticals: A Guide to PET/CT and PET/MRI. Springer International Publishing; 2020 / Calabria F., Schillaci O., eds. URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-27779-6> (accessed: 05.12.2022).
29. Рыжкова Д. В., Тихонова Д. Н., Гринева Е. Н. Методы ядерной медицины в диагностике нейроэндокринных опухолей // *Сибирский онкологический журнал.* – 2013. – Vol. 1, № 6. – P. 56–63.

30. Gubbi S., Koch C. A., Klubo-Gwiedzinska J. Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Thyroid Cancer // *Front Endocrinol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1–16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.896287>.

31. Shi M., Jakobsson V., Greifenstein L. et al. Alpha-peptide receptor radionuclide therapy using actinium-225 labeled somatostatin receptor agonists and antagonists // *Front Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 1–18. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1034315>.

32. Hofland J., Brabander T., Verburg F. A. et al. Peptide Receptor Radionuclide Therapy // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2022. – Vol. 107, № 12. – P. 3199–3208. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac574>.

33. Grossrubatscher E., Fanciulli G., Pes L. et al. Advances in the Management of Medullary Thyroid Carcinoma: Focus on Peptide Receptor Radionuclide Therapy // *JCM.* – 2020. – Vol. 9, № 11. – P. 1–15. <https://doi.org/10.3390/jcm9113507>.

REFERENCES

1. Schlumberger M., Bastholt L., Dralle H. et al. 2012 European Thyroid Association Guidelines for Metastatic Medullary Thyroid Cancer // *Eur Thyroid J.* 2012;1(1):5–14. <https://doi.org/10.1159/000336977>.

2. Kim M., Kim B. H. Current Guidelines for Management of Medullary Thyroid Carcinoma // *Endocrinol Metab.* 2021;36(3):514–524. <https://doi.org/10.3803/EnM.2021.1082>.

3. Ganeshan D., Paulson E., Duran C. et al. Current Update on Medullary Thyroid Carcinoma // *American Journal of Roentgenology.* 2013;201(6):W867–W876. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10370>.

4. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with ¹⁸F-DOPA and ¹⁸F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(12):2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.

5. Malov A. A., Yarkova N. A., Akulenko S. V., Ulitina E. P. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland under ultrasound scanning control: its use and significance in clinical practice // *Medical almanac.* 2022;2(71):103–114. (In Russ.).

6. Gazizova D. O., Beltsevich D. G. A modern view on the problem of diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer // *Endocrine surgery.* 2013;(3):4–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg201334-21>.

7. Liu Z., Zhou W., Han R. et al. Cytology versus calcitonin assay in fine-needle aspiration biopsy wash-out fluid (FNAB-CT) in diagnosis of medullary thyroid microcarcinoma // *Endocrine.* 2021;74(2):340–348. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02759-1>.

8. Wang L., Kou H., Chen W. et al. The Diagnostic Value of Ultrasound in Medullary Thyroid Carcinoma: A Comparison With Computed Tomography // *Technol Cancer Res Treat.* –2020;19:1–6. <https://doi.org/10.1177/1533033820905832>.

9. Uhrig M., Delorme S. Bildgebung beim medullären Schilddrüsenkarzinom // *Radiologe.* 2019;59(11):992–1001. <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0575-9>.

10. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(1):61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.

11. Haddad R. I., Bischoff L., Applewhite M. et al. NCCN Guidelines® Insights: Thyroid Carcinoma, Version 1.2025: Featured Updates to the NCCN Guidelines® // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2025;23(7):e250033. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2025.0033>.

12. Treglia G., Rufini V., Piccardo A., Imperiale A. Update on Management of Medullary Thyroid Carcinoma: Focus on Nuclear Medicine // *Seminars in Nuclear Medicine.* 2023;53(4):481–489. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.01.003>.

13. Tuncel M., Kılıçkap S., Süslü N. Clinical impact of ⁶⁸Ga-DOTATATE PET-CT imaging in patients with medullary thyroid cancer // *Ann Nucl Med.* 2020;34(9):663–674. <https://doi.org/10.1007/s12149-020-01494-3>.

14. Lee S. W., Shim S. R., Jeong S. Y., Kim S. J. Comparison of 5 Different PET Radiopharmaceuticals for the Detection of Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma: A Network Meta-analysis // *Clin Nucl Med.* 2020;45(5):341–348. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002940>.

15. Kauhanen S., Schalin-Jääntti C., Seppänen M. et al. Complementary Roles of ¹⁸F-DOPA PET/CT and ¹⁸F-FDG PET/CT in Medullary Thyroid Cancer // *J Nucl Med.* 2011;52(12):1855–1863. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.094771>.

16. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection Rate of Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma Using Fluorine-18 Dihydroxyphenylalanine Positron Emission Tomography // *Academic Radiology.* 2012;19(10):1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.

17. Tsentri N. V., Zyryanova A. A., Rusnak M. A., Ryzhkova D. V. Diagnostic capabilities of PET/CT with ¹⁸F-DOPA in biochemical recurrence of medullary thyroid carcinoma: a retrospective study // *Lučevaâ diagn ter.* 2024;15(1):87–95. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.

18. Severskaya N. V., Choinzonov E. L., Reshetov I. V. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer in adult patients // *Endo Serg.* 2023;16(3):5–23. <https://doi.org/10.14341/serg12794>.

19. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ¹⁸F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(9):1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.

20. Asa S., Sonmezoglu K., Uslu-Besli L. et al. Evaluation of F-18 DOPA PET/CT in the detection of recurrent or metastatic medullary thyroid carcinoma: comparison with GA-68 DOTA-TATE PET/CT // *Ann Nucl Med.* 2021;35(8):900–915. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01627-2>.

21. Archier A., Heimbürger C., Guerin C. et al. ¹⁸F-DOPA PET/CT in the diagnosis and localization of persistent medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(6):1027–1033. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3227-y>.

22. Santhanam P., Taïeb D. Role of ¹⁸F-FDOPA PET/CT imaging in endocrinology // *Clin Endocrinol.* 2014;81(6):789–798. <https://doi.org/10.1111/cen.12566>.

23. Tsentri N. V., Ertman A. E., Ryzhkova D. V. PET/CT with various radiopharmaceuticals in the complex diagnosis of medullary thyroid carcinoma: a review // *Lučevaâ diagn ter.* 2023;14(2):31–41. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.

24. Chan D. L., Hayes A. R., Karfis I. et al. Dual [⁶⁸Ga] DOTATATE and [¹⁸F]FDG PET/CT in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: a multicentre validation of the NETPET score // *Br J Cancer.* 2023;128(4):549–555. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-02061-5>.

25. Hoegerle S., Althoefer C., Ghanem N. et al. ¹⁸F-DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels // *Eur J Nucl Med.* 2001;28(1):64–71. <https://doi.org/10.1007/s002590000404>.

26. Park H., Park S.Y., Park J. et al. Prognostic Value of Preoperative Serum Calcitonin Levels for Predicting the Re-

currence of Medullary Thyroid Carcinoma // Front Endocrinol. 2021;12:1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749973>.

27. Cohen R., Campos J. M., Salaün C. et al. Preoperative Calcitonin Levels Are Predictive of Tumor Size and Postoperative Calcitonin Normalization in Medullary Thyroid Carcinoma // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2000;85(2):919–919. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.2.6556>.

28. Radiopharmaceuticals: A Guide to PET/CT and PET/MRI. Springer International Publishing; 2020 / Calabria F., Schillaci O., eds. URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-27779-6> (accessed: 05.12.2022).

29. Ryzhkova D. V., Tikhonova D. N., Grineva E. N. Methods of nuclear medicine in the diagnosis of neuroendocrine tumors // Siberian Journal of Oncology. 2013;1(6):56–63. (In Russ.).

30. Gubbi S., Koch C. A., Klubo-Gwiedzinska J. Peptide Receptor Radionuclide Therapy in Thyroid Cancer // Front Endocrinol. 2022;13:1–16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.896287>.

31. Shi M., Jakobsson V., Greifenstein L. et al. Alpha-peptide receptor radionuclide therapy using actinium-225 labeled somatostatin receptor agonists and antagonists // Front Med. 2022;9:1–18. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1034315>.

32. Hofland J., Brabander T., Verburg F. A. et al. Peptide Receptor Radionuclide Therapy // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2022;107(12):3199–3208. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac574>.

33. Grossrubatscher E., Fanciulli G., Pes L. et al. Advances in the Management of Medullary Thyroid Carcinoma: Focus on Peptide Receptor Radionuclide Therapy // JCM. 2020;9(11):1–15. <https://doi.org/10.3390/jcm9113507>.

Информация об авторах

Центр Никита Вячеславович, аспирант кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7344-1726; **Рыжкова Дарья Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор РАН, зав. кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела ядерной медицины и тераностики, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7086-9153.

Information about authors

Tsentr Nikita V., Postgraduate Student of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7344-1726; **Ryzhkova Daria V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Chief Research Fellow of the Scientific Research Department of Nuclear Medicine and Theranostics, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7086-9153.



© CC BY Коллектив авторов, 2026
УДК 616-005.8-02 : [616.133.33-005.8 + 616.831]
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-94-107>

Ю. М. Кирьянов^{1,2*}, В. Д. Назаров¹, Е. Ю. Васильева³, М. В. Колегова³,
О. В. Сироткина^{3,4}, С. В. Лапин¹, Н. А. Тотолян¹, Н. В. Шулешова¹

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2

⁴ Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»
188300, Ленинградская область, г. Гатчина, микрорайон Орлова роща, д. 1

ИНСУЛЬТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНОЙ АРТЕРИОПАТИЕЙ С ПОДКОРКОВЫМИ ИНФАРКТАМИ И ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Поступила в редакцию 03.10.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) выделена из группы заболеваний с поражением мелких церебральных сосудов, и основной ее особенностью считается развитие инсульта в отсутствие общеизвестных сердечно-сосудистых факторов риска инсульта. Тем не менее, у пациентов с ЦАДАСИЛ такие факторы риска могут встречаться как коморбидные состояния. Исследован 71 пациент с генетически подтвержденным диагнозом ЦАДАСИЛ, 31 из них выполнено клиническое, лабораторное, молекулярно-генетическое, инструментальное и нейровизуализационное обследование и у 60 исследованы варианты полиморфизмов в тромбофилических генах для определения их возможной значимости в развитии церебральных сосудистых событий. Исследование генов тромбофилии также выполнено в группах сравнения, включивших 45 пациентов с лакунарными или малыми инсультами и/или церебральной микроангиопатией и в референтной группе, которую составили 309 человек, направленных в лабораторию генетических исследований для обследования на тромбофилии. Результаты исследования продемонстрировали наличие у пациентов с ЦАДАСИЛ сопутствующих факторов риска инсульта: артериальной гипертензии (61,3 %), дислипидемии (64,5 %), ожирения (22,6 %), сахарного диабета (12,9 %), курения (35,5 %). Другие коморбидные состояния включали сердечно-сосудистые нарушения, включая расстройства сердечной проводимости (81,8 %), признаки дисплазии соединительной ткани (церебральных сосудов) (50,0 %), мигрень (74,2 %); аутоиммунный тиреодит (22,6 %). Анализ вариантов полиморфизмов в протромботических генах не выявил значимых различий в группах обследованных ($p > 0,05$). У 78,3 % пациентов с ЦАДАСИЛ выявлено одновременное наличие 2 – 4 патологических аллелей, а также более часто встречался патологический вариант 103 G>T в гене активированного фактора свертывания XIII F13A ($p < 0,05$), кодирующего фибриназу, по сравнению с референтной группой, что требует дальнейшего изучения в качестве дополнительных немодифицируемых факторов риска инсульта у пациентов с ЦАДАСИЛ.

Ключевые слова: церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией, факторы риска инсульта, гены тромбофилии

Для цитирования: Кирьянов Ю. М., Назаров В. Д., Васильева Е. Ю., Колегова М. В., Сироткина О. В., Лапин С. В., Тотолян Н. А., Шулешова Н. В. Инсульты и факторы риска инсульта у пациентов с церебральной аутосомно-доминантной артериопатией с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026; 33(1):94 – 107. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-94-107>.

* Автор для связи: Юрий Михайлович Кирьянов, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: dontwritehere@gmail.com.

Yuriy M. Kyrianov^{1, 2*}, Vladimir D. Nazarov¹, Elena. Yu. Vasilyeva³, Marina V. Kolegova³, Olga V. Sirotkina^{3, 4}, Sergei V. Lapin¹, Natalya A. Totolyan¹, Natalia V. Shuleshova¹

¹ Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

² Military Medical Academy

6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

³ Almazov National Medical Research Centre

2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

⁴ Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute»

1, Orlova Roshcha Microdistrict, Gatchina, Leningrad Oblast, Russia, 188300

STROKES AND STROKE RISK FACTORS IN CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL) PATIENTS

Received 03.10.2025; accepted 14.01.2026

Summary

Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) is pointed out from the group of small vessel diseases and its main feature is considered to be the development of stroke in the absence of well-known cardiovascular stroke risk factors. Nevertheless, such comorbid factors can be present in CADASIL patients. 71 genetically confirmed CADASIL patients were observed, in 31 of whom, a complex investigation including clinical, laboratory, molecular genetic, instrumental and neurovisualization data was performed, and 60 were tested for the presence of variants of polymorphisms in thrombophilic genes to detect their possible significance in development of a cerebral vascular accident. Thrombophilic gene's testing was also performed in comparison groups including 45 patients with lacunar or small strokes and/or cerebral microangiopathy, and 309 persons who underwent laboratory genetic testing to exclude thrombophilia of a reference group. The results showed presence in CADASIL patients such coexisting stroke risk factors as arterial hypertension in 61.3 %, dyslipidemia in 64.5 %, obesity in 22.6 %, diabetes mellitus in 12.9 %, and smoking in 35.5 %. Other comorbidities included cardiovascular dysfunction presented mainly by cardiac conductive disability in 81.8 %, the signs of connective tissue dysplasia in 50.0 %, migraine in 74.2 %, and autoimmune thyroiditis in 22.6 %. In 78.3% of CADASIL patients, the simultaneous presence of 2-4 pathological alleles was revealed, and the pathological variant 103 G>T in the activated coagulation factor XIII (F13A) ($p < 0.05$) encoding fibrinase was more common compared to the reference group, which requires further studies as additional non modifiable stroke risk factors in CADASIL patients.

Keywords: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, stroke risk factors, thrombophilia genes

For citation: Kyrianov Yu. M., Nazarov V. D., Vasilyeva E. Yu., Kolegova M. V., Sirotkina O. V., Lapin S. V., Totolyan N. A., Shuleshova N. V. Strokes and stroke risk factors in Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) patients. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):94 – 107. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-94-107>.

* **Corresponding author:** Yuriy M. Kyrianov, Military Medical Academy, 6, Academica Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044. E-mail: dontwritere@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) является наиболее распространенной формой наследственного заболевания, приводящего к инсульту, и вызывается мутациями гена *NOTCH3* на 19-й хромосоме [1, 2]. К настоящему времени описано более 280 патогенных мутаций в этом гене. Заболевание считается редким, его распространенность составляет 1,3 – 4,1 на 100 000 населения. Согласно недавним исследованиям, частота патогенных вариантов в гене *NOTCH3* в общей популяции намного превышает частоту случаев манифестного заболевания [3]. Наиболее распространенные клинические проявления болезни – мигреноподобные головные боли, транзиторные ишемические атаки и инсульты, которые обычно развиваются в возрасте от 40 до 50 лет, хотя МРТ способна выявить ряд характерных признаков за несколько лет до клинических проявлений [4, 5].

Заболевание выделено в 1990-е гг. первоначально как группа предположительно наследственно

обусловленных инсультов без традиционных факторов риска [3, 6, 7], и впоследствии была установлена его генетическая природа [8].

ЦАДАСИЛ составляет 2 % случаев лакунарных инфарктов, чаще с лейкоэнцефалопатией, у пациентов моложе 65 лет и 11 % аналогичных случаев у пациентов моложе 50 лет [9].

Для этого заболевания характерно изолированное манифестное поражение сосудов головного мозга. Важную роль в проявлении ЦАДАСИЛ могут играть сопутствующие приобретенные заболевания и факторы внешней среды. Вероятность более раннего клинического дебюта ЦАДАСИЛ и более быстрого прогрессирования связана с наличием у пациентов факторов риска инфаркта миокарда и инсульта [10, 11 – 13]. В круг дифференциальной диагностики ЦАДАСИЛ в первую очередь входит рассеянный склероз, т. к. нередко имеются черты сходства клинической и нейровизуализационной картины при этих заболеваниях [14].

До настоящего времени продолжается поиск биомаркеров – предикторов ИИ, среди которых

рассматриваются как биохимические параметры сыворотки крови (например, уровень глюкозы, липидный спектр), так и генетические варианты, которые могут быть ассоциированы с риском ИИ или типом ОНМК [15].

Еще в 1970-х гг. прошлого века было показано, что основным биохимическим нарушением при инсультах является повышение свертываемости крови [16], а известное Фрамингеймское исследование в 1990-х гг. показало повышение риска ИИ у лиц с отягощенной наследственностью [17].

ЦАДАСИЛ относится к редким моногенным заболеваниям, развивающимся вследствие мутации гена *Notch 3*, кодирующего трансмембранный рецептор гладкомышечных клеток сосудов [18]. Описана клинико-генетическая гетерогенность ЦАДАСИЛ. В частности, J. Park et al. (2025) при исследовании 2–24 экзонов гена *NOTCH3* показали, что развитие ишемического инсульта (ИИ) при ЦАДАСИЛ ассоциировано чаще с мутацией в 3 экзоне *NOTCH3*, и в значительно меньшей степени и в более позднем возрасте — с мутацией в 11 экзоне этого гена [19].

Исследования, посвященные наследственным тромбофилиям и «генам предрасположенности» к тромбоемболическим осложнениям, указывают на вероятность их участия в качестве факторов риска сосудистых событий, включая церебральные. Однако на результаты этих работ влияют возрастная диапозон обследованных, сопутствующая патология и наличие дополнительных факторов риска. В целом чаще всего ассоциированными с ИИ оказываются генетические варианты фактора V свертывания крови, протромбина и отдельных тромбоцитарных рецепторов [20–27].

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В исследование включены 425 человек: 71 пациент с достоверным диагнозом ЦАДАСИЛ, подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием на наличие мутации в гене *NOTCH3*; 45 пациентов с микроангиопатией и/или инсультами разного возраста, у которых мутация в гене *NOTCH3* не была обнаружена, а также 309 человек, направленных для исследования мутаций в тромбофилических генах.

Обследуемые данного исследования были разделены на 3 группы.

Основную группу 1 составили пациенты с ЦАДАСИЛ, подтвержденным наличием мутации в гене *NOTCH3* ($n = 71$, из них у 31 проведено клинико-инструментальное исследование и у 60 — исследование полиморфизмов в протромботических генах). Группой сравнения 2 стали пациенты в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 49,0 лет) с ишемическими лакунарными или малым инсультом и/или микроангиопатией ($n = 45$), у которых была исключена мутация в гене *NOTCH3* и которым проведено клинико-инструментальное исследование,

и у 25 из них исследованы полиморфизмы в протромботических генах. Еще одной группой сравнения 3 по протромботическим генам стала референтная группа обследованных ($n = 309$).

Критерий невключения в группу 1: отсутствие мутации в гене *NOTCH3*, несмотря на наличие лакунарного инсульта(ов) или изменений белого вещества головного мозга при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Критерии включения в группу 2: наличие ишемических лакунарных или малого инсультов и/или микроангиопатии, отсутствие мутации в гене *NOTCH3*.

Критерии невключения: крупные территориальные ишемические или геморрагические инсульты, отсутствие микроангиопатии по данным МРТ головного мозга.

Референтную группу 3 составили лабораторные данные лиц, направленных на исследование мутаций в протромботических генах для исключения тромбофилии.

Клинико-неврологическое (неврологический осмотр, офтальмоскопия, нейропсихологическое тестирование, включая MMSE, MOCA для диагностики деменции, госпитальную шкалу тревоги и депрессии Гамильтон у отдельных пациентов), лабораторное (общее), инструментальное (электрокардиография (ЭКГ), ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ), дуплексное сканирование брахиоцефальных и церебральных артерий), нейровизуализационное (МРТ головного мозга, магнитно-резонансная ангиография (МРА) и магнитно-резонансная венография — МРВ) обследование проведено 31 пациенту 1 группы и 45 пациентам 2 группы. Варианты полиморфизмов в тромбофилических генах исследованы у 60 пациентов 1-й группы, 25 пациентов 2-й группы и у 309 обследованных референтной группы 3.

В группе 1 пациентов с ЦАДАСИЛ, ($n = 71$) соотношение мужчин и женщин составило М:Ж = 1:1,7, возраст от 17 до 63 лет (средний возраст 42,6 года). В группе 2 ($n = 45$) было 28 женщин и 17 мужчин, М:Ж = 1:1,6, средний возраст 49,0 лет. Референтная группа 3 ($n = 309$) была сопоставима по полу и возрасту: соотношение М:Ж = 1:2,3, возраст пациентов от 18 до 81 года, средний возраст составил 46,4 года.

Для подтверждения ЦАДАСИЛ было проведено молекулярно-генетическое исследование на мутации в гене *NOTCH3*. ДНК была выделена из лейкоцитов периферической крови с помощью QIAamp® DNA MiniKit согласно стандартному протоколу.

Исследование генетических вариантов F2 G20210A (протромбин, коагуляционный фактор II); F5 G1691A (коагуляционный фактор V, FVLeiden); F7 G10976A (фактор свертывания VII); F13A G103T (коагуляционный фактор XIII); FGB G-455A (фибриногена β -субъединица, коагуляционный фактор I); ITGA2 C807T (гликопротеин Ia, тромбоцитарный рецептор коллагена); ITGB3 T1565C (гликопроте-

Таблица 1

Вовлеченные сосудистые бассейны у пациентов с ЦАДАСИЛ, перенесших подкорковый ишемический инсульт (n=26)

Table 1

Implicated vascular pools in CADASIL patients who suffered a subcortical ischemic stroke (n=26)

Вовлеченный бассейн кровоснабжения	N = (%)
Правый каротидный бассейн	1 (3,8 %)
Правая средняя мозговая артерия	5 (19,2 %)
Вертебрально-базилярный бассейн	1 (3,8 %)
Вертебрально-базилярный, правая и левая средние мозговые артерии (все бассейны)	8 (30,8 %)
Правая и левая средние мозговые артерии	3 (11,5 %)
Левая средняя мозговая артерия	6 (23,0 %)
Левая передняя мозговая артерия	1 (3,8 %)
Вертебрально-базилярный бассейн и правая средняя мозговая артерия	1 (3,8 %)
Итого	26 (100 %)

ин Ша, тромбоцитарный рецептор фибриногена); SERPINE1 5G-6754G (ингибитор активатора плазминогена типа I, PAI-1) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с помощью набора реагентов «Генетика гемостаза» («ДНК-Технология», Россия) на детектирующем амплификаторе ДТлайт («ДНК-Технология», Россия) по температурным протоколам согласно инструкции к набору.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета R 4.5. Анализ качественных данных (сравнение групп по генотипам и аллелям) проводился с использованием Точного критерия Фишера для числа групп >2 , с дальнейшим попарным сравнением с поправкой Sidak. Данные представлены в виде количества субъектов в категории и процентной доли – N (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе 1 проанализирована клиническая картина у 31 пациента из 71 с подтвержденным генетическим анализом диагнозом ЦАДАСИЛ и сопоставлена с данными по количеству полиморфизмов в генах системы гемостаза (ГСГ) и количеству мутаций в генах метионин-гомоцистеинового обмена (ГМГЦО). В этой подгруппе было 11 мужчин и 20 женщин, М:Ж = 1:2,0 в возрасте от 20 до 63 лет. Средний возраст пациентов на момент осмотра составил 43,2 года. Подкорковые ишемические инсульты развились у 26 пациентов, у 5 человек инсультов/транзиторных ишемических атак (ТИА) на момент получения медицинских сведений не было. Это были 26 «пробандов» и 5 родственников из 4 семей. У 19 из 26 (73,0 %) сосудистый эпизод развился в возрасте до 45 лет; у 14 из 26 (53,8 %) – начало с головных болей; у 3 из 26 (11,5 %) – начало с когнитивных нарушений. Следует отметить, что у 12 из 26 (46,2 %) – в связи с клинико-луче-

вой семиотикой исключали диагноз рассеянного склероза (РС), часть из них наблюдалось по поводу демиелинизирующего заболевания, а трое (11,5 %) из них даже получали терапию препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС): интерферон (ИФН) бета 1а, глатирамера ацетат и митоксантрон.

Острый сосудистый эпизод (ТИА и/или подкорковый инсульт по типу ишемии) перенесли 26 пациентов с ЦАДАСИЛ из 31. Первый сосудистый эпизод развивался в возрасте 23–56 лет, средний возраст при развитии первого инсульта и/или ТИА был 42,0 года. Однако следует отметить, что у пациентов как с ранним, так и с поздним развитием инсульта/ТИА клинически, на МРТ головного мозга часто обнаруживались кистозные ишемические изменения неизвестной давности, свидетельствовавшие о перенесенных асимптомных сосудистых эпизодах, которые нигде не были зафиксированы. Единичными (по одному (по 3,8 %) наблюдались инсульты в правом каротидном бассейне, вертебрально-базилярном бассейне (ВББ), ВББ и правой средней мозговой артерии (СМА) и в левой передней мозговой артерии (ПМА). У 3 (11,5 %) пациентов инсульты развились как в правой, так и левой СМА. У 5 (19,2 %) пациентов – только в правой СМА (ПСМА). У 6 (23,0 %) больных инсульт/ТИА развился в бассейне левой СМА (ЛСМА). Наибольшее число пациентов, 8 (30,8 %) имели признаки поражения всех 3 сосудистых бассейнов головного мозга (табл. 1).

Не получено данных о патологических аллелях в генах системы гемостаза (ГСГ) у 8 из 31 пациента. Наличие мутаций в генах метионин-гомоцистеинового обмена (ГМГЦО) проведено 4 пациентам с ЦАДАСИЛ, у 3 из них были выявлены мутации. Среди оставшихся 23 пациентов один вариант полиморфизмов в ГСГ определялся у 3 (4,3 %); в двух вариантах полиморфизмов ГСГ – у 4 (17,4 %), из

Таблица 2

Возраст развития первого ОНМК и/или ТИА у пациентов с ЦАДАСИЛ и количество полиморфизмов в генах системы гемостаза (N=в ГСГ) + количество мутаций в генах метионин-гомоцистеинового обмена (N=в ГМГЦО)

Table 2

The age of development of the first CVA and/or TIA in CADASIL patients and the number of polymorphisms in the hemostasis system genes (N= in HSG) + the number of mutations in the homocysteine methionine metabolism genes (N=in HCMMG)

Пол	Возраст на момент обследования	Возраст развития ОНМК/ТИА	Мутация в гене NOTCH3	Экзон, в котором произошла мутация	Бассейн кровоснабжения, в котором произошла ишемический инсульт	N = в ГСГ + N = в ГМГЦО	Варианты полиморфизмов, гомозиготы
М	33	25	p.R332C(rs137852641)	6	ПКБ	3	FGB: G>A, ITGA2: C>T, PAI-1: 4G/4G
М	33	33	133 R>R/C	4	ПСМА	3	F13: G>T, ITGB3: T>C, PAI-1: 5G>4G
Ж	53	41	p.207	4	ВББ	3	F7: G>A, ITGA2: C>T, PAI-1: 5G>4G
Ж	29	Нет	p.R207C (rs775267348)	4	Нет	2	F7: G>A, ITGA2: C>T
М	51	50, НД	p.R169C (rs28933696)	4	ЛЗМА, ПСМА, ЛСМА, ВББ	3+2	F13: G>T, FGB: G>A, PAI-1: 4G/4G, MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298: C/C; MTRR – метионин-синтаза-редуктаза, мутация 66 A>G
Ж	31	29	141 R>R/C	4	ПСМА	4	ITGA2: C>T, F7: G>A, FGB: G>A, PAI-1: 5G>4G
М	38	Нет	185 C>C/R	4	нет	2+2	FGB: G>A, PAI-1: 4G/4G; MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298 A/A, MTRR – метионин-синтаза-редуктаза, мутация 66 A>G
М	40	36	185 C>C/R	4	ВББ, ПСМА, ЛСМА	Нет данных	Нет данных
Ж	42	39	p.R207C (rs775267348)	4	ЛСМА	3	F13: G>T, FGB: G>A, ITGB3: T>C
М	44	29	169 R>R/C	4	ВББ, ПСМА, ЛСМА	1	F13: G>T
М	46	38	R 90C	3	ЛСМА, ПСМА, ВББ	Нет данных	Нет данных
Ж	20	нет	p.R169C (rs28933696)	4	нет	2	F7: G>A, ITGA2: C>T
Ж	38	27 + НД	153 R>R/C [p.Arg153Cys гетерозигота]	4	ПСМА, ЛСМА	1	ITGA2: C>T
Ж	47	43	70 G> G/C	3	ПСМА	1+0	PAI-1: 4G/4G; не обнаружено: MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298 A>C, MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 677 C>T
Ж	57	48	70 G> G/C	3	ЛСМА	2	F7: G>A, FGB: G>A
Ж	38	38?	p.R141C (rs1174625611)	4	ЛСМА	4	F13: G>T, FGB: G>A, ITGA2: C>T, PAI-1: 4G/4G
М	36	29?	p.R182C	4	ПКБ, АКБ, ВББ	3	F13: G>T, ITGA2: C>T, PAI-1: 5G>4G
Ж	48	48? НД	p.C222Y (rs1555729452)	4	ПСМА	4	F13: G>T, FGB: G>A, ITGA2: T/T, PAI-1: 5G>4G

Окончание табл. 2
End of table 2

Пол	Возраст на момент обследования	Возраст развития ОНМК/ТИА	Мутация в гене NOTCH3	Экзон, в котором произошла мутация	Бассейн кровоснабжения, в котором произошел ишемический инсульт	N = в ГСГ + N = в ГМГЦО	Варианты полиморфизмов, гомозиготы
Ж	62	56	p.R133C (rs137852642)	4	ЛСМА, ПСМА, ВББ	Нет данных	Нет данных
Ж	33	32	p.R133C	4	ТИА в ЛСМА	Нет данных	Нет данных
Ж	39	25	R141C, Y189C; мутация в гене NOTCH3 неизвестной значимости D547H (гетерозигота)	11	ЛПМА (клинически)	5 + 2	F13: G>T, F2: A/A, F5: A/A, F7: G>A, PAI-1: 4G/4G; MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298 A>C; MTR B12-зависимая метионин-синтаза, мутация 2756 A>G; MTRR – метионин-синтаза-редуктаза, мутация 66 G/G
Ж	54	49, 53	c.R153C (rs797045014)	4	В 49 ТИА, в 53 ОНМК в ПКБ, ЛСМА	3	F13: G>T, FGB: A/A, PAI-1: 4G/4G
Ж	58	52	p.C185R	4	ВББ, ПСМА, ЛСМА	4	F13: G>T, FGB: G>A, ITGB3: T>C, PAI-1: 5G>4G
Ж	46	35	p.R169C	4	ВББ, ПСМА	3	F13: G>T, FGB: G>A, ITGA2: C>T
Ж	48	48	169R>R/C	4	ЛСМА	4	FGB: A/A, ITGA2: C>T, ITGB3: C/C, PAI-1: 5G>4G
Ж	58	52	c.548G>T (p.Cys183Phe)	4	ЛСМА, ПСМА, ВББ	3	F7: G>A, FGB: G>A, PAI-1: 5G>4G
Ж	28	нет	p.R 169C (rs 28933696)	4	Нет	Нет данных	Нет данных
Ж	58	55	p.R182C	4	ЛКБ, ПКБ, ВББ	Нет данных	Нет данных
М	61	60	c.397C>T (p.Arg 133Cys, rs137852642)	4	ПСМА	Нет данных	Нет данных
М	36	23	c.665G>A (p.Cys222Tyr)	4	ЛСМА, ПСМА	Нет данных	Нет данных
М	37	нет	c.341-2A>G	Интронная мутация	Нет	3 + 1	ITGA2: C>T, FGB: G>A; PAI-1: 5G>4G; MTHFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298 C/C

Примечание: ВББ – вертебрально-базиллярный бассейн; ПКБ – каротидный бассейн; ЛКБ – левый КБ; ЛСМА – левая мозговая артерия; ЛЗМА – левая задняя мозговая артерия; ЛЗМА – левая задняя мозговая артерия; ПСМА – средняя мозговая артерия; СМА – средняя мозговая артерия; СМА – правая СМА; ЛСМА – левая СМА; ЛПМА – левая передняя мозговая артерия.

Таблица 3

Факторы риска развития инсульта у пациентов группы 1 – пациенты с ЦАДАСИЛ (n=31) и группы 2 – пациенты с множественными лакунарными или малым инсультами и/или микроангиопатией (n=45)

Table 3

Stroke risk factors in patients of group 1 – CADASIL patients (n=31) and group 2 – patients with multiple lacunar or minor strokes and/or microangiopathy (n=45)

Фактор риска	Группа 1 с ЦАДАСИЛ (n = 31)	Группа 2 с ишемическими лакунарными инсультами и/или микроангиопатией (n = 45)	Точный критерий Фишера
	Количество абс. (%)	Количество абс. (%)	P
Курение	11/31 (35,5 %)	3/45 (6,7 %)	0,002
Гипертоническая болезнь	19/31 (61,3 %)	35/45 (77,8 %)	0,132
Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий, ИБС, АКС	4/20 (20,0 %)	22/45 (48,9 %)	0,032
Извитости обеих ВСА, ПА. Койлинг левой ВСА. Ангиодистония. Разомкнутый Виллизиев крут, гипоплазия ПА, венозных синусов (по ДС БЦА, МРА)	9/18 (50,0 %)	14/31 (45,2 %)	0,775
Дислипидемия и гиперхолестеринемия	20/31 (64,5 %)	35/45 (77,8 %)	0,297
Ожирение и метаболический синдром, апноэ во сне	7/31 (22,6 %)	9/45 (20,0 %)	0,541
Сахарный диабет, инсулинорезистентность	4/31 (12,9 %)	8/45 (17,8 %)	0,751
Патология сердечно-сосудистой системы, в том числе гипотония, синкопы, аритмия, ХСН	18/22 (81,8 %)	28/45 (62,2 %)	0,161
Мигрень	23/31 (74,2 %)	13/45 (28,9 %)	0,00015
Ангиопатия сетчатки глаз (преимущественно гипертоническая)	13/16 (81,3 %)	14/15 (93,3 %)	0,600
Патология щитовидной железы, АИТ, ДУЗ, гиперпаратиреоз	7/31 (22,6 %)	9/45 (20,0 %)	0,783
Гипергомоцистеинемия	5/7 (71,4 %)	7/31 (22,6 %)	0,022
Тревога	23/31 (74,2 %)	9/30 (30,0 %)	0,001
Депрессия	4/31 (12,9 %)	1/45 (2,2 %)	0,152
Деменция. Легкие мнестические нарушения, снижение памяти. УКР	6/31 (19,4 %)	13/45 (28,9 %)	0,425
Изменения на ЭКГ и ЭХО-КГ	19/24 (79,2 %)	25/30 (83,3 %)	0,736
Болезнь Верльгофа	1/31 (3,2 %)	0/45 (0,0 %)	0,408
Васкулиты	0/31 (0,0 %)	3/45 (6,7 %)	0,266
Тромбофилии	1/31 (3,2 %)	4/45 (8,9 %)	0,643

Примечание: АИТ – аутоиммунный тиреозит; АКС – атеросклеротический кардиосклероз; ВСА – внутренняя сонная артерия; ДС БЦА – дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; ДУЗ – диффузноузловой зоб; ИБС – ишемическая болезнь сердца; МРА – магнитно-резонансная ангиография; ПА – позвоночная артерия; УКР – умеренное когнитивное расстройство; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭХО-КГ – ЭХО-кардиограмма.

