## Acta medica Eurasica

## Медицинский вестник Евразии

**№** 1 2025

Научный журнал

Основан в июле 2015 г.

## Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Главный редактор

Диомидова Валентина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Заместитель главного редактора

Голубцова Наталья Николаевна, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Члены редакционной коллегии

**Алексеева Ольга Поликарповна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

**Атдуев Вагиф Ахмедович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород) **Балыкова Лариса Александровна**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

Волков Владимир Егорович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Гилязева Виктория Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Голенков Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Гунин Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Енкоян Константин Борисович, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван) Иванова Ирина Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары) Козлов Вадим Авенирович, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары) Козлов Вадим Авенирович, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Лазебник Леонид Борисович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва) **Московский Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

Мухамеджанова Любовь Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань) Николаев Николай Станиславович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Павлов Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Ярославль) Павлова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары) Паштаев Николай Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Пыков Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва) Родионов Владимир Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Сенча Александр Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва) Сергеев Валерий Николаевич, доктор медицинских наук (Россия, Москва) Стручко Глеб Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары) Тарасова Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары) Трухан Дмитрий Иванович, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск) Тухбатуллин Мунир Габдулфатович, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань) Фазылов Акрам Акмалович, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан, Ташкент) Фанарджян Рубен Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван) Фомина Елена Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Казань)

Адрес редакции: 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,

тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)

e-mail: vestnik210@mail.ru http://acta-medica-eurasica.ru

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-1-12

УДК 616.366-089.87 ББК 54 135

> А.В. БОРСУКОВ, А.В. МАМОШИН, Д.Ю. ШЕСТАКОВА, М.И. ДОЛГАЯ, А.В. ШАЕВА

# АВТОРСКАЯ МЕТОДИКА ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: ВОЗМОЖНОСТИ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ

**Ключевые слова:** постхолецистэктомический синдром, эластография, компрессионная эластография, двумерная эластография сдвиговых волн.

Постхолецистэктомический синдром – сложный симптомокомплекс функционального генеза, наблюдающийся у ряда больных после перенесенной холецистэктомии. Для диагностики постхолецистэктомического синдрома пациенты проходят обследование в несколько этапов. а лечением осложнений постхолецистэктомического синдрома служит хирургическое вмешательство. Именно поэтому очень важно для избежания увеличения числа хирургической коррекции осложненного течения постхолецистэктомического периода своевременно диагностировать отклонения в работе билиарной системы. Изначально отклонения, возникающие в билиарной системе после холеиистэктомии, могут не поддаваться диагностированию по принятому алгоритму, и все показатели, включая лабораторные и инструментальные, не чувствительны к начинающимся изменениям. Эластография печени – один из современных методов исследования жесткости паренхимы печени, применяющихся у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом. Этот метод, в отличие от ультразвукового исследования, позволяет измерить степень фиброза и на ранних этапах изменения структуры печени указать на возникающие проблемы работы гепатобилиарной системы.

**Целью исследования** явилась оценка клинико-диагностических возможностей авторской методики эластографии печени при исследовании пациентов с постхолецистэктомическим синдромом.

Материалы и методы. Все пациенты с постхолецистэктомическим синдромом были обследованы по разработанной нами методике (1-я группа) и по методике, принятой в лечебном учреждении до этого (2-я группа). 1-я группа – пациенты с холецистэктомией в анамнезе (п = 27, 51,9%), обследованные по протоколам согласно клиническим рекомендациям, которые включают в себя проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, щелочная фосфатаза), мультипараметрического ультразвукового исследования (В-режим, эластография сдвиговой волной во всех зонах интереса). Несмотря на достаточное количество преимуществ, данный диагностический алгоритм имеет ряд недостатков: значительные временные затраты, необходимые для проведения исследования, отсутствие диагностической чувствительности на начальных этапах изменений билиарной системы (клинические проявления не выражены или выражены незначительно. лабораторные данные в пределах нормальных значений). 2-я группа – пациенты с холецистэктомией в анамнезе (п = 25, 48,1%). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием Statistica 7, Statistical Package for the Socail Sciences – 10, ROC-анализа (рабочая характеристика приемника), сравнительного mecma receiver operating characteristic – анализа (MedCalc) с 95%-м доверительным интервалом.

Результаты. Обследование пациентов проводилось по предлагаемой нами методике и включало два основных этапа и один дополнительный. Первый этап — проведение компрессионной эластографии с определением участков наибольшей жесткости, которые локализуются при постхолецистэктомическом синдроме в VI или VII сегментах. Вторым (основным) было проведение двумерной эластографии сдвиговой волны. Зоны интереса: VI–VIII сегменты, IV–V, II–III и фрагмент I сегмента, выполнение не менее трех измерений. При анализе полученных данных учитывались все группы

факторов (пациентозависимые, аппаратозависимые, операторозависимые), влияющие на конечный результат. Третьим (дополнительным) этапом было применение разработанного нами алгоритма: проведение компрессионной эластографии печени у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом, оценка результатов, затем проведение двумерной эластографии сдвиговой волны, где показатели двумерной сдвиговолновой эластографии печени прицельно оценивали в зоне локализации наибольшей жесткости по данным компрессионной эластографии. соответственно VI–VIII сегменты. Затем анализировалось время, потраченное на одно и то же исследование при применении рутинной и авторской методик, оценивались их информативность (количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов) и воспроизводимость. На этапе исследования врачам была предоставлена возможность работы по двум диагностическим алгоритмам: соответствующему клиническим рекомендациям и по авторской методике, предложенной нами. Первый алгоритм не вызывал трудностей с воспроизводимостью (время исследования варьировалось и в среднем составляло около 30 мин). Время исследования по второму алгоритму превышало время первого (33 мин в среднем на исследование). Но общие временные затраты на исследование сокращались ввиду соблюдения этапности исследования по предложенному нами алгоритму (временные затраты по авторской методике исследования составляли 19 мин). По результатам исследования было оценено количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов для методики. соответствующей клиническим рекомендациям (25% и 40% соответственно), и авторской методики (15% и 25% соответственно). Поэтому предложенный нами алгоритм дает значительную диагностическую информативность при исследовании групп паииентов с постхолецистэктомическим синдромом.

**Выводы.** Предлагаемая методика сочетания компрессионной и двумерной эластографии сдвиговой волны у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом увеличивает ее воспроизводимость и снижает число ложноположительных и ложноотрицательных результатов, что способствует верному выбору тактики лечения.

Введение. Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – сложный симптомокомплекс функционального генеза, наблюдающийся у ряда больных после перенесенной холецистэктомии (ХЭ) [19]. Синдром сопровождается болью в животе и диспепсическими явлениями (дискомфортом, тяжестью в животе, отрыжкой, тошнотой, которая появляется независимо от приема пищи горечью во рту и нарушением стула) [9–11, 20]. ПХЭС встречается у 15–40% людей, перенесших ХЭ [1]. Для диагностики ПХЭС пациенты проходят обследование в несколько этапов, включающих как лабораторные (аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза, общий билирубин), так и инструментальные методы исследования, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости [4-6, 8], магнитно-резонансная холангиопанкреатография [14]. Как правило, одним из методов лечения осложненного течения ПХЭС является хирургическое вмешательство [12, 15, 16]. Для сокращения количества повторных оперативных вмешательств у пациентов с ХЭ во врачебной практике крайне важно своевременное диагностирование осложнений постхолецистэктомического периода [2, 7, 15]. На начальном этапе возникающих послеоперационных изменений в билиарной системе рутинные лабораторные и инструментальные методы исследования могут быть неинформативны ввиду выявления нормальных значений показателей.

Эластография печени – один из современных методов исследования жесткости паренхимы печени, имеющий возможность применения у пациентов с ПХЭС. После ХЭ у пациентов могут развиваться изменения в паренхиме печени, включая стеатоз, фиброз и застой желчи. Эластография, в отличие

от традиционного УЗИ, позволяет объективно измерить степень фиброза и выявить ранние изменения в структуре печени, что особенно полезно для мониторинга состояния пациентов с данной патологией и определения необходимости дополнительного лечения [13].

Существуют компрессионная и эластография сдвиговых волн. Компрессионная эластография (SE) – это метод оценки жесткости тканей, основанный на анализе деформации ткани в ответ на внешнее давление. При проведении исследования используется легкое надавливание ультразвуковым датчиком, вызывающее сжатие паренхимы печени, после чего оценивается степень ее смещения. Жесткость тканей определяется по разнице в деформации: мягкие ткани поддаются сжатию в большей степени, чем более плотные. Визуализация осуществляется с помощью цветовой карты (шкала оценки), где жесткие участки отображаются в одном цвете, а более мягкие – в другом [17, 18]. Эластография сдвиговой волны (SWE) – количественная оценка эластограмм, с регистрацией скорости распространения сдвиговой волны. Упруго-эластические свойства тканей определяются количественной оценкой (кПа, м/с) и кодированием цветом [3, 19]. Одним из видов эластографии сдвиговой волны является двумерная (2D-SWE): ультразвуковой луч фокусирует импульс с автоматическим переключением фокусов, с передачей радиационного давления и генерацией сдвиговых волны по всей глубине. Фронты сдвиговых волн от всех фокусов суммируются в единый фронт на всю глубину. В результате измерение скорости сдвиговых волн происходит на всей глубине сканирования [17, 18].

**Целью исследования** явилась оценка клинико-диагностических возможностей авторской методики эластографии печени при исследовании пациентов с ПХЭС.

Материалы и методы исследования. На базе гастроэнтерологического, хирургического отделений ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» (г. Смоленск) и хирургического отделения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» (г. Орел) в период с 2023 по 2024 г. было проведено исследование, в котором приняли участие 52 пациента с ХЭ в анамнезе. В исследовании проводилась эластография печени у пациентов с ПХЭС по разработанной нами методике (1-я группа, n = 27, 51,9%), среди которых 12 мужчин (23,1%) и 15 женщин (28,8%), и по методике, принятой в лечебном учреждении до этого (2-я группа, n = 25, 48,1%), среди них 8 мужчин (15,4%) и 17 женщин (32,7%). Ранее в лечебном учреждении диагностика ПХЭС осуществлялась по протоколам исследований согласно клиническим рекомендациям, которые включают в себя проведение магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [10], биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин, щелочная фосфатаза), компрессионной эластографии, мультипараметрического УЗИ (В-режим, эластография сдвиговой волной (2DSWE)) [2–4]. Помимо всех преимуществ данный диагностический алгоритм имеет ряд недостатков: значительные временные затраты, необходимые для проведения исследования, отсутствие диагностической чувствительности на начальных этапах изменений билиарной системы (клинические проявления не выражены или выражены незначительно, лабораторные данные в пределах нормальных значений).

Распределение пациентов основных исследуемых групп по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение пациентов основных исследуемых групп по возрасту и полу

Группи	Средний	Мужчины		Женщины		Всего	
Группы	возраст	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа ( <i>n</i> = 27)	52,3	12	23,1	15	28,8	27	51,9
2-я группа (n = 25)	47,3	8	15,4	17	32,7	25	48,1
Всего	48,6	20	38,5	32	61,5	52	100

Критерии включения и невключения в исследование, а также критерии исключения из исследования представлены в табл. 2 [7].

Таблица 2 Критерии включения, невключения, исключения

Критерии							
включения	невключения	исключения					
Холецистэктомия в анамнезе.	Наличие вирусных гепатитов.	Отзыв информирован-					
Длительность периода после холе-	Алкогольная болезнь печени.	ного согласия.					
цистэктомии – не менее 12 месяцев.	Аутоиммунные и наследствен-	Развитие заболеваний					
Проведение магнитно-резонансной	ные заболевания печени.	печени другой этиоло-					
холангиопанкреатографии	Онкологические заболевания,	гии.					
в анамнезе.	влияющие на состояние парен-	Острые инфекционные					
Нормальные показатели крови (ала-	химы печени.	заболевания.					
нинаминотрансфераза, аспартата-	Злоупотребление алкоголем или	Технические пациенто-					
минотрансфераза, билирубин, ще-	наркотиками в анамнезе.	зависимые факторы,					
лочная фосфатаза в пределах нор-	Ожирение IV степени	затрудняющие проведе-					
мальных значений).	(ИМТ ≥ 40 кг/м²).	ние УЗИ					
Проведение УЗИ органов брюшной	Беременность или лактация.						
полости (В-режим)	Прием гепатотоксических препа-						
	ратов						

Разработанный нами диагностический подход к ПХЭС основан на этапности исследования, соблюдении правил визуализации зоны интереса, а также на определении размеров и расположении эластографического окна при исследовании печени у пациентов с ХЭ в анамнезе.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных осуществлялась с использованием программ Statistica 7, SPSS-10, проводился ROC-анализ (рабочая характеристика приемника) для оценки точности предположений путем постройки графика чувствительности. Полученные значения оценивались с применением сравнительного теста ROC (MedCalc) с 95%-м доверительным интервалом.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Предлагаемая нами методика проведения эластографии печени у пациентов с ПХЭС включает в себя два основных этапа и один дополнительный.

Первым (основным) этапом авторской методики было проведение компрессионной эластографии в стандартном положении пациента лежа на спине с согнутой правой рукой, запрокинутой за голову. В В-режиме определялись зоны интереса, выявлялись потенциально патологические участки максимального размера, включался режим эластографии, стабилизировалось изображение, в активном окне проводились измерения (рис. 1, 2). С помощью качественной шкалы оценки изображения по Е. Ueno (Tsukybo, 2006) (рис. 3) оценивались участки наибольшей жесткости, которые локализуются при ПХЭС в VI или VII сегментах [17, 18].

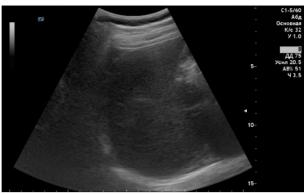


Рис. 1. УЗИ печени в В-режиме: эхограмма правой доли печени в VI–VII сегментах

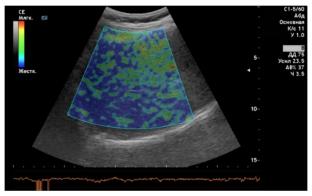
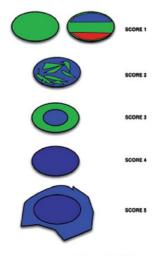


Рис. 2. Компрессионная эластография правой доли печени в VI–VII сегментах с цветовым картированием по жесткости для дальнейшей оценки с помощью качественной шкалы оценки изображения по Е. Ueno (Tsukybo, 2006) [18]



ESCALA DE UENO

Рис. 3. Типы качественной оценки очагов при компрессионной эластографии по E. Ueno (Tsukybo, 2006) [18]

Вторым (основным) этапом авторской методики было проведение двумерной эластографии сдвиговой волны (2D-SWE) в стандартном положении пациента лежа на спине с согнутой правой рукой, запрокинутой за голову. Зона интереса: VI–VIII сегменты, IV–V, II–III и фрагмент I сегмента, положение датчика по I. axillaris media et I. axillaris mediaclavicularis, выведение оптимального окна визуализации параллельно ребрам [17], проведение не менее трех измерений. При анализе полученных данных учитывались все группы факторов (пациентозависимые, аппаратозависимые, операторозависимые), влияющие на конечный результат.

Третьим (дополнительным) этапом было применение разработанного нами алгоритма: проведение компрессионной эластографии печени у пациентов с ПХЭС, оценка результатов, затем выполнение эластографии сдвиговой волны, где показатели двумерной 2D-SWE печени прицельно оценивали в зоне локализации наибольшей жесткости по данным компрессионной эластографии, соответственно VI–VIII сегменты (рис. 4).

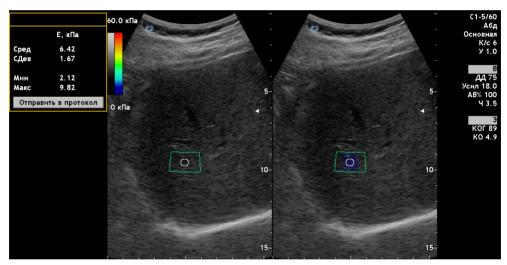


Рис. 4. Двумерная эластография сдвиговой волны правой доли печени в VI–VII сегментах. Количественная оценка жесткости печени в зоне интереса, кПа

Необходимо отметить, что 10 врачей-специалистов с различным опытом работы при исследовании пациентов использовали предложенную нами методику по диагностике ПХЭС.

Исследование пациентов начиналось с момента истечения одного месяца после первичного обращения пациента, затем при динамическом обследовании через три месяца, через шесть месяцев после первичного исследования.

По итогам исследований анализировалось время, затраченное на одно и то же исследование при применении рутинной и авторской методик, оценивались информативность (ложноположительные и ложноотрицательные результаты) и воспроизводимость методик. Для оценки воспроизводимости метода эластографии при выявлении изменений в печени у пациентов с ПХЭС проводился сравнительный анализ результатов эластографии (количественных показателей жесткости, кПа) с заключительным клиническим диагнозом (на основании данных

клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики). Совпадение полученных данных с клиническим диагнозом оценивалось с помощью коэффициента корреляции и анализа ROC-кривых, что позволило определить чувствительность и специфичность эластографии в данной группе пациентов. Результаты показали высокую степень воспроизводимости метода, подтверждая его ценность в комплексной оценке состояния печени у пациентов с ПХЭС.

На первом этапе врачам функциональной диагностики были предложены два алгоритма для исследования пациентов с ПХЭС. Первый, соответствующий клиническим рекомендациям, не вызывал трудностей с воспроизводимостью, в связи с чем время, затраченное на исследование с использованием второго алгоритма, предложенного нами, значительно превышало время первого. Однако временные затраты на исследование с течением времени сокращались ввиду соблюдения этапности исследования по предложенному нами алгоритму (рис. 5). Несмотря на некоторую сложность своего использования, предложенный нами алгоритм дает значительную диагностическую информативность при исследовании группы пациентов с ПХЭС (рис. 6).

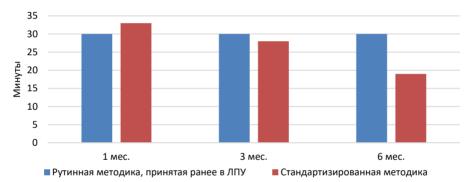


Рис. 5. Динамика временных затрат на ранее принятую в лечебном учреждении методику диагностики ПХЭС и методику эластографии, предложенную нами

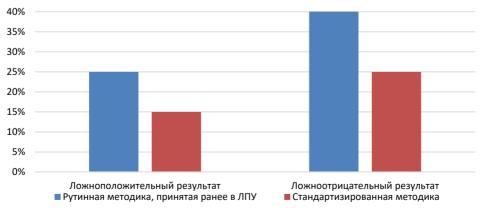


Рис. 6. Оценка информативности методик: количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов через 6 месяцев применения авторской методики

Подводя итог, можно отметить, что при использовании разработанного нами алгоритма время, затраченное на проведение исследования, уменьшается. Это объясняется тем, что количество интересующих нас зон для двумерной 2D-SWE эластографии печени уменьшается, так как мы прицельно оцениваем лишь участок наибольшей жесткости по данным проведенной заранее компрессионной эластографии. Это, в свою очередь, значительно уменьшает появление ложноположительных и ложноотрицательных результатов (рис. 2).

Все 10 специалистов, отличающихся различным опытом работы, участвующих в ходе исследования пациентов, используя предложенную нами методику, получили верные результаты, значительно не отличающиеся между собой.

Повышение воспроизводимости на фоне снижения общего количества времени, требующегося на проведение исследования, а также уменьшения количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов — один из основных критериев успешности выполненной нами работы по авторской методике эластографии печени у пациентов с ПХЭС.

Для двумерной 2D-SWE эластографии у пациентов с ПХЭС по методике, принятой ранее в лечебном учреждении, специфичность, чувствительность и точность распределились следующим образом: 86,2%, 82,4% и 88,8% соответственно, AUC (площадь под кривой) составила 0,864 с 95%-м доверительным интервалом (0,857–0,889); в то время как в двумерной 2D-SWE эластографии по предложенной нами методике специфичность составила 96,8%, чувствительность — 90,4%, точность — 96,2%, AUC — 0,995 с 95%-м доверительным интервалом (0,957–0,998).

**Выводы.** 1. Предлагаемая авторская методика сочетания компрессионной и двумерной эластографии сдвиговой волны у пациентов с ПХЭС увеличивает ее воспроизводимость и снижает число ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

- 2. Предлагаемый нами метод диагностики пациентов с ПХЭС способствует снижению времени, затраченного на проведение исследования.
- 3. Сочетание компрессионной и двумерной эластографии сдвиговой волны позволяет своевременно диагностировать изменения билиарной системы при ПХЭС, которые могут возникнуть у пациентов после проведенной ХЭ на фоне отсутствия клинических и лабораторных проявлений.