них у 1 пациента еще обнаружены 2 мутации в ГМГЦО; по три варианта полиморфизмов в ГСГ имели 10 (43,5%) больных, из них у 2 также присутствовало 3 мутации в ГМГЦО в гомозиготном состоянии; по 4 варианта полиморфизмов в ГСГ обнаружено у 5 (21,7%) человек и 5 вариантов полиморфизмов в ГСГ выявлено у 1 (4,3%) пациентки, у нее также имелось 3 мутации в ГМГЦО. Таким образом, наиболее частой была ассоциация из 2, 3 и 4 вариантов полиморфизмов тромбофилических генов. В гомозиготном состоянии выявлены мутации у 10 (43,5%) пациентов. Наиболее часто мутация локализовалась в 4-м экзоне (у 25, 80,6%) (табл. 2).

При анализе факторов риска развития инсульта у пациентов с ЦАДАСИЛ, обследованных клинически (группа 1), и пациентов с множественными лакунарными или малыми инсультами и/или микроангиопатией (группа 2) (табл. 3) было выявлено, что наиболее значимыми факторами риска в обеих группах являлись гипертоническая болезнь; дислипидемия и гиперхолестеринемия; патология сердечно-сосудистой системы, в том числе артериальная гипотония, ишемическая болезнь сердца (ИБС), аритмия, хроническая сердечная недостаточность; гипергомоцистеинемия. Наиболее выраженные изменения были у пациентов

Таблица 4

Протромботические факторы риска инсульта у пациентов группы 1 – пациенты с ЦАДАСИЛ (n=60); группы 2 – пациенты с множественными лакунарными или малым инсультами и/или микроангиопатией (n=25); и референтной группы 3 (n=309)

Table 4

Prothrombotic stroke risk factors in patients of group 1 – CADASIL patients (n=60); group 2 – patients with multiple lacunar or minor strokes and/or microangiopathy (n=25); and reference group 3 (n=309)

Варианты полиморфизмов	Группа 1 ЦАДАСИЛ (n = 60)	Группа 2 с лакунарными инсультами и микроангиопатией (n = 25)	Референтная группа 3 (n = 309)	Точный критерий Фишера
	Кол-во абс. (%) [из них n (%) в гомозиготном состоянии]	Кол-во абс. (%) [из них n (%) в гомозиготном состоянии]	Количество абс. (%) [из них n (%) в гомозиготном состоянии]	P = (парные сравнения с поправкой Sidak)
10976 G>A в гене F7, кодирующем проконвертин	12 (20,0 %) [0]	4 (16,0 %) [0]	61 (19,7 %) [0]	P = 0,943
20210 G>A в гене F2, кодирующий протромбин	3 (5,0 %) [1 (33,3 %)]	2 (8,0 %) [0]	9 (2,9 %) [0]	P = 0,1942
– 675 5G>4G в гене PAI-1, кодирующем серпин	42 (70,0 %) [18 (41,9 %)]	14 (56,0 %) [8 (57,1 %)]	258 (83,5 %) [100 (38,8 %)]	P = 0,0009 (P ₂₋₃ = 0,007)
103 G>T в гене F13 A1, кодирующем фибриназу	34 (56,7 %) [1 (2,9 %)]	10 (40,0 %) [1 (10,0 %)]	146 (47,2 %) [32 (21,9 %)]	P = 0,2953
807 C>T в гене ITGA2, кодирующем интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)	33 (55,0 %) [10 (29,4 %)]	12 (48,0 %) [2 (16,7 %)]	204 (66,0 %) [52 (25,5 %)]	P = 0,0687
1565 T>C в гене ITGB3, кодирующем интегрин (тромбоцитарный рецептор к фибриногену)	17 (28,3 %) [1 (5,9 %)]	5 (20,0 %) [0]	78 (25,2 %) [5 (6,4 %)]	P = 0,7297
1691 G>A в гене F5, кодирующем проакцелерин (мутация Лейдена)	1 (1,6 %) [1 (100,0 %)]	2 (8,0 %) [0]	25 (8,1 %) [1 (4,0 %)]	P = 0,1739
– 455 G>A в гене FGB, кодирующем фибриноген	31 (51,7 %) [3 (10,0 %)]	9 (36,0 %) [0]	131 (42,4 %) [21 (16,0 %)]	P = 0,3184
MTNFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 677 C>T	1/5 (20,0 %)			
MTNFR – метилентетрагидрофолат редуктаза, мутация 1298 A>C	1/5 (20,0 %)			

группы 2, которые были старше 45 лет. При анализе пациентов с ЦАДАСИЛ и пациентов молодого возраста с множественными лакунарными или малым инсультами и/или микроангиопатией (до 45 лет) из группы 2 было выявлено преобладание изменений сосудов неатеросклеротической природы (извитости, петлеобразование и гипоплазии сосудов), при этом у молодых пациентов с лакунарными инсультами и/или микроангиопатией наиболее значимыми были изменения клапанного аппарата и сердечных перегородок. У пациентов с ЦАДАСИЛ часто встречались нарушения сердечной проводимости, артериальная гипотония, признаки дисплазии соединительной ткани (извитости обеих внутренних сонных артерий (ВСА), позвоночной артерии (ПА); койлинг ВСА; ангиодистония; разомкнутый артериальный круг большого мозга; гипоплазия ПА, гипоплазия венозных синусов). Тревога была значимо более выражена в группе пациентов с ЦАДАСИЛ и у лиц молодого возраста из группы 2. Васкулиты не были диагностированы у пациентов с ЦАДАСИЛ, однако в этой группе выявлена пациентка с болезнью Верльгофа. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) (на малой выборке

пациентов) преобладали у больных с ЦАДАСИЛ. Деменция наиболее часто обнаруживалась у пациентов 2-й группы старше 45 лет и достаточно часто у пациентов с ЦАДАСИЛ (табл. 3).

Были исследованы варианты полиморфизмов в тромбофилических генах у 85 пациентов двух исследуемых групп: 60 пациентов с ЦАДАСИЛ (группа 1), 25 пациентов с явлениями церебральной микроангиопатии на МРТ головного мозга и/или перенесших один или несколько лакунарных или малых ишемических инсультов (группа 2), а также у 309 лиц с подозрением на наличие тромбофилии (референтная группа 3) (всего 394 человека). Наиболее значимое отличие наблюдалось по варианту полиморфизма – 675 5G>4G в гене PAI-1, кодирующем серпин, с преобладанием в референтной группе 3 по сравнению со 2-й группой (табл. 4).

Обнаружилось, что наиболее часто во всех исследуемых группах встречалась ассоциация вариантов полиморфизмов в нескольких протромботических генах, чаще всего, в двух, трех или четырех (табл. 5). Так, при ЦАДАСИЛ (группа 1) ассоциация в 2, 3 и 4 генах была выявлена у 80,0 % пациентов,

Таблица 5

Количество выявленных вариантов полиморфизмов у одного пациента из группы 1 – пациенты с ЦАДАСИЛ (n=60); группы 2 – пациенты с ишемическим инсультом и/или микроангиопатией (n=25); референтной группы 3 (n=309)

Table 5

The number of identified polymorphism variants in one patient from group 1 – CADASIL patients (n=60); group 2 – patients with ischemic stroke and/or microangiopathy (n=25); reference group 3 (n=309)

Количество выявленных вариантов полиморфизмов у одного больного	Группа 1 ЦАДАСИЛ (n = 60)	Группа 2 Пациенты с лакунарными инсультами и микроангиопатией (n = 25)	Референтная группа 3, N = 309	Всего, N = 394	Fisher Exact test
	Кол-во абс. (%)	Кол-во абс. (%)	Кол-во абс. (%)	Кол-во абс. (%)	(Sidak-adjusted)
0	1 (1,7 %)	1 (4 %)	5 (1,6 %)	7 (1,8 %)	P = 0,4259
1	6 (10,0 %)	7 (28 %)	34 (11,0 %)	47 (11,9 %)	P = 0,0587
2	12 (20,0 %)	4 (16 %)	78 (25,2 %)	94 (23,8 %)	P = 0,4922
3	25 (41,7 %)	7 (28 %)	88 (28,5 %)	120 (30,4 %)	P = 0,1275
4	11 (18,3 %)	5 (20 %)	66 (21,4 %)	82 (20,8 %)	P = 0,9454
5	5 (8,3 %)	1 (4 %)	34 (11,0 %)	40 (10,1 %)	P = 0,5757
6	1 (1,7 %)	0 (0,0 %)	4 (1,3 %)	5 (1,3 %)	P = 0,7054
Итого	60 (100,0 %)	25 (100,0 %)	309 (100,0 %)		
2, 3 или 4	48 (80,0 %)	16 (64,0 %)	232 (75,1 %)	296 (75,0 %)	
Всего хотя бы один полиморфизм в гомозиготном состоянии у одного пациента [из них по 2 гомозиготы у одного больного + 3 гомозиготы у одного больного]	26 (43,3 %) [7 (11,7 %) + 1 (1,7 %)]	10 (40,0 %) [0]	211 (68,3 %) [37 (12,0 %) + 6 (1,9 %)]	247 (62,5 %)	P = 0,0001 (P ₁₋₂ = 0,989 P ₁₋₃ = 0,001 P ₂₋₃ = 0,016)

в группе 2 (n = 25) – у 64,0 %, в референтной группе 3 – у 75,1 % исследованных. А во всех исследуемых группах ассоциация 2, 3 и 4 вариантов полиморфизмов у одного больного выявлена в 296 (75,1 %) случаях (табл. 5).

При сравнении группы пациентов групп 1, 2 и 3 не было выявлено статистически значимой разницы в частоте выявления вариантов полиморфизмов ни в одном из исследуемых генов. Только в гене F13 было выявлено статистически значимое различие между группой пациентов с ЦАДАСИЛ, где полиморфизм встречался чаще, и референтной группой (p < 0,0001) (табл. 6, рисунок).

Несмотря на то, что не было отмечено статистически значимой разницы в частоте выявления отдельных вариантов полиморфизмов ни в одном из исследуемых генов (p > 0,05) изолированно (кроме гена F13), отмечено значительное число пациентов и обследуемых, у которых выявлена ассоциация с двумя, тремя и четырьмя вариантами полиморфизмов, иногда в гомозиготном состоянии. У обследованных всех групп были единичные случаи выявления по 5 и 6 вариантов полиморфизмов у одного больного. Например, в группе пациентов с ЦАДАСИЛ (n = 60) у 80,0 % выявлено по 2–4 варианта полиморфизмов, из них в 43,3 % – в гомозиготном состоянии хотя бы один вариант полиморфизма; у пациентов с инсультами и микроангиопатией (n = 25) – у 64,0 %, из них у 40,0 % – в гомозиготном

состоянии хотя бы один вариант полиморфизма и в референтной группе (n = 309) – у 74,8 %, из них у 68,3 % – в гомозиготном состоянии хотя бы один вариант полиморфизма.

Несмотря на имеющиеся данные литературы об отсутствии явных сердечно-сосудистых факторов риска инсульта у пациентов с ЦАДАСИЛ [28, 29, 30], наше исследование показало значимый вклад как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска инсульта у данной категории пациентов. Получены данные, свидетельствующие о наличии при ЦАДАСИЛ таких модифицируемых факторов риска, как артериальная гипертензия (61,3 %), дислипидемия (64,5 %), сердечно-сосудистые нарушения, в том числе в виде расстройств сердечной проводимости (81,8 %), ожирение (22,6 %), сахарный диабет (12,9), мигрень (74,2 %); аутоиммунный тиреоидит (22,6 %); курение (35,5 %). Это согласуется с данными одних авторов [10] и не согласуется с данными других [29]. Так, например, P. Adib-Samii, G. Brice, R. J. Martin и H. S. Markus, обследовав 200 симптомных пациентов с ЦАДАСИЛ из 126 семей в 2010 г., показали, что наиболее ярким проявлением была мигрень, которая встречалась у 75 % пациентов (по нашим данным, 74,2 %); более половины перенесли инсульт в возрасте в среднем 46 лет (в нашем исследовании средний возраст развития первого сосудистого эпизода составил 42 года). Артериальная гипертензия (отношение

Таблица 6

Частота вариантов полиморфизмов протромботических генов у пациентов с ЦАДАСИЛ (группа 1), пациентов с лакунарными или малым ишемическим инсультом и/ или микроангиопатией (группа 2) и референтной группой 3

Table 6

Frequency of polymorphisms of prothrombotic genes in CADACIL patients (group 1), patients with lacunar or minor ischemic stroke and/or microangiopathy (group 2) and reference group 3

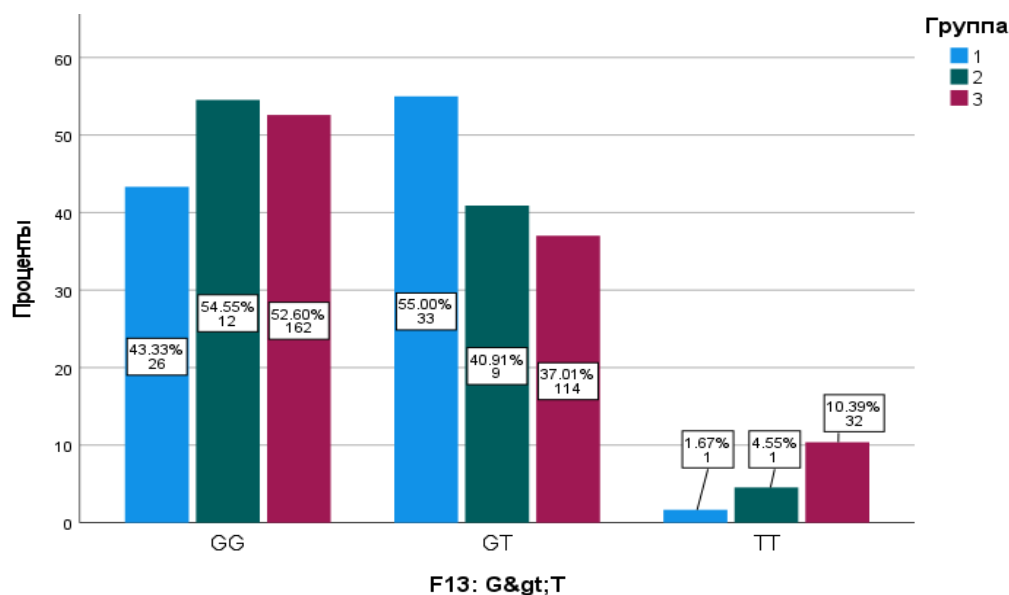
			Группа			Всего	Точный Критерий. Фишера P= (Sidak-adjusted)	
			1 – ЦАДАСИЛ (n=60)	2 – пациенты с ишемическим инсультом и микроангиопатией (n=25)	3 – референтная группа (n=309)			Все
F13: G>T	GG	N	26	12	162	200	P=0,039 P ¹⁻³ =0,009 P ²⁻³ =0,130 P ¹⁻² =0,315	
		%	43,3 %	54,5 %	52,6 %	51,3 %		
	GT	N	33	9	114	156		
		%	55,0 %	40,9 %	37,0 %	40,0 %		
	TT	N	1	1	32	34		
		%	1,7 %	4,5 %	10,4 %	8,7 %		
Всего		N	60	22	308	390		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
F2: G>A	AA	N	1	0	0	1		0,144
		%	1,7 %	0,0 %	0,0 %	0,3 %		
	GA	N	2	2	9	13		
		%	3,3 %	7,1 %	2,9 %	3,3 %		
	GG	N	57	26	300	383		
		%	95,0 %	92,9 %	97,1 %	96,5 %		
Всего		N	60	28	309	397		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
F5: G>A	AA	N	1	0	1	2	0,516	
		%	1,7 %	0,0 %	0,3 %	0,5 %		
	GA	N	0	2	24	26		
		%	0,0 %	7,4 %	7,8 %	6,6 %		
	GG	N	59	25	284	368		
		%	98,3 %	92,6 %	91,9 %	92,9 %		
Всего		N	60	27	309	396		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
F7: G>A	GA	N	14	4	61	79		0,810
		%	23,3 %	18,2 %	19,7 %	20,2 %		
	GG	N	46	18	248	312		
		%	76,7 %	81,8 %	80,3 %	79,8 %		
Всего		N	60	22	309	391		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
FGB: G>A	AA	N	3	0	21	24	0,516	
		%	5,0 %	0,0 %	6,8 %	6,1 %		
	GA	N	27	10	110	147		
		%	45,0 %	45,5 %	35,6 %	37,6 %		
	GG	N	30	12	178	220		
		%	50,0 %	54,5 %	57,6 %	56,3 %		
Всего		N	60	22	309	391		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
ITGA2: C>T	CC	N	25	8	104	137		0,614
		%	42,4 %	36,4 %	33,7 %	35,1 %		
	CT	N	24	12	153	189		
		%	40,7 %	54,5 %	49,5 %	48,5 %		
	TT	N	10	2	52	64		
		%	16,9 %	9,1 %	16,8 %	16,4 %		
Всего		N	59	22	309	390		
		%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		

Окончание табл. 6

End of table 6

			Группа			Всего	Точный Критерий. Фишера P=(Sidak-adjusted)
			1 – ЦАДАСИЛ (n=60)	2 – пациенты с ишемическим инсультом и микроангиопатией (n=25)	3 – референтная группа (n=309)		
ITGB3: T>C	СС	N	1	0	5	6	0,851
		%	1,7 %	0,0 %	1,6 %	1,5 %	
	ТС	N	16	4	73	93	
		%	27,6 %	18,2 %	23,6 %	23,9 %	
	ТТ	N	41	18	231	290	
		%	70,7 %	81,8 %	74,8 %	74,6 %	
Всего	N	58	22	309	389		
	%	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %		
PAI-1: 5G>4G	44	N	18	8	100	126	0,131

Примечание: для гена F13: G>T патологическими аллелями являются: GT (гетерозигота), ТТ (гомозигота); для гена F2: G>A патологическими аллелями являются: GA (гетерозигота); AA (гомозигота); для гена F5: G>A патологическими аллелями являются: GA (гетерозигота); AA (гомозигота); для гена F7: G>A патологическими аллелями являются: GA (гетерозигота); AA (гомозигота); для гена FGB: G>A патологическими аллелями являются: GA (гетерозигота); AA (гомозигота); для гена ITGA2: C>T патологическими аллелями являются: СТ (гетерозигота); ТТ (гомозигота); для гена ITGB3: T>C патологическими аллелями являются: ТС или СТ (гетерозигота), СС (гомозигота); для гена PAI-1: 5G>4G патологическими аллелями являются: 54 (гетерозигота), 44 (гомозигота).



Частота вариантов полиморфизмов в гене F13 G>T в группе 1 – пациенты с ЦАДАСИЛ, в группе 2 – группа пациентов с ишемическими инсультами и микроангиопатией, в группе 3 – референтная группа обследуемых, Для гена F13: G>T патологическими аллелями являются: GT (гетерозигота), ТТ (гомозигота)

Frequency of polymorphisms in the F13 G>T gene in group 1 – CADACIL patients, in group 2 – group of patients with ischemic strokes and microangiopathy, in group 3 – the reference group of the examined patients. For the F13:G>T gene, the pathological alleles are: GT (heterozygote), TT (homozygote)

шансов (ОШ) = 2,57, P=0,007) и курение (ОШ = 1,07, P=0,001) ассоциировались с повышенным риском инсульта, а развитие инсульта в анамнезе являлось значительным фактором риска как деменции, так и инвалидности, что согласуется с нашими данными. Мутации были сгруппированы в 4 экзоне гена NOTCH3, которые составили >71,4 % семейных мутаций (по нашим данным, 80,6 %). Авторы выяви-

ли 4 ранее не описанных мутаций (Т697С, С1279Т, G1370С, и С1774Т), но связи генотипа и фенотипа ими обнаружено не было [10]. По данным E. Tournier-Lasserre, M. T. Iba-Zizen, N. Romero et al. (1991), которые обследовали 45 человек из одной семьи, у 9 между 4-й и 6-й декадами жизни возникли инсультподобные эпизоды, включая ТИА, у которых при нейровизуализации были выявлены глубоко

расположенные инфаркты малого размера и распространенное поражение белого вещества мозга. Другими симптомами была мигрень (у 3), деменция (у 2), эпилепсия (у 1) и потеря слуха (у 1). У 8 других членов семьи без клинических проявлений обнаружены только признаки лейкоэнцефалопатии при нейровизуализации. Никаких изменений не выявили у 28 других членов семьи. А проведенные исследования не обнаружили никакой известной причины церебральной ишемии [29]. M. Baudrimont, F. Dubas, A. Joutel et al. (1993) при описании патологоанатомической картины умершей после 4-го инсульта (первый случился в 40 лет) 59-летней пациентки с ЦАДАСИЛ отмечают, что обнаруженное поражение мелких артерий этиологически неясно и отличается от атеросклеротической и амилоидной артериопатии, но похоже на некоторые описанные случаи наследственной мультиинфарктной деменции [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ вариантов полиморфизмов в протромботических генах не выявил значимых различий между группами обследованных лиц, пациентов с лакунарными или малым ишемическим инсультом и микроангиопатией и пациентов с ЦАДАСИЛ. Однако, как у пациентов с ЦАДАСИЛ, так и в других группах обследованных выявлена частая ассоциация 2, 3 или 4 патологических аллелей у одного пациента: при ЦАДАСИЛ ассоциация в 2, 3 или 4 генах выявлена у 80,0 % пациентов, в группе пациентов с лакунарными или малым ишемическим инсультом и микроангиопатией – у 64,0 %, в референтной группе – у 75,1 % исследованных, а у больных с ЦАДАСИЛ обнаружена относительно большая частота встречаемости F13A G103T ($p < 0,05$) (коагуляционного фактора XIII) по сравнению с обследуемыми на тромбофилию. Это может служить существенными дополнительными немодифицируемыми факторами риска развития инсульта в целом и у пациентов с ЦАДАСИЛ в частности,

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов,

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of

animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information,

Вклад авторов

Кириянов Ю. М. – 45 %, Назаров В. Д. – 15 %, Васильева Е. Ю. – 5 %, Колегова М. В. – 5 %, Сироткина О. В. – 15 %, Лапин С. В. – 5 %, Тотолян Н. А. – 5 %, Шулешова Н. В. – 5 %.

Authors contribution

Kyrianov Yu. M. – 45 %, Nazarov V. D. – 15 %, Vasilyeva E. Yu. – 5 %, Kolegova M. V. – 5 %, Sirotkina O. V. – 15 %, Lapin S. V. – 5 %, Totolyan N. A. – 5 %, Shuleshova N. V. – 5 %.

ЛИТЕРАТУРА

- Joutel A., Corpechot C., Ducros A. et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia // *Nature*. – 1996. – Vol. 383. – P. 707–710. <https://doi.org/10.1038/383707a0>.
- Савченко М. С. CADASIL-синдром. URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/genetic/CADASIL> (accessed: 20.12.2023).
- Yamamoto Y., Liao Y.-C., Lee Y.-C. et al. Update on the Epidemiology, Pathogenesis, and Biomarkers of Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy // *J Clin Neurol*. – 2023. – Vol. 19, № 1. – P. 12–27. <https://doi.org/10.3988/jcn.2023.19.1.12>.
- Chabriat H., Vahedi K., Iba-Zizen M. T. et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346, № 8980. – P. 934–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91557-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91557-5). PMID 7564728. S2CID 44289660.
- James W. D., Berger T. G. et al. *Andrews' Diseases of the Skin: clinical Dermatology*. Saunders Elsevier. – 2006. – 545 p. ISBN 978-0-7216-2921-6.
- CADASIL History. URL: www.cadasilfoundation.org (accessed: 03.03.2018).
- Chabriat H., Joutel A., Vahedi K. et al. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) // *Journal des Maladies Vasculaires*. – 1996. – Vol. 21, № 5. – P. 277–82. PMID 9026542.
- The Brain Prize 2019: French neuroscientists honoured for outstanding research into small vessel strokes in the brain // FENS.org. URL: https://lundbeckfonden.com/files/media/document/PM_TBP19_EN.pdf (accessed: 15.05.2021).
- Chabriat H., Joutel A., Dichgans M. et al. CADASIL // *Lancet Neurology*. – 2009. – Vol. 8, № 7. – P. 643–53.
- Adib-Samii P., Brice G., Martin R. J., Markus H. S. Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41, № 4. – P. 630–4.
- Collongues N., Derache N., Blanc F. Inflammatory-like presentation of CADASIL: a diagnostic challenge // *BMC Neurol*. – 2012. – Vol. 12. – P. 78. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-78>.
- Singhal S., Bevan S., Barrick T. et al. The influence of genetic and cardiovascular risk factors on the CADASIL phenotype // *Brain*. – 2004. – Vol. 127, № 9. – P. 2031–8.
- Vyshka G., Kruja J. Clinical variability of the cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy phenotype in two siblings of a large family showing the same mutation // *Int. Med. Case. Rep. J.* – 2013. – Vol. 6. – P. 59–63.
- Berkovich R., Sokolov A. Y., Totolyan N. A. et al. Cross-prevalence of multiple sclerosis and stroke evaluated on cohorts of four independent speciality medical centers //

Multiple Sclerosis and Related Disorders. – 2024. – Vol. 90. – P. 105772. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105772>.

15. *Simpkins A. N., Janowski M., Oz H. S. et al.* Biomarker Application for Precision Medicine in Stroke // *Transl Stroke Res.* – 2020. – Vol. 11, № 4. – P. 615–627. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00762-3>.

16. *Давиденкова Е. Ф., Колосова Н. Н., Муравьева З. М.* Наследственные факторы в развитии церебральных инсультов. – Л., Медицина, 1976. – 152 с.

17. *Kiely D. K., Wolf P. A., Cupples L. A. et al.* Familial aggregation of stroke. The Framingham Study // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24, № 9. – P. 1366–71. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.9.1366>.

18. *Hassan A., Markus H. S.* Genetics and ischemic stroke // *Brain.* – 2000. – Vol. 123. – P. 1784–1812. <https://doi.org/10.1093/brain/123.9.1784>.

19. *Park J., Song J., Chang J. Y. et al.* Genetic and imaging features of CADASIL patients with acute ischemic stroke // *Scientific Reports.* – 2025. – Vol. 15. – Art. 17113. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00220-1>.

20. *Сироткина О. В., Улитина А. С., Пчелина С. Н. и др.* Лейденская мутация фактора V свертывания крови: частота при различных сердечно-сосудистых заболеваниях и место в современных клинических рекомендациях // *Геномная медицина в пренатальной диагностике, генетическом паспорте и в генной терапии.* Сб. науч. трудов. – 2020. – С. 116–121.

21. *Wei L. K., Griffiths L. R., Kooi C. W., Irene L.* Meta-Analysis of Factor V, Factor VII, Factor XII, and Factor XIII-A Gene Polymorphisms and Ischemic Stroke // *Medicina.* – 2019. – Vol. 55, № 4. – P. 101. <https://doi.org/10.3390/medicina55040101>.

22. *Maino A., Rosendaal F. R., Algra A. et al.* Hypercoagulability Is a Stronger Risk Factor for Ischaemic Stroke than for Myocardial Infarction: A Systematic Review // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 8. – P. e0133523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133523>.

23. *Dulicek P., Ivanova E., Kostal M. et al.* Analysis of Risk Factors of Stroke and Venous Thromboembolism in Females with Oral Contraceptives Use // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2018. – Vol. 24, № 5. – P. 797–802. <https://doi.org/10.1177/1076029617727857>.

24. *Chiasakul T., De Jesus E., Tong J. et al.* Inherited Thrombophilia and the Risk of Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol. 8, № 19. – P. e012877. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012877>.

25. *Poudel S., Zeb M., Kondapaneni V. et al.* Association of G20210A Prothrombin Gene Mutation and Cerebral Ischemic Stroke in Young Patients // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. e11984. <https://doi.org/10.7759/cureus.11984>.

26. *Berkman S. A., Song S. S.* Ischemic Stroke in the Young // *Clin Appl Thromb Hemost.* – 2021. – Vol. 27. – Art. 10760296211002274. <https://doi.org/10.1177/10760296211002274>.

27. *Tsaltya-Mladenov M., Levkova M., Andonova S.* Factor V Leiden, Factor II, Protein C, Protein S, and Antithrombin and Ischemic Strokes in Young Adults: A Meta-Analysis // *Genes (Basel).* – 2022. – Vol. 13, № 11. – P. 2081. <https://doi.org/10.3390/genes13112081>.

28. *Boussier M. G., Tournier-Lasserre E., Aylward R. et al.* Recurrent strokes in a family with diffuse white-matter abnormalities: a new mitochondrial cytopathy? // *J Neurol.* – 1988. – Vol. 235, Suppl 1. – P. S4–5.

29. *Tournier-Lasserre E., Iba-Zizen M. T., Romero N. et al.* Autosomal dominant syndrome with stroke-like episodes and leukoencephalopathy // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 1297–302.

30. *Baudrimont M., Dubas F., Joutel A. et al.* Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic strokes: a clinico-pathological study // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24. – P. 122–5.

REFERENCES

1. Joutel A., Corpechot C., Ducros A. et al. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia // *Nature.* 1996;383:707–710. <https://doi.org/10.1038/383707a0>.

2. Savchenko M. S. CADASIL syndrome. URL: <https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/genetic/CADASIL> (accessed: 20.12.2023). (In Russ.).

3. Yamamoto Y., Liao Y.-C., Lee Y.-C. et al. Update on the Epidemiology, Pathogenesis, and Biomarkers of Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy // *J Clin Neurol.* 2023;19(1):12–27. <https://doi.org/10.3988/jcn.2023.19.1.12>.

4. Chabriat H., Vahedi K., Iba-Zizen M. T. et al. Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy // *Lancet.* 1995;346(8980):934–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91557-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91557-5). PMID 7564728. S2CID 44289660.

5. James W. D., Berger T. G. et al. *Andrews' Diseases of the Skin: clinical Dermatology.* Saunders Elsevier. 2006. 545 p. ISBN 978-0-7216-2921-6.

6. CADASIL History. URL: www.cadasilfoundation.org (accessed: 03.03.2018).

7. Chabriat H., Joutel A., Vahedi K. et al. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) // *Journal des Maladies Vasculaires.* 1996;21(5):277–82. PMID 9026542.

8. The Brain Prize 2019: French neuroscientists honoured for outstanding research into small vessel strokes in the brain // *FENS.org.* URL: https://lundbeckfonden.com/files/media/document/PM_TBP19_EN.pdf (accessed: 15.05.2021).

9. Chabriat H., Joutel A., Dichgans M. et al. CADASIL // *Lancet Neurology.* 2009;8(7):643–53.

10. Adib-Samii P., Brice G., Martin R. J., Markus H. S. Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals // *Stroke.* 2010;41(4):630–4.

11. Collongues N., Derache N., Blanc F. Inflammatory-like presentation of CADASIL: a diagnostic challenge // *BMC Neurol.* 2012;12:78. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-78>.

12. Singhal S., Bevan S., Barrick T. et al. The influence of genetic and cardiovascular risk factors on the CADASIL phenotype // *Brain.* 2004;127(9):2031–8.

13. Vyshka G., Kruja J. Clinical variability of the cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy phenotype in two siblings of a large family showing the same mutation // *Int. Med. Case. Rep. J.* 2013;6:59–63.

14. Berkovich R., Sokolov A. Y., Totolyan N. A. et al. Cross-prevalence of multiple sclerosis and stroke evaluated on cohorts of four independent speciality medical centers // *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2024;90:105772. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105772>.

15. *Simpkins A. N., Janowski M., Oz H. S. et al.* Biomarker Application for Precision Medicine in Stroke // *Transl Stroke Res.* 2020;11(4):615–627. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00762-3>.

16. *Давиденкова Е. Ф., Колосова Н. Н., Муравьева З. М.* Hereditary factors in the development of cerebral strokes. L., Medicine, 1976. 152 p. (In Russ.).

17. *Kiely D. K., Wolf P. A., Cupples L. A. et al.* Familial aggregation of stroke. The Framingham Study // *Stroke.* 1993;24(9):1366–71. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.9.1366>.

18. *Hassan A., Markus H. S.* Genetics and ischemic stroke // *Brain.* 2000;123:1784–1812. <https://doi.org/10.1093/brain/123.9.1784>.

19. Park J., Song J., Chang J. Y. et al. Genetic and imaging features of CADASIL patients with acute ischemic stroke // *Scientific Reports*. 2025;15:17113. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00220-1>.
20. Sirotkina O. V., Ulitina A. S., Pchelina S. N. et al. Leiden mutation of blood coagulation factor V: frequency in various cardiovascular diseases and place in modern clinical guidelines // *Genomic medicine in prenatal diagnosis, genetic passport and gene therapy. Collection of Scientific Papers, 2020*, pp. 116–121. (In Russ.).
21. Wei L. K., Griffiths L. R., Kooi C. W., Irene L. Meta-Analysis of Factor V, Factor VII, Factor XII, and Factor XIII-A Gene Polymorphisms and Ischemic Stroke // *Medicina*. 2019;55(4):101. <https://doi.org/10.3390/medicina55040101>.
22. Maino A., Rosendaal F. R., Algra A. et al. Hypercoagulability Is a Stronger Risk Factor for Ischaemic Stroke than for Myocardial Infarction: A Systematic Review // *PLoS One*. 2015;10(8):e0133523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133523>.
23. Dulicek P., Ivanova E., Kostal M. et al. Analysis of Risk Factors of Stroke and Venous Thromboembolism in Females with Oral Contraceptives Use // *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(5):797–802. <https://doi.org/10.1177/1076029617727857>.
24. Chiasakul T., De Jesus E., Tong J. et al. Inherited Thrombophilia and the Risk of Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Am Heart Assoc*. 2019;8(19):e012877. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012877>.
25. Poudel S., Zeb M., Kondapaneni V. et al. Association of G20210A Prothrombin Gene Mutation and Cerebral Ischemic Stroke in Young Patients // *Cureus*. 2020;12(12):e11984. <https://doi.org/10.7759/cureus.11984>.
26. Berkman S. A., Song S. S. Ischemic Stroke in the Young // *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211002274. <https://doi.org/10.1177/10760296211002274>.
27. Tsalta-Mladenov M., Levkova M., Andonova S. Factor V Leiden, Factor II, Protein C, Protein S, and Antithrombin and Ischemic Strokes in Young Adults: A Meta-Analysis // *Genes (Basel)*. 2022;13(11):2081. <https://doi.org/10.3390/genes13112081>.
28. Bousser M. G., Tournier-Lasserre E., Aylward R. et al. Recurrent strokes in a family with diffuse white-matter abnormalities: a new mitochondrial cytopathy? // *J Neurol*. 1988;235(suppl 1):S4–5.
29. Tournier-Lasserre E., Iba-Zizen M. T., Romero N. et al. Autosomal dominant syndrome with stroke-like episodes and leukoencephalopathy // *Stroke*. 1991;22:1297–302.
30. Baudrimont M., Dubas F., Joutel A. et al. Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic strokes: a clinico-pathological study // *Stroke*. 1993;24:122–5.

Информация об авторах

Кириянов Юрий Михайлович, аспирант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), врач — невролог и нейрореаниматолог, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5601-5899; **Назаров Владимир Дмитриевич**, кандидат медицинских наук, зав. лабораторией молекулярной диагностики НМЦ Минздрава России по молекулярной медицине, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9354-8790, SPIN: 5072-7229; **Васильева Елена Юрьевна**, кандидат медицинских наук, зав. ЦКДЛ, доцент кафедры лабораторной медицины с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2115-8873; **Колегова Марина Владимировна**, врач клинической лабораторной диагностики ЦКДЛ, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия); **Сироткина Ольга Васильевна**, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры лабораторной медицины с клиникой, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека, Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (Ленинградская область, г. Гатчина, Россия), ORCID: 0000-0003-3594-1647; **Лапин Сергей Владимирович**, кандидат медицинских наук, зав. лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-4998-3699; **Тотолян Наталья Агафоновна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6715-8203; **Шулешова Наталья Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1880-3122.

Information about authors

Kyrianov Yuriy M., Postgraduate Student of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Neurologist and Neurointensivist, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5601-5899; **Nazarov Vladimir D.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Molecular Diagnostics of the SMC of the Ministry of Health of the Russian Federation for Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9354-8790, SPIN: 5072-7229; **Vasilyeva Elena Yu.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Associate Professor of the Department of Laboratory Medicine with Clinic, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2115-8873; **Kolegova Marina V.**, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of Centralized Clinical and Diagnostic Laboratory, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia); **Sirotkina Olga V.**, Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Professor of the Department of Laboratory Medicine with Clinic, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), Leading Research Fellow of the Laboratory of Human Molecular Genetics, Petersburg Nuclear Physics Institute named by B. P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute» (Leningrad Region, Gatchina, Russia), ORCID: 0000-0003-3594-1647; **Lapin Sergei V.**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory for the Diagnosis of Autoimmune Diseases of the Scientific and Methodological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-4998-3699; **Totolyan Natalia A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6715-8203; **Shuleshova Natalya V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1880-3122.



© СС 0 Д. В. Федулова, 2026
УДК 159.943-009.2 : 159.95-053.2
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-108-114>

Д. В. Федулова*

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина
620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

НЕЙРОПСИХОМОТОРНЫЙ АНАЛИЗ В ИССЛЕДОВАНИИ РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ДЕЙСТВИЙ У ДЕТЕЙ С ОСОБЕННОСТЯМИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Поступила в редакцию 24.12.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. В основе современного понимания механизмов управления движением лежит теория Н. А. Бернштейна, описывающая иерархическую структуру регуляции двигательной деятельности, и служит фундаментальной основой для анализа нейропсихомоторных функций. Изучение двигательной сферы у людей с нарушениями интеллекта представляет собой особый интерес и в то же время сложность ввиду того, что при данном заболевании наблюдаются поражения коры головного мозга, патологическая инертность корковых процессов, нарушение нейродинамики и снижение функциональности сенсорных систем, что существенно влияет на формирование двигательных паттернов. Актуальной является оценка функционального состояния уровней построения движения данной нозологической группы, многомерность анализа двигательной функции, которая представляется возможной через конфирматорный факторный анализ данной теоретической концепции.

Методы и материалы. В исследовании приняли участие 160 детей в возрасте 12 лет на момент начала исследования и 16 лет на момент его окончания, которые были разделены на 4 группы: 2 группы лиц с нарушением интеллекта и 2 группы лиц с нормотипичным развитием. В рамках уровневой теории Н. А. Бернштейна была сформирована модель, включающая 18 нейропсихомоторных проб, распределенных по 13 тестовым исследованиям, и через программу Jamovi 2.6.44 проведен конфирматорный факторный анализ.

Результаты. Наибольшие трудности в организации движения у лиц с нарушением интеллекта выявлены на уровне В, то есть синергии движения на таламо-паллидарном уровне охватывают более глубокий круг возможных двигательных проблем.

Выводы. Лица с интеллектуальными нарушениями имеют более высокие показатели суммарной тяжести по всем факторам, что может отражать качественно иной (слабый) механизм регуляции двигательных действий относительно лиц с нормотипичным развитием.

Ключевые слова: нарушение интеллекта, нейропсихомоторный анализ, теория Н. А. Бернштейна, анализ двигательной функции, факторная модель

Для цитирования: Федулова Д. В. Нейропсихомоторный анализ в исследовании регуляции двигательных действий у детей с особенностями интеллектуального развития. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):108–114. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-108-114>.

* Автор для связи: Дарья Владимировна Федулова, ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», 620062, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19. E-mail: d.v.fedulova@urfu.ru.

Daria V. Fedulova*

Ural Federal University
19, Mira str., Yekaterinburg, Russia, 620062

NEUROPSYCHOMOTOR ANALYSIS IN THE STUDY OF REGULATION OF MOTOR ACTIONS IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES

Received 24.12.2025; accepted 14.01.2026

Summary

Introduction. The current understanding of movement control mechanisms is based on N. A. Bernstein's theory, which describes the hierarchical structure of motor regulation and serves as a fundamental basis for the analysis of neuropsychomotor

functions. The study of motor function in individuals with intellectual disabilities is of particular interest and, at the same time, challenging due to the fact that this disorder is characterized by damage to the cerebral cortex, pathological inertia of cortical processes, impaired neurodynamics, and decreased sensory system functionality, which significantly impacts the formation of motor patterns. Evaluation of the functional state of the levels of movement construction in this nosological group is relevant, as is the multidimensional analysis of motor function, which is possible through confirmatory factor analysis of this theoretical concept.

Methods and materials. The study involved 160 children aged 12 at the start of the study and 16 at the end. They were divided into 4 groups: 2 groups of individuals with intellectual disabilities and 2 groups of individuals with typical development. Using N. A. Bernstein's level theory, a model was developed, including 18 neuropsychomotor tests distributed across 13 test studies, and a confirmatory factor analysis was conducted using Jamovi 2.6.44.

Results. The greatest difficulties in organizing movement in individuals with intellectual disabilities were identified at level B, indicating that movement synergies at the thalamo-pallidal level encompass a broader range of possible movement problems.

Conclusions. Individuals with intellectual disabilities have higher overall severity scores across all factors, which may reflect a qualitatively different (weaker) mechanism for regulating motor actions compared to individuals with typical development.

Keywords: intellectual disability, neuropsychomotor analysis, N. A. Bernstein's theory, motor function analysis, factor model

For citation: Fedulova D. V. Neuropsychomotor analysis in the study of regulation of motor actions in children with intellectual disabilities. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):108 – 114. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-108-114>.

* **Corresponding author:** Daria V. Fedulova, Ural Federal University, 19, Mira str., Yekaterinburg, Russia, 620062. E-mail: d.v.fedulova@urfu.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Значительный вклад в изучение процесса движения внес отечественный исследователь Н. А. Бернштейн, сформулировавший положение о многоуровневой иерархической структуре управления движением. Он описывает координацию движений как преодоление избыточных степеней свободы движущегося органа. Задача управления движением решается по структурной формуле рефлекторного кольца; эфферентные импульсы вызывают действие через сокращение определенных групп мышц, а афферентная импульсация разного иерархического уровня замыкает кольцо управления, принося информацию о качестве выполняемого движения. Сенсорная коррекция реализуется не изолированными рецепторными сигналами, а целыми сенсорными комплексами из обработанных отдельных сигналов самого разнообразного свойства. При этом каждая двигательная задача соотносится с сенсорным уровнем определенной иерархической ступени [1].

Нозологическая группа нарушения интеллекта представляет особый интерес ввиду того, что при данном заболевании происходит поражение различных зон коры головного мозга [2], наблюдается патологическая инертность корковых процессов [3], нарушение нейродинамики, наблюдаются сниженные показатели работы сенсорных систем, синхронизации движений [2 – 5], что влияет на формирование двигательного паттерна и имеет свои особенности в организации эфферентного/афферентного процесса в структуре движения.

Первичный дефект — умственная отсталость, которая характеризуется недоразвитием познавательной деятельности вследствие органического поражения центральной нервной системы — влечет за собой не только нарушение психических функций, анализа и синтеза поступающей информации, различного рода неврологические заболевания, но и нарушения в механизмах формирования и управления двигательной деятельностью.

Актуальной задачей является анализ структурной организации двигательного акта и определение функционального состояния уровней построения движения, которые дают характеристику работе нейропсихомоторных функций и могут быть основой для составления программ коррекции.

Теория организации движения Н. А. Бернштейна описывает иерархию уровней управления движением, каждый из которых отвечает за определенные аспекты моторики и взаимодействует с ниже- и вышележащими уровнями. Теория дает возможность дифференцировать двигательные функции по их нейрофизиологической и психологической сложности, поэтому для факторного анализа была выбрана именно данная фундаментальная теоретическая концепция.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Исследование проводилось в коррекционных и общеобразовательных учреждениях г. Екатеринбурга. В нем приняли участие 160 детей в возрасте 12 лет на момент начала исследования и 16 лет на момент его окончания, которые были разделены на 4 группы: 1 группа (контрольная) — 40 человек с нарушением интеллекта легкой степени (ЛИН), 2 группа (экспериментальная) — 40 человек с нарушением интеллекта легкой степени, 3 группа (контрольная) — 40 человек с нормотипичным развитием (ЛсНТР), 4 группа (экспериментальная) — 40 человек с нормотипичным развитием.

Критерии включения в исследование:

1) диагноз F-70 по МКБ-10 для детей с интеллектуальными нарушениями;

2) 50–69 баллов по тесту Векслера для детей с интеллектуальными нарушениями; 70 баллов и выше для нормотипичных сверстников;

3) отсутствие ярко выраженных сопутствующих нарушений речи, слуха, зрения, патологий опорно-двигательного аппарата;

4) наличие письменного согласия родителей на его проведение.

Таблица 1

Параметры, включенные в факторную модель и критерии их оценки

Table 1

The parameters included in the factor model and their evaluation criteria

Фактор	Пробы
Фактор 1. Уровень А	1. Тест Ромберга, стоя на одной ноге с открытыми глазами. Время сохранения устойчивости: 0–3 балла. 2. Тест Ромберга, стоя на одной ноге с закрытыми глазами. Время сохранения устойчивости: 0–3 балла. 3. Визуальная диагностика. Оценка проприоцепции: 0–2 балла
Фактор 2. Уровень В	4. Определение силы и функциональной работоспособности мышц на биомеханической лечебно-диагностической системе Numac Norm. – Продуктивность: 0–2 балла. – Асимметрия сторон: 0–3 балла. 5. Исследование паттернов ходьбы и бега. Согласованность работы опорно-двигательного аппарата: 0–3 балла. 6. Прыжки на скакалке. Продуктивность: 0–3 балла
Фактор 3. Уровень С	7. Тест на исследование динамического праксиса. Проба «кулак-ребро-ладонь». Выполнение программы: 0–3 балла. Ошибки серийной организации: 0–4 балла. 8. Проба Хэда. – Продуктивность: 0–3 балла. – Ошибки при выполнении пробы: 0–3 балла. 9. Тест «Ходьба по линии». Продуктивность: 0–3 балла. 10. Тест «Наклон вперед». Продуктивность: 0–3 балла. 11. Проба на скорость движения рук в тесте завинчивания и отвинчивания 5 болтов. – Скорость: 0–2 балла. – Межполушарная асимметрия: 0–2 балла
Фактор 4. Уровень D	12. Проба на одновременное выстукивание правой и левой рукой разного ритма. – Продуктивность: 0–3 балла. – Ошибки серийной организации движений: 0–4 балла. 13. Проба на одновременное выполнение двух разных по характеру двигательных действий). – Ошибки серийной организации движений: 0–4 балла. – Межполушарное взаимодействие: 0–1 балл

Критерии невключения:

- 1) отсутствие установленного диагноза для детей с интеллектуальными нарушениями;
- 2) менее 50 или более 70 баллов по тесту Векслера для детей с интеллектуальными нарушениями и менее 70 баллов для нормотипичных школьников;
- 3) сопутствующие системные нарушения, влияющие на работу опорно-двигательного аппарата и сенсорных систем.

Критерии исключения:

- 1) нестабильность эмоциональной сферы, препятствующая проведению исследования;
- 2) отказ от участия.

Участники контрольных групп проходили тестирования в 12 лет (на момент начала исследования), 14 лет и 16 лет (окончание исследования). С участниками экспериментальных групп помимо тестирования проводились занятия лечебной физической культурой два раза в неделю на протяжении двух месяцев два раза в год. Занятия были ориентированы на упражнения билатерального и асинхронного характера для развития межполушарного взаимодействия, включали работу с дополнительным инвентарем: резиновым амортизатором и на подвесной системе (функциональных петлях) [6].

Конфирматорный факторный анализ (КФА) проводился при помощи программы Jamovi 2.6.44.

Оценка качества моделей в КФА проводилась на основании показателей: критерия χ^2 Пирсона, числа степеней свободы df ; индекса согласия CFI, индекса Такера-Льюиса TLI, стандартизованного среднеквадратического остатка SRMR. Для выявления параметров, в большей степени отражающих состояние тестируемых функций в факторной модели, использовался коэффициент корреляций Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе теоретической модели были разработаны факторные конструкции, каждая из которых включала набор эмпирически верифицируемых тестов. Эти тесты охватывали различные аспекты нейропсихомоторной деятельности и позволяли количественно оценивать соответствующие функции.

В рамках уровневой теории Н. А. Бернштейна была сформирована модель, включающая 18 нейропсихомоторных проб, распределенных по 13 тестовым исследованиям. В табл. 1 представлены пробы, включенные в факторную модель и критерии их оценки, в табл. 2 описано их краткое содержание.

В результате анализа выделено **четыре фактора**, соответствующих четырем уровням организации движения по Бернштейну.

Таблица 2

Краткое содержания проб

Table 2

Summary of sample contents

№ п/п	Наименование пробы	Содержание
1	Тест Ромберга стоя на одной ноге с открытыми глазами	И. п. — стойка на одной ноге, вторая согнута, отведена вбок и упирается стопой в первую, руки перед собой. Необходимо было удержать баланс 15 секунд и более
2	Тест Ромберга стоя на одной ноге с закрытыми глазами	То же с закрытыми глазами
3	Визуальная диагностика постурологических нарушений	Выполнение 10 разных постуральных положений тела (повторение положения после демонстрации задания экспериментатором)
4	Определение силы и функциональной работоспособности мышц на биомеханической лечебно-диагностической системе Numac Norm	Тестирование посредством изокинетического выполнения движения для основных мышечных групп. Сравнение правой/левой стороны тела, вычисление асимметрии
5	Исследование паттернов ходьбы и бега	Оценка биомеханических нарушений 10 циклов ходьбы и бега через программный разбор паттернов движения
6	Прыжки на скакалке	Прыжки на двух ногах
7	Исследование динамического праксиса. Проба «кулак-ребро-ладонь»	Проба выполнения трех последовательных положений кисти: кулака, распрямленной кисти, расположенной «ребром» и ладони, ударяющей по столу. Оценивалось 10 серий задания
8	Исследование пространственного праксиса. Проба Хэда	Необходимо было воспроизвести определенные положения рук. Оценивалось выполнение 15 заданий
9	Тест «Ходьба по линии»	Необходимо было пройти 10 шагов, ставя каждый последующий шаг к носку первой ноги
10	Тест «Наклон вперед»	Стоя на одной ноге, необходимо было выполнить наклон вперед 10 раз и коснуться противоположной рукой пола (отдельно на правой и левой нижней конечности)
11	Проба на скорость движения рук в тесте завинчивания и отвинчивания 5 болтов	Завинчивания и отвинчивания 5 болтов на время
12	Проба на одновременное выстукивание правой и левой рукой разного ритма	Правой рукой исследуемый делал два постукивания, левой — одно; затем порядок менялся на обратный. Регистрировалось выполнение 10 серий задания в каждом порядке
13	Проба на одновременное выполнение двух разных по характеру двигательных действий	Выполнение первоначально правой рукой круговых движений во фронтальной плоскости в области живота, левой рукой в этот момент «постукивания» ладонью в горизонтальной плоскости над головой на протяжении 10 секунд. Далее производилась смена положения рук

1. Фактор 1 — уровень А (руброспинальный).

Отвечает за регуляцию тонуса мышц, рефлекторную настройку позы, элементарные двигательные реакции. Включены пробы на оценку мышечного тонуса, устойчивости позы.

2. Фактор 2 — уровень В (таламо-паллидарный).

Обеспечивает координацию синергий, автоматизацию движений, плавность и ритмичность моторных актов. В тесты входили задания на повторение ритмических движений, согласованность работы опорно-двигательного аппарата.

3. Фактор 3 — уровень С (пирамидно-стриальный).

Отвечает за пространственную ориентацию движений, точность выполнения двигательного действия, адаптацию к внешним объектам. Пробы включали задания, связанные с перемещением тела в пространстве, созданием координационных условий различных параметров движения.

4. Фактор 4 — уровень D (теменно-премоторный).

Связан с целенаправленными действиями, использованием смысловой организацией движений. Тесты охватывают задания на имитацию действий, последовательные моторные программы.

Уровень Е (высшие кортикальные функции: речь, письмо, символические действия) в модель не был включен. Это обусловлено спецификой исследуемых двигательных актов: в фокусе находились локomotorные и координаторные функции, а не когнитивно-символические аспекты движения. Уровень Е предполагает иную направленность координированного движения, связанную с семантикой и коммуникацией, что выходит за рамки данного исследования.

Факторные нагрузки и комбинация параметров диагностики фактора представлены в табл. 3. Данные параметры позволяют оценить, какие именно тестовые показатели наиболее весомы для выделения соответствующего уровня движения.

В табл. 4 описано сопоставление факторов по уровню значимости относительно друг друга, что

Таблица 3

КФА по уровневой теории Н. А. Бернштейна (факторные нагрузки)

Table 3

Physical activity level (PAL) according to N. A. Bernstein's level theory (factor loadings)

Факторный	Индикатор	Вес	SE	Z	p	Стандартная оценка
Фактор 1	1. А. Тест Ромб. на одной ноге, откр. гл. Время сохранения устойчивости	0,825	0,0598	13,78	<0,001	0,898
	2. А. Тест Ромб. на одной ноге, закр. гл. Время сохранения устойчивости	0,929	0,0701	13,25	<0,001	0,873
	3. А. Визуал. диагностика. Оценка проприоцепции	0,239	0,0600	3,99	<0,001	0,325
Фактор 2	4. В. Нумас Norm. Продуктивность	0,488	0,0605	8,06	<0,001	0,606
	4. В. Нумас Norm. Асимметрия сторон	0,564	0,0671	8,40	<0,001	0,621
	5. В. иссл. пат. ходьбы и бега. Согласованность работы	0,453	0,0653	6,94	<0,001	0,532
	6. В. Прыжки на скакалке. Продуктивность	0,673	0,0571	11,79	<0,001	0,802
Фактор 3	7. С. Кулак-ребро-ладонь. Выполнение программы	0,664	0,0603	11,02	<0,001	0,753
	7. С. Кулак-ребро-ладонь. Ошибки серийной орг.	0,668	0,0567	11,79	<0,001	0,790
	8. С. Проба Хэда. Продуктивность	0,546	0,0529	10,31	<0,001	0,727
	8. С. Проба Хэда. Ошибки	0,680	0,0637	10,68	<0,001	0,744
Фактор 4	12. D. Разный ритм. Продуктивность	0,749	0,0554	13,52	<0,001	0,865
	12. D. Разный ритм. Ошибки серийной организации	0,765	0,0549	13,93	<0,001	0,880
	13. D. Разные действия. Ошибки серийной организации	0,896	0,0641	13,97	<0,001	0,883
	13. D. Разные действия. Межполушарное взаим.	0,343	0,0355	9,68	<0,001	0,687

Таблица 4

Факторные ковариации (факторные веса)

Table 4

Factor covariances (factor weights)

		Вес	SE	Z	p	Стандартная оценка
Фактор 1	Фактор 1	1,000 ^a				
	Фактор 2	0,821	0,0466	17,6	<0,001	0,821
	Фактор 3	0,749	0,0469	16,0	<0,001	0,749
	Фактор 4	0,757	0,0447	16,9	<0,001	0,757
Фактор 2	Фактор 2	1,000 ^a				
	Фактор 3	0,980	0,0290	33,8	<0,001	0,980
	Фактор 4	0,883	0,0371	23,8	<0,001	0,883
Фактор 3	Фактор 3	1,000 ^a				
	Фактор 4	0,936	0,0206	45,5	<0,001	0,936
Фактор 4	Фактор 4	1,000 ^a				

^a – фиксированный параметр.

формирует возможность выявить иерархию двигательных уровней в выборке, определить, какие из них вносят наибольший вклад в общую вариативность нейропсихомоторных показателей.

Проведенный конфирматорный факторный анализ продемонстрировал достаточное качество модели, что подтверждается комплексом статистических критериев соответствия: $\chi^2 = 442$, $df = 146$, $p < 0,01$; CFI = 0,854; TLI = 0,829; SRMR = 0,0587.

Коэффициенты для каждого вошедшего в модель показателя соответствуют $p < 0,01$. Коэффициенты ковариации между выделенными факторами также значимы на уровне $p < 0,01$. Это подтверждает взаимосвязь между уровнями организации движения (по Бернштейну), что согласуется с теоретической моделью: нижние уровни (А, В) обеспечивают базу для функционирования высших (С, D) уровней.

Таблица 5

Суммарная тяжесть факторов, %

Table 5

The total severity of the factors, %

Этап	Фактор	ЛИН, кр. г.	ЛИН, экс. гр.	ЛсНТР, кр. г.	ЛсНТР, экс. гр.
1 этап	Фактор 1. Уровень А	55,7	51,9	15,3	14,7
	Фактор 2. Уровень В	62,7	57,2	22,5	23,0
	Фактор 3. Уровень С	49,1	46,4	19,2	17,7
	Фактор 4. Уровень D	53,7	53,3	16,8	13,6
3 этап	Фактор 1. Уровень А	56,2	52	15,5	14,4
	Фактор 2. Уровень В	67,4	52,1*	24,7	21,9
	Фактор 3. Уровень С	54,6	41,3*	20,8	17
	Фактор 4. Уровень D	55,1	47,4	14,9	13
5 этап	Фактор 1. Уровень А	56	52	15,6	14,6
	Фактор 2. Уровень В	68,6	50,2*	25,9	19,5*
	Фактор 3. Уровень С	54,7	41,6*	18,1	15,4
	Фактор 4. Уровень D	56,2	45*	14,5	12,3
Критерий Фридмана	$p < 0,05$	В: p_{1-3}, p_{1-5} С: p_{1-3}, p_{1-5}	В: p_{1-3}, p_{1-5} С: p_{1-3}, p_{1-5} D: p_{1-5}		В: p_{1-5}

* – $p < 0,05$ по критерию Краскела – Уоллиса.

Таким образом, конфирматорный факторный анализ позволил не только верифицировать теоретическую модель Н. А. Бернштейна на эмпирических данных, но и выделить устойчивые нейропсихомоторные конструкты, соответствующие четырем базовым уровням организации движения.

Далее была определена суммарная тяжесть факторов (табл. 5). У всех испытуемых подсчитывалась сумма стандартизированных оценок для каждого из четырех факторов модели, после чего проводилось ранжирование этих сумм. Низкий ранг соответствовал лучшему состоянию тех или иных функций, высокий – худшему.

ВЫВОД

По результатам исследования выявлено, что лица с интеллектуальными нарушениями имеют более высокие показатели суммарной тяжести по всем факторам, что может отражать качественно иной (слабый) механизм регуляции двигательных действий относительно лиц с нормотипичным развитием. Анализируя уровни между собой, зафиксировано, что уровень В имеет показатели выше других факторов у всех групп, то есть синергии движения на таламо-паллидарном уровне охватывают более глубокий круг возможных двигательных проблем.

По динамике исследования выявлены статистически значимые различия у групп ЛИН по второму и третьему факторам (уровни В и С), что отмечает их мобильность и большую изменчивость. На 3 и 5 этапах выявлена значимость различий между контрольной и экспериментальной групп по критерию Краскела – Уоллиса, что доказывает эффективность

методики физической реабилитации в улучшении механизмов регуляции двигательных действий. У ЛсНТР достоверные различия по критерию Фридмана выявлены между 1 и 5 этапами второго фактора у экспериментальной группы, и по критерию Краскела – Уоллиса также отличия диагностированы по уровню В на пятом этапе, что еще раз доказывает эффективность коррекционных упражнений в большей степени по показателю синергичной работы опорно-двигательного аппарата.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Фомина Е. В.* Спортивная психофизиология: учебное пособие. – М. : МПГУ, 2016. – 172 с.

2. *Ma Y., Zhang K., Li S.* Biomechanical analysis of gait patterns in children with intellectual disabilities // *Journal of Intellectual Disability Research.* – 2021. – Vol. 65. – P. 912–921.

3. *Leyssens L., Van Hecke R., Moons K.* Postural balance problems in people with intellectual disabilities: Do not forget the sensory input systems // *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities.* – 2022. – Vol. 35, № 1. – P. 280–294.

4. *Balayi E., Sedaghati P., Ahmadabadi S.* Effects of neuromuscular training on postural control of children with intellectual disability and developmental coordination disorders: Neuromuscular training and postural control // *BMC Musculoskeletal Disorders.* – 2022. Vol. 23, № 1. – P. 631.

5. *Фомина А. Н.* Развитие проприоцептивных навыков с помощью методов адаптивной физической культуры для детей с нарушением интеллекта // *Наука и образование сегодня.* – 2018. – № 8, № 31. – С. 39–44.

Информация об авторе

Федулова Дарья Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и социальной психологии, Уральский федеральный университет (г. Екатеринбург, Россия), ORCID: 0000-0001-7289-3328.

Information about author

Fedulova Daria V., Cand. of Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of General and Social Psychology, Ural Federal University (Ekaterinburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7289-3328.

6. *Федулова Д. В., Бердюгин К. А.* Пат. № 2846243 РФ, МПК А61Н1/00 (2006.01). Способ двигательной реабилитации лиц с интеллектуальными нарушениями. – № 2024135959, заявл. 02.12.2024, опубл. 02.09.2025, Бюл. № 25.

REFERENCES

1. *Fomina E. V.* *Sportivnaya psihofiziologiya: uchebnoe posobie.* Moscow, MPGU, 2016. 172 p. (In Russ.)

2. *Ma Y., Zhang K., Li S.* Biomechanical analysis of gait patterns in children with intellectual disabilities // *Journal of Intellectual Disability Research.* 2021;65:912–921.

3. *Leyssens L., Van Hecke R., Moons K.* Postural balance problems in people with intellectual disabilities: Do not forget the sensory input systems // *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities.* 2022;35(1):280–294.

4. *Balayi E., Sedaghati P., Ahmadabadi S.* Effects of neuromuscular training on postural control of children with intellectual disability and developmental coordination disorders: Neuromuscular training and postural control // *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2022;23(1):631.

5. *Fomina A. N.* Development of proprioceptive skills using adaptive physical education methods for children with intellectual disabilities // *Nauka i obrazovanie segodnya.* 2018;8(31):39–44. (In Russ.)

6. *Fedulova D. V., Berdyugin K. A.* Pat. № 2846243 RF, МПК А61Н1/00 (2006.01). Sposob dvigatel'noj reabilitatsii lic s intellektual'nymi narusheniyami / № 2024135959, yayavl. 02.12.2024, opubl. 02.09.2025, Byul. № 25. (In Russ.)



© CC BY Коллектив авторов, 2026
УДК 616-074/078-053 : 614.12
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-115-125>

Д. П. Пискунов^{1,2*}, А. А. Кокшаров³, А. С. Пушкин¹⁻³, Т. А. Ахмедов¹⁻³,
М. А. Городнова³, В. Л. Эмануэль^{1,3}

¹ Городская многопрофильная больница № 2

194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5

² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

КОРРЕКЦИЯ РЕФЕРЕНСНЫХ ИНТЕРВАЛОВ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Поступила в редакцию 29.01.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. Использование универсальных референсных интервалов биохимических показателей без учета возраста может приводить к систематическим ошибкам интерпретации результатов у пациентов пожилого и старческого возраста, особенно в условиях многопрофильного стационара.

Целью исследования явилась разработка возраст-зависимых референсных интервалов для ключевых биохимических показателей — креатинина, мочевины и общего белка у пациентов многопрофильного стационара.

Методы и материалы. Работа выполнена на базе клинично-диагностической лаборатории Городской многопрофильной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга с использованием ретроспективного анализа данных за 2024 г. В исследование включено более 5500 пациентов, разделенных на три возрастные группы: 35 – 59, 60 – 74 и 75 лет и старше. Определение аналитических показателей проводилось на анализаторе Abbott Architect с8000 стандартными методами. Для расчета референсных интервалов применялись усовершенствованный метод Хоффманна, Kosmic-модель с учетом ковариат.

Результаты. Полученные интервалы показали значимое смещение границ относительно референсов производителя, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. С возрастом выявлено повышение уровней креатинина и мочевины и снижение общего белка ($p < 0,01$ для всех показателей). Результаты подтверждают необходимость внедрения возрастнo-специфических референсных интервалов в лабораторную практику.

Заключение. Использование адаптированных значений позволит повысить точность интерпретации биохимических данных, снизить риск диагностических ошибок и обеспечить соответствие стандарту ISO 15189.

Ключевые слова: референсные интервалы, reflimR, возрастные особенности, креатинин, мочевина, общий белок, RStudio

Для цитирования: Пискунов Д. П., Кокшаров А. А., Пушкин А. С., Ахмедов Т. А., Городнова М. А., Эмануэль В. Л. Коррекция референсных интервалов биохимических показателей с учетом возрастных особенностей в условиях многопрофильного стационара. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2026;33(1):115 – 125. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-115-125>.

* **Автор для связи:** Дмитрий Павлович Пискунов, Городская многопрофильная больница № 2, 194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5. E-mail: dmi6141@gmail.com.

Dmitry P. Piskunov^{1, 2*}, Anton A. Koksharov³, Aleksandr S. Pushkin¹⁻³,
Timur A. Ahmedov¹⁻³, Marina A. Gorodnova³, Vladimir L. Emanuel^{1, 3}

¹ City Multidisciplinary Hospital № 2

5, Uchebny per., Saint Petersburg, Russia, 194354

² Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology

3, Dynamo pr., Saint Petersburg, Russia, 197110

³ Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

CORRECTION OF BIOCHEMICAL REFERENCE INTERVALS TAKING INTO ACCOUNT AGE CHARACTERISTICS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Received 29.01.2026; accepted 04.03.2026

Summary

Introduction. The use of universal reference intervals for biochemical parameters without considering age may lead to systematic errors in the interpretation of laboratory results in elderly and senile patients, especially in the setting of a multidisciplinary hospital.

The objective of this study was to develop age-specific reference intervals for key biochemical parameters – creatinine, urea, and total protein – in patients of a multidisciplinary hospital.

Methods and materials. The research was conducted at the Clinical Diagnostic Laboratory of the City Multidisciplinary Hospital № 2 in St. Petersburg using retrospective data from 2024. More than 5,500 patients were included and divided into three age groups: 35 – 59, 60 – 74, and 75 years and older. Analytical measurements were performed on the Abbott Architect c8000 analyzer using standard methods. Reference intervals were calculated using the improved Hoffmann method, and the Kosmic model with covariate adjustment.

Results. The obtained intervals demonstrated a significant shift of boundaries compared with the manufacturer's reference ranges, especially in elderly and senile patients. With increasing age, creatinine and urea levels increased, while total protein values decreased ($p < 0.01$ for all parameters). These results confirm the necessity of revising and implementing age-specific reference intervals in clinical laboratory practice.

Conclusion: The use of locally adapted reference values will improve the accuracy of biochemical data interpretation, reduce diagnostic errors, and ensure compliance with ISO 15189 requirements.

Keywords: reference intervals, reflimR, age-related features, creatinine, urea, total protein, RStudio

For citation: Piskunov D. P., Koksharov A. A., Pushkin A. S., Ahmedov T. A., Gorodnova M. A., Emanuel V. L. Correction of biochemical reference intervals taking into account age characteristics in a multidisciplinary hospital. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):115–125. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-115-125>.

* **Corresponding author:** Dmitry P. Piskunov, City Multidisciplinary Hospital № 2, 5, Uchebny per., Saint Petersburg, Russia, 194354. E-mail: dmi6141@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Референсные интервалы являются фундаментальным инструментом в лабораторной медицине, позволяя клиницистам корректно интерпретировать результаты анализов и принимать обоснованные диагностические и терапевтические решения [1]. Они представляют собой диапазон значений лабораторных показателей, характерных для здоровой популяции, и служат основой для выявления патологических изменений [1]. Правильное установление и использование референсных интервалов имеет решающее значение для повышения качества медицинской помощи и безопасности пациентов [2].

Согласно международному стандарту ISO 15189, медицинские лаборатории обязаны регулярно пересматривать и верифицировать используемые референсные интервалы в соответствии с актуальными данными об обследуемой популяции, методах анализа и оборудовании [3]. Учет региональных и популяционных особенностей, таких как возраст, пол, этническая принадлежность и образ жизни, позволяет обеспечить высокую точность и клиническую значимость результатов [4].

Возраст является одним из ключевых факторов, влияющих на физиологические параметры и биохимические показатели организма [5]. Функции органов и систем, метаболизм белков и других веществ изменяются на протяжении жизни человека, что отражается на уровнях различных аналитов в крови [6]. Поэтому разработка специфических референсных интервалов для различных возрастных групп является необходимым условием для корректной интерпретации результатов лабораторных исследований.

Одним из ключевых биохимических показателей организма человека является общий белок периферической крови, уровень которого зависит от возраста и отражает как синтетическую функцию печени, так и общее состояние белкового обмена. У новорожденных и детей раннего возраста значения общего белка, как правило, ниже по сравнению со взрослыми, что связано с особенностями обмена и незрелостью функциональных систем организма. В пожилом возрасте также может отмечаться снижение уровня белка вследствие возрастных изменений печени, сопутствующих заболеваний и недостаточного питания [7].

Мочевина является продуктом белкового обмена и маркером выделительной функции почек. Ее концентрация в крови варьирует в зависимости от возраста: у детей показатели ниже, что связано с относительно меньшей интенсивностью катаболизма белков, тогда как у лиц пожилого возраста концентрация мочевины может повышаться в силу снижения клубочковой фильтрации и возрастных изменений почечной функции [8]. Таким образом, использование универсальных референсных интервалов для этого показателя может привести к диагностическим ошибкам.

Наибольшее внимание специалистов всех клинических дисциплин сосредоточено на референсных значениях концентрации креатинина в крови, поскольку эта величина повсеместно используется для расчета скорости клубочковой фильтрации — основной маркер хронической болезни почек (ХБП). Наличие этого надпочечного синдрома тесно связано с повышенным риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Глобальный уровень смертности от ХБП среди лиц всех возрастов увеличился на 53 % в период с 1990 по 2022 г., и ее распространенность составляет около 11 % [9].

Креатинин является конечным продуктом метаболических процессов, обеспечивающих функционирование мышечной ткани. Концентрация креатинина в крови отражает баланс скорости его образования и скорости его элиминации из организма с мочой. Интенсивность образования креатинина определяется объемом мышечной массы и интенсивностью ее функционирования, поэтому имеет гендерные, возрастные и расовые отличия, а также несколько зависит от характера питания, т. е. потребления эндогенного креатинина, получаемого с пищей с мясными продуктами.

У новорожденных его уровень может быть относительно высоким в первые дни жизни, что связано с переходом от материнского к самостоятельному метаболизму [10]. В детском возрасте концентрация креатинина остается низкой, постепенно увеличиваясь по мере роста мышечной массы. У пожилых пациентов наблюдается обратная ситуация: уровень креатинина может оставаться в пределах «нормы» при сниженной функции почек, что связано с уменьшением мышечной массы, и в этих случаях требуется пересмотр референсных интервалов с учетом возраста и пола [11].

Несмотря на понятные физиологические и патогенетические процессы, влияющие на динамику концентраций указанных аналитов в течение жизни человека, в ряде случаев это не влияет на коррекцию общепопуляционных референсных интервалов. Чаще всего клинико-диагностические лаборатории ограничиваются обособленными референсными интервалами для педиатрии, не выделяя в отдельные группы средний, пожилой и старческий возраст, предоставляя для них общий интервал [12].

Методы установления референсных интервалов делятся на прямые и непрямые в зависимости от способа сбора данных [13]. В случае прямого метода осуществляется целенаправленный подбор и набор референтных участников для проведения анализа. В отличие от этого, непрямой метод основывается на использовании уже существующих данных, накопленных в медицинских или лабораторных информационных системах. В текущих рекомендациях CLSI предпочтительным способом установления референсных интервалов является прямой метод [14]. Однако непрямой метод также используется, несмотря на некоторые недостатки этого метода: ограниченная информация о референтной группе, необходимость статистического исключения нездоровых участников, а также недостаточный контроль на преаналитической и аналитической стадиях. Специалисты комитета IFCC допускают применение непрямого метода в ситуациях, когда сложно набрать достаточное количество здоровых участников для прямого исследования, например, при установлении референсных интервалов для детской, пожилой или беременной популяции [15]. К преимуществам непрямого метода можно отнести сокращение затрат, связанных с подбором и анализом биоматериалов от референтных лиц; использование данных, непосредственно отражающих характеристики обслуживаемой популяции; а также получение результатов в условиях, близких к рутинной практике лаборатории, как на преаналитическом, так и на аналитическом этапах. Таким образом, выбор между прямым и непрямым методами определения референсных интервалов зависит от специфики исследуемой группы и доступных ресурсов, при этом непрямой подход может быть эффективным решением в условиях ограниченных возможностей для проведения прямых исследований. Специалисты комитета по референтным интервалам и пределам принятия решений (C-RIDL (IFCC)) считают, что косвенные методы весьма ценны как в качестве самостоятельных инструментов, так и в качестве дополнения к другим подходам, и что лаборатории следует поощрять к использованию этих методов и дальнейшей разработке инструментов для применения в этой области [15].