## Литература

- 1. *Агафонова Н.А*. Постхолецистэктомический синдром: вопросы диагностики и лечения. М.: Прима Принт, 2015. 68 с.
- 2. Алгоритм диагностики и лечения больных постхолецистэктомическим синдромом / *В.М. Репин, А.В. Попов, В.Ю. Микрюков, Т.Е. Вагнер* // Пермский медицинский журнал. 2013. № 5. С. 21–26.
- 3. *Борсуков А.В.* Эластография сдвиговых волн. Анализ клинических примеров. М.: СИМК, 2022. 468 с.
- 4. *Васильев А.Ю., Ратников В.А.* Диагностические возможности магнитно-резонансной холангиографии в выявлении заболеваний желчного пузыря и желчных протоков // Казанский медицинский журнал. 2004. № 3. С. 184–186.
- 5. *Васильев А.Ю.* Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей. М.: Наука, 2006.197 с.
- 6. *Гербали О.Ю.*, *Пучков К.В.*, *Пучков Д.К.* Варианты клинического течения постхолецистэктомического синдрома при сопутствующих заболеваниях органов брюшной полости // Эндоскопическая хирургия. 2015. № 2. С. 26–29.
- 7. Данилова О.И., Капорцева В.С., Пиманов С.И. Возмущающие факторы при ультразвуковой эластографии печени. Часть 2. Искажение результатов измерений вследствие особенностей состояния организма и внешних воздействий // Вестник Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. 2023. № 2. С. 9–17.

- 8. Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего / И.А. Боч-карь, Е.О. Нартов, В.В. Романцов, С.Б. Базлов // Совершенствование подходов к профилактике и лечению постхолецистэктомического синдрома: сб. материалов I межрегион. науч.-практ. конференции молодых ученых с международным участием. Краснодар: КубГМУ, 2022. С. 248–252.
- 9. *Ивашкин В.Т., Охлобыстин А.В., Бордин Д.С.* Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 6. С. 96–108.
- 10. *Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранкская Е.К.* Клинические рекомендации. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 182 с.
- 11. *Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л.* Гастроэнтерология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 700 с.
- 12. *Лаптев В.В., Цкаев А.Ю., Гивировская Н.Е.* Методы диагностики и лечение больных с постхолецистэктомическим синдромом // Русский медицинский журнал. 2009. № 5. С. 357.
- 13. *Осипов Л.В.* Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике // Медицинский алфавит. 2013. № 3-4. С. 5–21.
- 14. Роль магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в предоперационной диагностике холедохолитиаза у пациентов, готовящихся к лапароскопической холецистэктомии / *В.А. Кащенко, А.А. Лойт, Е.Г. Солоницын и др.* // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2015. № 8. С. 92–96.
- 15. Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома / В.Т. Ивашкин, А.В. Охлобыстин, Д.С. Бордин и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 27(6). С. 96–108.
- 16. Современный взгляд на проблему постхолецистэктомического синдрома (по материалам Экспертного совета, состоявшегося 4 мая 2019 г. в городе Алматы, Казахстан) / А.В. Нерсесов, Д.А. Кайбуллаева, О.С. Васнев и др. // Фармакоэкономика. 2020. № 13. С. 205–219.
- 17. Ультразвуковая эластография: как делать правильно / А.В. Борсуков, В.И. Амосов, Е.А. Бусько и др. Смоленск: Смоленская городская типография, 2018. 120 с.
  - 18. Фомина С.В., Зоркальцев М.А. Ультразвуковая эластография. Томск: СибГМУ. 2024. 42 с.
- 19. *Циммерман Я.Н.* Постхолецистэктомический синдром, его сущность, клинические проявления, диагностика и лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 2. С. 96–108.
- 20. Kim H., Han I.W., Heo J.S., Oh M.G. Postcholecystectomy syndrome: symptom clusters after laparoscopic cholecystectomy. Ann Surg Treat Res., 2018, no. 3, pp. 135–140.

БОРСУКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (bor55@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4047-7252).

МАМОШИН АНДРИАН ВАЛЕРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии отдела торакоабдоминальной онкохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Россия, Москва; старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Россия, Орел (dr.mamoshin@mail.ru).

ШЕСТАКОВА ДАРЬЯ ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (daria@venidiktova.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5497-1476).

ДОЛГАЯ МАРИНА ИГОРЕВНА – лаборант-исследователь Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (mary.dolgaya@yandex.ru).

ШАЕВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – врач ультразвуковой диагностики, Воронежский областной клинический онкологический диспансер, Россия, Воронеж (boofee@yandex.ru).

Aleksey V. BORSUKOV, Andrian V. MAMOSHIN, Darya Yu. SHESTAKOVA, Marina I. DOLGAYA, Anastasiva V. SHAEVA

## THE AUTHOR'S TECHNIQUE OF LIVER ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME: REPRODUCIBILITY OPPORTUNITIES

**Key words:** postcholecystectomy syndrome, elastography, compression elastography, twodimensional shear wave elastography.

Postcholecystectomy syndrome is a complicated symptom complex of functional genesis observed in a number of patients after undergoing cholecystectomy. To diagnose the postcholecystectomy syndrome, patients are examined in several stages, and surgical intervention is used to treat complications of postcholecystectomy syndrome. That is why it is very important to diagnose abnormalities in the biliary system functioning in a timely manner in order to avoid an increase in the number of surgical corrections for the complicated course of the postcholecystectomy period. Initially, abnormalities developing in the biliary system after cholecystectomy may not be amenable to diagnosis according to the applicable algorithm, and all indicators, including laboratory and instrumental ones, are not sensitive to incipient changes. Liver elastography is one of modern methods of examining the hepatic parenchyma stiffness used in patients with postcholecystectomy syndrome. This method, unlike ultrasound, enables to measure the degree of fibrosis and, at the early stages of liver structure changes, indicate emerging problems with the hepatobiliary system.

The aim of the study was to evaluate the clinical and diagnostic opportunities of the author's liver elastography technique in the study of patients with postcholecystectomy syndrome. Materials and methods. All patients with postcholecystectomy syndrome were examined by the method developed by us (group 1) and by the method adopted in the medical institution earlier (group 2). Group 1 consisted of patients with a history of cholecystectomy (n = 27. 51.9%), examined by protocols according to clinical recommendations, which include magnetic resonance cholangiopancreatography, biochemical blood analysis (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin, alkaline phosphatase), multiparametric ultrasound (B-mode, shear wave elastography in all areas of interest). Despite a sufficient number of advantages, this diagnostic algorithm has a number of disadvantages; significant time required for conducting the study. lack of diagnostic sensitivity at the initial stages of changes in the biliary system (clinical manifestations are not pronounced or expressed insignificantly, laboratory data are within normal values). Group 2 consisted of patients with a history of cholecystectomy (n = 25, 48.1%). Statistical processing of the data obtained was carried out using Statistica 7, Statistical Package for the Social Sciences - 10, ROC analysis (receiver operating characteristics), receiver operating characteristic analysis (MedCalc) comparative test with 95% confidence interval.

Results. The patients' examination was carried out according to our proposed methodology and included two main stages and one additional one. The first stage was to perform compression elastography to determine the areas of greatest stiffness that are localized in postcholecystectomy syndrome in segments VI or VII. The second (main) step was to perform two-dimensional shear wave elastography. Areas of interest: VI-VIII segments, IV-V, II-III and a fragment of segment I, performing at least three measurements. When analyzing the data obtained, all groups of factors (patient-dependent, hardware-dependent, operator-dependent) affecting the final result were taken into account. The third (additional) stage was using the algorithm that we developed: performing compression elastography of the liver in patients with postcholecystectomy syndrome, evaluating the results, then performing two-dimensional shear wave elastography, where the indicators of two-dimensional shear wave elastography of the liver were accurately assessed in the area of the greatest stiffness localization by the data of compression elastography, respectively VI-VIII segments. Then, the time spent on the same study using routine and the author's methods was analyzed; their awareness (the number of false positive and false negative results) and reproducibility were evaluated. At the examination stage, doctors were given the opportunity to work using two diagnostic algorithms: in accordance with the clinical recommendations and according to the author's methodology proposed by us. The first algorithm did not cause difficulties with reproducibility (the examination time varied and averaged about 30 minutes). The study time for the second algorithm exceeded the time of the first one (33 minutes on average per study). However, the total time spent on the study was reduced due compliance with the study stages according to our proposed algorithm (the time spent according to the author's research methodology was 19 minutes). According to the results of the study, the number of false positive and false negative results was estimated for the technique corresponding to clinical recommendations (25% and 40%, respectively), and the author's technique

(15% and 25%, respectively). Therefore, the algorithm that we proposed provides significant diagnostic information when examining groups of patients with postcholecystectomy syndrome. **Conclusions.** The proposed technique of combining compression and two-dimensional shear wave elastography in patients with postcholecystectomy syndrome increases its reproducibility and reduces the number of false positive and false negative results, which contributes to the correct choice of treatment tactics.

#### References

- 1. Agafonova N.A. *Postkholetsistektomicheskii sindrom: voprosy diagnostiki i lecheniya* [Postcholecystectomy syndrome: issues of diagnosis and treatment]. Moscow, Prima Print, 2015, 68 p.
- 2. Repin V.M., Popov A.V., Mikryukov V.Yu., Vagner T.E. Algoritm diagnostiki i lecheniya bol'nykh postkholetsistektomicheskim sindromom [Algorithm of diagnosis and treatment of patients with post-cholecystectomy syndrome]. Permskii meditsinskii zhurnal, 2013, no. 5, pp. 21–26.
- 3. Borsukov A.V. *Elastografiya sdvigovykh voln. Analiz klinicheskikh primerov* [Shear wave elastography. Analysis of clinical examples]. Moscow, 2022, 468 p.
- 4. Vasil'ev A.Yu., Ratnikov V.A. Diagnosticheskie vozmozhnosti magnitno-rezonansnoi kholangiografii v vyyavlenii zabolevanii zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh protokov [Diagnostic capabilities of magnetic resonance cholangiography in the detection of gallbladder and bile duct diseases]. Kazanskii meditsinskii zhurnal, 2004, no. 3, pp. 184–186.
- 5. Vasil'ev A.Yu. *Magnitno-rezonansnaya kholangiografiya v diagnostike zabolevanii zhelchevyvo-dyashchikh putei* [Magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of biliary tract diseases]. Moscow, Nauka Publ., 2006, 197 p.
- 6. Gerbali O.Yu., Puchkov K.V., Puchkov D.K. Varianty klinicheskogo techeniya postkholetsistektomicheskogo sindroma pri soputstvuyushchikh zabolevaniyakh organov bryushnoi polosti [Variants of the clinical course of postcholecystectomy syndrome with comorbidities of abdominal organs] Endoskopicheskaya khirurgiya, 2015, no. 2, pp. 26–29.
- 7. Danilova O.I., Kaportseva V.S., Pimanov S.I. *Vozmushchayushchie faktory pri ul'trazvukovoi elasto-grafii pecheni. Chast' 2. Iskazhenie rezul'tatov izmerenii vsledstvie osobennostei sosto-yaniya organizma i vneshnikh vozdeistvii* [Disturbing factors in ultrasound elastography of the liver. Part 2. Distortion of measurement results due to the peculiarities of the state of the body and external influences]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo ordena Druzhby narodov meditsinskogo universiteta*, 2023, no. 2, pp. 9–17.
- 8. Bochkar'I.A., Nartov E.O., Romantsov V.V., Bazlov S.B. *Zdorov'esberegayushchie tekhnologii: opyt sovremennosti i perspektivy budushchego* [Health-saving technologies: modern experience and future prospects]. In: *Sovershenstvovanie podkhodov k profilaktike i lecheniyu postkholetsistektomicheskogo sindroma: sb. materialov I mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem [Proc. of. 1st Int. Sci. Conf. «Improving approaches to the prevention and treatment of postcholecystectomy syndrome»*]. Krasnodar, 2022, pp. 248–252.
- 9. Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V., Bordin D.S. Sovremennyi vzglyad na problemu postkholetsistektomicheskogo sindroma [Modern view on the problem of postcholecystectomy syndrome]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii, 2017, no. 6, pp. 96–108.
- 10. Ivashkin V.T., Maev I.V., Barankskaya E.K. *Klinicheskie rekomendatsii. Rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu zhelchnokamennoi bolezni* [Clinical recommendations. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of gallstones]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, 182 p.
- 11. Ivashkin V.T., Lapina T.L. *Gastroenterologiya: Natsional'noe rukovodstvo* [Gastroenterology: A national manua]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2008, 700 p.
- 12. Laptev V.V., Tskaev A.Yu, Givirovskaya N.E. *Metody diagnostiki i lechenie bol'nykh s postkholetsistektomicheskim sindromom* [Methods of diagnosis and treatment of patients with postcholecystectomy syndrome]. *Russkii meditsinskii zhurnal*, 2009, no. 5, p. 357.
- 13. Osipov L.V. *Tekhnologii elastografii v ul'trazvukovoi diagnostike* [Elastography technologies in ultrasound diagnosis]. *Meditsinskii alfavit*, 2013, no. 3-4, pp. 5–21.
- 14. Kashchenko V.A., Loit A.A., Solonitsyn E.G. et al. Rol' magnitno-rezonansnoi kholangiopan-kreatografii v predoperatsionnoi diagnostike kholedokholitiaza u patsientov, gotovyashchikhsya k laparoskopicheskoĭ kholetsistektomii [The role of magnetic resonance cholangiopancreatography in the preoperative diagnosis of choledocholithiasis in patients preparing for laparoscopic cholecystectomy]. Vestnik Eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii, 2015, no. 8, pp. 92–96.
- 15. Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V., Bordin D.S. et al. *Sovremennyi vzglyad na problemu postkholetsistektomicheskogo sindroma* [Modern view on the problem of postcholecystectomy syndrome]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii, 2017*, no. 27(6), pp. 96–108.
- 16. Nersesov A.V., Kaibullaeva D.A., Vasnev O.S. et al. Sovremennyi vzglyad na problemu postkholetsistektomicheskogo sindroma (po materialam Ekspertnogo soveta, sostoyavshegosya 4 maya

- 2019 g. v gorode Almaty, Kazakhstan) [Modern view on the problem of postcholecystectomy syndrome]. Farmakoekonomika, 2020, no. 13, pp. 205–219.
- 17. Borsukov A.V., Amosov V.İ., Bus'ko E.A. et al. *Ul'trazvukovaya elastografiya: kak delat' pravil'no* [Ultrasound elastography: how to do it right]. Smolensk, 2018, 120 p.
- 18. Fomina S.V., Zorkal'tsev M.A. *Ül'trazvukovaya elastografiya* [Ultrasound elastography]. Tomsk, 2024, 42 p.
- 19. Tsimmerman Ya.N. *Postkholetsistektomicheskii sindrom, ego sushchnost', klinicheskie proyavleniya, diagnostika i lechenie* [Postcholecystectomy syndrome, its essence, clinical manifestations, diagnosis and treatment]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenetrologiya,* 2017, no. 2, pp. 96–108.
- 20. Kim H., Han I.W., Heo J.S., Oh M.G. *Postcholecystectomy syndrome: symptom clusters after lap-aroscopic cholecystectomy* [Postcholecystectomy syndrome: symptom clusters after laparoscopic cholecystectomy]. *Ann Surg Treat Res*, 2018, no. 3, pp. 135–140.

ALEKSEY V. BORSUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Studies and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (bor55@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4047-7252).

ANDRIAN V. MAMOSHIN – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Department of Abdominal Surgery of the Department of Thoracoabdominal Oncosurgery, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russia, Moscow; Senior Researcher, Scientific and Technological Center for Biomedical Photonics, Professor, Department of Specialized Surgical Disciplines, Orel State University named after I.S. Turgenev, Russia, Orel (dr.mamoshin@mail.ru).

DARYA Yu. SHESTAKOVA – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Problem Research Laboratory «Diagnostic Studies and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (daria@venidiktova.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5497-1476).

MARINA I. DOLGAYA – Research Assistant, Problem Research Laboratory «Diagnostic Studies and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia (mary.dolgaya@yandex.ru).

ANASTASIYA V. SHAEVA – Ultrasound Diagnostics Doctor, Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary, Russia, Voronezh (boofee@yandex.ru).

Формат цитирования: Авторская методика эластографии печени у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом: возможности воспроизводимости / A.B. Борсуков, A.B. Мамошин, Д.Ю. Шестакова u dp. // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 1–12. URL: http://acta-medicaeurasica.ru/single/2025/1/1. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-1-12.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-13-20

УДК 616.62-003.7-073.43 ББК Р696.504.3-439

## В.Н. ДИОМИДОВА, Е.Н. ПАВЛОВ, Д.А. ВОЙТКО, Н.В. ЖУРАВЛЕВА

## ИНФОРМАТИВНОСТЬ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО АРТЕФАКТА МЕРЦАНИЯ В ВЕРИФИКАЦИИ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, артефакт мерцания, мочекаменная болезнь, почки, мочевые пути.

В случаях небольших мочевых конкрементов (менее 5 мм) в серошкальном ультразвуковом режиме исследования затруднена дифференциальная диагностика между предполагаемым почечным конкрементом и гиперэхогенными очагами, вызванными другими факторами (сосудистыми или паренхиматозными). В связи с этим важно найти дополнительный диагностический ультразвуковой критерий для достоверной визуализации камней в мочевых путях.

**Цель исследования** — оценка информативности и диагностической значимости ультразвукового артефакта мерцания в верификации мелких мочевых камней.

Материал и методы. В исследование включены 100 пациентов с мочекаменной болезнью и 25 здоровых взрослых лиц. Пациенты с мочекаменной болезнью были разделены на две группы (№ и № с равным количеством пациентов в них), здоровые лица составили группу №. Всем лицам, включенным в исследование, выполнено ультразвуковое исследование в В-режиме и режиме цветового допплеровского картирования органов мочевыделительной системы, мультиспиральная компьютерная томография без контрастного усиления органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Использованное оборудование: ультразвуковые сканеры с конвексным датчиком (2,5–5,0 мГц, Mindray MXT, Китай; Philips, Голландия; Toshiba, Япония) и компьютерный томограф Siemens SOMATOM Drive 2×128 (Siemens Healthineers, Германия). Проведен анализ ультразвукового артефакта мерцания в качестве диагностического критерия в верификации конкрементов мочевых путей размерами менее 5 мм.

**Результаты.** Пациентам группы  $N_1$  сначала выполнялась нативная мультиспиральная компьютерная томография, затем тем из них, у которых были выявлены камни в мочевых путях, для выявления артефакта мерцания производилось ультразвуковое исследование почек. Мультиспиральная компьютерная томография позволила определить 108 мочевых камней у пациентов этой группы. С помощью ультразвукового исследования в В-режиме, проведенного отобранным по результатам мультиспиральной компьютерной томографии пациентам, зафиксирован 71 конкремент, в режиме цветового допплеровского картирования – наличие артефакта мерцания в 142 случаях. Пациентам аруппы № сначала было произведено ультразвуковое исследование почек и мочевых путей со специальными настройками для выявления артефакта мерцания. затем мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства без контрастного усиления. С помощью ультразвукового исследования, проведенного в В-режиме, у пациентов этой группы было обнаружено 35 мочевых камней. При использовании режима цветового допплеровского картирования с применением дополнительных настроек и регистрации артефакта мерцания было обнаружено еще 68 конкрементов в мочевых путях. Целенаправленно проведенная мультиспиральная компьютерная томография почек подтвердила конкременты во всех 68 случаях в разных отделах мочевых путей, зафиксированных при ультразвуковом исследовании. При этом у 4 пациентов были установлены множественные (до 7) мочевые конкременты. Анализ применения артефакта мерцания в качестве ультразвукового критерия при выявлении мочевых конкрементов показал высокую информативность ультразвукового исследования с дополнительными настройками (чувствительность и специфичность – 94,4% и 100% соответственно). По результатам исследования можно предположить, что артефакт мерцания при ультразвуковом исследовании в режиме цветового допплеровского картирования является диагностическим признаком (критерием). а не «артефактом».

**Вывод.** Использование артефакта мерцания как дополнительного критерия к стандартному ультразвуковому исследованию почек и мочевых путей позволило улучшить диагностику мелких мочевых камней. При этом информативность ультразвукового исследования с дополнительными настройками при артефакте мерцания по чувствительности достигла 94.4%, а специфичность — 100%.

**Введение.** Визуализация камней в почках является важным диагностическим инструментом и первым шагом в принятии решения о выборе методов лечения у пациентов с подозрением на наличие камней в почках и мочеточниках.

Мочекаменная болезнь – распространённое и часто рецидивирующее заболевание мочевыделительной системы, частота которого составляет 10–15% и продолжает расти с каждым годом [7, 15]. Болезнь чаще всего протекает бессимптомно, но в 10–25% случаев возникает необходимость в оперативном лечении [4].