Современные требования к качеству лабораторной диагностики обуславливают необходимость регулярного обновления и валидации референсных интервалов для таких ключевых показателей, как общий белок, креатинин и мочевина [16]. Это позволит повысить точность диагностики, эффективность лечения и мониторинга различных заболеваний, а также обеспечить соответствие лабораторных процессов стандарту ISO 15189 [3].

Цель исследования — разработать и обосновать возраст-зависимые референсные интервалы биохимических показателей у пациентов многопрофильного стационара с использованием актуальных статистических методов.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Исследование проведено на базе клинико-диагностической лаборатории Городской многопрофильной больницы № 2 г. Санкт-Петербурга. В исследовании ретроспективно проанализированы результаты пациентов, обращавшихся в приемное отделение офтальмологии за период с 01.01.2024 г. по 31.12.2024 г. В соответствии с методами пациенты, данные которых включены в исследование, были отобраны случайным образом, без учета клинических характеристик и анамнеза.

Исследуемые анализы были определены на автоматическом биохимическом анализаторе Abbott Architect с8000. Используются следующие методы определения: креатинин — пикратный метод, измерение оптической плотности при длине волны 500 нм; общий белок — биуретовый метод, измерение оптической плотности при длине волны 660 нм; мочевины — уреазный метод, измерение оптической плотности при длине волны 340 нм.

Для устранения выбросов данных перед расчетами применялся критерий Шовене. Перед расчетом референсных интервалов распределение каждого анализа анализировали визуально (гистограммы, Q-Q графики) и с использованием коэффициента асимметрии Боули. Для мочевины (во всех группах) отмечалась выраженная правосторонняя асимметрия и нелинейность Q-Q графика, поэтому для расчетов методом Хоффмана была проведена логарифмическая трансформация, обеспечившая приближение распределения к нормальному, с последующим обратным преобразованием. Оценка референсных интервалов осуществлялась с помощью усовершенствованного метода Хоффмана, метода Kosmic. Метод Хоффмана, в усовершенствованной модификации, был выбран ввиду его устойчивости к отклонениям распределения от нормального и способности корректно оценивать границы референсных интервалов при наличии смещенных или асимметричных данных. Метод Kosmic был включен в анализ благодаря его способности учитывать влияние ковариат (возраст, пол) на распределение лабораторных показателей. В отличие от классических методов, Kosmic использует подход статистического моделирования и позволяет получать более гибкие и адаптивные референсные интервалы.

Статистическая обработка проводилась с использованием RStudio на языке программирования R, Microsoft Excel 2024, Bellview, SPSS Statistics 20, онлайн-версии ПО для Kosmic.

Для сравнения возрастных групп применялся критерий Манна — Уитни как метод статистической обработки для непараметрических данных в несвязанных группах.

Квантильная регрессия (пакет quantreg для R) использовалась для оценки зависимости 2,5-го, 50-го и 97,5-го перцентилей уровней аналитов от возраста. Стандартные ошибки и 95 % доверитель-

ные интервалы коэффициентов были получены методом бутстрепа (percentile bootstrap, $R=2000$).

Для достижения цели исследования были сформированы 3 группы согласно возрасту пациентов: группа 1 — пациенты в возрасте от 35 до 59 лет (средний возраст II половина); группа 2 — пациенты в возрасте от 60 до 74 лет (пожилой возраст), группа 3 — пациенты старше 75 лет (старческий возраст).

Выборка для расчета РИ для креатинина включала 5606 пациентов, 2519 мужчин и 3087 женщин; средний возраст выборки составил 64,7 года (95 % ДИ: 64,1 — 65,3). Группа 1 включала 670 мужчин, 451 женщин; группа 2 — 1098 мужчин, 1241 женщину, группа 3 — 751 мужчину, 1395 женщин.

Выборка для расчета РИ для мочевины включала 5594 пациента, 2503 мужчин и 3091 женщину; средний возраст выборки составил 67,1 год (95 % ДИ: 66,7 — 67,5). Группа 1 включала 1132 пациента, группа 2 — 2330 пациентов, группа 3 — 2132 пациента.

Выборка для расчета РИ для общего белка включала 5702 пациента, 2544 мужчин и 3158 женщин; средний возраст выборки составил 67,1 год (95 % ДИ: 66,7 — 67,5). Группа 1 включала 1157 пациента, группа 2 — 2389 пациентов, группа 3 — 2156 пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обработки данных и проведенных расчетов были получены новые референсные интервалы для каждого анализа.

Креатинин. Полученные референсные интервалы по креатинину увеличиваются с возрастом, особенно у мужчин. У женщин рост менее выражен. Для большинства популяционных групп диапазон от производителя и диапазоны, полученные методами Hoffmann, reflimR и Kosmic, согласуются. Исключение — мужчины 75+: здесь reflimR (56 — 135) и Kosmic (56 — 133) дают заметно более высокий верхний предел по сравнению с производителем (62 — 115) и методом Хоффмана (63 — 97), что может отражать возрастное снижение функции почек и высокую межиндивидуальную вариабельность (табл. 1).

Мочевина. Полученные референсные интервалы мочевины значительно увеличиваются с возрастом. Наблюдается рост нижней и выраженное повышение верхней границы. Рост наблюдается у обоих полов, но особенно выражен у мужчин и женщин старше 75 лет. В отличие от РИ производителя, РИ, полученные методами Hoffmann, reflimR и Kosmic, показывают существенное расширение интервалов с возрастом. Между методами есть некоторые расхождения в абсолютных значениях, однако их тренд одинаковый (табл. 2).

Общий белок. Полученные референсные интервалы общего белка показывают тенденцию снижения уровней с возрастом, однако менее

Таблица 1

Сравнение референсных интервалов креатинина

Table 1

Comparison of creatinine reference intervals

Метод/Возраст	Мужчины			Женщины		
	35–59	60–74	75 и старше	35–59	60–74	75 и старше
Производитель	53–115	62–115	62–115	44–97	44–106	44–106
Хоффманн	59–92	61–92	63–97	53–76	53–81	54–87
reflimR (+95 % ДИ)	57–92 [55,2–60,3] – [88,5–93,6]	60–95 [58,6– 61,7] – [92,0 – 97,5]	56–135 [53,7–60,5] – [125,2–141,3]	52–75 [50,8–55,1] – [72,6–76,9]	53–78 [52,2–54,8] – [76,6–79,2]	55–87 [53,5–56,0] – [84,5–88,4]
Kosmic	58–100	60–91	56–133	54–75	54–80	55–85

Таблица 2

Сравнение референсных интервалов мочевины

Table 2

Comparison of urea reference intervals

Метод\Возраст	Мужчины			Женщины		
	35–59	60–74	75 и старше	35–59	60–74	75 и старше
Производитель	2,1–7,1	2,9–8,2	2,9–8,2	2,1–7,1	2,9–8,2	2,9–8,2
Хоффманн	2,4–7,7	3,3–9,3	4,0–11,3	2,6–7,6	3,1–9,4	3,6–11,4
reflimR (+95 % ДИ)	2,9–7,1 [2,67–3,30] – [6,78–7,41]	3,5–8,7 [3,36–3,72] – [8,19–9,07]	3,85–11,7 [3,63–4,23] – [10,63–12,40]	2,8–7,3 [2,61–3,11] – [6,51–7,78]	3,3–8,6 [3,19–3,52] – [8,10–8,95]	3,6–11,4 [3,47–3,88] – [10,68–11,94]
Kosmic	2,7–7,5	3,9–7,0	3,5–9,0	2,8–6,8	3,3–8,5	4,0–10,0

Таблица 3

Сравнение референсных интервалов общего белка

Table 3

Comparison of total protein reference intervals

Метод	Возраст		
	35–59	60–74	75 и старше
Производитель	64–83	62–81	62–81
Хоффманн	68–84	66–83	65–82
reflimR (+95 % ДИ)	68–84 [67,5–69,2] – [83,0–84,7]	66–83 [65,9–67,2] – [82,6–83,8]	65–82 [64,5–65,8] – [81,6–82,9]
Kosmic	69–84	68–80	66–80

выраженную, чем у других аналитов. Диапазон от производителя и диапазоны, полученные методами Hoffmann, refflimR и Kosmic, очень близки между собой во всех половозрастных группах (табл. 3).

При сравнении выборок с повышением возраста наблюдается снижение значений у общего белка и повышение значений у мочевины и креатинина. При попарном сравнении возрастных групп для всех показателей наблюдается статистически значимое отличие в полученных значениях (асимптотическая значимость <0,01) (табл. 4).

Для оценки вклада возраста в варибельность результатов аналитов использовалась квантильная регрессия.

Креатинин. Для мужчин медиана и верхний (97,5-й) перцентиль уровня креатинина достоверно увеличиваются с возрастом, тогда как нижний (2,5-й) перцентиль не демонстрирует статистически значимой динамики. Для женщин все три исследованных перцентилей (2,5-й, 50-й и 97,5-й) достоверно увеличиваются с возрастом.

Мочевина. Анализ показал статистически значимое увеличение уровня мочевины с возрастом у мужчин и женщин во всех исследованных перцентилей (2,5-й, 50-й и 97,5-й).

Как в случае креатинина, так и мочевины, наиболее выраженный возрастной эффект наблюдается в области высоких значений показателя.

Таблица 4

Сравнение медиан результатов анализов внутри возрастных групп

Table 4

Comparison of median analyte results within age groups

Группа	Возраст		
	35–59 (группа 1)	60–74 (группа 2)	75+ (группа 3)
<i>Общий белок</i>			
Me (Q1; Q3)	76,3 (73,2; 79,0)	74,8 (72,0; 77,9)	73,7 (70,7; 76,9)
Асимптотическая значимость	Группа 1/Группа 2	Группа 2/Группа 3	Группа 1/Группа 3
	<0,01	<0,01	< 0,01
<i>Мочевина (мужчины)</i>			
Me (Q1; Q3)	5,1 (4,1; 6,0)	5,5 (4,7; 6,7)	6,7 (5,6; 8,1)
Асимптотическая значимость	Группа 1/Группа 2	Группа 2/Группа 3	Группа 1/Группа 3
	<0,01	<0,01	< 0,01
<i>Мочевина (женщины)</i>			
Me (Q1; Q3)	4,45 (3,7; 5,4)	5,4 (4,5; 6,5)	6,4 (5,3; 7,8)
Асимптотическая значимость	Группа 1/Группа 2	Группа 2/Группа 3	Группа 1/Группа 3
	<0,01	<0,01	< 0,01
<i>Креатинин (мужчины)</i>			
Me (Q1; Q3)	77,0 (70,0; 85,0)	78,0 (71,0; 90,0)	87,0 (74,0; 102,5)
Асимптотическая значимость	Группа 1/Группа 2	Группа 2/Группа 3	Группа 1/Группа 3
	<0,01	<0,01	< 0,01
<i>Креатинин (женщины)</i>			
Me (Q1; Q3)	64,0 (60,0; 68,0)	67,0 (62,0; 73,0)	71,0 (64,0; 80,5)
Асимптотическая значимость	Группа 1/Группа 2	Группа 2/Группа 3	Группа 1/Группа 3

Общий белок. Уровень общего белка статистически значимо снижается с возрастом во всех перцентилях распределения, при более выраженном снижении нижнего (2,5-й) перцентиля.

Результаты квантильной регрессии приведены в табл. 5.

Полученные в ходе исследования результаты подтверждают необходимость пересмотра и адаптации референсных интервалов биохимических показателей с учетом возрастных особенностей обследуемой популяции. Сравнение рассчитанных значений с интервалами, предложенными производителем, показало значимые расхождения, особенно в старших возрастных группах.

Для креатинина установлено смещение верхней границы референсного интервала у мужчин и женщин, что согласуется с литературными данными о возрастных изменениях функции почек и различиях, связанных с полом. Патогенетически это объясняется несколькими факторами. Уровень креатинина напрямую зависит от мышечной массы и интенсивности метаболизма креатинфосфата. У мужчин, обладающих большей мышечной массой, образование креатинина выше, что отражается на более высоких значениях по сравнению

с женщинами. Также выведение креатинина определяется скоростью клубочковой фильтрации, которая с возрастом снижается вследствие уменьшения числа функционирующих нефронов, склеротических изменений в клубочках и нарушения внутрипочечной гемодинамики. Это приводит к накоплению креатинина в крови и смещению верхних границ референсных интервалов. В то же время у пожилых пациентов выраженная саркопения снижает продукцию креатинина, что может маскировать истинное ухудшение почечной функции, формируя так называемое «ложное нормальное» значение. Дополнительное значение имеют половые гормоны: у женщин в постменопаузе снижение уровня эстрогенов способствует ускоренной утрате мышечной массы, тогда как у мужчин более длительное сохранение андрогенной стимуляции мышечной ткани поддерживает относительно высокие значения креатинина.

Поэтапная трансформация здравоохранения к принципам «Медицины 5П», основанном на профилактике заболеваний, предусматривает и углубление представления о референсных интервалах homo sapiens к динамике индивидуальных значений на протяжении всей жизни. Поэтому особенно

Таблица 5

Результаты квантильной регрессии

Table 5

Quantile regression results

<i>Креатинин (мужчины)</i>			
τ	Оценка наклона, единиц/год	95 % ДИ	p-value
0,025	0,077	0,00 – 0,158	0,083
0,50	0,224	0,177 – 0,261	< 0,001
0,975	0,633	0,453 – 0,929	< 0,001
<i>Креатинин (женщины)</i>			
τ	Оценка наклона, единиц/год	95 % ДИ	p-value
0,025	0,067	0,025 – 0,111	< 0,001
0,50	0,172	0,154 – 0,192	< 0,001
0,975	0,941	0,562 – 1,000	< 0,001
<i>Мочевина (мужчины)</i>			
τ	Оценка наклона, единиц/год	95 % ДИ	p-value
0,025	0,044	0,033 – 0,055	< 0,001
0,50	0,042	0,036 – 0,046	< 0,001
0,975	0,090	0,069 – 0,108	< 0,001
<i>Мочевина (женщины)</i>			
τ	Оценка наклона, единиц/год	95 % ДИ	p-value
0,025	0,033	0,026 – 0,040	< 0,001
0,50	0,052	0,048 – 0,056	< 0,001
0,975	0,092	0,070 – 0,108	< 0,001
<i>Общий белок</i>			
τ	Оценка наклона, единиц/год	95 % ДИ	p-value
0,025	– 0,068	– 0,08 – – 0,05	< 0,001
0,50	– 0,061	– 0,070 – – 0,054	< 0,001
0,975	– 0,053	– 0,079 – – 0,022	< 0,001

актуальным является методический подход к определению скорости клубочковой фильтрации у детей [17].

В отношении мочевины выявлена выраженная тенденция к повышению ее уровней с возрастом. Особенно заметно это в группе старше 75 лет, где нижние и верхние границы интервалов оказались выше по сравнению с производителем. Указанные изменения согласуются с известными физиологическими процессами, такими как снижение скорости клубочковой фильтрации и возрастные метаболические перестройки [18]. Повышение концентрации мочевины обусловлено несколькими взаимосвязанными механизмами. С возрастом уменьшается количество функционирующих нефронов, нарастает склероз почечной паренхимы и снижается эффективная скорость клубочковой фильтрации и наблюдаются изменения внутрипочечной гемодинамики, что приводит к замедленному выведению мочевины [19] и продуктов

азотистого обмена. Существенную роль играет и характер питания: снижение калорийности и вариабельность потребления белка могут формировать нестабильность показателей, но при высоком белковом рационе возрастает нагрузка на почки и концентрация мочевины в крови. Также отмечается влияние сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые заболевания, хроническая почечная недостаточность, эндокринные нарушения), которые усугубляют возрастное снижение экскреторной функции почек.

Анализ общего белка показал менее выраженные отклонения от интервалов производителя реактивов, однако выявлена устойчивая тенденция к снижению медианных значений с возрастом. Эти результаты соотносятся с данными [20], где продемонстрировано снижение уровней общего белка у лиц старше 65 лет. Потери общего белка с возрастом обусловлены многофакторными механизмами, как правило, коморбидных пациентов,

связанными с физиологическими изменениями и хроническими состояниями у пожилых людей. Ключевым фактором является снижение синтетической функции печени, обусловленное возрастными структурными и функциональными изменениями этого органа. С возрастом наблюдается уменьшение массы печени, снижение количества гепатоцитов и ухудшение регенеративных способностей, что приводит к снижению продукции основных сывороточных белков, таких как альбумин и глобулины. Хронические воспалительные процессы, часто встречающиеся у пожилых пациентов, также способствуют изменению метаболизма белков и усилению катаболических процессов [21]. Патологические состояния, такие как хронические заболевания печени, почек или желудочно-кишечного тракта, усугубляют снижение уровня общего белка, поскольку они нарушают как синтез, так и всасывание белковых компонентов. Кроме того, у пожилых людей может наблюдаться ухудшение пищеварительной функции и недостаточное поступление белка с пищей, что дополнительно способствует гипопроteinемии. Таким образом, снижение уровня общего белка у лиц пожилого возраста является результатом комплексного воздействия возрастных изменений на печень, метаболизм белков и состояние питания. Эти факторы взаимосвязаны и усиливают друг друга, приводя к стабильному снижению концентрации сывороточных белков с возрастом.

Статистически значимые различия между возрастными группами для всех трех показателей подтверждают клиническую обоснованность выделения возрастных интервалов. Полученные данные согласуются с современными рекомендациями по пересмотру референсных интервалов в соответствии с требованиями стандарта ISO 15189 и подчеркивают необходимость внедрения локально адаптированных значений в практику многопрофильных стационаров.

Современные инструменты для непрямого определения РИ отличаются удобством и простотой использования. Язык программирования R позволяет подбирать и использовать готовые специализированные пакеты, комбинировать их в соответствии с задачами исследования, а также предоставляет развитые средства визуализации данных и результатов. Кроме того, большинство специализированных пакетов имеют детально расписанную документацию, включающую описание каждого этапа анализа и дополнительных возможностей. Это значительно упрощает практическое применение R, снижает порог «входа» и позволяет быстрее осваивать необходимые инструменты, сохраняя качество статистического анализа.

Такие алгоритмы, как *kosmic* и *reflimR*, выполняют все необходимые этапы вычисления РИ (включая проверку распределения, автоматическую трансформацию данных, исключение выбросов,

выделение условно здоровой популяции, построение графиков и расчет итоговых границ интервалов), что существенно снижает влияние человеческого фактора и повышает объективность анализа.

Пакет *reflimR* также автоматически вычисляет доверительные интервалы, что облегчает интерпретацию результатов и повышает статистическую надежность выводов.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует важность возрастной адаптации референсных интервалов для ключевых биохимических показателей. Применение обновленных значений позволит повысить точность интерпретации лабораторных данных, снизить риск диагностических ошибок и улучшить клиническую значимость результатов лабораторной диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что использование универсальных референсных интервалов для креатинина, мочевины и общего белка не отражает реальной клинической картины у пациентов разных возрастных групп. Установленные различия подтверждают необходимость регулярного пересмотра интервалов с учетом пола, возраста и региональных особенностей обследуемой популяции. Анализ данных продемонстрировал, что с возрастом у пациентов происходит повышение уровней креатинина и мочевины и снижение общего белка, что согласуется с известными физиологическими изменениями функций почек и печени. Наиболее надежные результаты в нашем исследовании показали методы Хоффманна и *Kosmic*, обеспечившие согласованность с референсами производителя и клиническую применимость полученных значений. Полученные результаты подчеркивают важность внедрения локально адаптированных возрастно- и поло-специфических референсных интервалов в практику многопрофильных стационаров. Это позволит повысить точность интерпретации лабораторных данных, снизить риск диагностических ошибок и обеспечить соответствие современным требованиям стандарта ISO 15189, что в конечном итоге способствует повышению качества медицинской помощи.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Пискунов Д. П. — анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Кокшаров А. А. — получение данных для анализа, статистическая обработка; Пушкин А. С. — концепция и дизайн исследования, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Ахмедов Т. А. — проверка критически важного содержания, редактирование; Городнова М. А. — концепция и дизайн исследования, проверка критически важного содержания; Эмануэль В. Л. — концепция и дизайн исследования, проверка критически важного содержания, редактирование, утверждение рукописи для публикации

Author contributions

Piskunov D. P. — analysis and interpretation of the data, writing the text of the manuscript; Koksharov A. A. — obtaining the data for analysis, statistical processing; Pushkin A. S. — concept and design of the research, processing, analysis and interpretation of the data, writing the text of the manuscript; Akhmedov T. A. — verification of critical content, editing; Gorodnova M. A. — concept and design of the research, verification of critical content; Emanuel V. L. — concept and design of the research, verification of critical content, editing, approval of the manuscript for publication

ЛИТЕРАТУРА

1. Doyle K., Bunch D. R. Reference intervals: past, present, and future // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. — 2023. — Vol. 60, № 6. — P. 466–482. <https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2196746>.
2. Ha M., Suh Y. D., Ahmed S. et al. Serum biochemical reference interval determination in wild Siberian weasel (*Mustela sibirica*) // *Veterinari medicina*. — 2023. — Vol. 68, № 3. — P. 122–128. <https://doi.org/10.17221/102/2022-VETMED>.
3. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности». URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119946> (дата обращения: 02.04.2026).
4. Airhihenbuwa C. O., Tseng T. S., Sutton V. D., Price L. Global Perspectives on Improving Chronic Disease Prevention and Management in Diverse Settings // *Preventing chronic disease*. — 2021. — Vol. 18. — P. E33. <https://doi.org/10.5888/pcd18.210055>.
5. Sikaris K. A. Physiology and its importance for reference intervals. *The Clinical biochemist* // *Reviews*. — 2014. — Vol. 35, № 1. — P. 3–14.
6. Li Z., Zhang Z., Ren Y. et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies // *Biogerontology*. — 2021. — Vol. 22, № 2. — P. 165–187. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>.
7. Harris S., DePalma J., Barkoukis H. Protein and Aging: Practicalities and Practice // *Nutrients*. — 2025. — Vol. 17, № 15. — P. 2461. <https://doi.org/10.3390/nu17152461>.
8. Weinstein J. R., Anderson S. The aging kidney: physiological changes // *Advances in chronic kidney disease*. — 2010. — Vol. 17, № 4. — P. 302–307. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.002>.
9. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Национальная Ассоциация нефрологов. 2024.

URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf (дата обращения: 02.04.2026).

10. Nada A., Bonachea E. M., Askenazi D. J. Acute kidney injury in the fetus and neonate // *Seminars in fetal & neonatal medicine*. — 2017. — Vol. 22, № 2. — P. 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.001>.
11. Cala A., Ahmed M. S., Menon V. B. et al. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. — 2008. — Vol. 3, № 2. — P. 348–354. <https://doi.org/10.2215/CJN.02870707>.
12. Багров А. П., Бала А. М., Баранов В. В. *Helixbook. Справочник по медицинским лабораторным исследованиям*. — М. : Практическая медицина, 2016. — 1320 с.
13. Евгина С. А., Савельев Л. И. Современные теория и практика референтных интервалов // *Лабораторная служба*. — 2019. — Т. 8, № 2. — С. 36–44. <https://doi.org/10.17116/labs2019802136>.
14. CLSI Document C28-A3c. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline — third edition. Wayne, Pa., USA: CLSI; 2010.
15. Jones G., Haeckel R., Loh T. et al. Indirect methods for reference interval determination — review and recommendations // *CCLM*. — 2018. — Vol. 57, № 1. — P. 20–29. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0073>.
16. Ma S., Yu J., Qin X., Liu J. Current status and challenges in establishing reference intervals based on real-world data // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. — 2023. — Vol. 60, № 6. — P. 427–441. <https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2195496>.
17. Аверьянов С. Н., Амчеславский В. Г., Багаев В. Г., Тепаев Р. Ф. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15, № 3. — С. 218–223. <https://doi.org/10.15690/pf.v15i3.1901>.
18. Musch W., Verfaillie L., Decaux G. Age-related increase in plasma urea level and decrease in fractional urea excretion: clinical application in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. — 2006. — Vol. 1, № 5. — P. 909–914. <https://doi.org/10.2215/CJN.00320106>.
19. Наточин Ю. В. Физиология почки: формулы и расчеты. — Ленинград: Наука. — 1974. — 59 с.
20. Tian C. R., Qian L., Shen X. Z. et al. Distribution of serum total protein in elderly Chinese // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9, № 6. — P. e101242. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101242>.
21. Antuña E., Cachán-Vega C., Bermejo-Millo J. C. et al. Inflammaging: Implications in Sarcopenia // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23, № 23. — P. 15039. <https://doi.org/10.3390/ijms232315039>.

REFERENCES

1. Doyle K., Bunch D. R. Reference intervals: past, present, and future // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2023;60(6):466–482. <https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2196746>.
2. Ha M., Suh Y. D., Ahmed S. et al. Serum biochemical reference interval determination in wild Siberian weasel (*Mustela sibirica*) // *Veterinari medicina*. 2023;68(3):122–128. <https://doi.org/10.17221/102/2022-VETMED>.
3. National standard of the Russian Federation GOST R ISO 15189-2015 «Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence». (In Russ.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200119946> (accessed: 02.04.2026).

4. Airhihenbuwa C. O., Tseng T. S., Sutton V. D., Price L. Global Perspectives on Improving Chronic Disease Prevention and Management in Diverse Settings // *Preventing chronic disease*. 2021;18:E33. <https://doi.org/10.5888/pcd18.210055>.
5. Sikaris K. A. Physiology and its importance for reference intervals. *The Clinical biochemist // Reviews*. 2014;35(1):3–14.
6. Li Z., Zhang Z., Ren Y. et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies // *Biogerontology*. 2021;22(2):165–187. <https://doi.org/10.1007/s10522-021-09910-5>.
7. Harris S., DePalma J., Barkoukis H. Protein and Aging: Practicalities and Practice // *Nutrients*. 2025;17(15):2461. <https://doi.org/10.3390/nu17152461>.
8. Weinstein J. R., Anderson S. The aging kidney: physiological changes // *Advances in chronic kidney disease*. 2010;17(4):302–307. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.002>.
9. National Association of Nephrologists. Chronic kidney disease. Clinical guidelines. 2024. (In Russ.) URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf (дата обращения: 02.04.2026).
10. Nada A., Bonachea E. M., Askenazi D. J. Acute kidney injury in the fetus and neonate // *Seminars in fetal & neonatal medicine*. 2017;22(2):90–97. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.12.001>.
11. Cala A., Ahmed M. S., Menon V. B. et al. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(2):348–354. <https://doi.org/10.2215/CJN.02870707>.
12. Bagrov A. P., Bala A. M., Baranov V. V. *Helixbook. Handbook of medical laboratory research*. Moscow: Practical Medicine, 2016. 1320 p. (In Russ.).
13. Evgina S. A., Saveliev L. I. Current theory and practice of reference interval36 // *Laboratory Service*. 2019;8(2):36–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/labs2019802136>.
14. CLSI Document C28-A3c. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline – third edition. Wayne, Pa., USA: CLSI; 2010.
15. Jones G., Haeckel R., Loh T. et al. Indirect methods for reference interval determination — review and recommendations. *CCLM*. 2018;57(1):20–29. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0073>.
16. Ma S., Yu J., Qin X., Liu J. Current status and challenges in establishing reference intervals based on real-world data // *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2023;60(6):427–441. <https://doi.org/10.1080/10408363.2023.2195496>.
17. Averyanov S. N., Amcheslavskiy V. G., Bagaev V. G., Tepaev R. F. Choosing the optimal method for measuring glomerular filtration rate in pediatric intensive unit // *Pediatric Pharmacology*. 2018;15(3):218–223. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v15i3.1901>.
18. Musch W., Verfaillie L., Decaux G. Age-related increase in plasma urea level and decrease in fractional urea excretion: clinical application in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;1(5): 909–914. <https://doi.org/10.2215/CJN.00320106>.
19. Natochin Yu. V. *Physiology of the kidney: formulas and calculations*. Leningrad, Nauka, 1974, 59 p. (In Russ.).
20. Tian C. R., Qian L., Shen X. Z. et al. Distribution of serum total protein in elderly Chinese // *PLoS One*. 2014;9(6):e101242. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101242>.
21. Antuña E., Cachán-Vega C., Bermejo-Millo J. C. et al. Inflammaging: Implications in Sarcopenia // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(23):15039. <https://doi.org/10.3390/ijms232315039>.

Информация об авторах

Пискунов Дмитрий Павлович, кандидат биологических наук, зав. отделом биохимических исследований клинико-диагностической лаборатории, Городская многопрофильная больница № 2 (Санкт-Петербург, Россия), научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9752-2539; SPIN: 9496-8847; **Кокшаров Антон Андреевич**, ординатор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0002-0809-397X; **Пушкин Александр Сергеевич**, доктор биологических наук, доцент, зав. отделом экстренных исследований клинико-диагностической лаборатории, врач клинической лабораторной диагностики, Городская многопрофильная больница № 2 (Санкт-Петербург, Россия), ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии отдела клинической геронтологии и гериатрии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2875-9521, SPIN: 8934-2969; **Ахмедов Тимур Артыкович**, доктор биологических наук, доцент, зав. КДЛ, Городская многопрофильная больница № 2 (Санкт-Петербург, Россия), старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3105-4322, SPIN: 5333-0721; **Городнова Марина Андреевна**, руководитель Центра Лабораторной Диагностики, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0000-9982-1420; **Эмануэль Владимир Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), врач КДЛ, Городская многопрофильная больница № 2 (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2079-0439.

Information about authors

Piskunov Dmitry P., Cand. of Sci. (Biol.), Head of Department of Biochemical Research of the Clinical and Diagnostic Laboratory, City Multidisciplinary Hospital № 2 (Saint Petersburg, Russia), Research Fellow of the Laboratory of Age-related Clinical Pathology, **Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology** (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-

0002-9752-2539; SPIN: 9496-8847; **Koksharov Anton A.**, Resident of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0002-0809-397X; **Pushkin Aleksandr S.**, Dr. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Researches of the Clinical and Diagnostic Laboratory, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, City Multidisciplinary Hospital № 2 (Saint Petersburg, Russia), Leading Research Fellow of the Laboratory of Age-related Clinical Pathology of the Department of Clinical Gerontology and Geriatrics, **Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology** (Saint Petersburg, Russia), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2875-9521, SPIN: 8934-2969; **Ahmedov Timur A.**, Dr. of Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, City Multidisciplinary Hospital № 2 (Saint Petersburg, Russia), Senior Research Fellow of the Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, **Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology** (Saint Petersburg, Russia), Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3105-4322, SPIN: 5333-0721; **Gorodnova Marina A.**, Head of the Laboratory Diagnostics Center, Assistant of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0000-9982-1420; **Emanuel Vladimir L.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with the course of Molecular Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, City Multidisciplinary Hospital № 2 (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2079-0439.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026
УДК [661.8.044.3 + 621.762]-004.57
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-126-132>

О. С. Шемчук¹⁻³, В. Э. Булаков^{1,3}, О. В. Миколайчук², О. Е. Молчанов²,
Д. Н. Майстренко², К. Н. Семенов^{1,3}, В. В. Шаройко^{1,3*}

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова
197758, Россия, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

³ Институт экспериментальной медицины
197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОСОВМЕСТИМОЙ АЗИД-СОДЕРЖАЩЕЙ ПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ НАНОАЛМАЗОВ ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ С ПОМОЩЬЮ КЛИК-ХИМИИ

Поступила в редакцию 27.12.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

Введение. В работе представлена стратегия создания модульной наноплатформы для таргетной терапии на основе химически модифицированных нанодIAMONDS. Рассматривается подход, позволяющий конструировать биосовместимые носители с возможностью селективной доставки терапевтических агентов.

Цель. Синтез и изучение модифицированного нанодIAMONDA ND-PEG₄-N₃, содержащего реакционноспособную азидную группу (–N₃), для последующего использования в качестве основы таргетной терапии.

Методы и материалы. Для ковалентного присоединения лиганда использовали реакцию этерификации Штеглица. Успешная функционализация поверхности подтверждена методами ЯМР СР/MAS, ИК-Фурье спектроскопии и РФЭС. Цитотоксичность индивидуальных нанодIAMONDS и ND-PEG₄-N₃ исследована на клеточной линии НЕК293.

Результаты. Наличие азидной группы обеспечивает возможность последующего селективного конъюгирования с лигандами-мишенями через реакцию азид-алкинового циклоприсоединения. Полученные данные подтверждают успешную химическую модификацию поверхности нанодIAMONDS.

Заключение. Результаты работы подтверждают, что ND-PEG₄-N₃ является перспективной и биосовместимой основой для разработки биомедицинских материалов, обладающей необходимым функциональным потенциалом для создания систем таргетной терапии.

Ключевые слова: нанодIAMONDS детонационного синтеза, конъюгат, цитотоксичность, клик-химия

Для цитирования: Шемчук О. С., Булаков В. Э., Миколайчук О. В., Молчанов О. Е., Майстренко Д. Н., Семенов К. Н., Шаройко В. В. Синтез и характеристика биосовместимой азид-содержащей платформы на основе нанодIAMONDS для функционализации с помощью клик-химии. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2026; 33(1):126–132. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-126-132>.

* Автор для связи: Владимир Владимирович Шаройко, ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: sharoyko@gmail.com.

Olga S. Shemchuk¹⁻³, V. E. Bulakov^{1,3}, Olga V. Mikolaichuk², Oleg E. Molchanov²,
Dmitrii N. Maistrenko², Konstantin N. Semenov^{1,3}, Vladimir V. Sharoyko^{1,3*}

¹ Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Russian Scientific Center Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov
70, Leningradskaya str., Pesochny settlement, Saint Petersburg, Russia, 197758

³ Institute of Experimental Medicine
12, Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A BIOCOMPATIBLE AZIDE-CONTAINING PLATFORM BASED ON NANODIAMONDS FOR CLICK CHEMISTRY FUNCTIONALIZATION

Received 27.12.2025; accepted 04.03.2026

Summary

Introduction. This work presents a strategy for creating a modular nanoplatform for targeted therapy based on chemically modified nanodiamonds.

The objective was to synthesize and investigate a modified nanodiamond, ND-PEG₄-N₃, containing a reactive azide group (–N₃) for subsequent use as the basis of targeted therapy.

Methods and materials. The Steglich esterification was used for the covalent attachment of the ligand. Successful surface functionalization was confirmed by CP/MAS NMR, Fourier-transform infrared spectroscopy, and XPS. Furthermore, the cytotoxicity of both plain nanodiamonds and ND-PEG₄-N₃ was investigated using the HEK293 cell line.

Results. The presence of the azide group enables the subsequent selective conjugation with target ligands via the azide-alkyne cycloaddition reaction. The data obtained confirm the successful chemical modification of the surface of nanodiamonds.

Conclusion. The results confirm that ND-PEG₄-N₃ is a promising and biocompatible foundation for the development of biomedical materials with the necessary functional potential to create targeted therapy systems.

Keywords: detonation-synthesis nanodiamonds, conjugate, cytotoxicity, click chemistry

For citation: Shemchuk O. S., Bulakov V. E., Mikolaichuk O. V., Molchanov O. E., Maistrenko D. N., Semenov K. N., Sharoyko V. V. Synthesis and characterization of a biocompatible azide-containing platform based on nanodiamonds for click chemistry functionalization. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):126–132. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-126-132>.

* **Corresponding author:** Vladimir V. Sharoyko, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: sharoyko@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Наноалмаз — это аллотропная модификация углерода, состоящая из атомов углерода, находящихся в sp³-гибридном состоянии. В их основе лежит алмазный кор (ядро) [1], поверхность которого содержит эпоксидные, карбоксильные, гидроксильные группы [2]. В зависимости от методов синтеза существует два основных класса наноалмазов для биомедицинских приложений: детонационные наноалмазы и высокотемпературные наноалмазы высокого давления. Метод высокого давления обычно используется для введения азотно-вакансионных (NV[−]) центров в частицы наноалмазов [3]. В основе лежит преобразование углеродосодержащих материалов, чаще всего графита или сажи, в алмазную фазу под воздействием экстремальных давлений и высоких температур. Ключевая сложность заключается не столько в самой фазовой трансформации, сколько в контроле над размером частиц. Для этого в исходный углеродный материал могут вводить специальные добавки-катализаторы, например, металлы группы железа или никеля, которые ускоряют процесс перестройки кристаллической решетки, но также могут ограничивать рост кристаллов [3]. Детонационный метод позволяет проводить крупномасштабный синтез с относительно низкой себестоимостью производства. Наиболее часто используются взрывчатыми веществами являются смеси тринитротолуола и гексогена или октогена. Детонация выполняется в герметичной, бескислородной камере из нержавеющей стали при давлении более 15 ГПа и температуре более 3000 К в отсутствие кислорода для предотвращения окисления наночастиц алмаза. Наночастицы детонационных наноалмазов, химически стабильны, размер частиц составляет от 5 до 10 нм [4]. При диспергировании в водном растворе наноалмазы имеют тенденцию образовывать ассоциаты [5].

Первичные частицы детонационного наноалмаза обычно имеют сферическую форму. Данная форма и размеры делают их перспективными для применения в областях, где требуется высокая удельная поверхность (от 300 до 400 м²г^{−1}),

например, при загрузке лекарств [6], биологически активных молекул [7].

Инертная и биосовместимая углеродная основа наноалмаза, хотя и обладает низкой токсичностью, сама по себе лишена терапевтической активности и биологической специфичности. Создание ковалентных модификаций ND решает эту проблему, наделяя частицы заданными функциями через ковалентное присоединение или физическую иммобилизацию биологических лигандов, фармакологических агентов и диагностических меток. Ключевая цель такой модификации — разработка высокоэффективных платформ для целевой доставки лекарств [8]. Поверхность наноалмазов может быть функционализирована полимерами, малыми терапевтическими молекулами и даже биомолекулами (биотин, пептиды, нуклеиновые кислоты и др.) для дальнейшего биомедицинского применения.

S. C. Hens et al. (2008) использовали алюмогидрид лития для восстановления детонационных наноалмазов с получением аддукта ND-NH₂. Модифицированные аминированные наноалмазы в дальнейшем использовались для получения конъюгатов с биотином для захвата стрептавидина в присутствии N-гидроксисукцинимиды (NHS) [9]. D. Xu et al. (2018) синтезировали конъюгат наноалмаза, функционализированный полиаминокислотами, посредством полимеризации с раскрытием цикла N-карбоксиянгидридов α-аминокислот с использованием гидрофильного этиленгликоля с глутаминовой кислотой, что привело к получению конъюгата ND-GluEG, который показал лучшую диспергируемость в воде и низкую токсичность и, таким образом, может использоваться в качестве возможного наноматериала для биомедицинского применения [10].

Для придания наночастицам «стелс-свойств» и минимизации захвата клетками иммунной системы широко применяется пэггилирование. Для получения модификаций на основе PEG можно использовать карбодиимидный синтез, проводимый на поверхности ND. Такая модификация приводит к резкому повышению гидрофильности, подавлению

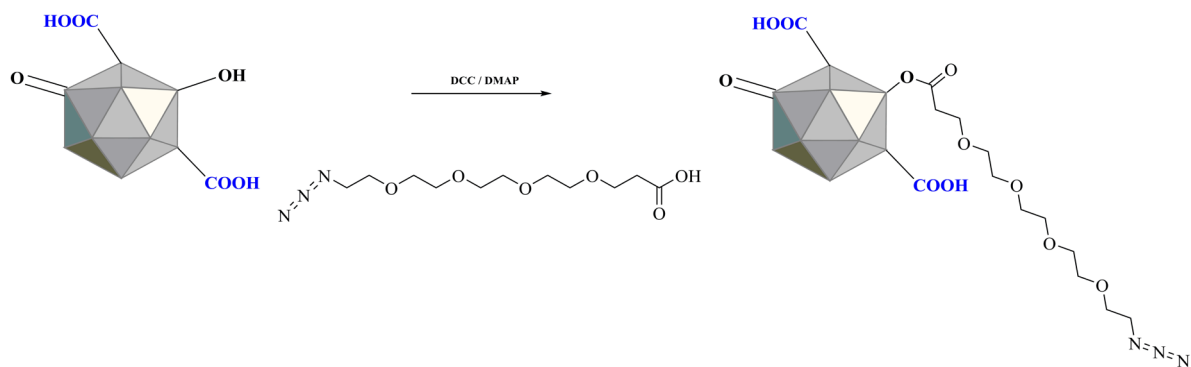


Рис. 1. Получение аддукта ND-PEG₄-N₃
Fig. 1. Preparation of the ND-PEG₄-N₃ adduct

опсонизации и снижению фагоцитоза [11]. Альтернативой PEG может служить гиперразветвленный полиглицерол (PG), формируемый на поверхности ND путем полимеризации глицидола. Получаемая плотная гидрофильная оболочка обеспечивает долговременную стабильность дисперсий и значительное снижение поглощения макрофагами, что было продемонстрировано в работе [12].

Целью данной работы являлось получение новой модификации на основе ND, предназначенной для использования в качестве универсальной платформы для адресной доставки лекарственных средств. Для этого была осуществлена химическая модификация поверхности нанодиама путем ковалентного присоединения азид-PEG₄-карбоновой кислоты, терминальная группа которой представлена реакционноспособным азидным фрагментом (-N₃). Введение азидной группы предоставляет возможность последующего селективного конъюгирования с биологическими векторами (например, антителами, пептидами) через реакцию «клик-химии» азид-алкинового циклоприсоединения. В рамках работы была проведена комплексная идентификация полученного конъюгата ND-PEG₄-N₃ с использованием набора физико-химических методов анализа (твердотельная ЯМР-спектроскопия, ИК-Фурье спектроскопия и рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия). Размер наночастиц был исследован методом динамического светорассеяния. В опыте по изучению электрофоретической подвижности был рассчитан ζ-потенциал дисперсий. Важнейшей частью исследования являлась оценка *in vitro* биосовместимости синтезированного аддукта на культуре клеток почек эмбриона человека (НЕК293) с использованием МТТ-теста.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Предварительно очищенные ND [12] диспергировали в 20 мл безводного дихлорметана (ДХМ) в концентрации 5 мг·мл⁻¹ с помощью ультразвуковой обработки (500 Вт, 20 кГц, 5 мин, 0 °С). В полученную суспензию последовательно добавляли молекулу линкера – азид-PEG₄-карбоновую кислоту

(1,5 ммоль, 10-кратный молярный избыток относительно расчетного содержания поверхностных гидроксильных групп ND) и 4-диметиламинопиридин (ДМАП, каталитическое количество, 0,1 эквивалента). Смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение 15 мин при 0 °С. Затем небольшими порциями при постоянном перемешивании добавляли N₁N'-дициклогексилкарбодимид (1,2 эквивалента относительно линкера). Реакционную смесь переносили в пробирки для центрифугирования. Осаждение нанодиама (ND-PEG₄-N₃) проводили в высокоскоростной центрифуге при 10 000 об./мин в течение 30–60 мин. Для эффективного удаления побочных продуктов и исходных реагентов продукт промывали этанолом. Процедуру центрифугирования и ресуспендирования в свежем растворителе повторяли не менее 3–5 раз до тех пор, пока супернатант не становился прозрачным и не показывал поглощения в УФ-спектре. Конечный продукт сушили при 39 °С в течение 24 часов. Выход продукта составил 85%. Схема реакции представлена на рис. 1.

Спектры ЯМР ¹³C конъюгата ND-PEG₄-N₃ регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 400 WB (США). Изучение элементного состава проводили на интегрированном фотоэлектронном и оже-сканирующем спектрометре Thermo Fisher Scientific Escalab 250Xi (США). В образце определяли содержание азота, углерода и кислорода. ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 8700 (США).

Распределение частиц ND-PEG₄-N₃ по размерам в воде получали с использованием анализатора Malvern Zetasizer 3000 (Великобритания) при T = 298,15 К. Значение индекса полидисперсности составляло 0,24–0,27.

Цитотоксичность конъюгата ND-PEG₄-N₃ (C = 2–200 мг/л) изучали с помощью МТТ-теста на клеточных НЕК293. Методика подробно описана в [14]. Оптические плотности продукта восстановления МТТ измеряли на планшетном ридере Allsheng AMR-100 (Китай) на длинах волн 540 нм и 690 нм. Данные нормировали в процентах по отношению к необработанным клеткам.

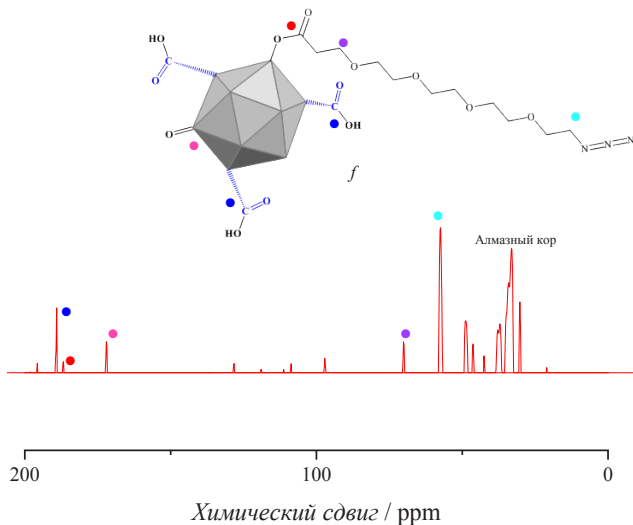


Рис. 2. Твердотельный ЯМР спектр ^{13}C ND-PEG $_4$ -N $_3$
 Fig. 2. Solid-state NMR spectrum of ^{13}C ND-PEG $_4$ -N $_3$

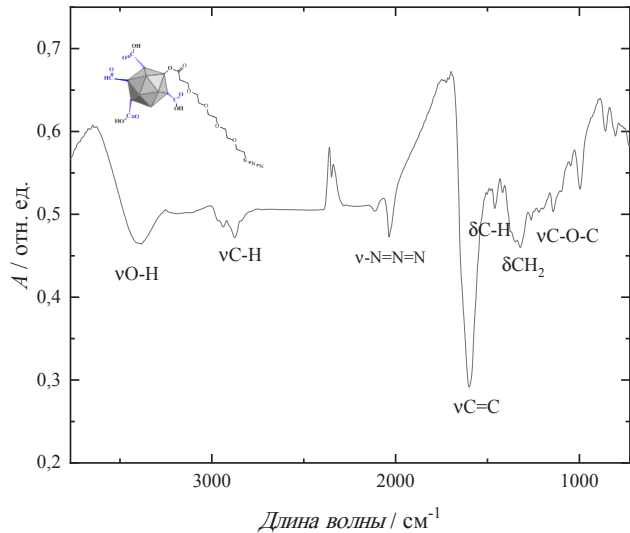
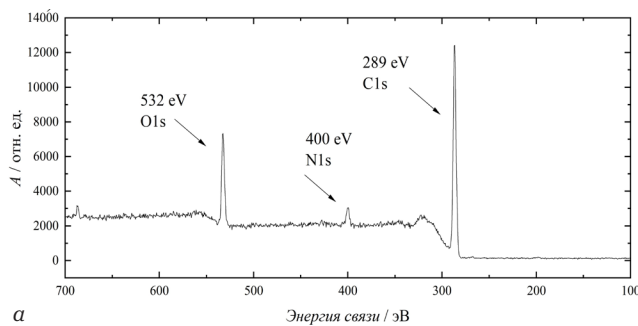
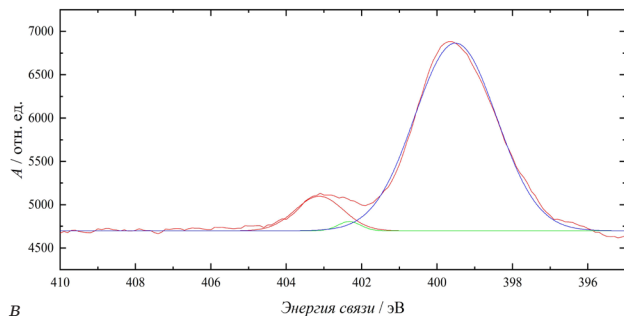


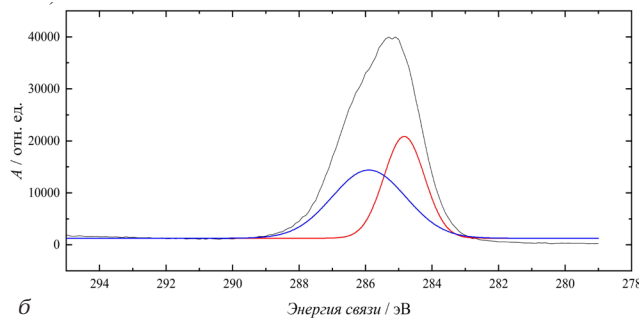
Рис. 3. ИК-спектр ND-PEG $_4$ -N $_3$
 Fig. 3. IR spectrum of ND-PEG $_4$ -N $_3$



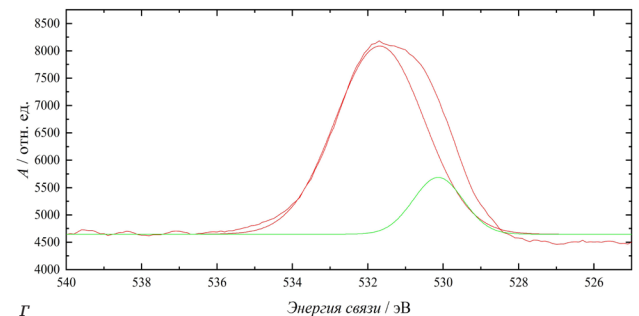
а



б



в



г

Рис. 4. Спектр РФЭС образца ND-PEG $_4$ -N $_3$ (а), а также C 1s (б), N 1s (в), O 1s (г) после деконволюции
 Fig. 4. XPS spectrum of the ND-PEG $_4$ -N $_3$ sample (a), as well as C 1s (b), N 1s (v), O 1s (r) after deconvolution

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Твердотельный спектр ЯМР ^{13}C конъюгата ND-PEG $_4$ -N $_3$ представлен на рис. 2. Сигналы в области высоких значений химического сдвига (188,1 и 186,0 м. д.) соответствуют sp^2 -гибридизованным атомам углерода карбоксильных и сложноэфирных групп. Сигналы в области 96,7–97,1 м. д. характерны для С-ОН групп алмазного ядра. Химический сдвиг 36 м. д. относится к sp^3 -гибридизованным атомам углерода. Сигналы 33–45 м. д. принадлежат частично разупорядоченной sp^3 -углеродной оболочке и sp^2 -атомам углерода в составе алмазного ядра соответственно [15]. Наличие сигналов при 56 м. д. и 49 м. д. хорошо относятся к фрагменту линкера, содержащего терминальную

азидогруппу. Сигнал при 56 м. д. характерен для атомов углерода в метиленовых группах, связанных с атомом кислорода (CH $_2$ –O) в составе PEG-фрагмента. Сигнал при ~49 м. д. соответствует атому углерода, непосредственно связанному с азидогруппой (CH $_2$ –N $_3$). Азидогруппа, выступая как электроноакцептор, вызывает смещение сигнала в более слабое поле по сравнению с углеродами основной цепи ПЭГ.

ИК-спектр ND-PEG $_4$ -N $_3$ демонстрирует характерные полосы поглощения, соответствующие функциональным группам в молекуле (рис. 3). Основной особенностью спектра является интенсивная полоса при 2094 см $^{-1}$, относящаяся к валентным колебаниям азидной группы (–N $_3$). В области 2500–3500 см $^{-1}$ наблюдается широкая

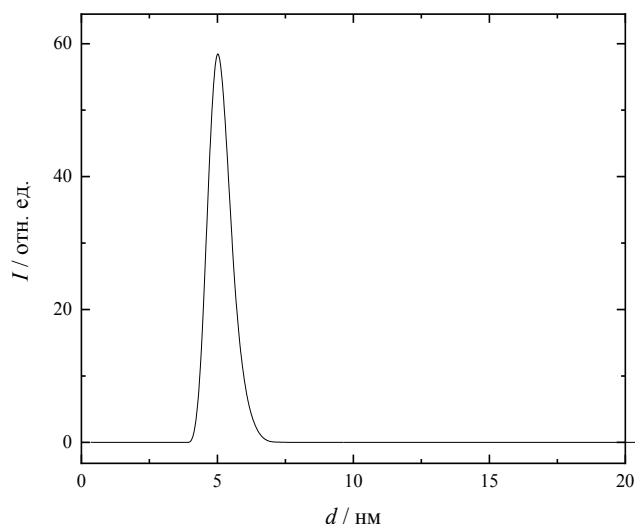


Рис. 5. Распределение наночастиц ND-PEG₄-N₃ по размерам
Fig. 5. Size distribution of ND-PEG₄-N₃ nanoparticles

полоса, связанная с валентными колебаниями O—H карбоксильных групп (HOOC). Сигнал спектра в области 1700 см⁻¹ соответствует колебаниям карбонильной группы C=O. Кроме того, наблюдаются валентные колебания C=C связи в области 1590 см⁻¹ и деформационные колебания C—H группы вблизи 1460 см⁻¹. Пик при 1140 см⁻¹ можно описать как валентные колебания C—O—C в структуре ND (эфирные, сложноэфирные и кислотно-ангидридные группы) [15].

На рис. 4 представлен спектр РФЭС конъюгата ND-PEG₄-N₃. Основной вклад в спектр вносит углеродная основа наноалмаза, что проявляется в виде интенсивного пика C 1s при 284–285 эВ, соответствующего sp³-гибридизованному углероду. Дополнительные пики в области 286–288 эВ обусловлены наличием углерода в составе фрагментов C—O и C—N в PEG части. Азидная группа (—N₃) линкера проявляется в виде пика N 400 эВ. Сигналы в области 531–533 эВ на спектре O 1s были отнесены к кислороду простых эфирных связей PEG и карбонильным группам (C=O) в составе ND.

Анализ распределения по размерам полученных наночастиц ND-PEG₄-N₃ (C = 10 мг·л⁻¹) в водной дисперсии (рис. 5) показывает, что средний размер ассоциатов составляет 4–6 нм. При этом значение ζ-потенциала (–32 мВ) указывает на то, что полученные дисперсии обладают агрегативной устойчивостью.

Данные исследования цитотоксичности ND-PEG₄-N₃ и индивидуального ND показали, что ND-PEG₄-N₃ и ND практически не влияют на пролиферативную активность клеточной линии HEK293 в диапазоне концентраций 2–75 мг·л⁻¹ (рис. 6).

На основании данных МТТ-теста можно заключить, что ND, как в исходной форме, так и после модификации ND-PEG₄-N₃, не снижают мета-

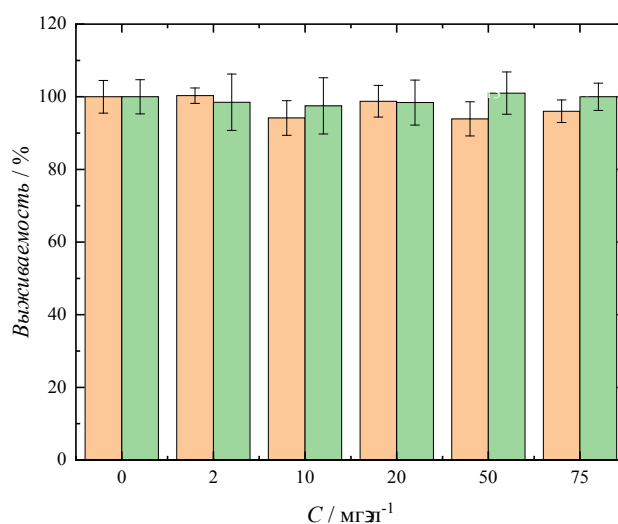


Рис. 6. Влияние ND-PEG₄-N₃ (оранжевый) и ND (зеленый) на выживаемость клеточной линии HEK293

Fig. 6. Effect of ND-PEG₄-N₃ (orange) and ND (green) on the survival of the HEK293 cell line

болическую активность и, следовательно, жизнеспособность клеток. Отсутствие достоверных различий между опытными группами и контрольной группой в течение всего времени инкубации указывает на отсутствие острой цитотоксичности данных материалов.

ВЫВОДЫ

В статье представлен новый метод синтеза ковалентного наноконъюгата на основе ND и бифункционального линкера — азид-PEG₄-карбоновой кислоты для адресной доставки лекарств. Наноконъюгат был охарактеризован с помощью комплекса физико-химических методов анализа. Наличие терминальной азидной группы (—N₃) обеспечивает возможность последующей селективной функционализации системы через высокоэффективную реакцию азид-алкинового циклоприсоединения. Размер наночастиц в водной дисперсии составляет ~4–6 нм, при этом дисперсии являются агрегативно устойчивыми с высоким отрицательным значением ζ-потенциала (менее –30 мВ). ND-PEG₄-N₃ и ND практически не влияют на пролиферативную активность клеточной линии HEK293 в диапазоне концентраций 2–75 мг·л⁻¹. Таким образом, разработанная модификация ND-PEG₄-N₃ соответствует всем ключевым критериям, предъявляемым к универсальной платформе для доставки лекарств: она обладает стабильной и хорошо воспроизводимой структурой, позволяющей проводить дальнейшую модификацию, имеет агрегативную устойчивость в водных дисперсиях и демонстрирует низкую цитотоксичность. Полученные результаты создают основу для последующего присоединения к платформе различных терапевтических агентов и лигандов таргетинга с целью создания нового поколения селективных противоопухолевых препаратов.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Authors' contribution

All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Благодарности

Авторы выражают благодарность кафедре общей и биоорганической химии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова за предоставленную возможность использования оборудования и проведения исследований на линиях клеток человека. Использовано оборудование следующих ресурсных центров Научного парка СПбГУ: магнитно-резонансные методы исследования, методы анализа состава вещества.

Thanks

The authors express their gratitude to the Department of General and Bioorganic Chemistry of the First St. Petersburg State Medical University. Academician I. P. Pavlova for the opportunity to use the equipment and conduct research on human cell lines. The equipment of the following resource centers of the St. Petersburg State University Science Park was used: magnetic resonance research methods, methods for analyzing the composition of matter.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации (государственное задание «Разработка молекулярного дизайна и создание препаратов на основе конъюгатов углеродных наноструктур, векторов адресной доставки и цитотоксических агентов для инактивации стволовых опухолевых клеток и компонентов микроокружения опухоли» ЕГИСУ: 123021300231-8).

Financing

The work was carried out with the financial support of the Ministry of Health of the Russian Federation (state assignment

“Development of molecular design and creation of drugs based on carbon nanostructure conjugates, targeted delivery vectors and cytotoxic agents for inactivation of tumor stem cells and components of the tumor microenvironment” of the Unified State Automated Information System of Accounting: 123021300231-8).

ЛИТЕРАТУРА

1. Shenderova O. A., McGuire G. E. Science and engineering of nanodiamond particle surfaces for biological applications (Review) // *Biointerphases*. – 2015. – Vol. 10, № 3. – 030802.
2. Paci J. T., Man H. B., Saha B. et al. Understanding the surfaces of nanodiamonds // *Journal of Physical Chemistry C. American Chemical Society*. – 2013. – Vol. 117, № 33. – P. 17256–17267.
3. Xu J., Chow E. K.-H. Biomedical applications of nanodiamonds: From drug-delivery to diagnostics // *SLAS Technol.* – 2023.
4. Dolmatov V. Y. Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and applications // *Russian Chemical Reviews*. – 2001. – Vol. 70, № 7. – P. 607–626.
5. Holt K. B. Diamond at the nanoscale: applications of diamond nanoparticles from cellular biomarkers to quantum computing // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. – 2007. – Vol. 365, № 1861. – P. 2845–2861.
6. Chow E. K., Zhang X. Q., Chen M. et al. Nanodiamond therapeutic delivery agents mediate enhanced chemoresistant tumor treatment // *Sci Transl Med*. – 2011. – Vol. 3, № 73. – 73ra21.
7. Neitzel I., Mochalin V., Knoke I. et al. Mechanical properties of epoxy composites with high contents of nanodiamond // *Compos Sci Technol*. – 2011. – Vol. 71, № 5. – P. 710–716.
8. Qin J. X., Yang X. G., Lv C. F. et al. Nanodiamonds: Synthesis, properties, and applications in nanomedicine // *Mater Des*. – 2021. – Vol. 210. – P. 110091.
9. Hens S. C., Cunningham G., Tyler T. et al. Nanodiamond bioconjugate probes and their collection by electrophoresis // *Diam Relat Mater*. – 2008. – Vol. 17, № 11. – P. 1858–1866.
10. Xu D., Liu M., Zhang Q. et al. Preparation of water dispersible and biocompatible nanodiamond-poly(amino acid) composites through the ring-opening polymerization // *Materials Science and Engineering: C*. – 2018. – Vol. 91. – P. 496–501.
11. Jung H. S., Neuman K. C. Surface Modification of Fluorescent Nanodiamonds for Biological Applications // *Nanomaterials*. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 153.
12. Zhao L., Xu Y. H., Akasaka T. et al. Polyglycerol-coated nanodiamond as a macrophage-evading platform for selective drug delivery in cancer cells // *Biomaterials*. – 2014. – Vol. 35, № 20. – P. 5393–5406.
13. Berdichevskiy G. M., Vasina L. V., Ageev S. V. et al. A comprehensive study of biocompatibility of detonation nanodiamonds // *J Mol Liq*. – 2021. – Vol. 332. – 115763.
14. Panich A. M. Nuclear magnetic resonance studies of nanodiamond surface modification // *Diam Relat Mater*. – 2017. – Vol. 79. – P. 21–31.
15. Petit T., Puskar L. FTIR spectroscopy of nanodiamonds: Methods and interpretation // *Diam Relat Mater*. – 2018. – Vol. 89. – P. 52–66.

REFERENCES

1. Shenderova O. A., McGuire G. E. Science and engineering of nanodiamond particle surfaces for biological applications (Review) // *Biointerphases*. 2015;10(3). 030802.

2. Paci J. T., Man H. B., Saha B. et al. Understanding the surfaces of nanodiamonds // *Journal of Physical Chemistry C. American Chemical Society*. 2013;117(33):17256–17267.
3. Xu J., Chow E. K.-H. Biomedical applications of nanodiamonds: From drug-delivery to diagnostics // *SLAS Technol*. 2023.
4. Dolmatov V. Y. Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and applications // *Russian Chemical Reviews*. 2001;70(7):607–626.
5. Holt K. B. Diamond at the nanoscale: applications of diamond nanoparticles from cellular biomarkers to quantum computing // *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2007;365(1861):2845–2861.
6. Chow E. K., Zhang X. Q., Chen M. et al. Nanodiamond therapeutic delivery agents mediate enhanced chemoresistant tumor treatment // *Sci Transl Med*. 2011;3(73):73ra21.
7. Neitzel I., Mochalin V., Knoke I. et al. Mechanical properties of epoxy composites with high contents of nanodiamond // *Compos Sci Technol*. 2011;71(5):710–716.
8. Qin J. X., Yang X. G., Lv C. F. et al. Nanodiamonds: Synthesis, properties, and applications in nanomedicine // *Mater Des*. 2021;210:110091.
9. Hens S. C., Cunningham G., Tyler T. et al. Nanodiamond bioconjugate probes and their collection by electrophoresis // *Diam Relat Mater*. 2008;17(11):1858–1866.
10. Xu D., Liu M., Zhang Q. et al. Preparation of water dispersible and biocompatible nanodiamond-poly(amino acid) composites through the ring-opening polymerization // *Materials Science and Engineering: C*. 2018;91:496–501.
11. Jung H. S., Neuman K. C. Surface Modification of Fluorescent Nanodiamonds for Biological Applications // *Nanomaterials*. 2021;11(1):153.
12. Zhao L., Xu Y. H., Akasaka T. et al. Polyglycerol-coated nanodiamond as a macrophage-evading platform for selective drug delivery in cancer cells // *Biomaterials*. 2014;35(20):5393–5406.
13. Berdichevskiy G. M., Vasina L. V., Ageev S. V. et al. A comprehensive study of biocompatibility of detonation nanodiamonds // *J Mol Liq*. 2021;332:115763.
14. Panich A. M. Nuclear magnetic resonance studies of nanodiamond surface modification // *Diam Relat Mater*. 2017;79:21–31.
15. Petit T., Puskar L. FTIR spectroscopy of nanodiamonds: Methods and interpretation // *Diam Relat Mater*. 2018;89:52–66.

Информация об авторах

Шемчук Ольга Сергеевна, аспирант, специалист по учебно-методической работе кафедры общей и биоорганической химии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), научный сотрудник отдела фундаментальных исследований, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-3060-2232; **Булаков Вячеслав Эдуардович**, аспирант, специалист по учебно-методической работе кафедры общей и биоорганической химии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0003-4854-017X; **Молчанов Олег Евгеньевич**, доктор медицинских наук, руководитель отдела фундаментальных исследований, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3330-6324; **Миколайчук Ольга Владиславовна**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела фундаментальных исследований, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0463-7725; **Майстренко Дмитрий Николаевич**, доктор медицинских наук, Директор, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8174-7461; **Шаройко Владимир Владимирович**, доктор биологических наук, профессор кафедры общей и биоорганической химии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3717-0471; **Семенов Константин Николаевич**, доктор химических наук, профессор кафедры общей и биоорганической химии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2239-2044.

Information about authors

Shemchuk Olga S., Postgraduate Student, Specialist in Educational and Methodological Work of the Department of General and Bioorganic Chemistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Research Fellow of the Department of Fundamental Researches, Russian Scientific Center Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3060-2232; **Bulakov Vyacheslav E.**, Postgraduate Student, Specialist in Educational and Methodological Work of the Department of General and Bioorganic Chemistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-4854-017X; **Mikolaichuk Olga V.**, Cand. of Sci. (Chem.), Senior Research Fellow of the Department of Fundamental Researches, Russian Scientific Center Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0463-7725; **Molchanov Oleg E.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental Researches, Russian Scientific Center Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3330-6324; **Maistrenko Dmitrii N.**, Dr. of Sci. (Med.), Director, Russian Scientific Center Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granov (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8174-7461; **Semenov Konstantin N.**, Dr. of Sci. (Chem.), Professor of the Department of General and Bioorganic Chemistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2239-2044; **Sharoyko Vladimir V.**, Dr. of Sci. (Biol.), Professor of the Department of General and Bioorganic Chemistry, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3717-0471.



Наблюдения из практики / Observation from practice

© СС 0 Коллектив авторов, 2026

УДК [616.98 : 578.828] : 616.993.192.1 + 616.831-002

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-133-141>А. В. Колотева^{1,2*}, Е. М. Базюк^{1,3}, Н. В. Шулешова², Т. Н. Виноградова¹, Е. В. Степанова^{1,2}¹ Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
198103, Россия, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8³ Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 15/17РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ТОКСОПЛАЗМОЗНОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА
У ПАЦИЕНТКИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ*Поступила в редакцию 20.01.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.*

Резюме

Токсоплазмозное поражение центральной нервной системы является довольно частым осложнением течения ВИЧ-инфекции и связано главным образом с поражением головного мозга. В то же время в литературе имеется значительно меньшее число описаний токсоплазмозного миелита или энцефаломиелита. В статье представлен редкий случай развития энцефаломиелита у пациентки 53 лет с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в стадии выраженного иммунодефицита. У нее дополнительно развились гематологические побочные эффекты от проводимой специфической противотоксоплазмозной терапии, которые были успешно купированы. Несмотря на позднее начало этиотропной терапии, удалось добиться клинического, лабораторного и нейровизуализационного улучшения к 51-м суткам этиотропного лечения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз, энцефаломиелит

Для цитирования: Колотева А. В., Базюк Е. М., Шулешова Н. В., Виноградова Т. Н., Степанова Е. В. Редкий случай токсоплазмозного энцефаломиелита у пациентки с ВИЧ-инфекцией. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026; 33(1):133–141. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-133-141>.

* **Автор для связи:** Анна Вальерьевна Колотева, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 198103, Россия, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179. E-mail: dr.koloteva@mail.ru.

Anna V. Koloteva^{1,2*}, Evgenia M. Bazyuk^{1,3}, Natalya V. Shuleshova²,
Tatiana N. Vinogradova¹, Elena V. Stepanova^{1,2}¹ Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases
179, Obvodny Canal Embankment, Saint Petersburg, Russia, 198103² Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022³ Smorodintsev Research Institute of Influenza
15/17, Prof. Popova str., Saint Petersburg, Russia, 197022A RARE CASE OF TOXOPLASMOSIS ENCEPHALOMYELITIS
IN A PATIENT WITH HIV INFECTION*Received 20.01.2026; accepted 04.03.2026*

Summary

CNS toxoplasmosis is a relatively frequent complication of HIV infection, most commonly involving brain lesions. However, there are only a few publications reporting cases of toxoplasmosis associated myelitis or encephalomyelitis. In this article, we present a rare clinical case of encephalomyelitis in a 53-year-old patient with newly diagnosed HIV infection in the stage of severe immunodeficiency. The patient additionally developed haematological side effects from specific anti toxoplasmosis therapy, which were successfully managed. Despite of the late initiation of etiotropic therapy, clinical, laboratory, and neuroimaging improvement was observed by the 51st day of specific treatment.

Keywords: HIV-infection, toxoplasmosis, encephalomyelitis

For citation: Koloteva A. V., Bazyuk E. M., Shuleshova N. V., Vinogradova T. N., Stepanova E. V. A rare case of toxoplasmosis encephalomyelitis in a patient with HIV infection. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):133–141. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-133-141>.

* **Corresponding author:** Anna V. Koloteva, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, 179, Obvodny Canal Embankment, Saint Petersburg, Russia, 198103. E-mail: dr.koloteva@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Toxoplasma gondii (тип Apicomplexa класс Sporozoa, отряд Coccidia) — облигатное внутриклеточное простейшее, отличающееся сложным жизненным циклом, способное заражать всех теплокровных животных, а внутри живого организма потенциально способное заражать почти все ядродержащие клетки [1]. Инфицированность населения *Toxoplasma gondii* колеблется от 4 % до 68 %, нарастая с возрастом [2]. Для иммунокомпетентных хозяев характерно бессимптомное носительство паразита. В организме человека резервуарами *Toxoplasma gondii* являются центральная нервная система (ЦНС) (головной и спинной мозг), орган зрения, скелетная мускулатура и миокард, где сохраняются цисты *Toxoplasma gondii* после заражения. В условиях иммунодефицита может произойти реактивация латентной инфекции. Клиническая картина токсоплазмоза развивается приблизительно у 18–20 % больных СПИДом [2]. Самым частым и наиболее жизнеугрожающим состоянием при реактивации латентной инфекции, вызванной *Toxoplasma gondii*, является токсоплазмозное поражение ЦНС.

Согласно данным литературы токсоплазмозный энцефалит — наиболее частое оппортунистическое заболевание с поражением ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией [3]. Случаи токсоплазмозного миелимита и энцефаломиелимита описаны гораздо реже [4–8].

Поражение ЦНС при реактивации токсоплазмозной инфекции не имеет патогномичных признаков [9, 10]. Клинические проявления токсоплазмозного энцефалита, миелимита и энцефаломиелимита не отличаются от проявлений других объемных процессов, локализующихся в ЦНС, что может привести к неверному диагнозу [11].

При известной ВИЧ-инфекции диагностический поиск будет выстроен с учетом возможного оппортунистического поражения ЦНС, но при недиагностированном ВИЧ-положительном статусе установление верного диагноза и старт этиологической терапии будет отсрочен [12, 13], что усугубит тяжесть течения заболевания за счет увеличения объема поражения.