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости считается наиболее точным методом подтверждения и мониторинга предполагаемых камней в почках. Чувствительность и специфичность КТ при выявлении камней в почках составляют соответственно 95% и 98%. Однако потенциальный риск воздействия ионизирующего излучения, возникающий при многократном проведении КТ-сканирования, в некоторой степени ограничивает его использование [5, 10, 17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ), как неионизирующая процедура визуализации, является одним из важнейших диагностических методов в повседневной урологической клинической практике. Благодаря постоянным техническим инновациям УЗИ становится всё более значимым в диагностической визуализации и интервенционной медицине наряду с КТ и магнитно-резонансной томографией (МРТ). Однако при наличии мелких камней в мочевых путях УЗИ считается менее информативным, чем КТ [5, 14].

В случае небольших почечных конкрементов (менее 5 мм) в серошкальном режиме УЗИ затруднена дифференциальная диагностика между предполагаемым почечным конкрементом и гиперэхогенными очагами, вызванными другими факторами (например, сосудистыми или паренхиматозными кальцинатами). В связи с этим важно найти дополнительный диагностический ультразвуковой критерий для точной визуализации камней в почках и мочеточнике, чтобы снизить количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов [13].

В исследованиях разных авторов изучена ультразвуковая диагностика небольших мочевых камней и обоснованность использования артефакта мерцания (АМ) в качестве диагностического инструмента для верификации диагноза мочекаменной болезни [2, 9, 12, 13, 16].

АМ – это артефакт цветового допплеровского ультразвукового исследования (ЦДУЗИ), представляющий собой колеблющуюся цветовую смесь быстро меняющихся красных и синих вертикальных полос за высокоотражающей зернистой структурой, состоящей из нескольких отражающих элементов, таких как камни в мочевыводящих путях [1].

Особое значение АМ приобретает при необходимости верифицировать небольшие отражающие поверхности размером около 2–5 мм без задних теневых конусов, из-за которых конкременты трудно обнаружить при УЗИ в серошкальном В-режиме. В публикациях отмечается, что после обнаружения феномена АМ при цветном допплеровском ультразвуковом исследовании улучшилась диагностика камней в почках, размеры которых составляют даже 1 мм, чем при УЗИ мочевыделительной системы только в серошкальном В-режиме [3, 6, 8].

**Цель исследования** – оценка информативности и диагностической ценности ультразвукового признака АМ в верификации мелких мочевых камней.

Материал и методы. Исследование проведено у 100 пациентов с мочекаменной болезнью и 25 здоровых взрослых лиц с применением ультразвукового признака АМ в качестве диагностического критерия в верификации конкрементов мочевых путей размерами менее 5 мм. Всем пациентам выполнили следующий диагностический алгоритм лучевых исследований: УЗИ мочевыделительной системы в В-режиме и режиме цветового допплеровского картирования (ЦДК) с обнаружением АМ, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства без контрастного усиления.

Для репрезентативности результатов пациенты с мочекаменной болезнью были разделены на две группы ( $N_1$  и  $N_2$  с равным количеством пациентов в них). В группе  $N_3$  были взрослые лица без мочевых камней и без патологии органов мочевыделительной системы.

Группа  $N_1$  (n = 50) — пациенты, которым первым этапом выполнялась нативная МСКТ и лишь при выявлении камней в мочевых путях вторым этапом выполнялось УЗИ почек (в В-режиме и режиме ЦДК), направленное на выявление АМ.

Группа  $N_2$  (n = 50) — на первом этапе пациентам проводилось УЗИ почек и мочевых путей (в В-режиме и режиме ЦДК) со специальными настройками для выявления АМ, фиксация количества, локализации и размеров конкрементов, выявленных как в В-режиме, так и режиме ЦДК с определением АМ. На втором этапе исследования далее проводилась МСКТ брюшной полости и забрюшинного пространства без контрастного усиления.

Использованное оборудование: ультразвуковые сканеры с конвексным датчиком (2,5–5,0 мГц) разных производителей (Mindray MX7, Китай; Philips, Голландия; Toshiba, Япония) и компьютерный томограф Siemens SOMATOM Drive 2×128 (Siemens Healthineers, Германия).

Первичным диагностическим критерием мочевого камня малого размера в почках и мочевых путях по данным УЗИ служило наличие дополнительной гиперэхогенной структуры высокой акустической плотности размером до 5 мм и с визуализацией четкой акустической дорзальной тени от нее.

Для лучшей визуализации AM использовали следующие дополнительные настройки ультразвукового сканера:

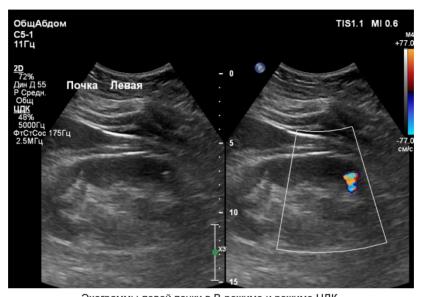
- увеличение мощности передатчика (Power) до 100%;
- увеличение частоты повторения импульсов (PRF) до 70 см/с;
- уменьшение размера цветового окна (Color box) до 5 см (ширина) и 2 см (высота);
- установление цветового окна в зону локализации мочевого конкремента;
- установление фокусного расстояния (Focus) в область локализации конкремента.

Также были применены дополнительные настройки просмотра КТ-изображений: изменение окна просмотра, толщины срезов.

**Результаты исследования и обсуждение.** Проведен сравнительный анализ выявленных мочевых конкрементов по результатам МСКТ и в ходе УЗИ в группах исследования.

Анализ протоколов МСКТ у пациентов из группы  $N_1$  позволил определить 108 мочевых камней (2,16±0,11 на пациента) размером 3,2±1,2 мм. Диапазон рентгеновской плотности конкрементов составил от 60 до 150 единиц Хаунсфилда.

По данным УЗИ в В-режиме в почках был зафиксирован 71 конкремент, использование же режима ЦДК позволило зарегистрировать ультразвуковой признак АМ (рисунок) в 142 случаях (при наличии подозрительных на мочевые камни структуры, что превышало результаты МСКТ на 23,9%) из общего количества 144 конкрементов почек и мочевых путей.



Эхограммы левой почки в В-режиме и режиме ЦДК.
Ультразвуковой допплеровский АМ – изображение цветных вертикальных полос в красной и синей цветовых гаммах, возникающих за эхогенной структурой высокой акустической плотности – конкрементом

У пациентов из группы  $N_2$  с помощью УЗИ в В-режиме первоначально было обнаружено только 35 мочевых камней. При использовании режима ЦДК с применением дополнительных настроек и регистрации АМ было обнаружено дополнительно еще 68 конкрементов в мочевых путях. Целенаправленно проведенная МСКТ почек подтвердила конкременты во всех 68 случаях в разных отделах мочевых путей, зафиксированных при УЗИ. При этом у 4 пациентов были установлены множественные (до 7) мочевые конкременты.

Анализ информативности применения АМ в выявлении мочевых конкрементов показал высокую информативность УЗИ с дополнительными настройками (чувствительность и специфичность – 94,4% и 100% соответственно).

По результатам исследования можно предположить, что АМ при УЗИ в режиме ЦДК является диагностическим признаком (критерием), а не «артефактом». Представленный критерий АМ может применяться для повышения информативности УЗИ, способствуя выявлению и дифференциации мелких камней в почках и мочевых путях.

Установленная нами высокая информативность УЗИ с дополнительными настройками при АМ (чувствительность и специфичность – 94,4% и 100% соответственно) подтверждается данными исследования Р. Nabheerong et al. (2023) [11], согласно которым диагностическая точность этого ультразвукового критерия в обнаружении камней мочевыделительной системы высокая (чувствительность

86,2% (95% ДИ 72,4–93,7), специфичность 92,3% (95% ДИ 75,2–97,9), отношение шансов диагноза «уролитиаз» — 75,5% (95% ДИ 11,6–492,7) и имеет хорошую прогностическую ценность. Данные исследователи рекомендуют использовать в качестве дополнительного инструмента симптом АМ в диагностике уролитиаза [11].

Несмотря на высокую значимость АМ в выявлении мелких камней в почках, имеются некоторые ограничения при допплеровском УЗИ, в частности — при УЗИ пациентов с избыточным весом и ожирением (с индексом массы тела выше 35,0 кг/м²) и в случаях с гладкой поверхностью мочевых камней [8]. В то же время доказано, что в ряде случаев мелкие конкременты отчетливо выявляются при выполнении УЗИ на основании АМ и упускаются при КТ-исследовании [5]. Однако преимуществом УЗИ перед КТ является экономичность, безопасность для пациента (нет радиационного риска) и возможность получать изображения в реальном времени при наличии мелких конкрементов для быстрого установления диагноза [16].

**Выводы.** Ультразвуковой признак АМ является дополнительным критерием к стандартному УЗИ в улучшении диагностики мелких мочевых камней. Установленная высокая диагностическая информативность ультразвукового метода исследования при обнаружении АМ при мочевых камнях позволяет рекомендовать проведение УЗИ на первом этапе исследования пациентов при подозрении на мочекаменную болезнь.

### Литература

- 1. Громов А.И., Сапожников О.А., Каприн А.Д. Доплеровский артефакт мерцания: физические механизмы и место в диагностической практике. Современное состояние вопроса // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27(1). С. 120–134. DOI: 10.24835/1607-0763-1206.
- 2. Исследование причин возникновения мерцающего артефакта в доплеровских режимах ультразвукового медицинского диагностического устройства / Д.В. Леонов, Н.С. Кульберг, А.И. Громов и др. // Акустический журнал. 2018. Т. 64, № 1. С. 100–111.
- 3. Adel H., Sattar A., Rahim A. et al. Diagnostic Accuracy of Doppler Twinkling Artifact for Identifying Urinary Tract Calculi. Cureus., 2019, vol. 11(9), e5647. DOI: 10.7759/cureus.5647.
- 4. Brisbane W., Bailey M.R., Sorensen M.D. An overview of kidney stone imaging techniques. Nat Rev Urol., 2016, vol. 13(11), pp. 654–662. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154.
- 5. Brisbane W., Bailey M.R., Sorensen M.D. An overview of kidney stone imaging techniques. Nat Rev Urol., 2016, vol. 13(11), pp. 654–662. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154.
- 6. *Drudi F.M., Maroncelli R., Angelini F. et al.* Unusual application of twinkling artifact. *J Ultrasound.*, 2024, vol. 27(4), pp. 1003–1007. DOI: 10.1007/s40477-023-00861-w.
- 7. Fontenelle L.F., Sarti T.D. Kidney Stones: Treatment and Prevention. Am Fam Physician, 2019, vol. 99(8), pp. 490–496.
- 8. Gliga M.L., Chirila C.N., Podeanu D.M. et al. Twinkle, twinkle little stone: an artifact improves the ultrasound performance! Med Ultrason., 2017, vol. 19(3), pp. 272–275. DOI: 10.11152/mu-984.
- 9. Letafati M., Kazem M., Parisa T. et al. Diagnostic Accuracy of Twinkling Artifact Sign Seen in Color Doppler Ultrasonography in Detecting Microlithiasis of Kidney. Nephro-Urology Monthly, 2020, vol. 12(2), e102860. DOI: 10.5812/numonthly.102860.
- 10. Mathews J.D., Forsythe A.V., Brady Z. et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million. Australians BMJ, 2013, vol. 346, f2360. DOI: 10.1136/bmj.f2360.
- 11. Nabheerong P., Kengkla K., Śaokaew S., Naravejsakul K. Diagnostic accuracy of Doppler twinkling artifact for identifying urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.*, 2023, vol. 26(2), pp. 321–331. DOI: 10.1007/s40477-022-00759-z.
- 12. Sharma G., Sharma A. Clinical implications and applications of the twinkling sign in ureteral calculus: a preliminary study. *J Urol.*, 2013, vol. 189(6), pp. 2132–2135. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.176.
- 13. *Turrin A., Minola P., Costa F. et al.* Diagnostic value of colour Doppler twinkling artefact in sites negative for stones on B mode renal sonography. *Urol Res.*, 2007, vol. 35(6), pp. 313–317. DOI: 10.1007/s00240-007-0110-8.

- 14. Vallone G., Napolitano G., Fonio P. et al. US detection of renal and ureteral calculi in patients with suspected renal colic. Crit Ultrasound J., 2013, vol. 5(1), S3. DOI: 10.1186/2036-7902-5-S1-S3.
- 15. Van Kolfschoten T., Parfitt S.A., Serangeli J., Bello S.M. Lower Paleolithic bone tools from the "Spear Horizon" at Schöningen (Germany). Journal of Human Evolution, 2015, vol. 89, pp. 226–263. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.09.012.
- 16. Yavuz A., Ceken K., Alimoglu E., Kabaalioglu A. The reliability of color Doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. *J Med Ultrason (2001)*, 2015, vol. 42(2), pp. 215–222. DOI: 10.1007/s10396-014-0599-8.
- 17. Zhang X., Zhang G., Xu L. et al. Application of deep learning reconstruction of ultra-low-dose abdominal CT in the diagnosis of renal calculi. Insights Imaging, 2022, vol. 13, Article 163. DOI: 10.1186/s13244-022-01300-w.

ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3627-7971).

ПАВЛОВ ЕВГЕНИЙ НИКОЛАЕВИЧ – главный уролог, Министерство здравоохранения Чувашской Республики; врач-уролог отделения урологии, Республиканская клиническая больница. Россия, Чебоксары (Pavloven1978@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-9347-4105).

ВОЙТКО ДМИТРИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Россия, Москва (1987vda@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1292-1651).

ЖУРАВЛЕВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет; ведущий эксперт, АО «Страховая компания "Чувашия Мед"», Россия, Чебоксары (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6470-7724).

Valentina N. DIOMIDOVA, Evgeny N. PAVLOV, Dmitry A. VOITKO, Nadezhda V. ZHURAVLEVA

## INFORMATIVE AND DIAGNOSTIC VALUE OF ULTRASOUND TWINKLE ARTIFACT IN VERIFICATION OF URINARY STONES

Key words: ultrasound examination, twinkle artifact, urolithiasis, kidneys, urinary tract.

In cases of small urinary calculi (less than 5 mm) in the seroscale ultrasound examination mode, differential diagnosis between the suspected renal calculus and hyperechoic foci caused by other factors (vascular or parenchymal) is difficult. On the back of this, it is important to find an additional diagnostic ultrasound criterion for reliable visualization of calculi in the urinary tract.

The purpose of the study was to evaluate the informative value and diagnostic significance of the ultrasound twinkle artifact in verifying small urinary calculi.

**Material and methods.** The study included 100 patients with urolithiasis and 25 healthy adults. Patients with urolithiasis were divided into two groups (N  $_1$  and N  $_2$  with an equal number of patients in them), healthy individuals made up group N  $_3$ . All persons included in the study underwent ultrasound examination in B-mode and color Doppler mapping of the urinary system organs, multispiral computed tomography without contrast enhancement of the abdominal cavity and the retroperitoneal space. Equipment used: ultrasonic scanners with a convex sensor (2.5–5.0 MHz, Mindray MX7, China; Philips, Holland; Toshiba, Japan) and a Siemens SOMATOM Drive 2×128 computed tomograph (Siemens Healthineers, Germany). The ultrasound twinkle artifact was analyzed as a diagnostic criterion in verifying urinary tract calculi with a size of less than 5 mm.

**Results.** Patients in group <sub>1</sub> first underwent native multispiral computed tomography, then ultrasound kidneys examination was performed for those of them who had stones in the urinary tract to identify the twinkle artifact. Multispiral computed tomography made it possible to identify 108 urinary stones in patients of this group. With the help of ultrasound examination in B-mode, conducted in patients selected according to the results of multispiral

computed tomography, 71 concretions were recorded, in color Doppler mapping mode the flicker artifact was present in 142 cases. Patients in group 2 first underwent ultrasound examination of the kidneys and the urinary tract with special settings to detect the flicker artifact, followed by multispiral computed tomography of the abdominal cavity and the retroperitoneal space without contrast enhancement. With the help of ultrasound examination conducted in B-mode. 35 urinary stones were found in patients of this group. When using the color Doppler mapping mode with additional settings and registration of the flicker artifact. 68 more calculi were found in the urinary tract. Purposefully performed multispiral computed tomography of the kidneys confirmed calculi in all 68 cases in different parts of the urinary tract recorded during ultrasound examination. At this, 4 patients were diagnosed to have multiple (up to 7) urinary calculi. The analysis of using the flicker artifact as an ultrasound criterion in detecting urinary calculi showed a high informative value of ultrasound examination with additional settings (sensitivity and specificity - 94.4% and 100%, respectively). According to the results of the study, it can be assumed that the flicker artifact during ultrasound examination in the color Doppler mapping mode is a diagnostic feature (criterion), and not an "artifact".

**Conclusion.** The use of the flicker artifact as an additional criterion to the standard ultrasound examination of the kidneys and the urinary tract gave the opportunity to improve the diagnosis of small urinary stones. At this, the informative value of ultrasound examination with additional settings for the flicker artifact reached 94.4% in sensitivity, and the specificity reached 100%.

#### References

- 1. Gromov A.I., Sapozhnikov O.A., Kaprin A.D. *Doplerovskii artefakt mertsaniya: fizicheskie mekhanizmy i mesto v diagnosticheskoĭ praktike. Sovremennoe sostoyanie voprosa* [Doppler twinkling artifact: physical mechanisms and place in diagnostic practice. State of the art]. *Medical Visualization*, 2023, vol. 27(1), pp. 120-134. DOI: 10.24835/1607-0763-1206.
- 2. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I. et al. Causes of Ultrasound Doppler Twinkling Artifact. Acoustical Physics, 2018, vol. 64, no. 1, pp. 105–114. DOI: 10.1134/S1063771018010128.
- 3. Adel H., Sattar A., Rahim A. et al. Diagnostic Accuracy of Doppler Twinkling Artifact for Identifying Urinary Tract Calculi. *Cureus.*, 2019, vol. 11(9), e5647. DOI: 10.7759/cureus.5647.
- 4. Brisbane W., Bailey M.R., Sorensen M.D. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol.*, 2016, vol. 13(11), pp. 654–662. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154.
- 5. Brisbane W., Bailey M.R., Sorensen M.D. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol.*, 2016, vol. 13(11), pp. 654–662. DOI: 10.1038/nrurol.2016.154.
- 6. Drudi F.M., Maroncelli R., Angelini F. et al. Unusual application of twinkling artifact. *J Ultrasound.*, 2024, vol. 27(4), pp. 1003–1007. DOI: 10.1007/s40477-023-00861-w.
- 7. Fontenelle L.F., Sarti T.D. Kidney Stones: Treatment and Prevention. *Am Fam Physician*, 2019, vol. 99(8), pp. 490–496.
- 8. Gliga M.L., Chirila C.N., Podeanu D.M. et al. Twinkle, twinkle little stone: an artifact improves the ultrasound performance! *Med Ultrason.*, 2017, vol. 19(3), pp. 272–275. DOI: 10.11152/mu-984.
- 9. Letafati M., Kazem M., Parisa T. et al. Diagnostic Accuracy of Twinkling Artifact Sign Seen in Color Doppler Ultrasonography in Detecting Microlithiasis of Kidney. *Nephro-Urology Monthly*, 2020, vol. 12(2), e102860. DOI: 10.5812/numonthly.102860.
- 10. Mathews J.D., Forsythe A.V., Brady Z. et al. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million. *Australians BMJ*, 2013, vol. 346, f2360. DOI: 10.1136/bmj.f2360.
- 11. Nabheerong P., Kengkla K., Saokaew S., Naravejsakul K. Diagnostic accuracy of Doppler twinkling artifact for identifying urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound.*, 2023, vol. 26(2), pp. 321–331. DOI: 10.1007/s40477-022-00759-z.
- 12. Sharma G., Sharma A. Clinical implications and applications of the twinkling sign in ureteral calculus: a preliminary study. *J Urol.*, 2013, vol. 189(6), pp. 2132–2135. DOI: 10.1016/j.juro.2012.11.176.
- 13. Turrin A., Minola P., Costa F. et al. Diagnostic value of colour Doppler twinkling artefact in sites negative for stones on B mode renal sonography. *Urol Res.*, 2007, vol. 35(6), pp. 313–317. DOI: 10.1007/s00240-007-0110-8.
- 14. Vallone G., Napolitano G., Fonio P. et al. US detection of renal and ureteral calculi in patients with suspected renal colic. *Crit Ultrasound J.*, 2013, vol. 5(1), S3. DOI: 10.1186/2036-7902-5-S1-S3.
- 15. Van Kolfschoten T., Parfitt S.A., Serangeli J., Bello S.M. Lower Paleolithic bone tools from the "Spear Horizon" at Schöningen (Germany). *Journal of Human Evolution*, 2015, vol. 89, pp. 226–263. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.09.012.

- 16. Yavuz A., Ceken K., Alimoglu E., Kabaalioglu A. The reliability of color Doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. *J Med Ultrason (2001)*, 2015, vol. 42(2), pp. 215–222. DOI: 10.1007/s10396-014-0599-8.
- 17. Zhang X., Zhang G., Xu L. et al. Application of deep learning reconstruction of ultra-low-dose abdominal CT in the diagnosis of renal calculi. Insights Imaging, 2022, vol. 13, Article 163. DOI: 10.1186/s13244-022-01300-w.

VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3627-7971).

EVGENY N. PAVLOV – Chief Urologist, Ministry of Health of the Chuvash Republic; Urologist, Department of Urology, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (Pav-Ioven1978@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-9347-4105).

DMITRY A. VOITKO – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Urolithiasis, N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia (1987vda@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1292-1651).

NADEZHDA V. ZHURAVLEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Chuvash State University; Leading Expert, Chuvashia Med Insurance Company JSC, Russia, Cheboksary (Zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6470-7724).

Формат цитирования: Информативность и диагностическая ценность ультразвукового артефакта мерцания в верификации мочевых камней / В.Н. Диомидова, Е.Н. Павлов, Д.А. Войтко, Н.В. Журавлева // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 13–20. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/2. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-13-20.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-21-28

УДК 615.036.8 ББК Р52.817.19

Н.В. КРЕМНЕВА, А.Б. АБРОСИМОВ, И.С. ПАСТУШКОВ, Д.С. БЛИНОВ

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ «ДРЕВА РЕШЕНИЙ» ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА И СТРУКТУРЫ ЗАТРАТ НА ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ И ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, ВИЧ, древо решений, стоимость, затраты, фармакоэкономическое моделирование.

Наличие инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, повышает риск развития онкологических заболеваний, отягощает течение и ухудшает их прогноз в качестве коморбидного состояния. Вероятность развития лимфомы Ходжкина у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, выше популяциноной в 3—10 раз, на фоне приема антиретровирусной терапии риск развития лимфомы Ходжкина увеличивается в 20—30 раз. Погичным будет предположение об увеличении бремени медицинских расходов у данной категории пациентов по сравнению с пациентами, страдающими онкологическими заболеваниями без сопутствующей инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека. К сожалению, несмотря на наличие ряда исследований, тематика определения объемов и структуры затрат, их сравнительной фармакоэкономической оценки лечения лимфомы Ходжкина у пациентов с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека, и без таковой в значительной степени не раскрыта.

**Цель исследования** — определение объемов и структуры затрат на лечение пациентов с лимфомой Ходжкина из двух групп: ассоциированной с вирусом иммунодефицита человека и без него, прошедших терапию на базе Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы с использованием фармакоэкономического моделирования по методу «древа решений».

Материалы и методы. Для расчета стоимости затрат была использована рестроспективная группа пациентов, получавших лечение в Московском клиническом научном центре им. А.С. Логинова с июня 2015 по декабрь 2023 г. в рамках применяемых на 2024 г. клинических рекомендаций. Все пациенты были старше 18 лет. Объем выборки – 67 человек. 34 пациента с лимфомой Ходжкина, ассоциированной с вирусом иммунодефицита человека, 33 - с негативным статусом по вирусу иммунодефицита человека. Сформированная выборка протестирована с использованием тестов совместимых пар (matched pair analysis): Манна-Уитни, Фишера, Вилкоксона,  $\chi^2$ , подтвердивших случайность подобранных групп. Для определения затрат использованы фармакоэкономическое моделирование с использованием «древа решений», технологические карты к прейскуранту медицинской организации за вычетом маржинальной надбавки, предельные отпускные цены на лекарственные препараты из списка жизненно важных, для остальных препаратов – согласно закупочным ценам государственных контрактов в 2024 г. Для расчета медианного и среднего значений затрат учитывались этапы первичной диагностики, оценки ремиссионного статуса с помощью позитронно-эмиссионной томографии – компьютерной томографии. курсов полихимиотерапии. таргетных препаратов, аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Для расчета потребности в лекарственных препаратах были использованы медианные площадь поверхности тела и вес пациентов из выборки: 1,85 м² и 70,9 кг.

Результаты. В аруппе пациентов с лимфомой Ходжкина без сопутствующей инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, медианные затраты на лечение, включая первичную диагностику, были равны 584 641 руб., в случае наступления осложнений терапии медианные затраты составили 3 935 167 руб., медианная стоимость лучевой терапии была равна 260 800 руб. В группе пациентов с лимфомой Ходжкина и течением инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, медианные затраты на лечение составили 440 616 руб. без осложнений, в случае интенсификации терапии, направленной на лечение осложнений, — 1 020 332 руб., лучевая терапия у данных пациентов не проводилась. Средние значения затрат на диагностику и лечение одного пациента

в обеих группах: 1 017 038 руб. без осложнений для пациентов с лимфомой Ходжкина без сопутствующей инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, 3 578 882 руб. для этой же группы уже с осложнениями; в группе лимфомы Ходжкина, ассоциированной с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека, без осложнений — 852 010 руб., с осложнениями — 2 416 962 руб.

Выводы. Фармакоэкономическое моделирование с использованием «древа решений» — один из наиболее простых и доступных фармакоэкономических инструментов, позволяющих рассчитать средние и медианные затраты на лечение пациентов с онкогематологическим заболеванием и коморбидной патологией, влияющей на прогноз. Дополнительную информацию о клинико-экономической эффективности метода лечения дает проведение фармакоэкономического анализа с расчетом клинических показателей и определением стоимости единицы эффективности. Проведение фармакоэкономического анализа позволяет лучше понять факторы, повлияещие на увеличение затрат, и определить пути их оптимизации.

Введение. Бремя болезней, связанных с онкологией, стремительно растет во всем мире из-за раннего выявления, старения населения, увеличения распространенности факторов риска и прогресса в области медицинских технологий [6]. ВИЧ-инфекция повышает риск развития онкологических заболеваний и увеличивает предполагаемое бремя медицинских расходов у данной группы пациентов [7, 9]. При этом лимфомы являются одним из самых распространенных видов злокачественных новообразований у людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1, 5]. Широкое применение комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) позволило значительно сократить заболеваемость ВИЧ-ассоциированными лимфомами, однако такое положение вещей характерно лишь для стран с высокой доступностью кАРТ [11].

В целом заболеваемость лимфогранулематозом в 2023 г. в Российской Федерации составляла 2 случая на 100 тыс. населения. Таким образом, ежегодно выявляется около 3,5 тыс. больных. Вероятность развития лимфомы Ходжкина (ЛХ) у ВИЧ-инфицированных пациентов (ВИЧ-ЛХ) выше популяционной в 3—10 раз, на фоне приема АРТ риск развития ЛХ увеличивается в 20—30 раз [1, 5]. Эффективность кАРТ позволяет применять те же подходы к лечению лимфогранулематоза у пациентов с ВИЧ, что и у остальных пациентов, включая проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при рецидивирующем/рефрактерном течении заболевания. Согласно данным SOHO, у пациентов с классическим вариантом ВИЧ-ЛХ клинические исходы схожи с исходами у пациентов с ЛХ без ВИЧ (не-ВИЧ-ЛХ), выразившимися в сопоставимых показателях общей выживаемости (ОВ). Однако выживаемость без рецидивов (БРВ) была статистически ниже у пациентов с ВИЧ. Расхождение параметров БРВ, возможно, было связано с более продвинутой стадией заболевания у ВИЧ-ЛХ в момент постановки диагноза [8].

Стоит обратить внимание, что разница в терапевтических подходах может быть обусловлена более высоким риском осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов ВИЧ-ЛХ [10].

Учитывая возможность проведения полноценного лечения у пациентов ВИЧ-ЛХ и достижения сопоставимых результатов при условии адекватной кАРТ, возникает вопрос относительно дополнительного бремени, ложащегося на систему здравоохранения в области финансирования лечения пациентов ВИЧ-ЛХ по сравнению с не-ВИЧ-ЛХ [9, 11]. Понимание объема и структуры затрат на лечение пациентов позволяет оценить используемые терапевтические подходы фармакоэкономически, что является важным фактором в условиях непрерывного роста затрат на здравоохранение, выбрать оптимальную для пациентов

тактику лечения. До настоящего времени исследований, посвященных тематике определения объемов и структуры затрат, сравнительной фармакоэкономической оценке затрат на лечение ВИЧ-ЛХ и не-ВИЧ-ЛХ, не проводилось.

**Цель исследования** — определить объемы и структуру затрат на лечение пациентов из двух групп: ВИЧ-ЛХ и не-ВИЧ-ЛХ, прошедших терапию на базе Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ) с применением фармакоэкономического моделирования по методу «древа решений».

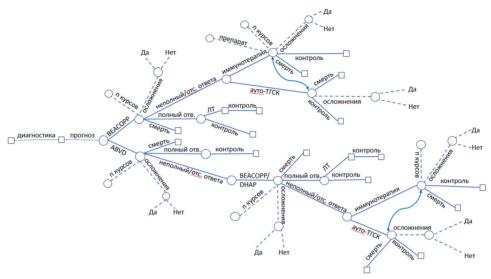
Материалы и методы исследования. Для расчета объема и структуры затрат проведен анализ ретроспективной когорты пациентов численностью 67 взрослых (старше 18 лет), проходивших лечение в период с июня 2015 по декабрь 2023 г. в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» ДЗМ по поводу ЛХ. 34 пациента помимо ЛХ имели также ВИЧ-позитивный статус (ВИЧ-ЛХ), 33 пациента были ВИЧ-негативны (не-ВИЧ-ЛХ). Медиана возраста составила 38 лет, 25 пациентов имели женский пол, 42 — мужской. По прогнозу заболевания пациенты распределялись следующим образом: благоприятный имели 20 человек (9 в группе ВИЧ-ЛХ и 11 в группе не-ВИЧ-ЛХ), неблагоприятным прогноз был у 47 пациентов (25 в группе ВИЧ-ЛХ и 22 в группе не-ВИЧ-ЛХ).

Выборка сформирована случайным образом, что подтверждено проведенным тестом совместимых пар (matched pair analysis) между группами ВИЧ-ЛХ и не-ВИЧ-ЛХ по возрасту (p = 0.749 в тесте Манна–Уитни), стадии (p = 0.823; 0,962; 0,631 в тестах  $\chi^2$ , Фишера, Вилкоксона соответственно), прогнозу (p = 0.729; 0,6; 0,539 в тестах  $\chi^2$ , Фишера, Вилкоксона соответственно).

Всем пациентам проводилось лечение согласно применяемым на 2024 г. клиническим рекомендациям [3], включавшее проведение первичной диагностики, оценку ремиссионного статуса с помощью ПЭТ-КТ, полихимиотерапии (курсы ABVD, BEACOPP, DHAP), использование таргетных препаратов (ниволумаб, пембролизумаб, брентуксимаб), аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), лучевой терапии (ЛТ). Для расчета потребности в лекарственных препаратах были использованы медианные площадь поверхности тела и вес пациентов: 1,85 м² и 70,9 кг.

Для определения объемов затрат в соответствии с прейскурантом платных медицинских услуг медицинской организации за вычетом маржинальной надбавки в 20% были сформированы технологические карты стоимости отдельных этапов в соответствии с клиническими рекомендациями [3] и реальной практикой лечения пациентов в представленной выборке. Стоимость лекарственных препаратов из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов определялась на основании Государственного реестра предельных отпускных цен [2], остальных – на основании закупочных цен по заключенным государственным контрактам в 2024 г. по данным из Единой информационной системы в сфере закупок [4]. В зависимости от осложнений, которые имели место у пациентов в группах, для каждой из них рассчитана медианная стоимость лечения осложнений. За стоимость проведения ауто-ТГСК использована стоимость квоты на оказание высокотехнологичной медицинской помощи в рамках Программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи в 2024 г., плановом 2025—2026 гг. в размере 3 050 136 руб. 00 коп.

Стоимость законченного случая рассчитана методом фармакоэкономического моделирования с использованием «древа решений» (рисунок).



Фармакоэкономическая модель «древо решений» для расчета усредненной стоимости затрат на один случай лечения пациента в выборке групп ВИЧ-ЛХ и не-ВИЧ-ЛХ: ЛТ – лучевая терапия; ауто-ТГСК – аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ○ – точка принятия решений; □ – точка возникновения последствий

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения MS Office.

Результаты исследования и их обсуждение. Стоимость лечения одного случая на этапе оказания медицинской помощи в разбивке по статьям расходов (затраты на оплату труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи (ФОТ), расходы на приобретение материальных запасов, используемых в рамках оказания медицинской помощи, расходы на общехозяйственные нужды (включая оплату труда работников, непосредственно не связанных с оказанием медицинской помощи)) представлена в таблице.

Стоимость лечения одного случая в разбивке по статьям расходов на этап лечения

	Стоимость		Расходы, руб.		
Наименование этапа	одного курса	ФОТ,	на приобретение		
Паименование Зтапа	на один случай	руб.	материальных	зяйственные	
	лечения, руб.		запасов, руб.	нужды, руб.	
Диагностика ВИЧ-ЛХ	134 634	79 571	2 016	53 047	
Диагностика не-ВИЧ-ЛХ	122 916	44 250	49 167	29 500	
ABVD	44 397	10 994	26 074	7 329	
BEACOPP	84 532	21 332	48 979	14 221	
DHAP	132 158	12 848	110 746	8 565	
Брентуксимаб	569 752	2 330	565 869	1 553	
Ниволумаб	192 931	2 330	189 048	1 553	
Пембролизумаб	182 472	2 330	178 589	1 553	
Осложнения ВИЧ-ЛХ	535 319	31 058	483 556	20 705	
Осложнения не-ВИЧ-ЛХ	323 123	31 058	271 360	20 705	
ПЭТ-КТ	39 600	14 256	15 840	9 504	
ЛТ (планирование)	20 800	7 488	8 320	4 992	
ЛТ (1 сеанс – 2 Гр)	16 000	5 760	6 400	3 840	
Ауто-ТГСК	3 050 136	_	_	_	

По результатам фармакоэкономического моделирования с использованием «древа решений» медианные затраты на лечение, включая первичную диагностику, в группе не-ВИЧ-ЛХ составили 584 641 руб., в случае наступления осложнений терапии медианные затраты вырастали до 3 935 167 руб., медианная стоимость лучевой терапии составляла 260 800 руб. В группе ВИЧ-ЛХ медианные затраты на лечение были равны 440 616 руб. без осложнений, в случае лечения, направленного на лечение осложнений, — 1 020 332 руб., лучевая терапия у данных пациентов не проводилась.

По аналогичному принципу были рассчитаны средние значения затрат на диагностику и лечение одного пациента в обеих группах: 1 017 038 руб. без осложнений для пациентов с не-ВИЧ-ЛХ, 3 578 882 руб. для этой же группы уже с осложнениями; в группе ВИЧ-ЛХ без осложнений 852 010 руб., с осложнениями – 2 416 962 руб.

Выводы. Фармакоэкономическое моделирование позволяет определить объем и структуру затрат у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и коморбидной патологией, оказывающей влияние на стоимость лечения и его эффективность. «Древо решений» — один из наиболее простых и доступных фармакоэкономических инструментов. Дополнительную информацию о клинико-экономической эффективности метода лечения можно получить при проведении фармакоэкономического анализа с расчетом клинических показателей и определения стоимости единицы эффективности. Проведение фармакоэкономического анализа позволяет лучше понять факторы, повлиявшие на увеличение затрат, и определить меры по их оптимизации.

### Литература

- 1. ВИЧ-ассоциированные лимфомы / Г.А. Дудина, Ч.К. Мабудзаде, А.А. Оганнисян, В.Н. Немыкин // Креативная хирургия и онкология. 2022. № 12(4). С. 320–327. DOI: 10.24060/2076-3093-2022-12-4-320-327.
- 2. Государственный реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс]. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx (дата обращения: 10.01.2025).
- 3. Лимфома Ходжкина [Электронный ресурс] // Рубрикатор клинических рекомендаций: [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/139 1 (дата обращения: 10.01.2025).
- 4. Официальный сайт Единой информационной системы в сфере закупок [Электронный ресурс]. URL: https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html (дата обращения: 10.01.2025).
- 5. Эпидемиология и результаты терапии первой линии ВИЧ-ассоциированной лимфомы Ходжкина / *А.М. Чекалов, М.О. Попова, И.В. Цыганков и др.* // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2022. № 3. С. 65–73. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-65-73.
- 6. Brooks M. WHO: Global Cancer Burden Rising Amid Striking Inequities. Available at: https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services.
- 7. Carbone A, Vaccher E, Gloghini A. Hematologic cancers in individuals infected by HIV. Blood., 2022, vol. 139(7), pp. 995–1012. DOI: 10.1182/blood.2020005469.
- 8. Del Moral J.J., Tuna E., Olivas A. et al. Outcomes of First-Line Treatment in Patients with Advanced Clinical Stage Classic Hodgkin Lymphoma and Human Immunodeficiency Virus Infection. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia, 2020, vol. 20, pp. 250–251. DOI: 10.1016/S2152-2650(20)30846-6.
- 9. Jang Y., Kim T., Kim B.H.S. et al. Economic Burden of Cancer for the First Five Years after Cancer Diagnosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Korea. Journal of Cancer Prevention, 2023, vol. 28(2), pp. 53–63. DOI: 10.15430/JCP.2023.28.2.53.
- 10. Ruiz M., Rubens M., Ramamoorthy V. et al. Comparison of Inpatient Outcomes Between HIV Positive and Negative Hospitalizations for Autologous Stem Cell Transplant Treatment among Lymphoid Malignancies. Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemis, 2023, vol. 23(9), pp. 307–313. DOI: 10.1016/j.clml.2023.05.006.
- 11. *Ulrickson M., Press O.W., Casper C.* Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma in Resource-Limited Settings. *Advances in Hematology*, 2012, vol. 21, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2012/932658.

КРЕМНЕВА НАТАЛЬЯ ВАЛЕРЬЕВНА – заведующая отделением гематологии и химиотерапии гемобластозов, врач-гематолог, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, Россия, Москва (n.kremneva@mknc.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0001-1032-6712).

АБРОСИМОВ АНДРЕЙ БОРИСОВИЧ – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, лаборатория фармакологии и оценки технологий здравоохранения, врач-гематолог, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Россия, Москва (andrei.abrosimov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0676-6694).

ПАСТУШКОВ ИЛЬЯ СЕРАФИМОВИЧ – лаборант-исследователь, лаборатория фармакологии и оценки технологий здравоохранения, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Россия, Москва (ilya.pastushkov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0000-7110-3785).

БЛИНОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ – доктор медицинских наук, заведующий научно-организационным отделом, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Россия, Москва (dmitriy.blinov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8385-4356).

Natalia V. KREMNEVA, Andrei B. ABROSIMOV, Ilya S. PASTUSHKOV, Dmitry S. BLINOV

EXPERIENCE IN APPLYING PHARMACOECONOMIC MODELING USING A "DECISION TREE" TO DETERMINE THE VOLUME AND COST STRUCTURE OF HODGKIN'S LYMPHOMA TREATMENT IN HIV-POSITIVE AND HIV-NEGATIVE PATIENTS

**Key words:** Hodgkin's lymphoma, HIV, decision tree, cost, expenses, pharmacoeconomic modeling.

The presence of infection caused by the human immunodeficiency virus increases the risk of developing oncological diseases, aggravates the course and worsens their prognosis as a comorbid condition. The probability of developing Hodgkin's lymphoma in patients infected with the human immunodeficiency virus is 3-10 times higher than in the general population, while against the background of taking antiretroviral therapy, the risk of developing Hodgkin's lymphoma increases 20-30 times. It would be logical to assume an increase in the burden of medical expenses in this category of patients compared with patients suffering from oncological diseases without concomitant infection caused by the human immunodeficiency virus. Unfortunately, despite of a number of studies, the subject matter of determining the volume and structure of costs, their comparative pharmacoeconomic assessment of Hodgkin's lymphoma treatment in patients with infection caused by the human immunodeficiency virus, and without it. has not been largely disclosed.

The aim of the study is to determine the volume and cost structure for the treatment of patients with Hodgkin's lymphoma from two groups: those associated with the human immunodeficiency virus and those without it, who underwent therapy at A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center under Moscow Healthcare Department using pharmacoeconomic modeling using the "decision tree" method.

Materials and methods. To calculate the cost, we used a restrospective group of patients who received treatment at A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center from June 2015 to December 2023 within the framework of clinical recommendations applied as of 2024. All patients were over 18 years old. The sample size was 67 people, 34 patients with Hodgkin's lymphoma associated with the human immunodeficiency virus, 33 with a negative status for the human immunodeficiency virus. The formed sample was tested using tests of matched pair analysis: Mann—Whitney, Fisher, Wilcoxon,  $\chi^2$  ones, which confirmed randomness of selected groups. To determine the costs, pharmacoeconomic modeling using a "decision tree", technological maps to the price list of a medical organization minus the marginal surcharge, marginal selling prices for life-saving medications and for other drugs according to the purchase prices of government contracts in 2024 were used. To calculate the median and the average cost values, the stages of primary diagnosis, assessment of remission status using positron emission tomography (CT), courses of polychemotherapy, targeted drugs, and autologous hematopoietic stem cell transplantation were taken into account. To calculate the

need for medicines, the median body surface area and the weight of the patients from the sample were used:  $1.85\,^{m2}$  and  $70.9\,\mathrm{kg}$ .