Цель — представить клинический случай сочетанного токсоплазмозного поражения головного и спинного мозга (токсоплазмозного энцефаломиелимита), развившегося на фоне впервые выявленной ВИЧ-инфекции на стадии глубокого иммунодефицита.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Анализ медицинской документации (переводной эпикриз из СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия»); тщательный неврологический осмотр в динамике по общепринятой методике с оценкой уровня сознания по шкале комы Глазго (ШКГ); общие лабораторные

исследования: клинический и биохимический анализ крови, электролитный состав крови, общий анализ мочи; молекулярно-биологическое исследование в плазме и сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) человека с количественным определением РНК-вируса иммунодефицита человека 1 типа (оборудование автоматическая платформа Alinity M Abbott США, реагенты набор Alinity M HIV-1 Kit); молекулярно-биологическое исследование ЦСЖ с качественным определением ДНК *Toxoplasma gondii* (оборудование термоциклер CFX96 Bio-Rad, США, реактивы АмплиСенс *Toxoplasma gondii*-АД); иммунологическое исследование (иммуноферментный анализ — ИФА) с определением количественного уровня антител IgM, IgG к *Toxoplasma gondii* (оборудование автоматический иммунохимический анализатор ARCHИТЕКТ i2000SR Abbott, США, реактивы ARCHИТЕКТ Toxo IgM Reagent Kit, ARCHИТЕКТ Toxo IgG Reagent Kit); нейровизуализационные исследования: КТ головного мозга и шейного отдела позвоночника — выполнены на мультиспиральном компьютерном томографе CE Revolution EVO, МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника — выполнены на магнитно-резонансном томографе Siemens Espree 1,5 Тл с контрастированием препаратом гадолиевой кислоты.

Дообследование пациентки проводилось по алгоритмам диагностики токсоплазмозной инфекции [14, 15], лечение — согласно клиническим рекомендациям «ВИЧ-инфекция у взрослых» [16].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка И., 53 лет, поступила в тяжелом состоянии в отделение анестезиологии и реанимации СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (далее — Центр СПИД) из городской больницы скорой помощи с диагнозом: «ВИЧ-инфекция, 4В стадия, прогрессирование без АРВТ. Осложнение: токсоплазмоз (?) головного и спинного мозга».

Из анамнеза заболевания известно, что в течение 3 суток пациентка была дезориентирована во времени и пространстве, в связи с чем ее родственники вызвали скорую помощь, и пациентка была доставлена в приемное отделение городской больницы с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

На момент начала заболевания ВИЧ-статус пациентки неизвестен, хронические соматические заболевания отрицались; единственным известным отклонением в соматическом статусе являлась посттравматическая катаракта слева (травма левого глаза от 2017 г.).

При поступлении в приемное отделение больницы пациентка была дезориентирована в месте и времени; фиксировался умеренный центральный левосторонний гемипарез со снижением силы в руке до 3 баллов, в ноге — до 4 баллов.



Рис. 1. КТ головного мозга на 3-и сутки заболевания. Белыми стрелками указаны выявленные очаги поражения головного мозга в области правой теменной доли и IV желудочка (а, б); КТ головного мозга и спинного мозга на шейном уровне с внутривенным контрастированием на 4-е сутки заболевания (в, г). Белыми стрелками указаны выявленные очаги поражения в головном и спинном мозге, накапливающие контрастное вещество

Fig. 1. CT of the brain on the 3rd day of the disease. The detected brain foci of lesion in the region of the right parietal lobe and the fourth ventricle are indicated by white arrows (a, b); CT of the brain and spinal cord (cervical level) with intravenous contrast enhancement on the 4th day of the disease (v, r). The detected foci of lesion in the brain and spinal cord that accumulate contrast agent are indicated by white arrows

В первичных клинических анализах крови выявлялись лейкопения ($2,73 \times 10^9/\text{л}$) и нейтропения ($1,52 \times 10^9/\text{л}$). При проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга фиксировались округлый гиподенсный очаг размерами 13×18 мм в правой теменной доле и округлые образования на уровне IV желудочка с кальцинированным ободком размером 5×4 мм (рис. 1, а, б). На следующий день при проведении КТ головного мозга с внутривенным контрастированием в веществе обоих полушарий большого мозга, обеих гемисферах мозжечка выявлялись множественные округлые очаги с циркулярным типом накопления контрастного вещества размерами от 3 до 32 мм в диаметре и перифокальным отеком (рис. 1, в). Также в краевой зоне сканирования в спинном мозге зафиксировано образование со схожими характеристиками (рис. 1, г).

В тот же день была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и шейного отдела позвоночника с контрастированием, что подтвердило наличие многоочагового поражения головного мозга (рис. 2, а, б) и единственного протяженного очага в шейном отделе спинного мозга размерами $13 \times 10 \times 31,5$ мм, расположенного от середины С2 позвонка до уровня верхних отделов С4 позвонка (рис. 2, в, г). Патологические очаги были окружены умеренным перифокальным отеком и накапливали контрастное вещество по кольцевидному и узловому типу.

За период первой госпитализации пациентке проводилось дообследование (скрининг онкологической патологии и скрининг на ВИЧ-инфекцию) и симптоматическое противоотечное лечение дексаметазоном. Убедительных данных за онкологический процесс с метастазированием не выявлено, а на 5-е сутки госпитализации у пациентки получен положительный анализ на ВИЧ-инфекцию, после чего пациентка в тяжелом состоянии была пере-

ведена в отделение анестезиологии и реанимации Центра СПИД.

При поступлении в Центр СПИД в неврологическом статусе: умеренное оглушение (ШКГ 13 баллов), дезориентация в месте и времени, выраженное психомоторное возбуждение, анозогнозия неврологических нарушений. Единственный видящий глаз – правый; левый глаз – слепота на фоне посттравматической катаракты с 2017 г. Функции других черепных нервов не нарушены. Выявлялся глубокий центральный левосторонний гемипарез до плечии в руке и снижением силы в ноге до 2 баллов. Детально оценить нарушения чувствительности не представлялось возможным в связи с оглушением. Менингеальная симптоматика не выявлялась. Пациентка поступила в центр СПИД с установленным мочевым катетером.

При иммунологическом исследовании выявлен глубокий иммунодефицит с высокой вирусемией ВИЧ в крови (уровень CD4 – 3 % (15 кл/мкл), количество РНК ВИЧ в крови – $375\,085$ копий/мл); в клинических анализах крови – лейкоцитоз до $11,1 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом до 86 % (лейкоцитоз расценен как реактивный в ответ на введение глюкокортикоидных гормонов), легкая тромбоцитопения до $137 \times 10^9/\text{л}$.

На основании результатов нейровизуализации у пациентки был предположен токсоплазмозный энцефаломиелит на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции с глубоким иммунодефицитом – один из редких вариантов реактивации латентной инфекции, вызванной *Toxoplasma gondii*.

Ех juvantibus, до получения лабораторного подтверждения диагноза токсоплазмозного энцефаломиелита произведен старт этиотропной терапии ко-тримоксазолом в дозировке 850 мг/кг/сутки по триметоприму (из расчета по триметоприму – 10 мг/кг/сутки на вес больной в 85 кг). С целью уменьшения перифокального отека была

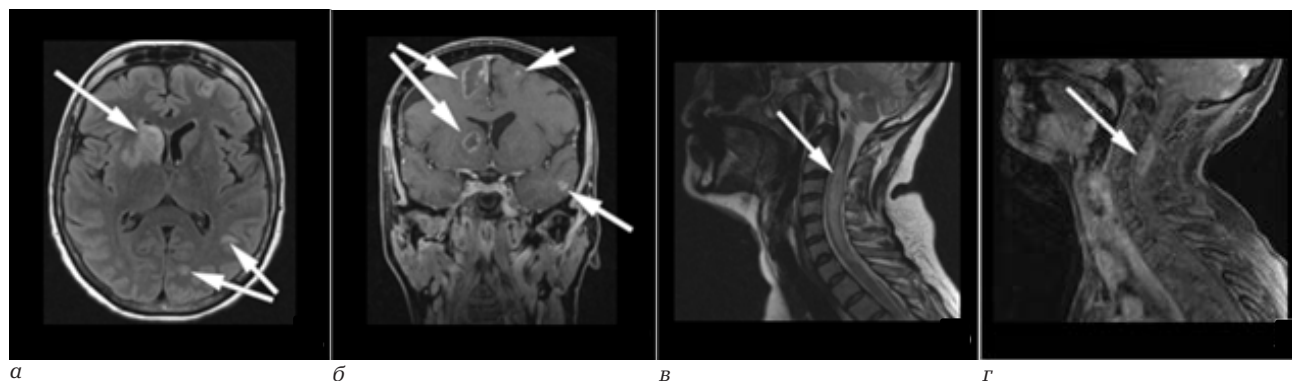


Рис. 2. МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием на 4-е сутки заболевания. Белыми стрелками указаны очаги измененного МР-сигнала: *а* – на аксиальном срезе в T2 TIRM отмечаются гиперинтенсивные участки неправильной формы в области бокового рога правого желудочка с масс-эффектом и в левой теменной доле; *б* – на корональном срезе в T1 TSE обращает на себя внимание кольцевидный паттерн накопления контрастного вещества по периферии крупных очагов в правой лобной доле и узловой паттерн накопления контрастного вещества в мелких очагах в левой лобной и височной долях; *в* – на сагиттальном срезе T2 TSE представлен протяженный гиперинтенсивный очаг с перифокальным отеком в спинном мозге; *г* – на сагиттальном срезе T1 TSE с контрастным усилением фиксируется кольцевидное накопление по периферии очага миелопатии, расположенного на уровне C2–C4 позвонков

Fig. 2. MRI of the brain and cervical spine with intravenous contrast enhancement on the 4th day of the disease. Pathological foci are indicated by white arrows: *a* – at the axial slice in T2 TIRM, hyperintense irregularly shaped areas are observed in the region of the lateral horn of the right ventricle with a mass effect, and in the left parietal lobe; *b* – at the coronal slice in T1 TSE, a ring like pattern of contrast agent accumulation is noted at the periphery of large fo-ci in the right frontal lobe, and a nodular pattern of contrast agent accumulation in small foci in the left frontal and temporal lobes; *v* – at the sagittal slice in T2 TSE, a hyperintense focus with perifocal edema in the spinal cord is presented; *r* – at the sagittal slice in T1 TSE with contrast enhancement, a ring like accumulation is observed at the periphery of the focus of myelopathy located at the C2–C4 vertebrae level

продолжена терапия дексаметазоном – 12 мг/сутки с постепенным снижением дозы.

Проведена диагностическая люмбальная пункция. В ликворе: цитоз – $6,6 \times 10^6$ /л, белок – 0,61 г/л, глюкоза – 1,9 ммоль/л; выявлена ДНК *Toxoplasma gondii*. При ИФА крови выявлены антитела к *Toxoplasma gondii* IgG в количестве 59,7 МЕ/мл (при норме до 1,56 МЕ/мл).

Таким образом, диагноз уточнен: ВИЧ-инфекция, 4В стадия, прогрессирование на фоне отсутствия антиретровирусной терапии (АРВТ). Осложнение: токсоплазмозный энцефаломиелит, подтвержденный лабораторно.

Первые улучшения в неврологическом статусе в виде восстановления ясного сознания (ШКГ 15 баллов) и регресса психомоторного возбуждения зафиксированы у пациентки спустя 3 суток этиотропного лечения. В анализах крови наметилась тенденция к снижению уровня лейкоцитов, несмотря на применение дексаметазона – $4,7 \times 10^9$ /л. Спустя 5 суток этиотропного лечения частично регрессировал гемипарез (сила в левой верхней конечности выросла до 4 баллов, в нижней конечности – до 3 баллов), дексаметазон был отменен. В связи с положительной динамикой в неврологическом статусе инициирована поэтапная активизация пациентки в условиях отделения анестезиологии и реанимации.

По стабилизации состояния пациентка была переведена в инфекционное отделение.

На 15-е сутки этиотропного лечения фиксировалось повышение мышечной силы в левых конечностях до 4,5 баллов, однако в контрольных анализах крови наблюдались тяжелая тромбоцитопения до

25×10^9 /л и умеренная лейкопения. Изменения в клинических анализах крови были расценены как миелотоксическое действие ко-тримоксазола, для коррекции которого дозировка препарата была снижена на 50 % (рис. 3).

В ответ на снижение дозировки ко-тримоксазола уровень тромбоцитов повысился до 60×10^9 /л, однако выросла лейкоцитопения ($1,16 \times 10^9$ /л) и нейтропения ($0,9 \times 10^9$ /л), появилась анемия (гемоглобин – 74 г/л) и эритропения ($2,47 \times 10^{12}$ /л).

Дальнейшее снижение дозировки препарата было невозможно, и по назначению гематолога на 25-е сутки этиотропного лечения для коррекции нарушений со стороны кроветворной системы был введен стимулятор лейкопоэза филграстим в дозировке 300 мг Ед подкожно с положительным ответом в виде стимуляции всех кроветворных ростков.

На фоне проведенного лечения показатели клинического анализа крови стабилизировались (рис. 3).

Спустя 28 суток этиотропного лечения проведена контрольная МРТ головного мозга, при которой в головном мозге зафиксировано нарастание числа мелких очагов, но размер ранее выявленных очагов и выраженность перифокального отека вокруг них значительно уменьшились (рис. 4, *а–г*).

Таким образом, на фоне 4-недельного курса ко-тримоксазола при токсоплазмозном энцефаломиелите зафиксирована положительная клиническая и частично положительная нейровизуализационная динамика в виде уменьшения размеров ранее выявленных очагов и выраженности перифокального отека вокруг них. Увеличение числа очагов в веществе головного мозга более вероятно

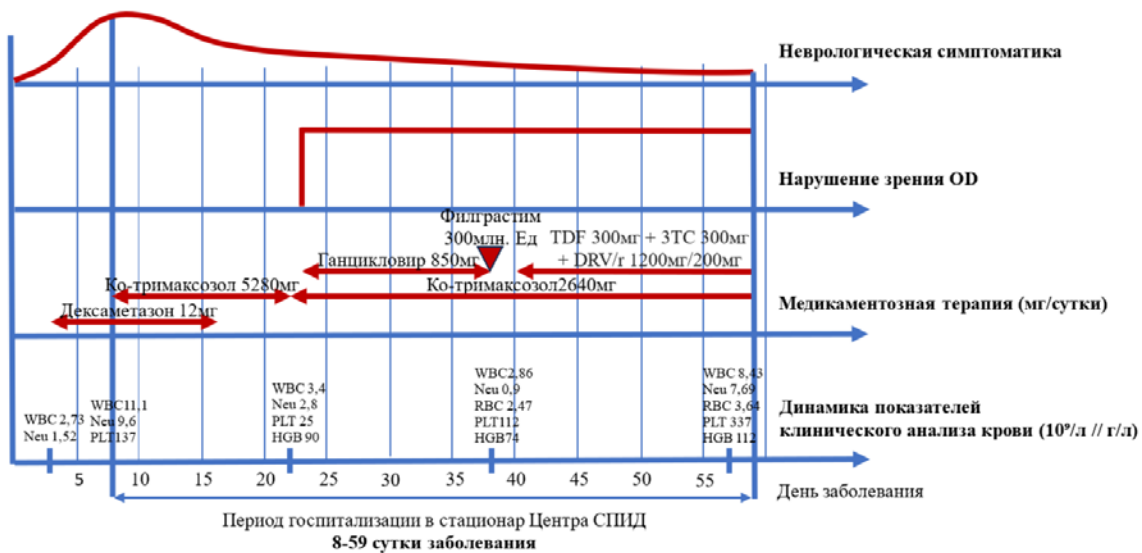


Рис. 3. Динамика заболевания с акцентом на лечение, побочные явления лекарственных препаратов и подходы к их коррекции

Fig. 3. Dynamics of the disease accenting to the treatment, medication side effects, and their correction

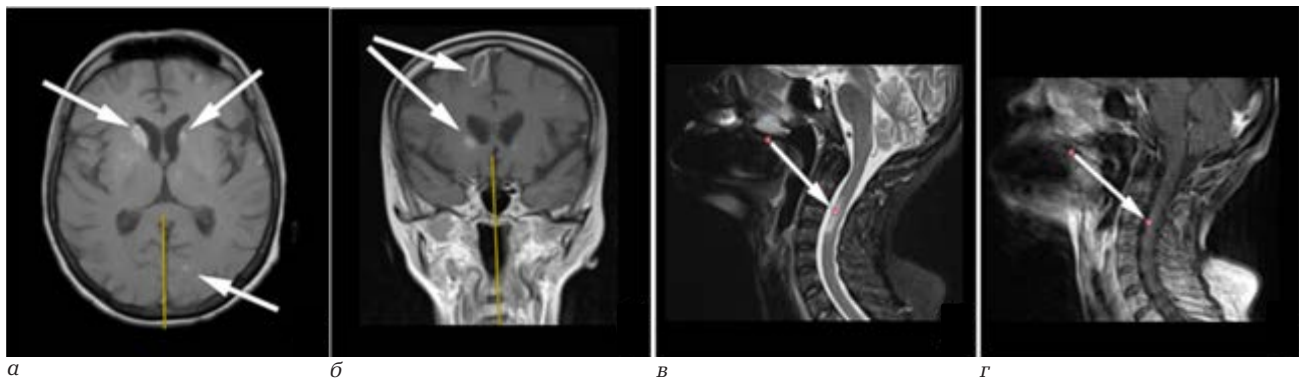


Рис. 4. МРТ головного мозга и шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием на фоне 4-недельного курса этиотропной терапии: *a* – на аксиальном срезе в T2 отмечается уменьшение размера ранее выявленного крупного очага токсоплазмозного энцефаломиелимита, но появление нескольких мелких очагов в обеих гемисферах большого мозга; *b* – на корональном срезе в T1 TSE – аналогичная динамика уменьшения ранее известных крупных патологических очагов; *v* – на сагиттальном срезе T2 TSE представлено уменьшение размера очага и перифокального отека; *r* – на сагиттальном срезе T1 TSE с контрастным усилением зона накопления контрастного вещества значительно уменьшилась. Белыми стрелками указаны токсоплазмозные очаги

Fig. 4. MRI of the brain and cervical spine with intravenous contrast enhancement after a 4 week course of etiotropic therapy: *a* – at the axial slice in T2, a reduction in the size of the previously revealed large focus of toxoplasmosis encephalomyelitis is noted, but several small foci have appeared in both cerebral hemispheres; *b* – at the coronal slice in T1 TSE, a similar reduction in the previously noted large pathological foci is observed; *v* – at the sagittal slice in T2 TSE, a decrease in the size of the focus and perifocal edema is demonstrated; *r* – at the sagittal slice in T1 TSE with contrast enhancement, the area of contrast agent accumulation has significantly decreased. Toxoplasmosis foci are indicated by white arrows

обусловлено быстрым распространением паразитарной инфекции в период с момента первичной нейровизуализации до времени старта антикоксоплазмозной терапии – в данном случае период между первичной диагностикой многоочагового поражения и стартом этиотропной терапии составил 5 дней.

На 32-е сутки этиотропного лечения токсоплазмозного энцефаломиелимита произведен старт антиретровирусной терапии (АРВТ) по схеме: тенофовир – 300 мг 1 раз в день, ламивудин – 300 мг 1 раз в день, дарунавир – 600 мг 2 раза в день, ритонавир – 100 мг 2 раза в день (рис. 3). Выбор схемы АРВТ обусловлен глубоким иммунодефицитом и высокой вирусной нагрузкой.

На 51-е сутки этиотропного лечения пациентка была выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии с неврологическим дефицитом в виде легкого левостороннего гемипареза – уступчивости в левых конечностях до 4,5 баллов.

План лечения при выписке предусматривал завершение 8-недельного лечебного курса и переход на вторичную профилактику ко-тримоксозолом – 960 мг 2 раза в день с 57-х суток этиотропного лечения под наблюдением инфекциониста и невролога Центра СПИД.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Представленный клинический случай демонстрирует нечасто диагностируемое сочетанное

поражение головного и спинного мозга, вызванное реактивацией латентной токсоплазмозной инфекции на фоне глубокого иммунодефицита при ВИЧ-инфекции.

В нашем случае пациентка не знала о наличии у нее ВИЧ-инфекции, и первично диагностический поиск энцефаломиелита проводился в направлении неинфекционного поражения центральной нервной системы, что несколько отсрочило старт этиологического лечения. С учетом паттернов нейровизуализации дифференциальный диагноз проводился с метастатическим поражением ЦНС и острым рассеянным энцефаломиелитом [17]. Подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции в данном случае сместило фокус внимания с неинфекционной этиологии на инфекционную.

Исходя из распространенности латентного носительства *Toxoplasma gondii* среди населения, токсоплазмозное поражение ЦНС закономерно является частым оппортунистическим заболеванием у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В структуре токсоплазмозного поражения значимо преобладает токсоплазмозный энцефалит [13], в то время как токсоплазмозный миелит и энцефаломиелит диагностируются крайне редко [4–8]. В наиболее крупной описанной серии случаев токсоплазмозного миелита (26 пациентов) [6] изолированный миелит наблюдался только в 19 % случаев; в остальных случаях диагностировался энцефаломиелит.

В представленном случае выявление очага на уровне спинного мозга стало случайной находкой, связанной с его расположением в краевой зоне сканирования при нейровизуализации головного мозга. При более каудальном расположении очага миелита поражение спинного мозга осталось бы недиагностированным, так как при сопоставлении неврологического статуса пациентки с результатами нейровизуализации головного мозга расположение очагов энцефалита вполне соответствовало клинической картине заболевания. Мы предполагаем, что частота диагностируемых сочетанных поражений головного и спинного мозга, вызванных *Toxoplasma gondii*, значительно ниже абсолютной частоты токсоплазмозного энцефаломиелита.

При сопоставлении данных литературы с опытом работы специалистов Центра СПИД возможны следующие причины, маскирующие наличие токсоплазмозного поражения спинного мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией. 1. Клинические проявления обширного поражения вещества головного мозга при токсоплазмозном энцефаломиелите маскируют клинические проявления миелопатии [8]. 2. Наличие когнитивных нарушений и дезориентации затрудняет детализацию специфических нарушений чувствительности, которые могли бы привести к предположению о наличии миелита [18]. 3. Наличие у пациентов в тяжелом состоянии уретрального катетера, необходимого для отслеживания выделительных функций, пре-

пятствует фиксации нарушений мочевого выделения, при поиске причины которых мог бы быть выявлен миелит.

Токсоплазмозный энцефаломиелит является излечимым паразитарным заболеванием ЦНС [7, 19]. При своевременном старте этиологического лечения в адекватных дозировках ко-тримоксазола пациенты с токсоплазмозным энцефалитом и энцефаломиелитом могут полностью избежать остаточного неврологического дефицита.

К сожалению, рекомендации по лечению сочетанного токсоплазмозного поражения головного и спинного мозга пока не разработаны. Исходя из экспериментальных данных, свидетельствующих о том, что морфология очагов токсоплазмозного энцефалита и миелита схожа [20], логичным является предположение об эффективности протоколов лечения токсоплазмозного энцефалита [16] в отношении токсоплазмозного энцефаломиелита и миелита. В своей практике мы использовали протокол лечения токсоплазмозного энцефалита для случая токсоплазмозного энцефаломиелита, который оказался эффективным. На фоне этиотропной терапии за период госпитализации зафиксирован практически полный регресс неврологического дефицита и положительная динамика по данным нейровизуализации.

Следует подчеркнуть, что противотоксоплазмозное лечение требует длительного применения высоких дозировок ко-тримоксазола, и врачу необходимо мониторировать не только эффективность терапии, но и возникающие возможные нежелательные явления от проводимой терапии. В представленном случае на фоне приема ко-тримоксазола развились нежелательные явления со стороны костного мозга. Протоколов для коррекции угнетения функции кроветворения на фоне лечения токсоплазмозного энцефалита не разработано, поэтому нашей пациентке по решению врачебной комиссии первоначально дозировка препарата была снижена до 50 %, а затем введен колониестимулирующий фактор. На фоне предпринятых корректирующих мероприятий показатели крови у пациентки постепенно восстановились.

Данный клинический случай демонстрирует необходимость междисциплинарного подхода к лечению пациентов с оппортунистическими заболеваниями на фоне глубокого иммунодефицита при ВИЧ-инфекции. Сотрудничество между инфекционистом, неврологом, гематологом и другими узкими специалистами позволило разработать эффективную стратегию лечения пациентки с токсоплазмозным энцефаломиелитом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный редкий клинический случай токсоплазмозного энцефаломиелита демонстрирует клиническую гетерогенность проявлений хронической токсоплазмозной инфекции на

фоне выраженного иммунодефицита. Следует помнить, что на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции имеется высокий риск реактивации латентной токсоплазмозной инфекции, что обуславливает высокую частоту токсоплазмозного поражения ЦНС. Типичным проявлением реактивации токсоплазмозной инфекции в ЦНС является энцефалит, но необходима настороженность в отношении более редких вариантов — энцефаломиелита и миелита. Часто выявление поражения спинного мозга является дополнительной находкой, так как обширное многоочаговое токсоплазмозное поражение вещества головного мозга может маскировать наличие миелита. Необходимость нейровизуализации спинного мозга возникает особенно в случае выявления клинической симптоматики, которая топически не соответствует имеющимся в веществе головного мозга очагам, а также у пациентов с нарушением сознания на фоне выраженного иммунодефицита.

Следует подчеркнуть, что токсоплазмозное поражение ЦНС требует срочного начала специфической терапии. Наличие поражения спинного мозга не меняет лечебной тактики — проводится стандартная для токсоплазмозной инфекции ЦНС пролонгированная терапия антибактериальными сульфаниламидными препаратами с расчетом на вес пациента. Длительное применение ко-тримоксазола ассоциировано с риском миело- и нефротоксичности; соответственно, при лечении токсоплазмозных энцефалитов, энцефаломиелитов и миелитов важно регулярно мониторировать изменения в периферической крови и в моче, и своевременно корректировать возникающие нарушения. Своевременная диагностика, старт лечения и мультидисциплинарный подход в лечении токсоплазмозной инфекции ЦНС позволяют создать эффективную терапевтическую стратегию и улучшить прогноз заболевания.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

А. В. Колотева — идея описания клинического случая, курация пациента (невролог), анализ истории болезни, систематизация клинических, лабораторных и нейровизуализационных данных, обзор литературы по теме, написание текста; Е. М. Базюк — курация пациента (инфекционист), анализ истории болезни, систематизация клинических и лабораторных данных, обзор литературы по теме, написание текста; Т. Н. Виноградова — критический пересмотр содержания текста, финальное утверждение; Н. В. Шулешова — определение значимости клинического случая, критический пересмотр содержания, редактирование текста, финальное утверждение; Е. В. Степанова — определение значимости клинического случая, критический пересмотр содержания, редактирование текста, финальное утверждение.

Author contributions

A. V. Koloteva — the idea of describing the clinical case, patient supervision (neurologist), analysis of the medical history, systematization of clinical, laboratory and neuroimaging data, literature review on the topic, writing the text; E. M. Bazyuk — patient supervision (infectious disease specialist), analysis of the medical history, systematization of clinical and laboratory data, literature review on the topic, writing the text; T. N. Vinogradova — critical revision of the text content, final statement; N. V. Shuleshova — determining the significance of the clinical case, critical revision of the content, text editing, final statement; E. V. Stepanova — determining the significance of the clinical case, critical revision of the content, text editing, final statement.

Благодарности

Для перефразирования и проверки грамматики использован искусственный интеллект GPT-4. Авторы самостоятельно проверили все факты и несут ответственность за содержание статьи.

Acknowledgments

Artificial intelligence GPT-4 was used for paraphrasing and grammar verification. The authors independently checked all facts and are responsible for the content of the article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angel S. O., Vanagas L., Alonso A. M. Mechanisms of adaptation and evolution in *Toxoplasma gondii* // *Mol Biochem Parasitol.* – 2024. – Т. 258. – С. 111615. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2024.111615>.
2. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Азовцева О. В. др. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. – Санкт-Петербург: Балтийский Медицинский Образовательный Центр; 2019. – 252 с. ISBN 978-5-6041807-2-2.
3. Ortiz O. R., Norris T. A. A blast from the past: toxoplasmic encephalitis as the initial presentation of HIV/AIDS // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, № 4. – P. e58693. <https://doi.org/10.7759/cureus.58693>.
4. London F., Mulquin N., Ossemann M. Longitudinally extensive spinal cord lesion: keep toxoplasmosis in mind // *Acta Neurol Belg.* – 2023. – Vol. 123, № 1. – P. 323–325. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02184-3>.
5. Fairley C. K., Wodak J., Benson E. Spinal cord toxoplasmosis in a patient with human immunodeficiency virus infection // *Int J STD AIDS.* – 1992. – Vol. 3, № 5. – P. 366–368. <https://doi.org/10.1177/095646249200300514>.
6. Gonzalez G. A., Porto G., Tecce E. et al. Advances in diagnosis and management of atypical spinal infections: a comprehensive review // *North Am Spine Soc*

J. –2023. – Vol. 16. – P. 100282. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2023.100282>.

7. García-García C., Castillo-Álvarez F., Azcona-Gutiérrez J. M. et al. Spinal cord toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome // *Infect Dis (Lond)*. – 2015. – Vol. 47, № 5. – P. 277–282. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.993421>.

8. Sireesha Y., Uppin M. S., Bohra K. et al. Longitudinally extensive transverse myelitis due to *Toxoplasma*: an autopsy study // *Ann Indian Acad Neurol*. – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 161. https://doi.org/10.4103/aian.aian_387_17.

9. García-Gubern C., Fuentes C. R., Colon-Rolon L., Masvidal D. Spinal cord toxoplasmosis as an unusual presentation of AIDS: case report and review of the literature // *Int J Emerg Med*. – 2010. – Vol. 3, № 4. – P. 439–442. <https://doi.org/10.1007/s12245-010-0207-7>.

10. Liu J., Li D., Wang W. et al. Clinical and imaging characteristics of toxoplasmic encephalitis in patients with HIV/AIDS with different immune statuses // *Quant Imaging Med Surg*. – 2025. – Vol. 15, № 8. – P. 7259–7268. <https://doi.org/10.21037/qims-2024-2598>. PMID: 40785890; PMCID: PMC12332595.

11. Vidal J. E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease // *J Int Assoc Providers AIDS Care*. – 2019. – Vol. 18. – P. 2325958219867315. <https://doi.org/10.1177/2325958219867315>.

12. Dian S., Ganiem A. R., Ekawardhani S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review // *Pathog Glob Health*. – 2023. – Vol. 117, № 1. – P. 14–23. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2083977>.

13. Bassa B., Hahner F., Meyding-Lamadé U. Erregerbedingte Erkrankungen des Rückenmarks und seiner angrenzenden Strukturen // *Nervenarzt*. – 2024. – Vol. 95. – P. 948–956. <https://doi.org/10.1007/s00115-024-01743-0>.

14. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Российское издание / Бартлетт Д., Редфилд Р., Фам П., Мазус А. И., ред. – Москва: ГРАНАТ; 2013. – 696 с. ISBN 978-5-906456-03-8.

15. Приказ от 09.11.2012 N 758н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции». URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/8837-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-ros-siyskoj-federatsii-ot-9-noyabrya-2012-g-758n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoj-pomoschi-pri-bolezni-vyzvannoy-virusom-immunodefitsita-cheloveka-vich-infektsii> (дата обращения: 02.04.2026).

16. Клинические рекомендации «ВИЧ-инфекция у взрослых». – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2024. – С. 44–45. URL: https://spid66.ru/uploadedFiles/files/Klinicheskie_rekomendatsii_VICH_u_vzroslykh_2024.pdf (дата обращения: 10.12.2025).

17. Трофимова Т. Н. Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения. Балтийский Медицинский Образовательный Центр; 2022. p. 65–119. ISBN 978-5-6045822-3-7.

18. Mohole J., Ho A. L., Sussman E. S. et al. Focal intramedullary spinal cord lesion in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: toxoplasmosis versus lymphoma // *World Neurosurg*. 2019;127:227–231. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.057>.

19. Richie M. B., Pruitt A. A. Spinal cord infections // *Neurol Clin*. 2013;31(1):19–53. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.09.006>.

20. Möhle L., Parlog A., Pahnke J., Dunay I. R. Spinal cord pathology in chronic experimental *Toxoplasma gondii* infection // *Eur J Microbiol Immunol*. 2014;4(1):65. <https://doi.org/10.1556/EUJMI.4.2014.1.6>.

REFERENCES

1. Angel S. O., Vanagas L., Alonso A. M. Mechanisms of adaptation and evolution in *Toxoplasma gondii* // *Mol Biochem Parasitol*. 2024;258:111615. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2024.111615>.

2. Belyakov N. A., Rassokhin V. V., Azovtseva O. V. et al. Comorbid conditions in HIV infection. Part II. Saint Petersburg: Baltic Medical Educational Center; 2019. 252 p. ISBN 978-5-6041807-2-2. (In Russ.)

3. Ortiz O. R., Norris T. A. A blast from the past: toxoplasmic encephalitis as the initial presentation of HIV/AIDS // *Cureus*. 2024;16(4):e58693. <https://doi.org/10.7759/cureus.58693>.

4. London F., Mulquin N., Ossemann M. Longitudinally extensive spinal cord lesion: keep toxoplasmosis in mind // *Acta Neurol Belg*. 2023;123(1):323–325. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02184-3>.

5. Fairley C. K., Wodak J., Benson E. Spinal cord toxoplasmosis in a patient with human immunodeficiency virus infection // *Int J STD AIDS*. 1992;3(5):366–368. <https://doi.org/10.1177/095646249200300514>.

6. Gonzalez G. A., Porto G., Tecce E. et al. Advances in diagnosis and management of atypical spinal infections: a comprehensive review // *North Am Spine Soc J*. 2023;16:100282. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2023.100282>.

7. García-García C., Castillo-Álvarez F., Azcona-Gutiérrez J. M. et al. Spinal cord toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome // *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(5):277–282. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.993421>.

8. Sireesha Y., Uppin M. S., Bohra K. et al. Longitudinally extensive transverse myelitis due to *Toxoplasma*: an autopsy study // *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(2):161. https://doi.org/10.4103/aian.aian_387_17.

9. García-Gubern C., Fuentes C. R., Colon-Rolon L., Masvidal D. Spinal cord toxoplasmosis as an unusual presentation of AIDS: case report and review of the literature // *Int J Emerg Med*. 2010;3(4):439–442. <https://doi.org/10.1007/s12245-010-0207-7>.

10. Liu J., Li D., Wang W. et al. Clinical and imaging characteristics of toxoplasmic encephalitis in patients with HIV/AIDS with different immune statuses // *Quant Imaging Med Surg*. 2025;15(8):7259–7268. <https://doi.org/10.21037/qims-2024-2598>. PMID: 40785890; PMCID: PMC12332595.

11. Vidal J. E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease // *J Int Assoc Providers AIDS Care*. 2019;18:2325958219867315. <https://doi.org/10.1177/2325958219867315>.

12. Dian S., Ganiem A. R., Ekawardhani S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review // *Pathog Glob Health*. 2023;117(1):14–23. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2083977>.

13. Bassa B., Hahner F., Meyding-Lamadé U. Erregerbedingte Erkrankungen des Rückenmarks und seiner angrenzenden Strukturen // *Nervenarzt*. 2024;95:948–956. <https://doi.org/10.1007/s00115-024-01743-0>.

14. Bartlett D., Redfield R., Fam P., Mazus A. I. eds. Clinical aspects of HIV infection. Moscow: GRANAT; 2013. 495–497 p. ISBN 978-5-906456-03-8.

15. Order of the Ministry of Health of Russia dated November 9, 2012, No. 758n. On approval of the standard for specialized medical care for HIV infection. (In Russ.)

16. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines “HIV infection in adults” [Electronic resource]. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2024. p. 44–45. Available at: (accessed: 10.12.2025). (In Russ.)

17. Modern standards for analysis of radiological images and principles of report writing. Trofimova T. N., eds. Saint

Petersburg: Baltic Medical Educational Center; 2nd ed. 384 p. (In Russ.). ISBN 978-5-6045822-3-7.

18. Mohole J., Ho A. L., Sussman E. S. et al. Focal intramedullary spinal cord lesion in human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome: toxoplasmosis versus lymphoma // *World Neurosurg.* 2019;127:227–231. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.057>.

19. Richie M. B., Pruitt A. A. Spinal cord infections // *Neurol Clin.* 2013;31(1):19–53. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.09.006>.

20. Möhle L., Parlog A., Pahnke J., Dunay I. R. Spinal cord pathology in chronic experimental *Toxoplasma gondii* infection // *Eur J Microbiol Immunol.* 2014;4(1):65. <https://doi.org/10.1556/EUJMI.4.2014.1.6>.