Results. In the group of patients with Hodgkin's lymphoma without concomitant infection caused by the human immunodeficiency virus, the median cost of treatment, including primary diagnosis, was 584,641 rubles, in case of therapy complications the median cost was 3,935,167 rubles, the median cost of radiation therapy was 260,800 rubles. In the group of patients with Hodgkin's lymphoma and the course of infection caused by the human immunodeficiency virus, the median cost of treatment was 440,616 rubles without complications, in case of intensification of therapy aimed at treating complications – 1,020,332 rubles, radiation therapy was not performed in these patients. The average cost of diagnosis and treatment per one patient in both groups: 1,017,038 rubles without complications for patients with Hodgkin's lymphoma without concomitant infection caused by the human immunodeficiency virus, 3,578,882 rubles for the same group with complications; in the group of Hodgkin's lymphoma associated with infection caused by the human immunodeficiency virus, without complications – 852,010 rubles, that with complications – 2,416,962 rubles.

Conclusions. Pharmacoeconomic modeling using a "decision tree" is one of the simplest and most accessible pharmacoeconomic tools that give the opportunity to calculate the average and the median costs of treating patients with oncohematological disease and comorbid pathology affecting the prognosis. Additional information about the clinical and economic effectiveness of the treatment method is provided by conducting a pharmacoeconomic analysis with calculating clinical indicators and determining the cost of an efficiency unit. Conducting a pharmacoeconomic analysis enables to better understand the factors that influenced the increase in costs and identify the ways to optimize them.

#### References

- 1. Dudina G.A., Mabudzade Ch.K., Ogannisyan A.A., Nemykin V.N. *VICh-assotsiirovannye lim-fomy* [HIV-associated lymphomas]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*, 2022, no. 12(4), pp. 320–327. DOI: 10.24060/2076-3093-2022-12-4-320-327.
- 2. Gosudarstvennyi reestr predel'nykh otpusknykh tsen [The State register of marginal selling prices]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx (Accessed Date: 2025, Jan. 10).
- 3. Limfoma Khodzhkina: klinicheskie rekomendatsii [Clinical guidelines for Hodgkin's Lymphoma]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/139 1 (Accessed Date: 2025, Jan. 10).
- 4. Ofitsial'nyi sait Edinoi informatsionnoi sistemy v sfere zakupok [The official website of the Unified Information System in the field of procurement. Available at: https://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html (Accessed Date: 2025, Jan. 10).
- 5. Chekalov A.M., Popova M.O., Tsygankov I.V. et al. *Epidemiologiya i rezul'taty terapii pervoi linii VICh-assotsiirovannoi limfomy Khodzhkina* [Epidemiology and results of first-line therapy for HIV-associated Hodgkin's lymphoma]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. I. P. Pavlova*, 2022, no. 3, pp. 65–73. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-3-65-73.
- 6. Brooks M. WHO: Global Cancer Burden Rising Amid Striking Inequities. Available at: https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services (Accessed Date: 2025, Jan. 10).
- 7. Carbone A, Vaccher E, Gloghini A. Hematologic cancers in individuals infected by HIV. *Blood.*, 2022, vol. 139(7), pp. 995–1012. DOI: 10.1182/blood.2020005469.
- 8. Del Moral J.J., Tuna E., Olivas A. et al. Outcomes of First-Line Treatment in Patients with Advanced Clinical Stage Classic Hodgkin Lymphoma and Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, 2020, vol. 20, pp. 250–251. DOI:10.1016/S2152-2650(20)30846-6.
- 9. Jang Y., Kim T., Kim B.H.S. et al. Economic Burden of Cancer for the First Five Years after Cancer Diagnosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus in Korea. *Journal of Cancer Prevention*, 2023, vol. 28(2), pp. 53–63. DOI: 10.15430/JCP.2023.28.2.53.
- 10. Ruiz M., Rubens M., Ramamoorthy V. et al. Comparison of Inpatient Outcomes Between HIV Positive and Negative Hospitalizations for Autologous Stem Cell Transplant Treatment among Lymphoid Malignancies. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemis*, 2023, vol. 23(9), pp. 307–313. DOI: 10.1016/j.clml.2023.05.006.
- 11. Ulrickson M., Press O.W., Casper C. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of HIV-Associated Non-Hodgkin Lymphoma in Resource-Limited Settings. *Advances in Hematology*, 2012, vol. 21, pp. 1–7. DOI: 10.1155/2012/932658.

NATALIA V. KREMNEVA – Head of Department of Hematology and Hematoblastosis Chemotherapy, Hematologist, Loginov Moscow Clinical and Research Center, Russia, Moscow (n.kremneva@mknc.ru; https://orcid.org/0009-0001-1032-6712).

ANDREI B. ABROSIMOV – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Pharmacology and Health Technology Assessment, Hematologist, Dmitry Rogachev National Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia, Moscow (andrei.abrosimov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0676-6694).

ILYA S. PASTUSHKOV – Laboratory Research Assistant, Laboratory of Pharmacology and Health Technology Assessment, Dmitry Rogachev National Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia, Moscow (ilya.pastushkov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0000-7110-3785).

DMITRY S. BLINOV – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Scientific Design and Controlled Clinical Trials, Dmitry Rogachev National Research Medical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Russia, Moscow (dmitriy.blinov@dgoi.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8385-4356).

Формат цитирования: Опыт применения фармакоэкономического моделирования с использованием «древа решений» для определения объема и структуры затрат на лечение лимфомы Ходжкина у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов / Н.В. Кремнева, А.Б. Абросимов, И.С. Пастушков, Д.С. Блинов // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 21–28. URL: http://acta-medicaeurasica.ru/single/2025/1/3. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-21-28.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-29-34

УДК 616.31-073.43 ББК Р661.3-439

## Б.Н. ХАНБИКОВ, Р.Р. ШАЙМАРДАНОВ

# ЗНАЧИМОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Ключевые слова:** мягкие ткани, челюстно-лицевая область, слюнные железы, ультразвуковое исследование, стоматология.

При наличии опухолеподобного образования воспалительной и опухолевой природы мягкотканной структуры челюстно-лицевой области необходима своевременная дифференциальная диагностика данной патологии. Применение дополнительных диагностических приемов обосновано увеличением статистических показателей числа больных с патологией мягких тканей челюстно-лицевой области среди стоматологических пациентов. Актуальной проблемой стоматологии остается снижение количества осложнений, в том числе — с поражением мягких тканей челюстно-лицевой области.

**Цель исследования** — оценка диагностических возможностей ультразвуковых технологий при обследовании пациентов с патологиями мягкотканных структур челюстнолицевой области.

Материал и методы. Высокочастотное ультразвуковое исследование мягких тканей лица, подчелюстной и околоушной областей выполнено у 20 здоровых лиц и 39 пациентов с патологией мягких тканей челюстно-лицевой области. Использованы ультразвуковые сканеры RS80 (Samsung Medison, Корея), Resona 7 (Mindray, Китай) с линейными датчиками 11−23 МГц. Средний возраст пациентов мужского пола составил 34,6±0,34 года, женского пола − 32,6±0,51 года (р < 0,001). Среди пациентов преобладала доля лиц трудоспособного возраста − 53,84% (24 человека). Результаты. Установлено статистически значимое преобладание лиц женского пола над мужчинами с патологией мягких тканей челюстно-лицевой области (р < 0,001). В зависимости от характера выявленной патологии челюстно-лицевой области и зоны выполненного ультразвукового исследования пациенты распределены на следующие группы:  $N_1$  (n = 17) — воспалительная патология мягких тканей лица и подчелюстной области,  $N_2$  (n = 4) — опухолевая патология мягких тканей лица и подчелюстной области,  $N_3$  (n = 8) — патология слюнных желез (p < 0,001).

**Выводы.** Диагностические возможности ультразвуковых технологий в оценке состояния мягких тканей челюстно-лицевой и поднижнечелюстной областей заключаются в объективной возможности четкой дифференцировки всех анатомических мягкотканных структур исследуемых зон в норме и при патологии, что позволяет дифференцировать воспалительные и опухолевые образования мягких тканей и заболевания слюнных желез.

Введение. Основным диагностическим методом в практике стоматологов и челюстно-лицевых хирургов считается рентгенологическое исследование, ввиду того что практически все мягкотканные структуры челюстно-лицевой области (ЧЛО) доступны пальпации, а кожа данной области и слизистые оболочки полости рта — осмотру. При наличии опухолеподобного образования воспалительной и опухолевой природы в ЧЛО возникает вопрос дифференциации характера данной патологии и ее локализации. В обзорной статье Е.Г. Свиридова с соавт. (2019) представлен подробный анализ доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований ЧЛО. Авторами отмечено, что диагностические возможности используемых при этом клинических, визуальных и гистоморфологических методов возрастают при их комплексном применении, что в настоящее время считается «золотым» диагностическим стандартом.

Однако в тех случаях, когда имеются нехарактерная клиника, нетипичное рентгенологическое визуальное изображение, специалисты получают недостаточную информацию для точной диагностики. В данных ситуациях ряд исследователей рекомендует применять дополнительные диагностические приемы, к примеру – генетические исследования [1, 2].

В стоматологии является актуальной проблема снижения количества осложнений, в том числе вызывающих поражение мягких тканей ЧЛО. Кроме того, остаются открытыми вопросы своевременной диагностики гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО и их дифференциации с опухолеподобными образованиями. Один из способов решения озвученных проблем – использование ультразвуковых технологий на этапе выявления заболеваний. Однако диагностическая информативность ультразвукового исследования (УЗИ) ЧЛО недостаточно изучена, что мешает его широкому внедрению в современную практику разных специалистов стоматологического профиля.

**Цель исследования** – оценка диагностических возможностей ультразвуковых технологий при обследовании пациентов с патологиями мягкотканных структур ЧЛО.

Материал и методы. Высокочастотное УЗИ мягких тканей лица, подчелюстной и околоушной областей пациентов выполнено посредством чрескожного и внутриротового доступов, произведенных с применением ультразвуковых диагностических систем RS80 (Samsung Medison, Корея), Resona 7 (Mindray, Китай) с линейными датчиками 11–23 МГц, у 20 здоровых лиц и 39 пациентов с патологией мягких тканей ЧЛО.

Использованы режимы ультразвукового сканирования: серошкальный двумерный, ультразвуковые допплерографические и допплерометрические (цветовое и энергетическое допплеровское картирование).

Алгоритм диагностики и лечения пациентов включал клинико-лабораторные, рентгенографические (в том числе компьютерные томографические), ультразвуковые, лечебные мероприятия.

Пациенты с выявленной патологией мягких тканей ЧЛО, включенные в данное исследование, были из числа обратившихся на УЗИ при наличии различных проявлений неодонтогенного характера (БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии), а также — из числа обратившихся в стоматологические клиники на санацию зубов и полости рта (ООО «Семейный медицинский центр», г. Альметьевск; ООО «Сириус», г. Казань).

Предварительный анализ данных ультразвукового изображения патологии мягких тканей ЧЛО выполнен по результатам УЗИ 39 пациентов, среди них было 16 мужчин (41,03 %) и 23 женщины (58,97%).

Средний возраст пациентов мужского пола с ЧЛО составил  $34,6\pm0,34$  года, женщин —  $32,6\pm0,51$  года (p<0,001). Среди пациентов преобладала доля лиц трудоспособного возраста — 53,84% (24 человека), хотя встретились и 2 детей (10 и 13 лет), а также лица пожилого возраста. Таким образом, диапазон возраста пациентов составил 10-76 лет.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью современных программ медицинской статистики; результаты полученных данных считались статистически значимыми при  $p \le 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено статистически значимое преобладание женщин над мужчинами с патологией мягких тканей ЧЛО (p < 0,001), при этом по данным анамнеза среди них было 5 женщин

(19,2%), которым ранее были произведены различные косметологические внутрикожные и подкожные инъекционные манипуляции на лице (p < 0,001).

Анализ сопутствующей хронической патологии обследованной группы пациентов с ЧЛО показал у большинства из них (26 человек, или 66,7%) наличие заболеваний различных органов и систем (p < 0,001). При этом у 17 человек (65,4%) наблюдалось преобладание таких заболеваний органов пищеварения и желудочно-кишечного тракта, как хронические гастрит и дуоденит, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дивертикулы ободочной кишки (p < 0,001). Отмечены лишь единичные случаи сопутствующей артериальной гипертензии, сахарный диабет, хронические заболевания мочевыделительной системы.

Все пациенты (n = 39), в зависимости от характера выявленной патологии ЧЛО и зоны выполненного УЗИ, распределены на следующие группы:  $N_1$  (n = 17) — воспалительная патология мягких тканей лица и подчелюстной области;  $N_2$  (n = 4) — опухолевая патология мягких тканей лица и подчелюстной области,  $N_3$  (n = 8) — патология слюнных желез (p < 0,001).

Для оценки нормальных анатомических структур мягких тканей ЧЛО у 20 здоровых лиц контрольной группы  $N_4$  (n=20; 10 мужчин, 10 женщин, средний возраст — 31,6±0,37 года) многоплоскостное ультразвуковое исследование выполнено в следующих областях ЧЛО слева и справа: щеки, губы, надбровной и подглазничной, височной, скуловой, поднижнечелюстной областях. В аналогичных областях проведено УЗИ мягких тканей ЧЛО в группах  $N_1$ — $N_3$  (n=39). При этом для сравнительной достоверной оценки мягкотканных структур УЗИ на первом этапе начиналось со здоровой стороны, далее производилась сравнительная оценка симметричной противоположной стороны.

Характерными эхографическими признаками воспалительной патологии в большинстве случаев (n=14; 82,35%) при наличии инфильтрата мягких тканей ЧЛО без признаков абсцедирования было наличие гипоэхогенной очаговой структуры неправильной формы, с нечеткими и неровными контурами, в режиме ЦДК сосудистые сигналы в структуре инфильтрата были обеднены (регистрировались единичные мелкие или же не лоцировались) (p < 0,001) (рис. 1). При надавливании датчиком пациенты отмечали болезненность в данной области.

В случаях визуализации опухолевых образований в структуре мягких тканей ЧЛО (n = 4; 15,38%) наблюдалось наличие дополнительного патологического новообразования низкой эхогенности, с достаточно четкими контурами, с наличием признаков кровотока в опухолевых сосудах (p < 0,001) (рис. 2). Характерным для опухолевого процесса являлось и поражение лимфатических узлов данной области.

Среди выявленной патологии слюнных желез (n = 8; 30,77%) в равных количествах обнаружены слюннокаменная болезнь и воспалительная патология слюнных желез. Эхографическими признаками воспалительной патологии слюнной железы было диффузное снижение эхогенности по сравнению со структурой железы с противоположной здоровой стороны, контуры пораженной железы становились нечеткими (рис. 3).

А.С. Блинова и соавт. (2019) отмечают, что пациенты с воспалительными заболеваниями ЧЛО составляют 48% от общего числа госпитализированных в отделение челюстно-лицевой хирургии, различные новообразования челюстно-лицевой области у пациентов выявляются в 34,6% случаев [4].

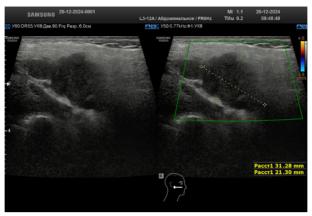


Рис. 1. Ультразвуковое изображение мягких тканей правой заушной области: гипоэхогенный воспалительный инфильтрат неправильной формы, с нечеткими и неровными контурами, однородной структуры, в режиме ЦДК – без сосудистых сигналов

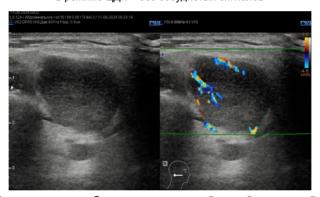


Рис. 2. Ультразвуковое изображение мягких тканей правой околоушной области: гипоэхогенное опухолевидное образование округлой формы, с четкими контурами, однородной структуры, в режиме ЦДК визуализируются множественные опухолевые сосудистые сигналы

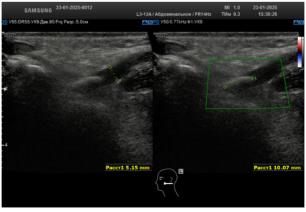


Рис. 3. Ультразвуковое изображение левой околоушной области при слюннокаменной болезни: обызвествленный конкремент в области расширенного выводного протока левой околоушной железы. Сопутствующий сиаладенит

В публикации другой группы авторов (А.Э. Маркарова с соавт., 2022) на основе статистического анализа результатов исследования большого количества пациентов установлено, что распространенность гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО не только остается высокой, но наблюдается ежегодное увеличение числа больных с данной патологией, преимущественно лиц трудоспособного возраста, в связи с чем необходимо активное выявление и усиление мер профилактики данной патологии [3].

Выводы. Диагностические возможности ультразвуковых технологий в оценке состояния мягких тканей челюстно-лицевой и поднижнечелюстной областей заключаются в объективной возможности четкой дифференцировки всех анатомических мягкотканных структур исследуемых зон в норме и при патологии, что позволяет дифференцировать воспалительные и опухолевые образования мягких тканей и заболевания слюнных желез. УЗИ мягких тканей ЧЛО и поднижнечелюстной области можно использовать без предварительной подготовки в диагностическом алгоритме при обследовании пациентов разных возрастов, что при своевременном проведении может стать альтернативным методом, позволяющим избежать возможных гнойно-воспалительных осложнений у стоматологических пациентов.

## Литература

- 1. Абдухалик-Заде Н. Молекулярно-генетические особенности в диагностике одонтогенных опухолей (обзор литературы) // Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. 2022. Т. 1(3). С. 33–36. DOI: 10.26739.2181-0966-2020-3-7.
- 2. Генетическая гетерогенность опухолеподобных поражений костей челюстно-лицевой области / *Е.Г. Свиридов, А.И. Кадыкова, Н. Редько и др.* // Гены и клетки. 2019. Т. 14, № 1. С. 49–54. DOI: 10.23868/201903006.
- 3. Статистический анализ гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / A.Э. Маркаров, Д.А. Еремин, А.И. Оразвалиев и др. // Медицинский алфавит. 2022. № 7. С. 40–46. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-7-40-46.
- 4. Частота, структура и динамика воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А.С. Блинова, Н.К. Ивонина, К.В. Каргина, А.А. Дрегалкина // Сборник статей IV Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения» IV Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование» (10–12 апреля 2019 г.). Екатеринбург, 2019. Т. II. С. 1026–1030.

ХАНБИКОВ БУЛАТ НАИЛЕВИЧ – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач – стоматолог-хирург, ООО «Сириус», Россия, Казань (sirius.kazan16@yandex.ru).

ШАЙМАРДАНОВ РИШАТ РАШИТОВИЧ – врач ультразвуковой диагностики, ООО «Семейный медицинский центр», Россия, Альметьевск (shaymardanov70@list.ru).

Bulat N. KHANBIKOV, Rishat R. SHAIMARDANOV

## THE IMPORTANCE OF ULTRASOUND ASSESSING THE CONDITION OF MAXILLOFACIAL SOFT TISSUES IN DENTAL PRACTICE

Key words: soft tissues, maxillofacial area, salivary glands, ultrasound examination, dentistry.

In the presence of tumor-like formation of inflammatory and tumor-like nature in the maxillofacial soft tissue structure, timely differential diagnosis of this pathology is necessary. The use of additional diagnostic techniques is justified by an increase in the statistical indicators of the number of patients with the pathology of maxillofacial soft tissues among dental patients. The reduction in the number of complications, including those involving maxillofacial soft tissues, remains an urgent problem in dentistry.

The aim of the study was to evaluate the diagnostic capabilities of ultrasound technologies in examining patients with pathologies of maxillofacial soft tissue structures.

**Material and methods.** High-frequency ultrasound examination of the soft tissues in the facial, submandibular and parotid regions was performed in 20 healthy individuals and 39 patients with pathology of maxillofacial soft tissues. Ultrasonic scanners RS80 (Samsung Medison, Korea), Resona 7 (Mindray, China) with linear sensors of 11–23 MHz were used. The average age of male patients was  $34.6\pm0.34$  years, that in female patients  $-32.6\pm0.51$  years (p < 0.001). The proportion of working age people prevailed among the patients -53.84% (24 persons).

**Results.** A statistically significant predominance of women over men in patients with pathology of maxillofacial soft tissues (p < 0.001) was established. Depending on the nature of the revealed maxillofacial pathology and the area of ultrasound performed, patients were divided into the following groups:  $N_1$  (n = 17) – inflammatory pathology of soft facial and submandibular tissues;  $N_2$  (n = 4) – tumor pathology of the soft facial adn submandibular tissues,  $N_3$  (n = 8) – pathology of the salivary glands (p < 0.001).

**Conclusions.** The diagnostic capabilities of ultrasound technologies in assessing the condition of the soft maxillofacial and submandibular tissues consist in objective opportunity to clearly differentiate all anatomical soft tissue structures of the studied areas in normal and pathological conditions, which makes it possible to differentiate inflammatory and tumor growths in soft tissues and diseases of the salivary glands.