Информация об авторах

Колотева Анна Вальерьевна, невролог, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Санкт-Петербург, Россия), аспирант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3204-9955; **Базюк Евгения Михайловна**, заведующий 3-м инфекционным отделением, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Санкт-Петербург, Россия), аспирант, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0002-7758-9362; **Шулешова Наталья Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Виноградова Татьяна Николаевна**, кандидат медицинских наук, главный врач, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1995-4755; **Степанова Елена Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Санкт-Петербург, Россия), профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1001-3927.

Information about authors

Koloteva Anna V., Neurologist, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), Postgraduate Student of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3204-9955; **Bazyuk Evgenia M.**, Head of the 3rd Infectious Diseases Department, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), Postgraduate Student, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0002-7758-9362; **Shuleshova Natalya V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Vinogradova Tatiana N.**, Cand. of Sci. (Med.), Chief Physician, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1995-4755; **Stepanova Elena V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), Professor, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1001-3927.



© СС 0 Коллектив авторов, 2026
УДК 616.126-002-06 : 616.831
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-142-147>

А. В. Кокухин^{1*}, И. А. Лебедев², Н. С. Кокухина³, Ю. В. Болдырева²

¹ Областная клиническая больница № 2

625039, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75

² Тюменский государственный медицинский университет

625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54

³ Областная клиническая больница № 1

625023, Россия, г. Тюмень, ул. Котовского, д. 55

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТА С СЕПТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Поступила в редакцию 18.11.2025 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

В статье представлен клинический случай пациента с мультифокальным поражением головного мозга на фоне септического состояния. Рассматриваются диагностические трудности, особенности нейровизуализации в динамике, а также патофизиологические механизмы развития тромботической микроангиопатии и септической эмболизации. Подчеркивается важность междисциплинарного подхода для своевременной диагностики инфекционного эндокардита и его неврологических осложнений.

Ключевые слова: мультифокальный ишемический инсульт, мультифокальное поражение головного мозга, инфекционный эндокардит, тромботическая микроангиопатия, сепсис, септическая эмболия, МРТ диагностика

Для цитирования: Кокухин А. В., Лебедев И. А., Кокухина Н. С., Болдырева Ю. В. Клинический случай мультифокального поражения головного мозга. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):142–147. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-142-147>.

* **Автор для связи:** Алексей Васильевич Кокухин, Областная клиническая больница № 2, 625039, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 75. E-mail: Aleksei89@mail.ru.

Alexey V. Kokukhin^{1*}, Ilya A. Lebedev², Natalia S. Kokukhina³, Yulia V. Boldyreva²

¹ Regional Clinical Hospital № 2

75, Melnikaite str., Tyumen, Russia, 625039

² Tyumen State Medical University

54, Odeskaya str., Tyumen, Russia, 625023

³ Regional Clinical Hospital № 1

55, Kotovskogo str., Tyumen, Russia, 625023

A CLINICAL CASE OF MULTIFOCAL BRAIN LESION IN A PATIENT WITH SEPSIS DUE TO INFECTIVE ENDOCARDITIS

Received 18.11.2025; accepted 04.03.2026

Summary

The article presents a clinical case of a patient with multifocal brain lesions against the background of septic condition. The difficulties in diagnosis, features of neuroimaging dynamics, as well as the pathophysiological mechanisms of the development of thrombotic microangiopathy and septic embolism, are discussed. Emphasis is placed on the importance of an interdisciplinary approach for the timely diagnosis of infective endocarditis and its neurological complications.

Keywords: multifocal ischemic stroke, multifocal brain lesion, infective endocarditis, thrombotic microangiopathy, sepsis, septic embolism, MRI diagnosis

For citation: Kokukhin A. V., Lebedev I. A., Kokukhina N. S., Boldyreva Yu. V. A clinical case of multifocal brain lesion in a patient with sepsis due to infective endocarditis. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):142–147. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-142-147>.

* **Corresponding author:** Alexey V. Kokukhin, Regional Clinical Hospital № 2, 75, Melnikaite str., Tyumen, Russia, 625039. E-mail: Aleksei89@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный эндокардит до сегодняшнего дня остается одним из наиболее трудно диагностируемых заболеваний, несмотря на хорошо известные клинические и лабораторные признаки. Особенно затруднена постановка правильного диагноза в случае дебюта заболевания неврологическими осложнениями.

Поражение центральной нервной системы при сепсисе является распространенным и прогностически неблагоприятным осложнением, встречающимся, по разным данным, у 50–70 % пациентов [1]. Оно может проявляться септической энцефалопатией, ишемическими или геморрагическими инсультами, реже — гнойным менингитом или абсцессами мозга [2]. При инфекционном эндокардите (ИЭ) неврологические осложнения, преимущественно ишемические инсульты вследствие эмболизации, развиваются у 20–40 % пациентов и часто служат первым проявлением заболевания [3, 4]. Менингит и менингоэнцефалит развиваются примерно у 4 % пациентов с инфекционным эндокардитом. Они являются, как правило, дебютом заболевания, в то время как поражение клапанов сердца выявляется уже после постановки неврологического диагноза. Таким образом, неврологические осложнения при инфекционном эндокардите представляют собой довольно пеструю картину. Диагностика ИЭ, особенно его атипичных форм, протекающих без классической лихорадки или с преобладанием внесердечных симптомов (неврологических, абдоминальных, почечных), представляет значительные трудности и часто запаздывает [5–7]. Это связано с полиморфизмом клинической картины, а также с возможностью получения ложноотрицательных результатов трансэхокардиальной эхокардиографии (ЭхоКГ) на ранних этапах.

Сроки диагностики инфекционного эндокардита зависят от его клинических проявлений, этиологии и характеристик пациента. Несмотря на доступность эхокардиографических и бактериологических исследований в развитых странах, поздняя диагностика данной патологии остается нередкой [8].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент П., 61 лет, был госпитализирован в ГБУЗ ТО «ОКБ№ 2» 28.09.2024 г. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, боль и ограничение движения в правом плечевом суставе, мышечную слабость в ногах, головокружение, боли в животе, тошноту, судороги в мышцах конечностей. Был обнаружен дома на полу родственниками, встать самостоятельно не смог, была вызвана скорая медицинская помощь. Данные жалобы беспокоили больного в течение 5 дней, после предшествовавшего употребления алкоголя.

В условиях приемного отделения было проведено обследование, по данным которого в общем анализе

крови было выявлено снижение уровня гемоглобина до 94 г/л, тромбоцитов до 41×10^9 /л. В биохимическом анализе отмечалось снижение уровня альбумина крови до 26 г/л, повышение АЛТ до 92 Ед/л, АСТ до 200 Ед/л, амилазы до 295 Ед/л, креатинина до 124 мкмоль/л, мочевины до 13,7 ммоль/л. Определялись электролитные нарушения в виде понижения уровня калия, натрия, хлора в крови.

Объективно состояние пациента на момент поступления средней степени тяжести. Сознание ясное, положение вынужденное, на каталке, питание удовлетворительное. Кожа и слизистые оболочки бледно-розовые, умеренной влажности. Пастозность лица. Температура тела: 36,6 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Периферических отеков нет. Число дыханий в мин: 16 в мин. Форма грудной клетки нормостеническая. Пальпация грудной клетки безболезненная. Голосовое дрожание нормальное. Дыхание везикулярное. Хрипы не выслушиваются. Частота сердечных сокращений 78 в мин. Пульс ритмичный, удовлетворительного напряжения и наполнения. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык расположен по центру, влажный, обложен белым налетом. Зев без гиперемии. Живот не вздут, мягкий, при пальпации болезненный в эпигастриальной области. Печень по краю реберной дуги, безболезненная. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стул, со слов больного, оформленный, обычного цвета. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез достаточный.

Пациент был осмотрен нейрохирургом. Неврологический статус: сознание ясное. Шкала комы Глазго 15 баллов. Менингеальная симптоматика отсутствует. Зрачки D=S, узкие, фотореактивные. Нистагма нет, глазодвигательных нарушений нет. Лицо симметрично, язык по средней линии. Глубокие рефлексы D=S, повышены. Парезов, параличей нет. Снижение чувствительности в нижних конечностях по типу «чулков». В позе Ромберга не стоит. Пальценосовую пробу выполняет с интенционным тремором. Функцию тазовых органов контролирует.

Диагноз: синдром токсической полинейропатии.

Рекомендовано: ипидакрин, тиоктовая кислота, комплекс витаминов группы В. Отказ от употребления алкоголя.

С основным диагнозом острый панкреатит пациент был госпитализирован в хирургическое отделение, где проводилось дообследование.

Было назначено следующее лечение: тиоктовая кислота, витамины В1, В6, адеметионин, дротаверин, октреотид, глюкозо-калиевая смесь.

Электрокардиография: синусовый ритм 74 в мин. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки: парасептальные эмфизематозные буллы справа. Фиброзные изменения S10

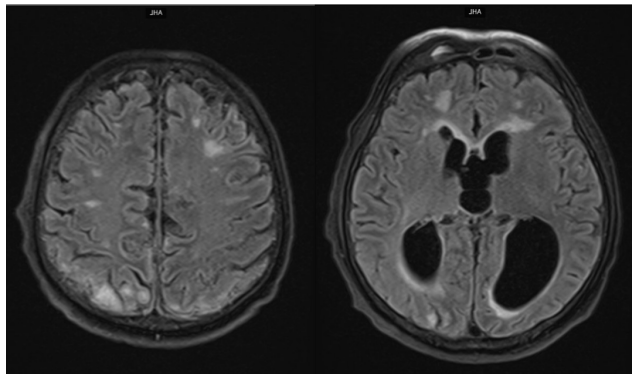


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента П., с подавлением сигнала от свободной жидкости, аксиальные проекции. МР-картина множественных очагов ишемического характера в различных сосудистых бассейнах
Fig. 1. MRI of the brain of patient P., T2 dark fluid (FLAIR)-weighted images, axial projections. MRI imaging of multiple ischemic foci in various vascular basins

правого легкого. Гиповентиляционные изменения дорсобазальных отделов легких. Признаков свежих очаговых и инфильтративных изменений легких не определяется. Мультиспиральная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: признаки воспалительных изменений поджелудочной железы, стеатогепатоз, гиперплазия левого надпочечника, гиподенсное образование почечного синуса слева (киста). В динамике на следующие сутки после поступления при контроле лабораторных показателей выявлено дальнейшее снижение гемоглобина и тромбоцитов крови. Общий анализ крови: гемоглобин 53 г/л, эритроциты $2,22 \times 10^{12}/л$, л $7,8 \times 10^9/л$, тромбоциты $21 \times 10^9/л$, тромбоциты по Фонио: $25 \times 10^9/л$, палочкоядерные 16 %, сегментоядерные 67 %, эозинофилы 1 %, лимфоциты 6,7 %, моноциты 11,9 %. Общий анализ мочи: моча мутноватая, цвет коричневый, реакция кислая, плотность 1020, лейкоциты — 2–4 в п. зр, эритроциты — 3–4 в п. зр, белок — отриц, Альфа-амилаза мочи — 1761 Ед/л. Коагулограмма: повышение уровня фибриногена 7,48 г/л. Биохимический анализ крови: АЛТ 93 Ед/л, АСТ 235 Ед/л, билирубин общий 34,1 мкмоль/л, билирубин прямой 17,2 мкмоль/л, креатинин 184 мкмоль/л, мочевины 16,2 ммоль/л, альбумин 25,3 г/л, калий 3 ммоль/л, глюкоза 9,74 ммоль/л, натрий 131 ммоль/л, хлор 96 ммоль/л.

В этот же день произошло резкое ухудшение состояния больного после его самостоятельного передвижения по отделению в виде остро развившегося угнетения сознания до сопора. Пациент был осмотрен неврологом. Неврологический статус: уровень сознания кома, глаза не открывает, взор не фиксирует, инструкции не выполняет. Менингеальные симптомы: нет. Зрачки: D = S, нормального размера, фотореакция: сохранена, объем движений глазных яблок: взор установлен прямо, взор не фиксирует. Нистагм: спонтанного нет. Глазные щели: D = S. Язык: в полости рта, не показывает. Рефлексы орального автоматизма: нет. Лицо: симметрич-

ное. Сила мышц верхних и нижних конечностей: активных движений нет, сохранены минимальные защитные движения с 2 сторон в ответ на болевые стимулы. Патологические рефлексы: не вызываются. Мышечный тонус в руках и ногах: снижен с 2 сторон. Рефлексы с рук: снижены с 2 сторон. Рефлексы с ног и рук: снижены с 2 сторон. Патологические двигательные феномены: нет. Чувствительность: достоверно не оценить.

Больной переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии по тяжести состояния. К лечению была добавлена антибактериальная терапия: метронидазол и ципрофлоксацин. Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга: признаков кровоизлияния на момент исследования не выявлено. Определяется зона пониженной КТ-плотности в левой затылочной доле (при просмотре архива от 27.09.2024 г. без динамики), вероятнее, зона энцефаломалации.

Результаты исследований от 30.09.2024 г.: ультразвуковая доплерография вен нижних конечностей: патологических изменений не выявлено. ЭхоКГ: признаки атеросклероза аорты. Трикуспидальная регургитация II степени. Полости сердца не расширены. Признаки легочной гипертензии не выявлены. Локальный кинез миокарда достоверно оценить не представляется возможным. Глобальная систолическая функция левого желудочка в покое удовлетворительна (ФВ 57 %). Избыточного количества жидкости в полости перикарда не обнаружено. Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий: признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий. Данных за гемодинамически значимые нарушения проходимости не выявлено. Компьютерная томография органов брюшной полости: появление минимального гидроторакса, незначительное увеличение жидкости в брюшной полости. Микробиологическое исследование мокроты: *Acinetobacter* spp. 10^8 КОЕ/мл.

МРТ головного мозга от 01.10.2024 г.: множественные инфаркты в больших полушариях и мозжечке. Дисгенезия мозолистого тела. Тривентрикулярная гидроцефалия. Электроэнцефалография: биоэлектрическая активность головного мозга грубо дезорганизована, низкоамплитудная ЭЭГ. Данных за истинную эпилептиформную активность не выявлено.

С учетом данных анамнеза, клинической картины заболевания, результатов обследования врачом-неврологом был выставлен диагноз: энцефалопатия на фоне тромботической микроангиопатии с развитием множественных мелких ишемических очагов обеих гемисферах головного мозга, мозжечке. Сопор.

02.10.2024 г. Микробиологическое исследование крови: *Streptococcus* spp. Биохимический анализ крови: лактатдегидрогеназа 292 Е/л, D-димер 3,691 мг/л, прокальцитонин 2 нг/мл.

03.10.2024 г. у больного произошло ухудшение состояния в виде возникновения серии приступов

Дата	28.09.2024		29.09.2024		30.09.2024		01.10.2024		02.10.2024		03.10.2024		04.10.2024		05.10.2024		06.10.2024		07.10.2024		08.10.2024		09.10.2024		10.10.2024				
Время: 8-00/20-00	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	утро	вечер	
АД систолическое	164	141	138	158	107	127	145	164	138	132	148	112	143	101	113	90	141	139	146	96	100	106	65	79	64				
АД диастолическое	94	96	87	100	77	86	100	115	95	97	100	75	90	70	76	56	84	82	70	59	68	80	39	50	40				
ЧСС	87	113	89	83	56	70	78	99	98	115	97	91	82	50	61	52	77	50	65	89	94	47	49	82	88				
Температура	37.5	36.7	37.1	36.8	37.0	36.9	36.6	36.6	36.7	37.1	36.7	36.4	37.0	36.6	36.4	36.8	37.0	36.5	36.8	36.6	36.6	36.0	36.0	36.1	36.3				

Рис. 2. Динамика гемодинамических показателей, температуры за период госпитализации
 Fig. 2. Dynamics of hemodynamic parameters, temperature during the period of hospitalization

ОАК (норма)	28.09.2024	29.09.2024	30.09.2024	01.10.2024	02.10.2024	03.10.2024	04.10.2024	05.10.2024	06.10.2024	07.10.2024	08.10.2024	09.10.2024	10.10.2024	11.10.2024
Лейкоциты, 10 ⁹ /л (4-9)	6.5	7.8	5.25	8.23	9.12	10.3	9.9	7	11.2	12	12	8.5	5	8.25
Эритроциты, 10 ¹² /л (3.9-5)	3.9	2.2	3.4	3.1	4.3	4.1	3.7	3.25	3.4	3.5	3.5	3.1	3.9	3.9
Гемоглобин, г/л (120-160)	94	53	86	79	111	107	98	86	90	95	93	83	106	107
Гематокрит, % (36-38)	30.7	17.3	26	24	33	32	30	27	28	30	30	27	34	38
Тромбоциты, 10 ⁹ /л (180-360)	41	21	20	34	41	57	79	83	89	122	105	70	49	69
Эозинофилы, % (0-4)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Рис. 3. Динамика общего анализа крови
 Fig. 3. Dynamics of general blood analysis

генерализованных клонических судорог. Неврологом было рекомендовано выполнение бактериологического посева биологических жидкостей и физиологических отправлений, исследование крови на выявление антител к вирусу иммунодефицита человека, маркеров вирусных гепатитов, исключение антифосфолипидного синдрома, исследование промывных вод бронхов и ликвора на наличие туберкулеза, а также проведение общего и биохимического анализа ликвора с целью исключения воспалительного генеза заболевания. Для профилактики повторных судорог назначена вальпроевая кислота, проведена смена антибактериальной терапии на амикацин и ампициллин + сульбактам.

Компьютерная томография органов грудной полости от 04.10.2024 г.: в сравнении с МСКТ органов грудной полости от 28.09.2024 г. отмечается появление ателектаза нижней доли левого легкого. Признаки инфекционного поражения паренхимы легких не выявлены. Бронхоскопия: диффузный двухсторонний катаральный слизистый эндобронхит 2 степени. Взятые промывные воды на микрофлору. Исследование промывных вод бронхов на кислотоустойчивые микобактерии – не обнаружены. Анализ цереброспинальной жидкости: Цвет коричневый, прозрачность мутная, нейтрофилы 16 %, лимфоциты 3 %, эритроциты 3–5×10⁶/л, бактерии отсутствуют, белок 2,91 г/л, макрофаги 0 %. Сифилис методом РМП – отрицательно, хлориды 106 ммоль/л, глюкоза 0,56 ммоль/л, калий 2,86 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л. Биохимический анализ крови: железо 3,7 мкмоль/л, трансферрин 1,74 нг/мл, ферритин 289,59 г/л, АСТ 22 Е/л, АЛТ 19 Е/л, альбумин 20,3 г/л, креатинин 68 мкмоль/л, мочевина 13,3 ммоль/л, глюкоза 8,37 ммоль/л, калий 3,5 ммоль/л, натрий 143 ммоль/л, хлор 108 ммоль/л, билирубин общий 13,7 мкмоль/л, билирубин прямой 5,6 мкмоль/л. Общий анализ крови: гемоглобин 98 г/л, тромбоциты 79×10⁹/л, эритроциты 3,74×10¹²/л, лейкоциты 9,86×10⁹/л. Микробиологическое исследование ликвора: Staphylococcus epidermidis (вероятное попадание с кожи).

По дальнейшему наблюдению от 04.10.2024 г. отмечалась отрицательная динамика в виде угнетения сознания до комы. На компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастированием выявлен тромб в воротной вене, расширение Вирсунгова протока до 7 мм, клетчатка в области тела и хвоста поджелудочной железы уплотнена, отечна. При контрольном МРТ головного мозга – отрицательная динамика в виде увеличения расширения боковых желудочков, третий желудочек до 2,0 см (был 1,6 см), появления очагов «свежей» ишемии в правой затылочной доле. Повторно проводилась люмбальная пункция 05.10.2024 г.: эритроциты 5–7×10⁶/л, лимфоциты 8 %, ксантохромия +, бактерии +, белок 1,0 г/л; макрофаги 1 %, нейтрофилы 23 %, цвет коричневый, прозрачный, калий 2,9 ммоль/л, хлориды 120 ммоль/л, глюкоза 0,13 ммоль/л, натрий 147 ммоль/л. В биохимическом анализе крови глюкоза 6,12 ммоль/л.

10.10.2024 г. ЭхоКГ трансторакальная: эхолокация крайне затруднена. Ряд структур сердца не визуализируется. Признаки атеросклероза аорты. На момент осмотра полости сердца не расширены. Дегенеративные изменения створок митрального и аортального клапана с включениями кальция. Трикуспидальная регургитация 2 степени. Снижена фракция выброса до 45 %. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Признаки легочной гипертензии 1 степени.

Состояние пациента расценивалось как крайне тяжелое в связи с нарастанием системной полиорганной недостаточности (церебральной, дыхательной, сердечно-сосудистой, почечно-печеночной), электролитными нарушениями, нарушением белково-углеводного обмена и кислотно-основного состояния.

В этот же день наступила смерть пациента.

Клинический диагноз:

Основное заболевание. Мультифокальное поражение головного мозга на фоне вторичной тромботической микроангиопатии со вторичной геморрагической трансформацией.

Осложнение основного заболевания. Сепсис. Прогрессирующая полиорганная недостаточность

(церебральная, дыхательная, сердечно-сосудистая). Острый интерстициальный панкреатит. Вторичный тромбоз портальной вены. Вторичная тромбоцитопения средней степени тяжести. Диффузный двухсторонний катаральный слизистый эндобронхит. Внутрибольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония, нетяжелая.

Сопутствующие заболевания. Алкогольный стеатогепатит с минимальной клинико-биохимической активностью. Анемия смешанного генеза средней степени тяжести. Алкогольная энцефалопатия. Алкогольная сенсорная полинейропатия.

Причина смерти. Острая легочно-сердечная недостаточность.

Патологоанатомический диагноз: острый инфекционный эндокардит. Бородавчатый фиброзно-гнойный вальвулит задней створки митрального клапана, правой коронарной створки аортального клапана.

Осложнение основного заболевания: сепсис. Септикопиемия. Септические фибрино-эритроцитарные тромбы в мелких сосудах легких. Серозно-гнойный менингит (бактериологическое исследование мягкой мозговой оболочки *E. coli*, *Ent. Faecium*.) Очаговый септический панкреатит. Межуточный серозно-гнойный миокардит. Гнойный эндобронхит. Очаговая гнойная пневмония. Альвеолярный отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: хронический гепатит алиментарно-токсического генеза. Атеросклероз аорты и ветвей 2–3 стадии. Кардиомиопатия смешанного генеза.

На основании данных патологоанатомического исследования: бородавчатый фиброзно-гнойный вальвулит задней створки митрального клапана, правой коронарной створки аортального клапана, с морфологическим выявлением на поверхности аортального и митрального клапанов наложений, представленных полями некрозов с выраженной диффузной лейкоцитарной инфильтрацией, осложненный развитием сепсиса в форме септикопиемии: септические фибрино-эритроцитарные тромбы в мелких сосудах легких, серозно-гнойный менингит, очаговый септический панкреатит, межуточный серозно-гнойный миокардит. Смерть пациента наступила в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует диагностические трудности при атипичном течении ИЭ, который манифестировал не неврологической симптоматикой или лихорадкой, а абдоминальным синдромом и интоксикацией, что изначально трактовалось как острый панкреатит. Отсутствие классического симптома — лихорадки — стало одним из ключевых факторов, приведших к поздней диагностике [9, 10].

Мультифокальное поражение головного мозга, верифицированного по МРТ, изначально было интерпретировано как мультифокальный ишемический инсульт. Однако последующее патоморфологическое исследование установило истинную причину — септические эмболы в сосуды головного мозга на фоне фиброзно-гнойного вальвулита, что соответствует типичному осложнению ИЭ [7, 11, 12].

Данный случай подчеркивает важность включения ИЭ в дифференциально-диагностический поиск у пациентов с полиорганной недостаточностью неясного генеза, особенно при наличии анемии, тромбоцитопении и мультифокальных ишемических поражений головного мозга, даже при отсутствии классической лихорадки и первоначально отрицательных патологических изменений по данным ЭхоКГ, при проведении которого возникли сложности с диагностикой, так как пациент находился на ИВЛ и оценить сердечные шумы, в том числе с помощью ультразвукового датчика, было затруднительно. Следует отметить, что повышению вероятности своевременной верификации диагноза могло способствовать проведение таких исследований, как: чреспищеводная эхокардиография, мультиспиральная томография сердца, а также повторные бактериологические исследования крови.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

А. В. Кокухин — написание клинической части статьи, взаимодействие с редакцией; И. А. Лебедев — научное руководство, проверка соответствия диагностическим критериям, финальное редактирование; Н. С. Кокухина — описание введения, списка литературы, подготовка иллюстраций; Ю. В. Болдырева — подготовка структуры статьи, подготовка таблиц, анализ литературных данных.

Author contributions

A. V. Kokukhin — writing the clinical part of the article, interaction with the Editorial Board; I. A. Lebedev — scientific guidance, verification of compliance with diagnostic criteria, final editing; N. S. Kokukhina — description of the introduction, list of references, preparation of illustrations; Yu. V. Boldyreva — preparation of the article structure, preparation of tables, analysis of the literary data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гоманова Л. И., Бражников А. Ю. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.
2. Саковец Т. Г., Хузина Г. Р. Неврологические осложнения при инфекционном эндокардите // Практическая медицина. – 2018. – Т. 10, № 16. – С. 9–25. <http://dx.doi.org/10.32000/2072-1757-2018-10-25-29>
3. Anderson D. J., Goldstein L. B., Wilkinson W. E. et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs. aortic valve endocarditis // Neurology. – 2003. – Vol. 61. – P. 1341–1346. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000094359.47929.e4>.
4. Long B., Koyfman A. Infectious endocarditis: an update for emergency clinicians // Am J Emerg Med. – 2018. – Vol. 36, № 9. – P. 1686–1692. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.06.074>.
5. Rajani R., Klein J. L. Infective endocarditis: a contemporary update // Clin Med (Lond). – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 31–35. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>.
6. Демин А. А., Кобалова Ж. Д., Скопин Я. Я. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021 // Русский журнал кардиологии. – 2022. – Т. 27, № 10. – С. 5233. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>.
7. Thuny F., Disalvo G., Belliard O. et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 69–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circ.2005.10.036>.
8. N'Guyen Y., Duval X., Revest M. et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis // Ann Med. – 2017. – Vol. 49, № 2. – P. 117–125. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1235282>.
9. Sotero F. D., Rosário M., Fonseca A. C., Ferro J. M. Neurological Complications of Infective Endocarditis // Curr Neurol Neurosci Rep. – 2019. – Vol. 19, № 5. – P. 23. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0935-x>. PMID: 30927133.
10. Thompson G. L., Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy // Int J Lab Hematol. – 2022. – Vol. 44, Suppl 1. – P. 101–113. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13954>. PMID: 36074708; PMCID: PMC9544907.
11. Roque A., Wiefels C., Lau L. et al. Contemporary approaches to the use of imaging in infective endocarditis // Can J Cardiol. – 2026. – Vol. 42, Issue 3. – P. 455–470. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2025.09.044>.
12. Brugiattelli L., Patani F., Lofiego C. et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: a clinical approach to diagnosis // Medicina (Kaunas). – 2025. – Vol. 61, № 12. – P. 2241. <https://doi.org/10.3390/medicina61122241>.

Информация об авторах

Кокухин Алексей Васильевич, врач-невролог, Областная клиническая больница № 2 (г. Тюмень, Россия), ORCID: 0000-0002-4611-3284; **Лебедев Илья Аркадьевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры остеопатии и традиционной медицины, Тюменский государственный медицинский университет (г. Тюмень, Россия), ORCID: 0000-0001-5405-7182; **Кокухина Наталья Сергеевна**, врач-терапевт, Областная клиническая больница № 1 (г. Тюмень, Россия), ORCID: 0009-0004-2924-150X; **Болдырева Юлия Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии, Тюменский государственный медицинский университет (г. Тюмень, Россия), ORCID: 0000-0002-3276-7615.

Information about authors

Kokukhin Alexey V., Neurologist, Regional Clinical Hospital № 2 (Tyumen, Russia), ORCID: 0000-0002-4611-3284; **Lebedev Ilya A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Osteopathy and Traditional Medicine, Tyumen State Medical University (Tyumen, Russia), ORCID: 0000-0001-5405-7182; **Kokukhina Natalia S.**, Therapist, Regional Clinical Hospital № 1 (Tyumen, Russia), ORCID: 0009-0004-2924-150X; **Boldyreva Yulia V.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, Tyumen State Medical University (Tyumen, Russia), ORCID: 0000-0002-3276-7615.

REFERENCES

1. Gomanova L. I., Brazhnikov A. Yu. Sepsis in the XXI century: etiology, risk factors, epidemiological features, complications, prevention // Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(3):107–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>.
2. Sakovets T. G., Khuzina G. R. Neurological complications of infective endocarditis: clinic, diagnosis, treatment // Practical medicine. 2018;16(10):25–9. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.32000/2072-1757-2018-10-25-29>.
3. Anderson D. J., Goldstein L. B., Wilkinson W. E. et al. Stroke location, characterization, severity, and outcome in mitral vs. aortic valve endocarditis // Neurology. 2003;61:1341–1346. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000094359.47929.e4>.
4. Long B., Koyfman A. Infectious endocarditis: an update for emergency clinicians // Am J Emerg Med. 2018;36(9):1686–1692. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.06.074>.
5. Rajani R., Klein J. L. Infective endocarditis: a contemporary update // Clin Med (Lond). 2020;20(1):31–35. <https://doi.org/10.7861/clinmed.cme.20.1.1>.
6. Demin A. A., Kobalava Zh. D., Skopin I. I. et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021 // Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):5233. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5233>.
7. Thuny F., Disalvo G., Belliard O. et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography // Circulation. 2005;112:69–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circ.2005.10.036>.
8. N'Guyen Y., Duval X., Revest M. et al. Time interval between infective endocarditis first symptoms and diagnosis: relationship to infective endocarditis characteristics, microorganisms and prognosis // Ann Med. 2017;49(2):117–125. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1235282>.
9. Sotero F. D., Rosário M., Fonseca A. C., Ferro J. M. Neurological Complications of Infective Endocarditis // Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19(5):23. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0935-x>. PMID: 30927133.
10. Thompson G. L., Kavanagh D. Diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy // Int J Lab Hematol. 2022;44(Suppl 1):101–113. <https://doi.org/10.1111/ijlh.13954>. PMID: 36074708; PMCID: PMC9544907.
11. Roque A., Wiefels C., Lau L. et al. Contemporary approaches to the use of imaging in infective endocarditis // Can J Cardiol. 2026;42(Issue 3):455–470. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2025.09.044>.
12. Brugiattelli L., Patani F., Lofiego C. et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: a clinical approach to diagnosis // Medicina (Kaunas). 2025;61(12):2241. <https://doi.org/10.3390/medicina61122241>.



© CC BY Коллектив авторов, 2026
УДК 616.22-008.44-053.1-07
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-148-152>

М. Л. Захарова, Ш. А. Карапетян*, З. М. Орусмурзаева, П. И. Маслей, К. А. Завьялова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

ВРОЖДЕННЫЙ СТРИДОР. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ

Поступила в редакцию 29.01.2026 г.; принята к печати 04.03.2026 г.

Резюме

В данной статье представлен алгоритм действий врача при врожденном стридоре у малыша на основе клинического случая. Стридор у новорожденных и детей первого года жизни — это симптом, который чаще всего связан с врожденными аномалиями верхних дыхательных путей. Наиболее распространенной причиной этого состояния является ларингомалация, которая составляет от 45 % до 75 % всех случаев врожденного стридора. Представленный клинический пример подчеркивает важность ранней диагностики ларингомалации и необходимости ее своевременного лечения для улучшения прогноза при данной патологии.

Ключевые слова: врожденный стридор, ларингомалация, фиброларингоскопия, супраглоттопластика

Для цитирования: Захарова М. Л., Карапетян Ш. А., Орусмурзаева З. М., Маслей П. И., Завьялова К. А. Врожденный стридор. Алгоритм диагностики. *Ученые записки ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2026;33(1):148–152. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-148-152>.

* **Автор для связи:** Шагане Арамовна Карапетян, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2. E-mail: shahane.karapetyan@gmail.com.

Maria L. Zakharova, Shagane A. Karapetian*, Zulai M. Orusmurzaeva, Polina I. Maslei,
Karina A. Zavyalova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University
2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 194100

CONGENITAL STRIDOR. DIAGNOSTIC ALGORITHM

Received 29.01.2026; accepted 04.03.2026

Summary

This article presents the algorithm of actions for a doctor when dealing with congenital stridor in an infant, based on a clinical case. Stridor in newborns and infants under one year of age is a symptom most often associated with congenital abnormalities of the upper respiratory tract. The most common cause of this condition is laryngomalacia, which accounts for 45 % to 75 % of all cases of congenital stridor. The presented clinical case highlights the importance of early diagnosis of laryngomalacia and the necessity of timely treatment to improve the prognosis for this pathology.

Keywords: congenital stridor, laryngomalacia, flexible laryngoscopy, supraglottoplasty

For citation: Zakharova M. L., Karapetian Sh. A., Orusmurzaeva Z. M., Maslei P. I., Zavyalova K. A. Congenital stridor. Diagnostic algorithm. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2026;33(1):148–152. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2026-33-1-148-152>.

* **Corresponding author:** Shagane A. Karapetian, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, Russia, 194100. E-mail: shahane.karapetyan@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденным называют стридор, дебютирующий с рождения или в первые недели жизни и обусловленный, как правило, пороками развития гортани, трахеи и крупных бронхов [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, ларингомалация является наиболее частой причиной врожденного стридора у новорожденных и грудных детей и составляет до 60–74 % всех пороков развития гортани [1, 3–5]. Выявление врожденного стридора является показанием к эндоскопическому обследованию гортани ребенка уже в первые дни жизни, что позволяет уточнить причину обструкции и своевременно определить тактику лечения [4–6].

Цель работы — на основе современных данных литературы и собственного клинического опыта представить алгоритм диагностики врожденного стридора и продемонстрировать его применение на клиническом примере ребенка с ларингомалацией.

Этиология и основные причины врожденного стридора

Около 60–70 % случаев врожденного стридора обусловлено аномалиями развития гортани и верхних дыхательных путей. Наиболее частые причины:

- ларингомалация — динамический коллапс структур вестибулярного отдела гортани на вдохе;
- паралич или парез голосовых складок (чаще двусторонний);
- врожденный стеноз подголосового отдела гортани;
- кисты, гемангиомы гортани;
- межголосовая мембрана;
- трахеомалация, ларинготрахеомалация, сосудистые кольца и наружная компрессия трахеи;
- реже — врожденные пороки развития черепа и шеи, синдромальные состояния, сопровождающиеся патологией мышечного тонуса и хрящевого каркаса гортани [1, 2, 6].

Клиническая картина врожденного стридора

Разделяют инспираторный, экспираторный или бифазный стридор, в зависимости от уровня поражения. Дополнительные проявления включают втяжение уступчивых мест грудной клетки, ухудшение при плаче, при кормлении, положении на спине, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, эпизоды апноэ и цианоза, удлинение времени кормления, поперхивание, срыгивание, аспирационные инфекции и малые прибавки массы тела, нарушения сна и синдром обструктивного апноэ сна [1, 3, 4]. У части детей симптомы регрессируют самостоятельно к 12–24 месяцам жизни, однако при тяжелом течении возможно развитие хронической дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и отставания в физическом развитии [1, 3, 4, 7]. Несмотря на относительно благоприятное течение данного

симптома, он может быть первым признаком разных заболеваний. В связи с этим своевременная диагностика необходима для устранения осложнений вышеперечисленных патологий.

Алгоритм диагностики врожденного стридора

На этапе первичного осмотра проводится оценка жизненно важных функций (дыхание, кровообращение, уровень сознания), определяется степень дыхательной недостаточности [2, 4, 7, 8].

При сборе анамнеза необходимо уточнить время появления стридора (с рождения или спустя несколько недель), положение, в котором симптом усиливается или уменьшается, эпизоды апноэ и цианоза, нарушения сна, трудности кормления и прибавки массы тела, перенесенные инфекции и интубации, наличие врожденных пороков и генетических синдромов [2, 6, 8].

Пациент с врожденным стридором должен быть осмотрен педиатром, неврологом, кардиологом, оториноларингологом, пульмонологом и гастроэнтерологом с целью исключения сопутствующих заболеваний данных органов систем и уточнения этиологии стридора [2, 6, 8].

Золотым стандартом диагностики врожденных аномалий гортани является эндоларингоскопия гибким эндоскопом у бодрствующего ребенка, позволяющая оценить органическую патологию гортани, коллапс структур вестибулярного отдела гортани и степень обструкции. Данную процедуру рекомендовано выполнить без анемизации и анестезии носа, при такой возможности, в связи с тем, что препараты могут влиять на наличие или увеличение коллапса гортани. Далее, при необходимости, выполняют прямую опорную ларингоскопию под наркозом, компьютерную или магнитно-резонансную томографию шеи и грудной клетки, иногда ультразвуковое исследование гортани. Функциональные методы включают пульсоксиметрию, исследование кислотно-основного состава крови, полисомнографию или кардиореспираторный мониторинг сна, оценку гастроэзофагеального рефлюкса [1, 3, 4, 6, 8].

Ларингомалация как основная причина врожденного стридора

Ларингомалация представляет собой коллапс структур вестибулярного отдела гортани на вдохе вследствие незрелости хрящевого и нейромышечного аппарата [1, 3, 4, 7]. Выделяют три типа ларингомалации. При первом типе отмечается увеличение слизистой в области черпаловидных хрящей, коллапс которого происходит на вдохе. Второй тип характеризуется укорочением черпалонадгортанных связок с скрученным надгортанником и увеличением слизистой в области черпаловидных хрящей. При втором типе коллапс происходит за счет боковых стенок гортани. При третьем типе на вдохе происходит коллапс надгортанника в связи с его избыточной податливостью.



Рис. 1. Втяжение уступчивых мест грудной клетки
Fig. 1. Retraction of the compliant areas of the chest

Клинически ларингомалация проявляется инспираторным стридором с усилением при возбуждении и кормлении, втяжением уступчивых мест грудной клетки, нарушениями кормления и малыми прибавками массы тела, возможным синдромом обструктивного апноэ сна. Большинство пациентов имеют компенсированную форму, не требующую хирургического вмешательства: симптомы постепенно регрессируют к 18–24 месяцам жизни и не приводят к осложнениям [1, 3, 4, 6]. При декомпенсированной форме, сопровождающейся выраженной дыхательной недостаточностью, эпизодами апноэ, недостаточной прибавкой массы тела, формированием легочного сердца или сочетанием с другими пороками развития дыхательных путей, показано оперативное лечение — супраглоттопластика [1, 3, 4, 9].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Девочка К., 3 месяца. Беременность протекала без особенностей, роды своевременные, вес при рождении 3100 г, рост 50 см, оценка по шкале Апгар 7/8. Со слов матери, шумное дыхание отмечалось с рождения, усиливалось при плаче и кормлении.

При первичном осмотре: дыхание стридорозное, голос звучный, при плаче — втяжение уступчивых мест грудной клетки, данных за острый воспалительный процесс верхних дыхательных путей не выявлено.

Фиброларингоскопия выявила признаки ларингомалации II типа: укороченные черпалонадгортанные складки, скрученный надгортанник, избыточную слизистую над черпаловидными хрящами, частичный коллапс преддверия гортани на вдохе при сохраненном просвете дыхательных путей. Показатели сатурации крови находились в пределах нормы, прибавка массы тела соответствовала возрасту. С учетом отсутствия признаков тяжелой дыхательной недостаточности было рекомендовано динамическое наблюдение.

К трехмесячному возрасту на фоне острой респираторной инфекции отмечено усиление стридора, кашель, недостаточные прибавки массы тела. При повторной госпитализации в клиническом анализе крови лейкоцитоз. Насыщение капиллярной крови кислородом 86,7%. Диагностирован острый ларинготрахеобронхит со стенозом гортани II степени и дыхательной недостаточностью II степени. Был поставлен вопрос о трахеостомии. В то же время этиология декомпенсации дыхания при респираторной инфекции была ясна в связи со своевременно поставленным диагнозом ларингомалации. Учитывая причину стеноза гортани, было принято решение начать с консервативного лечения.

Проведена парентеральная антибактериальная, противовоспалительная, ингаляционная терапия. Ребенок проконсультирован гастроэнтерологом, получены рекомендации по режиму кормления. На фоне лечения кашель и стридор уменьшились, показатели крови нормализовались, насыщение капиллярной крови кислородом 96%. Ребенок был выписан домой с рекомендацией планового оперативного вмешательства.

В возрасте 5 месяцев была выполнена супраглоттопластика: иссечение избыточной слизистой над черпаловидными хрящами и рассечение укороченных черпалонадгортанных складок. В послеоперационном периоде отмечено быстрое уменьшение стридора, сохранность перорального питания с первых суток, отсутствие признаков аспирации. Дальнейшее наблюдение в течение 1,5 лет показало полную регрессию симптомов и нормальное физическое развитие ребенка.



Рис. 2. Этапы супраглоттопластики
Fig. 2. Stages of supraglottoplasty



Рис. 3. Эндоскопическая фотография гортани, 2 тип ларингомалации
Fig. 3. Endoscopic photograph of the larynx, Type 2 laryngomalacia



Рис. 4. Эндоскопическая фотография гортани, 7-е сутки после супраглоттопластики
Fig. 4. Endoscopic photograph of the larynx 7 days after supraglottoplasty

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический пример иллюстрирует типичное течение врожденного стридора, обусловленного ларингомалацией. На первом этапе заболевание имело относительно легкое течение, что позволило ограничиться динамическим наблюдением. Однако последующая декомпенсация на фоне острой респираторной инфекции потребовала немедленного лечения и решения вопроса о постановке трахеостомы. В данном случае, при отсутствии ранее установленного диагноза — как причина декомпенсации дыхания при респираторной инфекции, пациент был бы направлен на трахеостому. Вышеуказанный клинический случай наглядно показывает необходимость ранней диагностики стридора, даже при благоприятном течении заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врожденный стридор — гетерогенный синдром, требующий четко выстроенного диагностического алгоритма. Ключевыми этапами являются ранняя оценка тяжести дыхательной недостаточности, проведение фиброларингоскопии у бодрствующего ребенка, при необходимости — прямой опорной микроларингоскопии и визуализирующих исследований [1–4, 6].

Ларингомалация остается основной причиной врожденного стридора у детей [1–3, 5]. Большинство пациентов могут наблюдаться консервативно, однако при признаках декомпенсации дыхания, синдрома обструктивного апноэ, нарушениях кормления и недостаточной прибавке массы тела, показано оперативное лечение в объеме супраглоттопластики [1, 3, 4, 9]. Представленный клинический случай демонстрирует, что ранняя диагностика врожденного порока развития гортани и динамическое наблюдение позволяют своевременно определить момент перехода от выжидательной тактики к хирургическому вмешательству и избежать тяжелых осложнений.

Конфликт интересов

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Автор подтверждает, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The author confirms that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Вклад авторов

М. А. Захарова — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи; Ш. А. Карапетян — определение концепции, работа с данными, пересмотр и редактирование рукописи; З. М. Орусмурзаева — работа с данными, написание черновика рукописи; П. И. Маслей — пересмотр и редактирование рукописи; К. А. Завьялова — работа с данными.

Author contributions

M. L. Zakharova — definition of the concept, revision and editing of the manuscript; S. A. Karapetian — definition of the concept, work with the data, revision and editing of the manuscript; Z. M. Orusmurzaeva — work with the data, writing the draft of the manuscript; P. I. Maslei — revision and editing the manuscript; K. A. Zavyalova — work with the data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thorne M. C., Garetz S. L. Laryngomalacia: Review and Summary of Current Clinical Practice in 2015 // Paediatr Respir Rev. — 2016. — Vol. 17. — P. 3–8. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2015.02.002>. PMID: 25802018.
2. Daniel M., Cheng A. Neonatal stridor // Int J Pediatr. — 2012. — Vol. 2012. — P. 859104. <https://doi.org/10.1155/2012/859104>. PMID: 22235209; PMCID: PMC3253469.
3. Landry A. M., Thompson D. M. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and management // Int J Pediatr. — 2012. — Vol. 2012. — P. 753526. <https://doi.org/10.1155/2012/753526>. PMID: 22518182; PMCID: PMC3299329.

4. Захарова М. Л., Горкина О. К., Бреусенко Д. В. и др. Хирургическое лечение ларингомаляции // Российская оториноларингология. – 2024. – Т. 23, № 5 (132). – С. 33–41. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-33-41>. – EDN MLVHSI.

5. Bredun S., Kotowski M., Mezydlo J., Szydowski J. Characteristics of Patients with Laryngomalacia: A Tertiary Referral Center Experience of 106 Cases // *Diagnostics (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, № 20. – P. 3180. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13203180>. PMID: 37892001; PMCID: PMC10605856.

6. Захарова М. Л., Павлов П. В. Врожденные пороки развития гортани у детей // Российская оториноларингология. – 2017. – № 1 (86). – С. 31–35. – EDN YHHQWD.

7. Isaac A., Zhang H., Soon S. R. et al. A systematic review of the evidence on spontaneous resolution of laryngomalacia and its symptoms // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2016. – Vol. 83. – P. 78–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.028>. PMID: 26968058.

8. Субботина М. В., Пыков М. И. Диагностика причин стридора у детей раннего возраста с помощью ультразвукового сканирования // Практика педиатра. – 2024. – № 3. – С. 37–41. – EDN ZSEVBG.

9. Mnatsakanian A., John J., Costeloe A. et al. Post-operative safety of pediatric supraglottoplasty: Is post-operative admission necessary? // *Am J Otolaryngol.* – 2024. – Vol. 45, № 2. – P. 104171. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104171>. PMID: 38101128.

REFERENCES

1. Thorne M. C., Garetz S. L. Laryngomalacia: Review and Summary of Current Clinical Practice in 2015 // *Pae-*

diatr Respir Rev. 2016;17:3–8. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2015.02.002>. PMID: 25802018.

2. Daniel M., Cheng A. Neonatal stridor // *Int J Pediatr.* 2012;2012:859104. <https://doi.org/10.1155/2012/859104>. PMID: 22235209; PMCID: PMC3253469.

3. Landry A. M., Thompson D. M. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and management // *Int J Pediatr.* 2012;2012:753526. <https://doi.org/10.1155/2012/753526>. PMID: 22518182; PMCID: PMC3299329.

4. Zakharova M. L., Gorkina O. K., Breusenko D. V. et al. Surgical treatment of laryngology // *Russian otorhinolaryngology.* 2024;23(5(132)):33–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-5-33-41> - EDN MLVHI.

5. Bredun S., Kotowski M., Mezydlo J., Szydowski J. Characteristics of Patients with Laryngomalacia: A Tertiary Referral Center Experience of 106 Cases // *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(20):3180. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13203180>. PMID: 37892001; PMCID: PMC10605856.

6. Zakharova M. L., Pavlov P. V. Congenital malformations of the larynx in children // *Russian otorhinolaryngology.* 2017;1(86):31–35. EDN YHHQWD. (In Russ.).

7. Isaac A., Zhang H., Soon S. R. et al. A systematic review of the evidence on spontaneous resolution of laryngomalacia and its symptoms // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;83:78–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.028>. PMID: 26968058.

8. Subbotina M. V., Pykov M. I. Diagnosis of the causes of stridor in young children using ultrasound scanning // *Pediatrician's practice.* 2024;(3):37–41. EDN ZSEVBG. (In Russ.).

9. Mnatsakanian A., John J., Costeloe A. et al. Post-operative safety of pediatric supraglottoplasty: Is post-operative admission necessary? // *Am J Otolaryngol.* 2024;45(2):104171. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104171>. PMID: 38101128.

Информация об авторах

Захарова Мария Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6410-3533, SPIN: 6470-1839; Карапетян Шагане Арамовна, ассистент кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0001-5089-8723, SPIN: 8478-8759; Орусмурзаева Зулай Мухтарпашаевна, врач-оториноларинголог, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0000-4319-3971, SPIN: 8504-9071; Маслей Полина Ивановна, аспирант кафедры оториноларингологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8733-6524, SPIN: 8370-0989; Завьялова Карина Александровна, студентка 6 курса, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0006-1747-4116, SPIN: 3505-8515.

Information about authors

Zakharova Maria L., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6410-3533, SPIN: 6470-1839; Karapetian Shagane A., Assistant of the Department of Otorhinolaryngology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-5089-8723, SPIN: 8478-8759; Orusmurzaeva Zulai M., Otorhinolaryngologist, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0000-4319-3971, SPIN: 8504-9071; Maslei Polina I., Postgraduate Student of the Department of Otorhinolaryngology, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8733-6524, SPIN: 8370-0989; Zavyalova Karina A., 6th year Student, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0006-1747-4116, SPIN: 3505-8515.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

«Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал ПСПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Учёные записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- в помощь практическому врачу;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

• Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное слепое рецензирование, которое предполагает, что ни рецензент, ни автор не знают друг друга) материалов, соответствующих ее тематике, с целью их экспертной оценки.

• Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

• Один из рецензентов является членом редколлегии журнала. После получения двух положительных рецензий статья рассматривается на заседании редколлегии, с обязательным участием члена редколлегии, рецензировавшего статью. По итогам обсуждения выносится решение о публикации статьи, отклонении, или ее доработке под руководством назначенного члена редакционной коллегии. В случае расхождения оценки статьи внешним рецензентом и членом редколлегии может быть назначено дополнительное рецензирование.

• На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется.

• В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

• Редакция обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

• Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет.

• Статьи публикуются в журнале бесплатно.

ИНДЕКСИРОВАНИЕ

Публикации в журнале «Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» входят в системы расчетов индексов цитирования авторов и журналов. «Индекс цитирования» — числовой показатель, характеризующий значимость данной статьи и вычисляющийся на основе последующих публикаций, ссылающихся на данную работу.

Журнал индексируется в системах:

• Российский индекс научного цитирования — библиографический и реферативный указатель, реализованный в виде базы данных, аккумулирующий информацию о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект РИНЦ разрабатывается с 2005 г. компанией «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). На платформе elibrary к 2012 г. размещено более 2400 отечественных журналов;

• Академия Google (Google Scholar) — свободно доступная поисковая система, которая индексирует полный текст научных публикаций всех форматов и дисциплин. Индекс Академии Google включает в себя большинство рецензируемых online журналов Европы и Америки крупнейших научных издательств.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» («Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals»), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Редакция журнала при принятии решений и разрешении возможных конфликтов придерживается признанных международных правил, регулирующих этические взаимоотношения между всеми участниками публикационного процесса — авторами, редакторами, рецензентами, издателем и учредителем.

Положения, перечисленные в этом разделе, основаны на рекомендациях Committee on Publication Ethics (COPE), Publication Ethics and Publication Malpractice Statement издательства Elsevier, Декларации Ассоциации научных редакторов и издателей «Этические принципы научных публикации».

I. Положение об информированном согласии

В своей работе журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» опирается на положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в ред. 2013 г. (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects) и стремится обеспечить соблюдение этических норм и правил сбора данных для исследований, которые проводятся с участием людей. Перед началом проведения исследования ученый должен ознакомиться с положениями об информированном согласии Хельсинкской декларации и проводить исследование в строгом соответствии с принципами, изложенными ниже (пункты 25 — 32 в оригинальном документе).

1. Участие в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, должно быть добровольным. Несмотря на то, что в ряде случаев может быть уместной консультация с родственниками или лидерами социальной группы, ни одно лицо, способное дать информированное согласие, не может быть включено в исследование, если оно не дало своего собственного добровольного согласия. В медицинском исследовании с участием в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, каждый потенциальный субъект должен получить достаточную информацию о целях, методах, источниках финансирования, любых возможных конфликтах интересов, принадлежности к каким-либо организациям, ожидаемой пользе и потенциальных рисках, о неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, условиях, действующих после окончания исследования, а также о любых иных значимых аспектах исследования. Потенциальный субъект исследования

должен быть проинформирован о своем праве отказаться от участия в исследовании или отозвать свое согласие на участие в любой момент без каких-либо неблагоприятных для себя последствий. Особое внимание должно уделяться специфическим информационным потребностям каждого потенциального субъекта, а также методам, используемым для предоставления информации.

2. Убедившись, что потенциальный субъект понял предоставленную ему информацию, врач или иное лицо, имеющее соответствующую квалификацию, должны получить добровольное информированное согласие субъекта на участие в исследовании, предпочтительно в письменной форме. Если согласие не может быть выражено в письменной форме, должно быть надлежащим образом оформлено и засвидетельствовано устное согласие. Всем субъектам медицинского исследования должна быть предоставлена возможность получения информации об общих выводах и результатах исследования.

3. При получении информированного согласия на участие в исследовании врач должен проявлять особую осмотрительность в тех случаях, когда потенциальный субъект находится в зависимом по отношению к врачу положении, или может дать согласие под давлением. В таких случаях информированное согласие должно быть получено лицом, имеющим соответствующую квалификацию и полностью независимым от такого рода отношений.

4. Если потенциальным субъектом исследования является лицо, не способное дать информированное согласие, врач должен получить информированное согласие его законного представителя. Такие лица не должны включаться в исследование, которые не несут для них вероятной пользы, кроме случаев, когда такое исследование проводится в целях улучшения оказания медицинской помощи группе людей, представителем которой является потенциальный субъект, не может быть заменено исследованием на лицах, способных дать информированное согласие, а также связано только с минимальными рисками и неудобствами.

5. Если потенциальный субъект, признанный не способным дать информированное согласие, способен, тем не менее, выразить собственное отношение к участию в исследовании, врач должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя. Несогласие потенциального субъекта должно учитываться.

6. Исследования с участием субъектов, физически или психически не способных дать согласие, например, пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, могут проводиться только при условии, что физическое или психическое состояние, препятствующее получению информированного согласия, является неотъемлемой характеристикой исследуемой группы. В таких случаях врач должен запрашивать информированное согласие у законного представителя. Если такой представитель не доступен и если включение пациента не может быть отсрочено, исследование может проводиться без получения информированного согласия при условии, что особые причины для включения субъектов в исследование в состоянии, препятствующем предоставлению информированного согласия, оговорены в протоколе исследования, а проведение исследования одобрено комитетом по этике. При первой возможности должно быть получено согласие субъекта или его законного представителя на продолжение участия в исследовании.

7. Врач должен предоставить пациенту полную информацию о том, какие из аспектов лечения относятся к проводимому исследованию. Отказ пациента участвовать в исследовании или решение о выходе из исследования не должны отражаться на его взаимоотношениях с врачом.

8. В медицинских исследованиях с использованием биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены,

например, при исследованиях материалов либо данных, содержащихся в биобанках или аналогичных хранилищах, врач должен получить информированное согласие на получение, хранение и/или повторное использование таких материалов и данных. Могут иметь место исключения, когда получение согласия для такого исследования невозможно или нецелесообразно. В таких случаях исследование может проводиться только после рассмотрения и одобрения комитетом по этике.

II. Положение о правах человека

При представлении результатов экспериментальных исследований на людях необходимо указать, соответствовали ли проведенные процедуры этическим нормам, прописанным в Хельсинкской декларации. Если исследование проводилось без учета принципов Декларации, необходимо обосновать выбранный подход к проведению исследования и гарантировать, что этический комитет организации, в которой проводилось исследование, одобрил выбранный подход.

III. Оформление рукописи

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторских листа (20 000 знаков).

3. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы – 2 см. Выделения в тексте можно приводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

4. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

- **Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П. С., Петров С. И., Сидоров И. П.)

- **Название учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

- **Русскоязычная аннотация** должна быть (если работа оригинальная) структурированной: введение, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 150 – 200 слов (250 – 750 знаков). В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (русс.)

- **Название статьи.**

- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова (от 4 до 10), способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по

смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Название статьи на английском языке рекомендуем давать с прописных букв (кроме предлогов и союзов):

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review

• **Author names.** ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Ivan I. Ivanov. Авторам, публикующим впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

• **Affiliation.** Необходимо указывать англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий российских учреждений в их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru.

• **Keywords.** Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

• **Полный текст** (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату **IMRAD** (Introduction, Methods, Results and Discussion — Введение, Методы, Результаты и Обсуждение) с выделением соответствующих разделов.

• **Благодарности на русском языке:** в этом разделе должны быть указаны ФИО людей, которые помогали в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о финансировании, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

• **Благодарности на английском языке (Acknowledgements).**

• **Информация о конфликте интересов** (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

• **Список литературы (и перевод).** Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте: <http://search.crossref.org/>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке.

Правила оформления списка литературы

Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

Внимание!

НЕ ЦИТИРУЮТСЯ:

— тезисы, учебники, учебные пособия. Материалы конференций могут быть включены в список литературы только в том случае, если они доступны, обнаруживаются поисковыми системами;

— статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

— диссертации без депонирования не указываются вообще!

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Примеры оформления

При оформлении ссылки рекомендуется обращать внимание на пример ниже, учитывая все детали (интервалы, знаки препинания, заглавные буквы и пр.):

Дулаев А. Л., Цег А. Н., Усубалиев А. Н., Ильющенко К. Г., Муштин Н. Е. Результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах вертельной области бедренной кости у пациентов пожилого возраста // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. — 2016. — Т. 23, № 1. — С. 54–58.

• **References** (список на английском).

Внимание! Все имена авторов русскоязычных источников пишем на транслите в системе «BSI», а имена авторов иностранных источников — на английском. Название русскоязычных журналов на английском должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале. Указывать всех авторов. Менять очередность авторов в изданных источниках не допускается. Сначала пишется фамилия автора, затем — инициалы:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usubaliev K. T., Iljushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I. P. Pavlova*. 2016;23(1):54–58. (In Russ.).

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, принимаемой в редакцию журнала.

• **Английский язык и транслитерация.** При публикации статьи часть или вся информация должна быть продублирована на английский язык или транслитерирована (имена собственные).

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой: <http://www.translitteration.com/transliteration/en/russian/bgn-pcgn/>.

• **Таблицы** следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. *Названия таблиц необходимо переводить на английский.*

• **Рисунки** (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. *Подрисуночные подписи необходимо переводить на английский.*

• **Фотографии, отпечатки экранов мониторов** (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для

подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуючную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (*пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович*).

• **Соответствие нормам этики.** Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

• **Сопроводительные документы.** При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт

интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

• **Письмо-сопровождение**, подписанное каждым автором: «Настоящим подтверждаю передачу прав на публикацию статьи ФИО авторов „Название статьи“ в неограниченном количестве экземпляров в журнале «Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова», включая электронную версию журнала».

IV. Авторские права

Авторы, публикующие статьи в данном журнале, соглашаются со следующим.

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или на персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

МАТЕРИАЛЫ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ СЛЕДУЕТ ЗАГРУЖАТЬ НА САЙТ ЖУРНАЛА

Информация по заполнению электронной формы для отправки статьи в журнал подробно описана на сайте <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8,
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Учёные записки ПСПбГМУ».

телефон: 338-70-07
факс: 8 (812) 338-66-77
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Главный редактор – академик РАН, профессор *С. Ф. Багненко*
Зам. главного редактора – профессор *Э. Э. Звартау*
Зам. главного редактора – академик РАН, профессор *Ю. С. Полушин*

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «The Scientific Notes of Pavlov University» is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science the journal «The Scientific Notes of Pavlov University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- practical guidelines
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses.

PEER REVIEW PROCESS

• Editorial staff provides expert analysis (double blind review, implying that neither author nor reviewer know each other) of the materials, going with its subject for the purpose of its expert analysis.

• All the readers are acknowledged specialists in the subject of reviewed materials and have had publications on the subject of reviewed article during the last 3 years.

• One of the readers is a member of editorial board of the journal. Having received two appreciations, the article was considered at the meeting of editorial board with obligatory participation of the member of editorial board who reviewed the article. Following the results of the discussion a decision is made about the publication of the article, its rejection or its adaptation under the guidance of appointed member of editorial board. In case of discrepancy of evaluation of the article by the external reviewer and the member of the editorial board, additional peer review can be set up.

• Pursuant to written reviews and conclusion of the Editorial board the manuscript is accepted for printing, sent to the author (coauthors) for adaptation or rejected.

• In case of refusal in publication of the article the editorial staff sends a reasoned refusal to the author.

• The Editorial staff will send copies of the reviews to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation in case of corresponding inquiry sent to the editorial staff of the journal.

- Reviews are kept in the publishing house for 5 years.
- Articles are published in the journal free of charge.

INDEXATION

Articles in «The Scientific Notes of Pavlov University» are included into systems of settlements of citation indexes of authors and journals. «Citation index» is an index number, characterizing significance of this article, which can be calculated based on following publications, referring to this paper.

The journal is indexed in several systems:

Russian Scientific Citation Index (RSCI) – a database, accumulating information on papers by Russian scientists, published in native and foreign titles. The RSCI project is under development since 2005 by «Electronic Scientific Library» foundation (elibrary.ru). Over 2400 of national journals had been published on platform elibrary by 2012.

Google Academy (Google Scholar) is a freely accessible web search engine that indexes the full text of scholarly literature across an array of publishing formats and disciplines. The Google Scholar index includes most peer-reviewed online journals of Europe and America's largest scholarly publishers, plus scholarly books and other non-peer reviewed journals.

AUTHOR GUIDELINES

Preparing the manuscript to the Editorial Board, authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors. Making decisions and resolving possible conflicts, the Editorial Board of the journal adheres to the recognized international rules governing ethical relations between all participants of the publication process – authors, editors, reviewers, publisher and founder.

The provisions listed in this part are based on the recommendations of the Committee on Publication Ethics (COPE), the Publication Ethics and Publication Malpractice Statement of the publisher Elsevier, the Declaration of the Association of scientific editors and publishers «Ethical principles of scientific publication».

I. Provision of Informed Consent

The work of the journal «The Scientific Notes of Pavlov University» is based on the World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (updated in 2013) and is directed to ensure compliance with ethical principles and rules of data collection for researches carried out with the involvement of human subjects. Before starting the research, the scientist must read provisions of the informed consent of the Declaration of Helsinki and carry out the research in strict accordance with the principles set out below (items 25 – 32 in original document).

1. Participation by individuals capable of giving informed consent as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no individual capable of giving informed consent may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.

2. In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed. All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study.

3. When seeking informed consent for participation in a research study the physician must be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations the informed consent must be sought by an appropriately

qualified individual who is completely independent of this relationship.

4. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden.

5. When a potential research subject who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorised representative. The potential subject's dissent should be respected.

6. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research group. In such circumstances the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research must be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorised representative.

7. The physician must fully inform the patient which aspects of their care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never adversely affect the patient-physician relationship.

8. For medical research using identifiable human material or data, such as research on material or data contained in biobanks or similar repositories, physicians must seek informed consent for its collection, storage and/or reuse. There may be exceptional situations where consent would be impossible or impracticable to obtain for such research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

II. Provision of Human Rights

When presenting results of the experimental research involving human subjects, it is necessary to note that procedures were carried out in accordance with ethical principles of the Declaration of Helsinki. If the research was carried out without accounting principles of the Declaration, it is necessary to substantiate the chosen approach to the research and ensure that the ethics committee of the organization, where the research was carried out, approved this approach.

III. Manuscript preparation

1. Manuscript. Please send the manuscript to the Editorial Board uploading via the online form. You should upload your manuscript as a Microsoft Office Word document (*.doc, *.docx, *.rtf).

2. The length of the full text of the manuscript should not exceed 0.5 authors sheet (20 000 characters).

3. Manuscript formatting. The text should be printed in Times New Roman, font size 12 pt and line spacing 1.0 pt. Margins on each side of the page are 2 cm. It is acceptable to use ONLY *italic* and bold formatting in the text, but not underlining. It is necessary to remove all repeated spaces and extra line breaks from the text (automatically through the Microsoft Word service «Find and replace»).

4. The file with the text of the manuscript uploaded via the online form should contain all the information for publication (including figures and tables). Please organize the structure of the manuscript according to the following template:

- **Author names in Russian.** When writing author names of the manuscript, the surname should be stated before initials of the name and the patronymic (Ivanov P. S., Petrov S. I., Sidorov I. P.).

- **Affiliation in Russian.** You should use the official FULL name of institution (without abbreviations). If authors from different institutions took part in the writing of the manuscript, it is necessary to correlate names of institutions and author names adding numerical indices in the upper register before names of institutions and surnames of appropriate authors.

- **Abstract in Russian** should be (if the work is original) structured: introduction, objective, material and methods, results, conclusion. The abstract should fully correspond to the content of the work. The text length of the abstract should be within 150–200 words (250–750 characters). The abstract should not contain general words. We refer to use guidelines for writing annotations, for example: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstractsandtitles/> (Eng.) or: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (Russ.)

- **Article title.**

- **Keywords.** It is necessary to use keywords (from 4 to 10) that promote the indexing of the manuscript in search engines. Keywords should correspond in pairs in Russian and English.

- **Abstract in English.** The English version of the abstract of the manuscript should be in the sense and structure fully consistent with the Russian version and correct in terms of English.

- **Article title in English.** The article title in English should be correct in terms of English and within the sense fully consistent with the Russian version. We recommend to write the article title in English in capital letters (except prepositions and conjunctions): Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review.

- **Author names in English.** Full name should be printed in accordance with your foreign passport or in the same way as previously published in foreign journals. The correct format: Ivan I. Ivanov. Authors who publish for the first time and do not have foreign passport should use the transliteration standard BGN/PCGN.

- **Affiliation in English.** You should use the English name of an institution. The most complete list of names of Russian institutions and their official English version can be found on the RUNEB website: eLibrary.ru.

- **Keywords in English.** When selecting keywords in English, you should use the thesaurus of the U. S. National Library of Medicine – Medical Subject Headings (MeSH).

- **Full text** (in Russian and/or English) should be structured in sections. The structure of the full text of the manuscript devoted to the description of the results of the original research should correspond to the format **IMRAD** (Introduction, Methods, Results and Discussion) with marking appropriate sections.

- **Acknowledgements in Russian:** this section should contain full names of people who helped in the work on the manuscript, but are not authors, as well as information about the financing of both scientific work and the process of publication of the manuscript (fund, commercial or public organization, private person, etc.). You do not need to indicate the amount of funding.

- **Acknowledgements in English** (Acknowledgements).

- **Conflict of interest information** (translation of this information should also be done). Authors should disclose potential and obvious conflicts of interest related to the manuscript. A conflict of interest can be any situation (financial relations, service or

work in institutions with financial or political interest in the published materials, official duties, etc.) that can affect the author of the manuscript and lead to concealment, distortion of data or change their interpretation. The presence of a conflict of interest for one or more authors is not a reason for refusal to publish the manuscript. The concealment of potential and obvious conflicts of interests of the authors revealed by the Editorial Board can become the reason for refusal in consideration and publication of the manuscript.

• **References (and translation).** Reference list should be prepared in accordance with the requirements of the «Vancouver style» noting at the end the DOI (Digital Object Identifier; a unique digital identifier of the article in the CrossRef system). Search for DOI on the website: <http://search.crossref.org/>. You should enter the article title in English in a search string to obtain a DOI.

• **Reference list guidelines.** References should be enumerated in the order in which they are cited, but not in alphabetical order. Bibliographic references in the text of the manuscript should be listed in Arabic numerals figures and enclosed in square brackets: [1, 2, 3, 4, 5].

Important!

NOT QUOTED:

– theses, textbooks, manuals. Conference materials can be included in the list of references only if they are available, detected by search engines;

– statistic digests (indicated in pagebypage footnotes);
– dissertations without depositing are not indicated at all!

Sources in references can be published and electronic versions of publications (books with ISBN, or articles from periodicals with ISSN).

For example:

When listed references, it is recommended to pay attention to the example below, taking into account all the details (intervals, punctuation marks, capital letters, etc.):

Dulaev A. L., Tsed, A. N., Usabaliev, L. N., Iliushchenko K. G., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients // The Scientific Notes of Pavlov University. – 2016. – T. 23, № 1. – P. 54–58.

• **References** (in English).

Important! All author names of the Russian-language sources should be printed in accordance with the transliteration system «BSI», and author names of foreign sources – in English. The name of Russian-language journals in English should be taken from the publisher (as a rule, English version is on the website of the journal). Names of foreign journals and books should be put in the original. Specify all authors. It is excluded changing the order of authors in published sources. Please begin with the author's surname, then initials:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usabaliev K. T., Iliushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2016;23(1):54–58. (In Russ.).

The author is fully responsible for the accuracy and reliability of the presented data in the manuscript sent to the journal.

• **English translation.** When publishing the article, part or all of the information should be repeated in English or transliterated (proper names).

We recommend to use BGN/PCGN standard (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on geographic Names for British Official Use) recommended by Oxford University Press as «British Standard». You can use the following link to transliterate your text in accordance with the BGN standard: <http://www.transliteration.com/transliteration/en/russian/bgnpcgn/>.

• **Tables** should be placed in the text of the manuscript, have enumerated title and clearly marked columns, be con-

venient and understandable for reading. The data of tables should correspond to figures in the text, but should not repeated the information presented in the text. References to tables in the text are required. Names of tables should be translated into English.

• **Figures** (graphics, diagrams, schemes, drawings and other illustrations drawn by MS Office) should be contrasting and clear. Reduce graphical material to minimum (unless the nature of your study dictates otherwise). Each figure should be placed in the text and accompanied by enumerated caption. References to figures in the text are required. Captions should be translated into English.

• **Pictures, screenshots** and other not drawn illustrations should be uploaded as separate files via our web form in *.jpg, *.bmp or *.gif (*.doc and *.docx – if the image contains additional notes). The image resolution should be >300 dpi. Image files should be named according to the number of the picture in the text. The description of the file should contain the separate caption, which should correspond to the name of the picture placed in the text (for example: Fig. 1. Sechenov Ivan Mikhailovich).

• **Ethics statement.** When publishing results of original work, it is necessary to indicate whether the participants signed the informed consent. In the case of studies involving animals, it is necessary to indicate whether the protocol of the research corresponded the ethical principles and standards of biomedical research involving animals. In both cases, it is necessary to indicate whether the protocol of the research was approved by the ethics committee (with the name of the organization, its location, protocol number and date of the meeting of the committee).

• **Supporting documents.** When submitting a manuscript to the Journal Editorial Board, it is necessary to additionally upload files containing scanned images of filled and certified supporting documents (*.pdf). Supporting documents include a cover letter from the author's place of work authenticated by seal and signed by the head of the organization, as well as signed by all co-authors (we require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript). The cover letter should contain information that this material has not been published in other publications and is not under consideration for publication in another publisher/publishing organization, and there is no conflict of interest. The article does not contain information that cannot be published.

• **Cover letter.** The cover letter should be signed by each co-author: «I hereby confirm the transfer of rights to publish the article of author FULL NAMES «Article title» in an unlimited number of copies in the journal «The Scientific Notes of Pavlov University», including the electronic version of the journal».

IV. Copyright

Authors who publish with this journal agree to the following terms:

1. The authors retain their copyrights of the work and grant the journal the right to publish the work in the first place under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the mandatory preservation of references to authors of the original work and the original publication in this journal.

2. The authors retain their rights to conclude separate contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the published version of the work (for example, placement in an institutional data warehouse, publication in a book), with reference to its original publication in this journal.

3. The authors have the right to post their work on the Internet (for example, in institutional data warehouse or personal website) before and during the process of reviewing it by this journal, as this can lead to productive discussion and more references to this work (See The Effect of Open Access).

SOFT COPIES OF MATERIALS SHOULD BE UPLOADED TO THE WEBSITE OF THE JOURNAL

Information of filling in of electronic form for sending article to the journal can be found on the website <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, Saint Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-66-77
e-mail: nauka@spb-gmu.ru

Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU» <http://www.sci-notes.ru>

Editor-in-chief – *S. F. Bagnenko*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

Deputy Editors – *E. E. Zvartau*, MD, PhD, DMSc, professor

Deputy Editors – *Yu. S. Polushin*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» проводится подписка по каталогу «Урал Пресс». Подписной индекс для организаций и частных лиц – 29248.

Информацию о подписке на журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Вы также можете получить в РИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8

Телефон: (812) 338-70-07

Факс: (812) 338-66-77