## Литература

- 1. Abdukhalik-Zade N. *Molekulyarno-geneticheskie osobennosti v diagnostike odontogennykh opukholei (obzor literatury)* [Molecular genetic features in the diagnosis of odontogenic tumors (literature review)]. *Zhumal stomatologii i kraniofatsial'nykh issledovanii*, 2022, vol. 1(3), pp. 33–36. DOI: 10.26739.2181-0966-2020-3-7.
- 2. Šviridov E.G., Kadykova A.I., Red'ko N. et al. *Geneticheskaya geterogennost' opukholepodobnykh porazhenii kostei chelyustno-litsevoi oblasti* [Genetic heterogeneity of tumor-like lesions of maxillofacial bones]. *Geny i kletki*, 2019, vol. 14, no. 1, pp. 49–54. DOI: 10.23868/201903006.
- 3. Markarov A.E., Eremin D.A., Orazvaliev A.I. et al. *Statisticheskii analiz gnoino-vospalitel'nykh zabolevanii chelyustno-litsevoi oblasti* [Statistical analysis of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region]. *Meditsinskii alfavi*t, 2022, no. 7, pp. 40–46. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-7-40-46.
- 4. Blinova A.S., Ivonina N.K., Kargina K.V., Dregalkina A.A. Chastota, struktura i dinamika vospalitel'nykh zabolevanii chelyustno-litsevoi oblasti [Frequency, structure and dynamics of inflammatory diseases of the maxillofacial region]. In: Sbornik statei IV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. molodykh uchenykh i studentov "Aktual'nye voprosy meditsinskoi nauki i zdravookhraneniya" IV Vserossiiiskogo foruma meditsinskikh i farmatsevticheskikh vuzov "Za kachestvennoe obrazovanie" (10–12 aprelya 2019 g.) [Collection of Articles IV Int. Sci. Conf. of Young Scientists and Students "Topical Issues of Medical Science and Healthcare" of the IV Russ. Forum of Medical and Pharmaceutical Universities "For Quality Education" (April 10–12, 2019)]. Ekaterinburg, 2019, vol. II, pp. 1026–1030.

BULAT N. KHANBIKOV – Post-Graduate Student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Dentist-Surgeon, Sirius LLC, Russia, Kazan (sirius.kazan16@yandex.ru).

RISHAT R. SHAIMARDANOV – Ultrasound Diagnostics Doctor, Family Medical Center LLC, Russia, Almetyevsk (shaymardanov70@list.ru).

Формат цитирования: *Ханбиков Б.Н., Шаймарданов Р.Р.* Значимость ультразвуковой оценки состояния мягких тканей челюстно-лицевой области в стоматологической практике // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 29–34. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/4. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-29-34.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-35-41

УДК 616.31-073.759 ББК 56.612.1.40.

## Е.Н. ХРАМОВА, Е.Н. СИЛАНТЬЕВА, Г.Д. РУВИНСКАЯ, А.М. АЗАРИДИ

## СОВРЕМЕННЫЕ ЦИФРОВЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ КАРИЕСА ЗУБОВ

**Ключевые слова**: интраоральный сканер, кариес на контактной поверхности, диагностика кариеса, Shining 3D, 3D-рентгенография.

Интраоральный сканер (IOS) — это современное устройство для сканирования полости рта, которое применяется в различных областях стоматологии, чаще всего для создания цифровых слепков. В то же время для диагностики кариеса зубов этот метод используется редко.

**Цель исследования** — оценка диагностической эффективности 3D-сканирования, сравнение с данными 3D-рентгенографии и клинического обследования при «скрытом» кариесе на контактных поверхностях зубов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 человек в возрасте от 16 до 18 лет. Все пациенты прошли клиническое стоматологическое обследование по общепринятым методикам с заполнением карты обследования стоматологического больного № 043/у, 3D-рентеенографию челюстно-лицевой области и 3D-сканирование зубных рядов. Результаты исследования были подтверждены статистической обработкой данных методом вариационной статистики с подсчетом критерия Стьюдента. Результаты. Наличие скрытых процессов на контактной поверхности зуба можно диагностировать с помощью рентгенографии или сканирования в 90% случаев, в то время как при визуальном осмотре только в 60% (р > 0,5). 3D-сканирование также позволяет установить факт наличия «скрытого» кариозного поражения зубов в большем проценте случаев по сравнению с визуальным клиническим осмотром и зондированием поверхности коронки зуба.

Выводы. Выявлены высокая диагностическая эффективность 3D-сканирования и 3D-рентгенографии по сравнению с клиническим обследованием при определении «скрытого» кариеса на контактных поверхностях зубов (р < 0,5) и одинаковая результативность цифровых методов обследования в данном случае (р > 0,5). Применение 3D-сканирования имеет преимущества в тех случаях, когда другие дополнительные методы обследования, в частности рентгенография, противопоказаны или их невозможно выполнить технически.

**Введение.** С развитием компьютерных технологий у стоматологов появилась возможность значительно улучшить качество своих услуг, применяя новейшие разработки в данной области. В первую очередь речь идет о внедрении в лечебный процесс трехмерного моделирования.

Часто пациенты, обращающиеся за стоматологической помощью, имеют неверное представление об имеющихся у них проблемах в полости рта. Именно благодаря 3D-сканерам пациент и врач могут наблюдать за состоянием зубочелюстной системы и за наиболее труднодоступными участками ротовой полости в реальном времени на мониторе компьютера [5]. Вовлеченный в диагностический и лечебный процесс пациент более четко формулирует свои пожелания, прислушивается к рекомендациям врача и выполняет его требования, а врач имеет возможность провести быструю, более качественную диагностику, определить наиболее оптимальный, максимально индивидуализированный план лечения [2].

Интраоральный сканер (IOS) – это современное устройство для сканирования ротовой полости, которое применяется для создания цифровых слепков в стоматологии [2].

Стоматолог помещает прибор в ротовую полость пациента, направляет свет на необходимый зуб, участок челюсти или зубной ряд, после чего световой

сигнал передается на компьютер. Световой сигнал при этом трансформируется в объемное 3D-изображение и позволяет на мониторе увидеть труднодоступные участки ротовой полости в реальном времени [1, 3].

Основной принцип работы заключается в построении изображений, полученных фото- или видеокамерой с различных ракурсов единого объемного изображения. Данный процесс обеспечивается работой сканирующей головки и программного обеспечения, обрабатывающего определенное количество снимков [6]. В результате быстрого преобразования на экране появляется 3D-изображение ротовой полости пациента или ее части.

На рынке представлено большое количество различных сканеров. Наиболее распространными являются сканеры линейки CAD/CAM, «TRIOS 4», «Aoralscan 3», «CEREC Primescan» и др.

На сегодняшний день последний разработанный сканер, входящий в линейку CAD/CAM системы (цифровой методики, автоматизирующей процесс создания зубных протезов и цифровых слепков благодаря использованию 3D-сканеров) фирмы Dentsply Sirona, – это сканер CEREC Primescan (Dentsply Sirona, Германия). Высокопроизводительный интраоральный сканер в комплекте с блоком для съемки образуют высокоэффективную и максимально удобную систему, которая соответствует высоким требованиям благодаря двум конфигурациям программного обеспечения.

Блок для съемки Primescan AC с программным обеспечением Connect позволяет взаимодействовать с выбранной лабораторией и впоследствии передавать данные, а блок для съемки CEREC Primescan – изготавливать керамические реставрации у кресла пациента за одно посещение. Инновационный интеллектуальный датчик Smart Pixel Sensor обрабатывает более миллиона 3D-координат в секунду, что позволяет получить фотореалистичные и высокоточные слепки.

Primescan обладает функцией автоподогрева, что обеспечивает сканирование без запотевания. Расширенное поле сканирования позволяет визуализировать большие области с меньшим количеством проходов и высокой точностью [6].

Внутриротовой сканер со встроенной интраоральной камерой — TRIOS 4 (3Shape, Дания) имеет функцию определения цвета, с помощью которой во время сканирования можно быстро и легко получить цветные 3D-слепки. Помимо этого, это первый в мире интраоральный сканер с цифровой детекцией возможного поверхностного и межпроксимального кариеса, позволяет также проводить сравнение с более ранним снимком, чтобы визуально определить потенциальные изменения. С помощью специальных насадок можно продемонстрировать пациенту наличие межпроксимального кариеса и оказать своевременное лечение. Система RealColorTM позволяет получить высококачественные цифровые слепки в естественных цветах для улучшения диагностики и общения с пациентом [2].

Aoralscan 3 Shining 3D Aoralscan 3 (Китай) – интраоральный 3D-сканер – предлагает высокую скорость и точность при сканировании, оснащен функциями искусственного интеллекта и имеет эргономичный дизайн, специально подобранный для ручной работы. Aoralscan 3 разработан для сканирования внутриротовой полости и создания трехмерных цифровых слепков в стоматологии с помощью САD-программ. Результаты сканирования используются для построения объемных моделей имплантатов, бюгельных протезов, дентальных хирургических шаблонов, ортодонтических изделий с целью их последующей печати на 3D-принтерах [6].

Применение сканеров делает удобной и эффективной связь между лабораториями и стоматологическими клиниками, экономится время, повышается уровень эстетических и реставрационных процедур.

**Целью исследования явилась** оценка диагностической эффективности 3D-сканирования, сравнение ее с данными 3D-рентгенографии и клинического осмотра при «скрытом» кариесе на контактных поверхностях зубов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 человек в возрасте от 16 до 18 лет. Все пациенты прошли клиническое стоматологическое обследование по общепринятым методикам с заполнением карты обследования стоматологического больного № 043/у.

Всем участникам исследования с целью определения наличия или отсутствия «скрытых» кариозных полостей на контактных поверхностях зубов проведены 3D-рентгенография, а также 3D-сканирование зубных рядов.

Каждому обследованному присвоен номер объекта исследования для сохранения конфиденциальности, данные были выкопированы из амбулаторных карт стоматологических больных.

Всем пациентам в качестве стартовых мер выполнялись профессиональная гигиена полости рта и контролируемая чистка зубов, проводилось обучение индивидуальной гигиене полости рта с подбором средств и методов.

Критерии для необходимого анализа и составления объективной статистики:

- 1) возраст пациента (от 16 до 18 лет включительно);
- 2) методика 3D-сканирования (сканирование полной зубной дуги по квадрантам, начиная с 1 квадранта);
- 3) клинический успех (подтверждение наличия или отсутствия кариеса как клинически, на 3D-скане, так и на 3D-рентгенограмме).

Для исследования был использован 3D-сканер: Shining 3D Aoralscan 3 (Китай) и программа 3D-диагностики: Ez3D-i бренда Vatech (модель: PHT-35LHS, версия: 1.30) на рентгеновском дентальном цифровом панорамном аппарате Smart Plus.

Анализ рентгеновских снимков был осуществлен с помощью программы ImageJ.

Статистическая обработка данных выполнена методом вариационной статистики с подсчетом критерия Стьюдента, уровня значимости и значимых различий. Результат оценивался как достоверный при значении показателя (*p* < 0,05).

**Результаты исследования и их обсуждение.** На основе анализа данных литературных источников была составлена таблица «Сравнительная характеристика интраоральных сканеров» (табл. 1).

Таблица 1 Сравнительная характеристика интраоральных сканеров

	Название сканера			
Критерии сравнения	CEREC Primescan (Dentsply Sirona, Германия)	TRIOS 4 (3Shape, Дания)	Shining 3D Aoralscan 3 (Китай)	
Скорость сканирования	5/5	5/5	4/5	
	(50 тыс. изображений	(40 тыс. изображений	(15 тыс. изображений	
	за секунду)	за секунду)	в секунду)	
Качество сканирования	5/5	4,5/5	4/5	
· ·	(точность	(точность	(точность	
	до 2,5 ± 0,9 мкм)	до 6,9 ± 0,9 мкм)	до 10± 0,9 мкм)	
Вес рабочей части, г	400	300	240	
Простота использования	5/5	4,5/5	5/5	
Цена, руб.	2 900 000	1 500 000	820 000	
Наличие платного обслуживания	<b>_/</b> +	+	+	
Наличие сенсорного экрана	+	+	+	
Беспроводной сканер	_	+	+	
Обнаружение кариеса	-	+	+	
Наличие в ПО функции CAD	+	+	+	

Примечание. Табл. 1 составлена авторами на основании [4].

Из табл. 1 следует, что все интраоральные сканеры имеют свои преимущества и недостатки. Несомненным плюсом таких сканеров является наличие у них функции определения кариеса, беспроводное соединение и малые размеры сканера, что выделяется Shining 3D Aoralscan 3 на рынке производителей. Используя интраоральные сканеры, можно быстро и точно получить цифровые слепки, а также оценить состояние зубочелюстной системы непосредственно на приеме пациента [3].

В качестве примера приводим выписку из амбулаторной карты стоматологического больного № 043/у.

Описание клинического случая. Пациентка № 7, 17 лет, предъявляет жалобы на быстропроходящую боль от сладкой пищи и холодных раздражителей в течение полугода. Пациентку также беспокоят изменения в цвете зуба 4.6.

Объективно: Лицо симметрично, без патологических изменений, кожные покровы физиологической окраски, лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, неспаянные с окружающими тканями и между собой. Открывание рта прямое, безболезненное на 4,5 см, без щелчков. Состояние красной каймы губ соответствует норме. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, без патологических изменений. Глубина преддверия полости рта — 6 мм, соответствует норме. Уздечки верхней и нижней губ прикреплены на расстоянии 5 мм от вершины межзубного сосочка. Прикус ортогнатический.

При проведении 3D-сканирования зуб 4.6 изменен в цвете, наблюдается наличие кариозного поражения на контактной мезиодистальной поверхности (рис. 1), в то время как клиническое обследование не позволило диагностировать патологический процесс.

При 3D-рентгенографии имеется наличие кариеса на контактной мезиодистальной поверхности в пределах эмали и верхних слоев дентина (рис. 2).



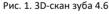




Рис. 2. 3D-рентгенограмма зуба 4.6

Результаты проведения 20 пациентам профессиональной гигиены полости рта, 3D-сканирования зубных рядов и 3D-рентгенографии челюстно-лицевой области представлены в табл. 2.

Результаты, полученные во время исследования

Таблица 2

	Методы диагностики			
Статистические показатели	Клиническое	3D-рентгено-	3D-сканиро-	
	обследование	графия	вание	
Доля единиц, имеющих данный признак, %	60%*,**	90%*	90%**	
Средняя ошибка относительного показателя, т	±11,24	±6,88	±6,88	

Примечание. \* — достоверные различия между результатами клинического обследования и 3D-рентгенографии; \*\* — достоверные различия между результатами клинического обследования и 3D-сканирования.

При проведении визуального осмотра контактных поверхностей кариес в зубе 4.6 был обнаружен у 12 пациентов, а при 3D-сканировании и 3D-рентгенографии достоверно чаще – у 18 больных (*p* < 0,05).

При проведении клинического обследования (визуального осмотра, зондирования и т.д.) и с помощью рентгенографии удается оценить глубину кариозного процесса, в то время как при 3D-сканировании имеется возможность только подтвердить или опровергнуть наличие «скрытого» кариеса на контактных поверхностях зубов, без учета глубины поражения.

**Выводы.** Современные интраоральные 3D-сканеры очень схожи по характеристикам и свойствам. С их помощью можно избежать проблем на этапе диагностики и планирования стоматологического лечения, а также продемонстрировать пациенту состояние его зубочелюстной системы.

Для внутриротового сканирования наиболее оптимальной является методика сканирования полной зубной дуги, основанная на делении челюсти на квадранты.

При сравнении диагностической эффективности цифровых методов установлено отсутствие достоверных различий 3D-сканирования и 3D-рентгенографии, что свидетельствует об их одинаковой результативности при определении «скрытого» кариеса на контактных поверхностях постоянных зубов (p < 0.5).

В ходе исследований выявлена достоверно высокая диагностическая успешность 3D-сканирования и 3D-рентгенографии по сравнению с клиническим обследованием при определении «скрытого» кариеса на контактных поверхностях зубов (p < 0.5).

Применение 3D-сканирования имеет преимущества в тех случаях, когда другие дополнительные методы обследования, в частности рентгенография, противопоказаны или их невозможно выполнить технически.

3D-сканирование позволяет установить факт наличия «скрытого» кариозного поражения контактных поверхностей постоянных зубов в большем проценте случаев по сравнению с визуальным клиническим обследованием, что указывает на его достоверные диагностические преимущества (p < 0.05). Однако 3D-сканирование не дает представление о глубине поражения коронки зуба кариозным процессом, и это делает его менее информативным по сравнению с клиническим обследованием и рентгенографией.

## Литература

- 1. *Алымбаев Р.С., Абдышев Т.К.* Ортопедическое лечение с использованием компьютерной технологии CAD-CAM // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016. № 3. С. 9–11.
- 2. *Апресян С.В.* Комплексное цифровое планирование стоматологического лечения. М.: Мозартика, 2020. 396 с.
- 3. *Имангалиева Б.М., Уажанов М.У.* Менеджмент в стоматологии с применением современных цифровых инструментов // Медицинские науки. 2024. № 31(3). С. 5–9.
- 4. *Кулик А.В., Бетехтина К.В.* Использование цифрового протокола в ортопедической стоматологии // Вестник науки. 2024. Т. 3, № 12(81). С. 1861–1865.
- 5. *Наумович С.С., Разоренов А.Н.* CAD/CAM системы в стоматологии: современное состояние и перспективы развития // Современная стоматология. 2016. № 4. С. 2–9.
- 6. Сравнение методик внутриротового сканирования / М.Ю. Саакян, Н.А. Алексеева, А.В. Якунина, И.И. Барышев // Медицинский альманах. 2023. № 4(77). С. 97–104.

ХРАМОВА ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА – ассистент кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (katya.khramova@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0007-0452-7116).

СИЛАНТЬЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; доцент кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (elenasilantjeva@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2701-6374).

РУВИНСКАЯ ГУЗЕЛЬ РЕНАДОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; доцент кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (guzelruv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4995-8757).

АЗАРИДИ АДЕЛИНА МАРАТОВНА – ассистент кафедры стоматологии и имплантологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, Казань (Dr.Azari@bk.ru; ORCID: http://orcid.org/0009-0002-9543-3310).

Ekaterina N. KHRAMOVA, Elena N. SILANTYEVA, Guzel R. RUVINSKAYA. Adelina M. AZARIDI

## MODERN DIGITAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF DENTAL CARIES

**Key words:** intraoral scanner, caries on the contact surface, caries diagnosis, Shining 3D, 3D X-ray.

An intraoral scanner (IOS) is a modern device for scanning the oral cavity, which is used in various fields of dentistry, most often to make digital impressions. At the same time, this method is rarely used to diagnose dental caries.

**The purpose of the study** is to evaluate the diagnostic effectiveness of 3D scanning, compare it with 3D radiography and clinical examination data for "hidden" caries on the contact dental surfaces.

Materials and methods. The study involved 20 persons aged from 16 to 18. All patients underwent clinical dental examination according to generally accepted methods with filling out the examination card of a dental patient №043/u, 3D-radiography of the maxillofacial region and 3D-scanning of the dentition. The results of the study were confirmed by statistical data processing using the method of variation statistics with the calculation of the Student's criterion.

**Results.** The presence of hidden processes on the contact dental surface can be diagnosed using radiography or scanning in 90% of cases, while visual examination can detect them only in 60% (p > 0.5). 3D-scanning also makes it possible to establish the presence of a "hidden" carious dental lesion in a higher percentage of cases compared to a visual clinical examination and probing of the dental crown surface.

**Conclusions.** A high diagnostic efficiency of 3D-scanning and 3D-radiography compared with clinical examination in determining "latent" caries on contact dental surfaces (p < 0.5) and the same effectiveness of digital examination methods in this case (p > 0.5) were revealed. The use of 3D-scanning has advantages in cases where other additional examination methods, in particular radiography, are contraindicated or technically impossible to perform.

#### References

- 1. Alymbaev R.S., Abdyshev T.K. *Ortopedicheskoe lechenie s ispol'zovaniem komp'yuternoi tekhnologii CAD-CAM* [Comprehensive digital planning of dental treatment]. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*, 2016, no. 3, pp. 9–11.
- 2. Apresyan S.V. *Kompleksnoe tsifrovoe planirovanie stomatologicheskogo lecheniya* [Comprehensive digital planning of dental treatment]. Moscow, Mozartika Publ., 2020, 396 p.
- 3. Imangalieva B.M., Uazhanov M.U. *Menedzhment v stomatologii c primeneniem sovremennykh tsifrovykh instrumentov* [Management in dentistry using modern digital tools]. *Meditsinskie Nauki* [Medical Sciences], 2024, no. 31(3), pp. 5–9.
- 4. Kulik A.V., Betekhtina K.V. *Ispol'zovanie tsifrovogo protokola v ortopedicheskoi stomatologii* [Using digital protocol in orthopedic dentistry]. *Vestnik nauki*, 2024, vol. 3, no. 12(81), pp. 1861–1865.

- 5. Naumovich C.C., *Razorenov A.N. CAD/CAM sistemy v stomatologii: sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya* [CAD/CAM systems in dentistry: current state and development prospects]. *Sovremennaya stomatologiya*, 2016, no. 4, pp. 2–9.
- 6. Saakyan M.Yu., Alekseeva N.A., Yakunina A.V., Baryshev I.I. *Sravnenie metodik vnutrirotovogo skanirovaniya* [Comparison of intraoral scanning techniques]. *Meditsinskii al'manakh*, 2023, no. 4(77), pp. 97–104.

EKATERINA N. KHRAMOVA – Assistant Lecturer, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (katya.khramova@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0007-0452-7116).

ELENA N. SILANTYEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Associate Professor, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (elenasilantjeva@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2701-6374).

GUZEL R. RUVINSKAYA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Contin-uous Professional Education; Associate Professor, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (guzelruv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4995-8757).

ADELINA M. AZARIDI – Assistant Lecturer, Department of Dentistry and Implantology, Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, Kazan (Dr.Azari@bk.ru; ORCID: http://orcid.org/0009-0002-9543-3310).

Формат цитирования: Современные цифровые методы в диагностике кариеса зубов / E.H. Храмова, Е.H. Силантыва, Г.Д. Рувинская, А.М. Азариди // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. C. 35–41. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/5. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-35-41.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-42-50

УДК 618.11-006:616.382.1 ББК 55.694.715

Е.С. ГОЗМАН

# РОЛЬ СКАВЕНДЖЕР-РЕЦЕПТОРОВ НА МАКРОФАГАХ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА ПРИ СЕРОЗНЫХ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

**Ключевые слова:** опухоли яичников, пограничные опухоли яичников, большой сальник, макрофаги, скавенджер-рецепторы.

В работе представлено иммуногистохимическое исследование больших сальников при серозных пограничных опухолях яичников. Роль скавенджер-рецепторов в клетках большого сальника при данной патологии изучена недостаточно. Поэтому настоящая работа представляет научный интерес, а исследуемая тема является актуальной. **Цель исследования** — анализ уровня экспрессии скавенджер-рецепторов на макро-

**цель исслеоования**— анализ уровня экспрессии скавеножер-рецепторов на фагах большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников.

Материалы и методы. В исследовании определялась экспрессия иммунногистохимическими методами скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника 40 пациенток. Критерии включения в исследование: наличие у пациенток серозных пограничных опухолей яичников, хирургическое лечение пограничных опухолей яичников с оментэктомией, а также возраст пациенток от 20 до 45 лет. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания у пациенток. Оценивалась экспрессия скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника. Исследовались маркеры макрофагов CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1): применялись антитела к маркерам макрофагов CD91, CD204, CD68. Проводилось морфометрическое исследование препаратов. Для статистической обработки полученных результатов применялась программа STATISTICA 10 («StatSoft»).

Результаты исследования. При исследовании препаратов больших сальников при серозных пограничных опухолях яичников при оценке уровня экспрессии CD91 (SR-L1) показано, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD91 оказался ниже по сравнению с аналогичным показателем при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением. Анализ экспрессии CD204 (SR-A1) в большом сальнике продемонстрировал, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD204 оказался ниже по сравнению с таковым при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением. При оценке уровня экспрессии CD68 (SR-D1) в большом сальнике установлено, что при серозных пограничных опухолях без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD68 оказался ниже по сравнению с аналогичным при серозных пограничных опухолях с имплантационным поражением.

**Выводы.** Большой сальник принимает участие в осуществлении иммунных реакций за счет популяции макрофагов, экспрессирующих скавенджер-рецепторы. Эти клетки запускают инициацию противоопухолевого иммунитета за счет повышения количества CD68+, CD91+, CD204+ и имеют способность ингибировать формирование опухолевой диссеминации.

Введение. Различные типы скавенджер-рецепторов (SR – scavenger receptor) имеются у макрофагов, они участвуют в осуществлении основных иммунных процессов, могут поддерживать функционирование иммунокомпетентных клеток, презентовать антигены Т-лимфоцитам, играть роль в процессе дифференцировки макрофагов и Т-хелперов [4]. Изменение функциональной активности SR может приводить к инициации начала различных заболеваний, в том числе опухолевых [19].

В семействе этих рецепторов можно выделить более 25 их разновидностей, которые обладают схожими функциями и свойствами. Например, они в большей степени экспрессируются именно на макрофагах и уничтожают поврежденные компоненты клеток.

SR подразделяются на различные классы по своим особенностям строения. Внутри класса SR-A можно выделить SR-A1 (CD204), он представляет наибольший интерес среди рецепторов макрофагов [6, 17]. Этот рецептор чаще всего присутствует на стромальных макрофагах [16]. Единственный представитель класса D рецепторов SR — это SR-D1 (CD68). Он включает в себя муциновый домен, терминальный, а также домен мембранных белков лизосом — LAMP (lysosome-associated membrane protein), проксимальный. SR-D1 — типичный маркер макрофагов и моноцитов. CD68 взаимодействует с фосфатидилсерином и принимает участие в уничтожении макрофагами измененных клеток, обеспечивая фагоцитарную активность стромальных макрофагов [10]. CD68 взаимодействует с лектинами и селектинами, что обеспечивает макрофагам возможность миграции.

SR-L1 (CD91) – представитель класса L очищает плазму крови от комплексов протеаз и антипротеаз и других метаболических отходов. CD91 может взаимодействовать с комплексом – тромбоспондин-1/матриксная металлопротеиназа-2 [12].

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) — это заболевания яичников, характеризующиеся определенными гистологическими признаками. Например, к этим особенностям можно отнести пролиферирующий атипичный эпителий, большое количество сосочковых структур, различного размера и формы клетки и ядра клеток. ПОЯ в большинстве случаев отличаются благоприятным прогнозом и занимают промежуточное место между доброкачественными и злокачественными опухолями, но иногда опухолевый процесс сопровождается наличием имплантов пограничной опухоли в брюшной полости, т.е. опухоль может распространяться имплантационно [1].

Большой сальник в организме — это орган, ответственный за выполнение различных задач, в частности за обеспечение иммунной защиты. В осуществлении иммунных реакций принимают участие структурные компоненты большого сальника — млечные пятна. Они состоят из клеток — лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток. Клетки транспортируются в область млечного пятна кровеносными и лимфатическими сосудами. Типичный состав клеток млечных пятен: различные иммунные клетки, макрофаги, Т-лимфоциты, В-лимфоциты. В процентном соотношении 13%, 47%, 21%, 19% соответственно [9].

В млечных пятнах развиваются макрофаги и происходит их дифференцировка. Макрофаги – универсальные и пластичные клетки в тканях, они также имеют способность к быстрому изменению функционального фенотипа [5, 7]. Макрофаги – это функциональные клетки. Среди них выделяют 2 субпопуляции: М1-макрофаги и М2-макрофаги. М1-макрофаги инициируют иммунные реакции и участвуют в реализации противоопухолевого иммунитета. М2-макрофаги обеспечивают регенерацию, поэтому могут стимулировать рост опухолевых клеток и его поддержание, а также образование новой сосудистой сети. Соотношение макрофагов играет важную роль в осуществлении иммунных реакций [3]. Деление макрофагов на две группы происходит относительно условно, так как эти клетки под действием определенных условий могут переходить из одной группы в другую и обратно. Макрофаги М1 и М2 взаимодействуют с различными Т-клетками, интерферонами, интерлейкинами и обеспечивают ответ иммунной системы на чужеродное вмешательство [2]. Клетки, имеющие фенотип макрофагов М1, могут переходить в клетки с фенотипом макрофагов М2 и наоборот, это связано с внешними факторами. Например, в условиях гипоксии макрофаги М1 могут приобретать совокупность признаков и свойств макрофагов М2 [14], соответственно, их разделение на субпопуляции обратимо.

ТАМ-макрофаги (tumor associated macrophages), имеющие признаки M2-макрофагов, ассоциируются с опухолевой тканью и подавляют противоопухолевый иммунитет. Эти клетки формируются из моноцитов и характеризуются выделением маркеров SR: A1, I1 (CD163) соответственно [18]. Также эти макрофаги в большей степени экспрессируют противовоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-10. Интерлейкин-10 при опухолевом росте нарушает инициацию противоопухолевого иммунитета, тем самым оказывая положительное влияние на рост опухоли [11]. При некоторых разновидностях опухолей экспрессия рецепторов A6, G1 на макрофагах (tumor associated macrophages) активизирует противоопухолевые эффекты за счет цитолиза клеток опухоли. Кроме того, L1, F1, E2 SR активно участвуют в формировании и развитии противоопухолевого иммунитета [18].

SR участвуют в реализации и проявлении иммунного ответа, а также в устранении аутоиммунной агрессии, регулируют процессы клеточного стресса, которые направлены на выживание клеток и удаление аберрантных клеток [13]. Макрофаги за счет SR, в частности SR-F1, удаляют дефектные клетки в результате апоптоза [20]. Если эти функции нарушаются, то возможно развитие заболеваний, связанных с иммунной системой.

При опухолевых заболеваниях эффекты SR достаточно разнообразны и зависят от многих факторов, а некоторые виды SR можно изучать как маркеры диагностики при опухолевых заболеваниях [15]. Например, согласно данным исследований некоторых авторов, наблюдается положительная взаимосвязь между пониженным количеством макрофагов и продолженным ростом опухоли, в том числе метастазированием [8].

SR принимают участие в патогенезе различных заболеваний и задействованы в развитии противоопухолевого иммунитета и в процессах опухолевой трансформации. Например, многие классы SR участвуют в уничтожении поврежденных и атипичных клеток, в регуляции реакций клеточного и тканевого стресса, в обеспечении взаимосвязи различных процессов, протекающих в организме, с иммунной системой. Таким образом, изучение и воздействие на SR является перспективным направлением диагностики и лечения опухолевых заболеваний.

**Цель исследования** – анализ уровня экспрессии SR на макрофагах большого сальника при серозных ПОЯ.

Материалы и методы исследования. Были проведены иммуногистохимические исследования, направленные на определение экспрессии SR на макрофагах большого сальника 40 пациенток после хирургического лечения серозных ПОЯ с имплантационным поражением и без экстраовариальных очагов (по 20 пациенток в каждой группе). Диапазон возраста пациенток — от 23 до 33 лет. Оментэктомия у больных производилась во время хирургического лечения опухолей яичников — удаления серозных ПОЯ в связи с подозрением на малигнизацию или злокачественное образование.

В настоящей работе исследовались маркеры макрофагов CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1).

В исследовании применялись антитела к маркерам макрофагов CD91 (SR-L1) (клон LRP1, антитела моноклональные мышиные к человеческим CD91), CD204 (SR-A1) (клон MSR1, антитела моноклональные мышиные к человеческим CD204), CD68 (клон KP1, антитела моноклональные мышиные к человеческим CD68 (SR-D1). Измерения проводились на парафиновых срезах, оценивалось

количество макрофагов в поле зрения, применялся визуальный подсчет клеток, на фотоснимках подсчитывалось количество позитивно окрашенных соответствующими маркерами клеток. Морфометрическое исследование изображений препаратов, сделанных за счет микроскопа Nikon Eclipse E200/CFI60, включало в себя подсчет числа позитивно окрашенных клеток специфическими маркерами (CD68, CD91, CD204). Затем проводился анализ на фотоснимках образцов (увеличение ×200, ×400, ×800).

С помощью программы STATISTICA 10 («StatSoft») полученные данные проходили статистическую обработку. Применялся *U*-критерий Манна–Уитни. Статистически достоверные различия обнаруживались при p < 0.05.

Результаты исследования и их обсуждение. В исследуемых препаратах больших сальников при серозных ПОЯ при оценке уровня экспрессии СD91 (SR-L1) количество CD91+ клеток большого сальника при серозных ПОЯ без имплантационного поражения достигло 36,85±7,21, при серозных ПОЯ с экстраовариальными очагами составило 45,65±11,48. SR-A1 (CD204) может нарушать функцию антигенпрезентирующих клеток, участвуя в развитии противоопухолевого иммунитета [14]. Анализ экспрессии CD204 в большом сальнике показал, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD204 оказался ниже (5,64±2,18) по сравнению с таковым при серозных ПОЯ с имплантационным поражением (9,55±3,02). При оценке уровня экспрессии CD68 (SR-D1) в большом сальнике установлено, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD68 оказался ниже (77,62±1,98) по сравнению с аналогичным показателем при серозных ПОЯ с имплантационным поражением (86,68±2,12) (таблица).

Количество клеток по уровню CD68, CD91, CD204 маркеров
в большом сальнике при серозных ПОЯ

Маркеры	Серозные		
	без имплантов	с имплантами	P
CD68	40,62±1,98	86,68±2,12	0,03
CD91	36,85±7,21	45,65±11,48	0,02
CD204	5,64±2,18	9,55±3,02	0,001

Повышенное количество CD91+, CD204+ может свидетельствовать о реализации противоопухолевого иммунитета и развитии иммунных реакций для обеспечения защитного механизма против последующего распространения опухолевых клеток по большому сальнику.

Анализ экспрессии CD91 показал, что при серозных ПОЯ без имплантационного поражения средний балл экспрессии CD91 оказался ниже по сравнению с таковым при серозных ПОЯ с имплантационным поражением. SR-L1 (CD91) обладает большой активностью в запуске и обеспечении противоопухолевого иммунитета за счет кооперации Т-клеток (CD4+) и (CD8+) с макрофагами, которые имеют противоопухолевую активность, действуя на клетки опухоли за счет экспрессии цитотоксических факторов [18]. SR-L1 осуществляет свою работу при участии белка теплого шока (HSP90). Белок HSP90 накапливается в мембранах клеток и изменяет клеточную структуру и свойства. SR-L1 помогает уничтожить комплекс из онкологического антигена и белка теплого шока (HSP90), тем самым реализует противоопухолевый иммунитет.

По данным некоторых исследований, отмечена положительная взаимосвязь между пониженным количеством макрофагов и продолженным ростом опухоли, соответственно, повышенное количество CD68+ может свидетельствовать об иммунном ответе и являться защитным механизмом против дальнейшего распространения опухоли по большому сальнику.

На рис. 1 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ без имплантов. Иллюстрация демонстрирует иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD91 (клон LRP1). Препарат показывает экспрессию CD91 (рис. 1).

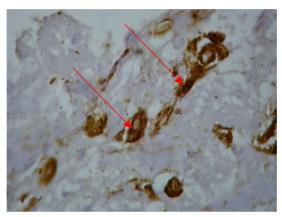


Рис. 1. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD91. Ув. ×800. Стрелками отмечена экспрессия CD91. Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

На рис. 2 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ с имплантами. Иллюстрация демонстрирует гистологический препарат большого сальника и иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD204 (клон MSR1). Препарат показывает экспрессию CD204 (рис. 2).

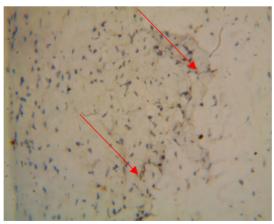


Рис. 2. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD204. Ув. ×200. Стрелками отмечена экспрессия CD204. Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

На рис. 3 представлен гистологический препарат большого сальника при серозных ПОЯ с имплантами. Иллюстрация демонстрирует гистологический препарат большого сальника и иммуногистохимическую реакцию с антителами к CD68 (клон KP1). Препарат показывает экспрессию CD68 (рис. 3).

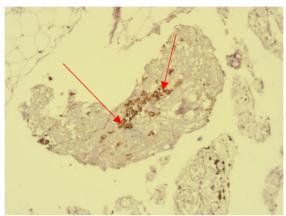


Рис. 3. Гистологический препарат большого сальника при экспрессии CD68. Ув. ×400. Стрелками указана экспрессия CD68. Микроскоп Nikon Eclipse E200/CFI60

**Выводы.** Среди клеток, обнаруживаемых в большом сальнике, можно выделить макрофагальные клетки (CD68, CD91, CD204). Популяции этих клеток присутствуют в большом сальнике и выполняют свои функции. Их количество может быть различным в зависимости от типа серозных ПОЯ (серозные ПОЯ без имплантационного поражения, серозные ПОЯ с имплантационным поражением).

Анализ экспрессии SR на макрофагах большого сальника CD68, CD91, CD204 при серозных ПОЯ позволил прийти к заключению, что большой сальник принимает участие в осуществлении иммунных реакций за счет популяции макрофагов, экспрессирующих SR, которые задействованы в реализации процессов противоопухолевого иммунитета и опухолевой трансформации. Клетки, из которых состоят млечные пятна, запускают инициацию противоопухолевых иммунных реакций. Повышенное количество CD68+, CD91+, CD204+ может свидетельствовать о реализации противоопухолевого иммунитета и развитии иммунных реакций для обеспечения защитного механизма против последующего распространения опухолевых клеток по большому сальнику.

Таким образом, большой сальник осуществляет функцию иммунной защиты и может мешать диссеминации клеток ПОЯ за счет экспрессии SR на макрофагах.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Литература

- 1. Новикова Е.Г. Пограничные опухоли яичников. М.: МИА, 2007. 152 с.
- 2. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Elsevier, 2018, 600 p.
- 3. Al-Banna N., Lehmann C. Oxidized LDL and LOX-1 in experimental sepsis. *Mediators Inflamm.*, 2013, vol. 2013, pp. 761–789. DOI: 10.1155/2013/761789.

- 4. Canton J., Neculai D., Grinstein S. Scavenger receptors in homeostasis and immunity. Nat. Rev. Immunol., 2013, vol. 13(9), pp. 621–634.
- 5. Cheah F.C., Presicce P., Tan T.L. et al. Studying the effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on fetal lung macrophages during the perinatal period using the mouse model. Front. Pediatr., 2021, vol. 9, pp. 209–210. DOI: 10.3389/fped.2021.614209.
- 6. Gayer F.A., Reichardt S.D., Bohnenberger H. et al. Characterization of testicular macrophage subpopulations in mice. *Immunol. Lett.*, 2022, vol. 243, pp. 44–52. DOI: 10.1016/j.imlet.2022.02.003.
- 7. Guilliams M., Svedberg F.R. Does tissue imprinting restrict macrophage plasticity? Review. Nat. Immunol., 2021, vol. 22(2), pp. 118–127. DOI: 10.1038/s41590-020-00849-2.
- 8. Gulubova M., Ananiev M., Yovchev Y. et al. The density of macrophages in colorectal cancer is inversely correlated to TGF-β1 expression and patients' survival. J. Mol. Histol., 2013, vol. 44(6), pp. 679–692.
- 9. Havrlentova L., Faistova H., Mazur M. et al. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. Bratisl. Lek. Listy, 2017, vol. 118(10), pp. 580–584.
- 10. Killingsworth M.C., Chistiakov D.A., Myasoedova V.A. et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. Lab. Invest., 2017, vol. 97(1), pp. 4–13.
- 11. Kosswig N., Rice S., Daugherty A. et al. Class A scavenger receptor-mediated adhesion and internalization require distinct cytoplasmic domains. *JBC*, 2003, vol. 278, pp. 34219–34225.
- 12. Lee W., Park S.Y., Yoo Y. et al. Macrophagic Stabilin-1 restored disruption of vascular integrity caused by sepsis. *Thromb. Haemost.*, 2018, vol. 118(10), pp. 1776–1789.
- 13. McConnell K.W., Fox A.C., Clark A.T. et al. The role of heat shock protein 70 in mediating age-dependent mortality in sepsis. J. Immunol., 2011, vol. 186(6), pp. 3718–3725.
- 14. Pullerits R., Brisslert M., Jonsson I.M. et al. Soluble receptor for advanced glycation end products triggers a proinflammatory cytokine cascade via beta2 integrin Mac-1. Arthritis Rheum., 2006, vol. 54(12), pp. 3898–3907.
- 15. Van Tits L.J., Stienstra R., van Lent P.L. et al. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2. Atherosclerosis, 2011, vol. 214(2), pp. 345–349.
- 16. Wang Y., Souabni A., Flavell R.A. et al. An intrinsic mechanism predisposes Foxp3-expressing regulatory T cells to Th2 conversion in vivo. J. Immunol., 2010, vol. 185(10), pp. 5983–5992.
- 17. Wolfsberger J., Sakil H.A.M., Zhou L. et al. TAp73 represses NF-KB-mediated recruitment of tumor-associated macrophages in breast cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118(10), pp. 20–27. DOI: 10.1073/pnas.2017089118.17.
- 18. Yu X., Guo C., Fisher P.B. et al. Scavenger receptors: emerging roles in cancer biology and immunology. Adv. Cancer Res., 2015, vol. 128, pp. 309–364.
- 19. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A. et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease. Cells, 2015, vol. 4(2), pp. 178–201.
- 20. Zhou K., Cheng T., Zhan J. et al. Targeting tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment. Oncol. Lett., 2020, vol. 20(5), pp. 234–236. DOI: 10.3892/ol.2020.12097.

ГОЗМАН ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА – аспирантка кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, Кировский государственный медицинский университет, Россия, Киров (alenablumari@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6516-0322).

Elena S. GOZMAN

# THE ROLE OF SCAVENGER RECEPTORS ON MACROPHAGES OF THE GREATER OMENTUM IN SEROUS BORDERLINE OVARIAN TUMORS

**Key words:** ovarian tumors, borderline ovarian tumors, greater omentum, macrophages, scavenger receptors.

The paper presents an immunohistochemical study of greater omenta in serous borderline ovarian tumors. The role of scavenger receptors in the cells of the greater omentum in this pathology has not been sufficiently studied. Theat is why, this work is of scientific interest, and the topic under study is relevant.

**The purpose of the study** is to analyze the expression level of scavenger receptors on macrophages in the greater omentum in serous borderline ovarian tumors.

Materials and methods. The study determined the expression of scavenger receptors by immunohistochemical methods on macrophages of the greater omentum in 40 patients. The entry criteria were the presence of serous borderline ovarian tumors in the patients, surgical

treatment for borderline ovarian tumors with omentectomy, as well as the age of the patients from 20 to 45 years. The exclusion criteria were severe concomitant diseases in patients. The expression of scavenger receptors on macrophages of the greater omentum was evaluated. Markers of macrophages CD91 (SR-L1), CD204 (SR-A1), CD68 (SR-D1) were studied: antibodies to macrophage markers CD91, CD204, CD68 were used. A morphometric study of the preparations was conducted. The STATISTICA 10 program (StatSoft) was used for statistical processing of the results obtained.

Research results. In the study of greater omentum preparations in serous borderline ovarian tumors, when assessing the level of CD91 (SR-L1) expression, it was shown that in serous borderline tumors without implantation damage, the average CD91 expression score was lower than that in serous borderline tumors with implantation damage. The analysis of CD204 (SR-A1) expression in the greater omentum demonstrated that in serous borderline tumors without implantation lesion, the average CD204 expression score was lower than that in serous borderline tumors with implantation lesion. When assessing the expression level of CD68 (SR-D1) in the greater omentum, it was found that in serous borderline tumors without implantation lesion, the average CD68 expression score was lower compared with a serous borderline tumors with implantation lesion.

**Conclusions.** The greater omentum participates in implementing immune reactions due to the population of macrophages expressing scavenger receptors. These cells trigger the initiation of antitumor immunity by increasing the number of CD68+, CD91+, CD204+ and have the ability to inhibit the formation of tumors dissemination.

#### References

- 1. Novikova E.G. *Pogranichnye opuholi yaichnikov* [Borderline ovarian tumors]. Moscow, MIA Publ., 2007, 152 p.
- 2. Abbas A.K., Lichtman A.H. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Elsevier, 2018, 600 p.
- 3. Al-Banna N., Lehmann C. Oxidized LDL and LOX-1 in experimental sepsis. *Mediators Inflamm.*, 2013, vol. 2013, pp. 761–789. DOI: 10.1155/2013/761789.
- 4. Canton J., Neculai D., Grinstein S. Scavenger receptors in homeostasis and immunity. *Nat. Rev. Immunol.*, 2013, vol. 13(9), pp. 621–634.
- 5. Cheah F.C., Presicce P., Tan T.L. et al. Studying the effects of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on fetal lung macrophages during the perinatal period using the mouse model. *Front. Pediatr.*, 2021, vol. 9, pp. 209–210. DOI: 10.3389/fped.2021.614209.
- 6. Gayer F.A., Reichardt S.D., Bohnenberger H. et al. Characterization of testicular macrophage subpopulations in mice. *Immunol. Lett.*, 2022, vol. 243, pp. 44–52. DOI: 10.1016/j.imlet.2022.02.003.
- 7. Guilliams M., Svedberg F.R. Does tissue imprinting restrict macrophage plasticity? Review. Nat. Immunol., 2021, vol. 22(2), pp. 118–127. DOI: 10.1038/s41590-020-00849-2.
- 8. Gulubova M., Ananiev M., Yovchev Y. et al. The density of macrophages in colorectal cancer is inversely correlated to TGF-β1 expression and patients' survival. *J. Mol. Histol.*, 2013, vol. 44(6), pp. 679–692.
- 9. Havrlentova L., Faistova H., Mazur M. et al. Comparative analysis of human omental milky spots between the patients with colon cancer and the control group. *Bratisl. Lek. Listy*, 2017, vol. 118(10), pp. 580–584.
- 10. Killingsworth M.C., Chistiakov D.A., Myasoedova V.A. et al. CD68/macrosialin: not just a histochemical marker. *Lab. Invest.*, 2017, vol. 97(1), pp. 4–13.
- 11. Kosswig N., Rice S., Daugherty A. et al. Class A scavenger receptor-mediated adhesion and internalization require distinct cytoplasmic domains. *JBC*, 2003, vol. 278, pp. 34219–34225.
- 12. Lee W., Park S.Y., Yoo Y. et al. Macrophagic Stabilin-1 restored disruption of vascular integrity caused by sepsis. *Thromb. Haemost.*, 2018, vol. 118(10), pp. 1776–1789.
- 13. McConnell K.W., Fox A.C., Clark A.T. et al. The role of heat shock protein 70 in mediating age-dependent mortality in sepsis. *J. Immunol.*, 2011, vol. 186(6), pp. 3718–3725.
- 14. Pullerits R., Brisslert M., Jonsson I.M. et al. Soluble receptor for advanced glycation end products triggers a proinflammatory cytokine cascade via beta2 integrin Mac-1. *Arthritis Rheum.*, 2006, vol. 54(12), pp. 3898–3907.
- 15. Van Tits L.J., Stienstra R., van Lent P.L. et al. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2. *Atherosclerosis*, 2011, vol. 214(2), pp. 345–349.
- 16. Wang Y., Souabni A., Flavell R.A. et al. An intrinsic mechanism predisposes Foxp3-expressing regulatory T cells to Th2 conversion in vivo. *J. Immunol.*, 2010, vol. 185(10), pp. 5983–5992.
- 17. Wolfsberger J., Sakil H.A.M., Zhou L. et al. TAp73 represses NF-KB-mediated recruitment of tumor-associated macrophages in breast cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2021, vol. 118(10), pp. 20–27. DOI: 10.1073/pnas.2017089118.17.

- 18. Yu X., Guo C., Fisher P.B. et al. Scavenger receptors: emerging roles in cancer biology and immunology. *Adv. Cancer Res.*, 2015, vol. 128, pp. 309–364.
- 19. Zani I.A., Stephen S.L., Mughal N.A. et al. Scavenger receptor structure and function in health and disease. *Cells*, 2015, vol. 4(2), pp. 178–201.
- 20. Zhou K., Cheng T., Zhan J. et al. Targeting tumor-associated macrophages in the tumor microenvironment. *Oncol. Lett.*, 2020, vol. 20(5), pp. 234–236. DOI: 10.3892/ol.2020.12097.

ELENA S. GOZMAN – Post-Graduate Student, Department of Histology, Embryology and Cytology, Kirov State Medical University, Russia, Kirov (alenablumari@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6516-0322).

Формат цитирования: Гозман Е.С. Роль скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 42–50. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/6. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-42-50.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-51-59

УДК 618.19-006.6-073.75 ББК Р569.133.1-436

## В.Н. ДИОМИДОВА, А.М. ИОНОВ, Н.В. ЖУРАВЛЕВА

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В СКРИНИНГЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (клинический случай)

**Ключевые слова**: рак молочной железы, маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография, инвазивный рак, скрининг, диспансеризация.

Представлен клинический случай рака молочной железы, выявленный при прохождении диспансеризации пациенткой 54 лет. Обследования проведены согласно Национальным клиническим рекомендациям по раку молочной железы. Решение о выборе лечебной тактики принято на консилиуме в Бюджетном учреждении «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. Показана эффективность использования лучевых методов диагностики для скрининга злокачественных новообразований молочной железы в рамках диспансеризации.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом рака и основной причиной смерти от злокачественных новообразований у женщин во всем мире [16, 23]. В европейских странах РМЖ диагностируется у 28,7% женщин и является причиной 16,5% смертей [11, 12]. В настоящее время около 80% пациенток с РМЖ – это женщины старше 50 лет. Согласно данным ВОЗ, выживаемость женщин с РМЖ на ранней стадии намного выше, чем на поздней.

Заболеваемость РМЖ составляет примерно 145 случаев на 100 000 женщин, а смертность — 33 случая на 100 000 женщин в год [10, 15]. Ожидается, что у каждой восьмой женщины в возрасте 45–55 лет в течение жизни может возникнуть РМЖ [7, 19].

Маммографический скрининг позволяет диагностировать рак на более ранних стадиях, снизить смертность от РМЖ на 40% благодаря возможности выявлять предраковые состояния и рак на самой ранней стадии [14, 20]. Это может быть достигнуто только при участии в скрининге не менее 70% женщин [8]. Маммография и ультразвуковое исследование (УЗИ) являются основными методами скрининга для диагностики РМЖ.

В Российской Федерации с целью ранней диагностики РМЖ проводится диспансеризация определенных групп населения.

**Описание клинического случая.** При проведении рентгеновской маммографии (РМГ) в рамках первого этапа диспансеризации в поликлинике по месту жительства у пациентки М., 1970 г.р., обнаружен участок асимметрии ткани левой молочной железы (МЖ)  $17\times24$  мм. BI-RADS 4a в верхнем наружном квадранте. По результатам УЗИ МЖ — зона аденофиброза левой МЖ  $14\times7$  мм на 12-13 часах, ближе к ареоле. BI-RADS 3.

Предыдущие маммографические исследования, выполненные во время проведения диспансеризации 2 года назад, без патологии.

Пациентка сразу же была направлена на консультацию к онкологу в поликлинику по месту жительства вне рамок диспансеризации. При осмотре состояние пациентки расценено как удовлетворительное. ИМТ 27,5 кг/м². Наследственность по онкологическим

заболеваниям не отягощена. Менопауза с 47 лет. Родов — 2. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела  $36,4^{\circ}$ С. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 16 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс 76 в минуту удовлетворительных свойств. АД — 120/70 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Стул и диурез не нарушены. Периферических отеков нет. МЖ внешне не изменены, при пальпации участки уплотнения не определяются.

В рамках диспансеризации были проведены следующие исследования: рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции: без патологии; УЗИ органов малого таза (ОМТ): патологии ОМТ не выявлено; УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени; осмотр гинеколога: патологии не выявлено; общий анализ крови (ОАК): лейкоциты — 8,15 тыс., гемоглобин — 152 г/л, тромбоциты — 309,7 тыс., СОЭ — 20 мм в ч; биохимические анализы: общий белок — 60,8 г/л, креатинин — 94 мкмоль/л, СРБ — 3,61 мг/л, АСТ — 24 Ед/л, АЛТ — 35 Ед/л, билирубин — 14,9 мкмоль/л, глюкоза — 4,5 ммоль/л.

Полученные результаты исследования не исключали подозрения на злокачественное новообразование МЖ, поэтому пациентка была направлена на консультацию к онкологу в Бюджетное учреждение «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (БУ «РКОД» МЗ ЧР) с целью верификации диагноза и выбора лечебной тактики.

Проведены дополнительные исследования:

Магнитно-резонансная томография (MPT) МЖ на магнитно-резонансном томографе GE SIGNA 3 Тесла с использованием стандартных импульсных последовательностей с внутренним контрастированием (мультихэнс 15 мл):

Правая МЖ: сосок не втянут, кожа не утолщена, контуры железы четкие, ровные. Представлена преимущественно жировой тканью и менее железистой тканью – тип В. При динамическом контрастном усилении определяется легкое неравномерное прогрессивное накопление контрастного вещества железистой тканью без признаков вымывания (тип I кривой). BI-RADS 1.

Левая МЖ: сосок не втянут, кожа не утолщена, контуры железы четкие, ровные. Представлена преимущественно жировой тканью и менее железистой тканью – тип В. При динамическом контрастном усилении в верхненаружном квадранте отмечается участок уплотнения с относительно четкими контурами размерами 13×7 мм (4/36), на данном фоне имеется рестрикция диффузии, при контрастном усилении слабо накапливающее контрастное вещество, но с тенденцией вымывания контрастного препарата при оценке шкалы кривой. В подмышечной области измененные лимфатические узлы не определяются, сохранная дифференцировка и жировые ворота.

Заключение: MP-признаки асимметричного участка верхненаружного квадранта левой МЖ, что может соответствовать BI-RADS 4 (новообразование левой МЖ) (рис. 1–5).

Представленная серия MPT-изображений МЖ, выполненная в разных режимах сканирования с использованием современных технологий, демонстрирует наличие патологического очага в левой МЖ. Было решено провести повторное УЗИ МЖ.

Пересмотрено УЗИ МЖ на УЗ-сканере Hitachi Arietta 70. Тип датчика — линейный 5—15 МГи:

Левая МЖ: область соска не изменена. Кожные покровы: не изменены. Железистая ткань: повышенной эхогенности. Стромальные элементы: уплотнены. Протоки:

1,5 мм, не расширены. Очаговая патология: на уровне 11–12 часов участок локальной гиперплазии железистой ткани 20×12 мм (локализующаяся мастопатия). Подмышечные лимфоузлы: не увеличены, структура сохранена.

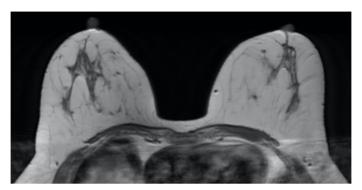


Рис. 1. МРТ МЖ. Т1-последовательность, аксиальная плоскость. Гипоинтенсивные участки железистой и фиброзной ткани железы на фоне преобладания жировой ткани (гипоинтенсивного сигнала)

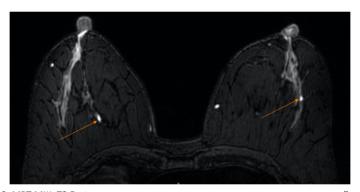


Рис. 2. MPT MЖ. T2 Fsat-последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальная плоскость. Оранжевой стрелкой указаны мелкие кисты на фоне жилистой ткани

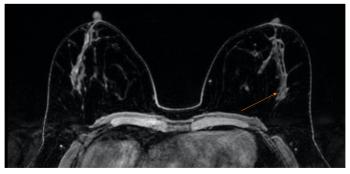


Рис. 3. МРТ МЖ. Т1 Fsat-последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани, аксиальная плоскость. Выполнена после внутривенного введения контрастного препарата (гадовист, 7,5 мл). Оранжевой стрелкой указана железистая ткань — подозрительная зона с микрокальцинатами левой МЖ, выявленными при МГ-исследовании; на постконтрастных МРТ-сериях без явных признаков патологического контрастирования

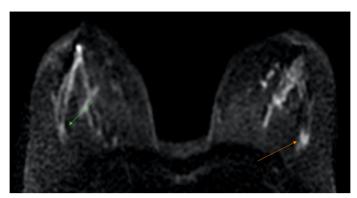


Рис. 4. MPT МЖ. DWI-изображение, b-фактор 1000, аксиальная плоскость. Оранжевой стрелкой указана зона слабогиперинтенсивного сигнала в верхненаружном квадранте левой МЖ, более яркая по сравнению с аналогичным участком в верхненаружном квадранте правой МЖ (зеленая стрелка)

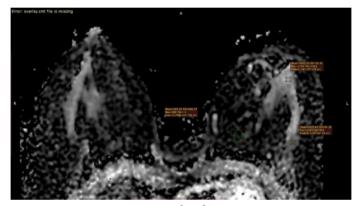


Рис. 5. МРТ МЖ. ADC-карта ( $10^{-6}$  mm²/c), аксиальная плоскость, с измеренными показателями коэффициентов диффузии (ИКД). Патологический участок в верхненаружном квадранте левой МЖ имеет низкое значение ИКД –  $1025,63 \times 10^{-6}$  мм²/c, чем ИКД неизмененной железисто-фиброзной ткани левой МЖ –  $2052,30 \times 10^{-6}$  мм²/c. ИКД жировой ткани левой МЖ –  $263,3 \times 10^{-6}$  мм²/c (соответствует нормальным значениям)

Правая МЖ: область соска не изменена. Кожные покровы: не изменены. Железистая ткань: повышенной эхогенности. Стромальные элементы: уплотнены. Протоки: 1,7 мм, не расширены. Очаговая патология: на уровне 10 часов локальное расширение млечных синусов в периареолярной области до 4,5 мм, просвет свободный. Подмышечные лимфоузлы: не увеличены, структура сохранена. Дополнения: надключичные и подключичные лимфоузлы не определяются.

Заключение: У3-признаки фиброзных изменений и локализующейся мастопатии левой МЖ. BI-RADS 2. Фиброзное изменение и локальная дуктэктазия правой молочной железы. BI-RADS 2.

На основании полученных результатов выставлен предварительный диагноз новообразование левой МЖ неопределенного характера.

Для уточнения характера новообразования проведена трепанобиопсия образования левой МЖ. Результат патогистологического исследования (ПГИ): фиброзно-кистозная мастопатия. В последующем с целью верификации генеза асимметричного участка верхненаружного квадранта левой МЖ в асептических условиях выполнена

стереотаксическая биопсия. ПГИ – ткань МЖ без атипии. Полученные результаты ПГИ (дважды) не дали представления о характере новообразования.

По решению консилиума БУ «РКОД» МЗ ЧР пациентка госпитализирована в онкологическое отделение хирургических методов лечения для проведения секторальной резекции левой МЖ. Результат ПГИ: инвазивный неспецифический РМЖ G2.

На повторном онкологическом консилиуме с участием хирурга-онколога, радиотерапевта, химиотерапевта состояние пациентки расценено как удовлетворительное, индекс Карновского 90%. ECOG-BO3-1, ИМТ 29,3 кг/м². В левой МЖ послеоперационный рубец слева без патологии. Выставлен клинический диагноз: рак левой МЖ сТ2NOM0 ст 2A (ICD-O M8500/3-G-2) C50.4. Классификационная группа 2. ([C50.4] верхненаружного квадранта МЖ). Обсуждены вопросы дальнейшей лечебной тактики пациентки.

Обсуждение. Этиология РМЖ до конца не изучена, но известны факторы, повышающие риск развития этого заболевания, такие как генетическая предрасположенность, возраст (80% случаев приходится на возраст после 50 лет), длительное воздействие половых гормонов (поздняя менопауза), продолжительная заместительная гормональная терапия, образ жизни (неправильное питание и ожирение, недостаточная физическая активность) и перенесенные ранее заболевания МЖ [10].

Характер симптомов, связанных с РМЖ, зависит от стадии заболевания. Наиболее распространенными симптомами РМЖ являются обнаружение опухоли при пальпации, поражения кожи и сосков, а также увеличение окружающих лимфатических узлов, которые проявляются только на поздней стадии заболевания [15]. Боль редко сопровождает первичное поражение МЖ. Чаще она является следствием прогрессирующего заболевания, например отдаленного метастазирования.

При диагностике РМЖ в качестве скрининга используются лучевые методы диагностики: маммография, УЗИ, МРТ и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Маммография считается «золотым стандартом» для скрининга и выявления злокачественных новообразований МЖ. Маммография обычно не используется у женщин младше 35 лет [6, 17, 21, 22, 24]. Обязательным условием для того, чтобы избежать диагностических ошибок, является прочтение маммограмм двумя независимыми врачами-рентгенологами, каждый из которых формирует свое отдельное заключение.

УЗИ МЖ обладает более высокой чувствительностью и более низкой специфичностью по сравнению с МРТ. Однако оно полезно для дифференциации солидных и кистозных образований [13, 18]. УЗИ рекомендуется в более молодой возрастной группе из-за плотной и железистой структуры МЖ, характерной для женщин младше 40 лет [17].

МРТ МЖ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, используется для поиска первичного очага у пациентов с метастазами в лимфатических узлах и для диагностики поражений МЖ у носителей мутации гена ВRCA. На основе МРТ-исследования МЖ можно оценить структурную и функциональную оценку тканей [17].

Использование ПЭТ-сканирования и компьютерной томографии позволяет дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования, выявлять отдаленные метастазы [17].

С помощью методов лучевой диагностики можно не только обнаружить РМЖ, но и определить стадию, оценить результаты лечения, проконтролировать

течение заболевания. Цитологическая или гистологическая верификация позволяет подтвердить характер новообразования [5, 9, 17].

Выполненные пациентке обследования согласно Национальным клиническим рекомендациям по РМЖ [5], в том числе и результаты ПГИ, полученные при секторальной резекции левой МЖ, позволили выставить клинический диагноз и обсудить дальнейшую лечебную тактику на онкологическом консилиуме.

Особенностью данного случая является обнаружение интервального РМЖ [6], который возник между предыдущим эпизодом негативного скрининга и запланированным скринингом с временным промежутком два года.

Смертность от РМЖ – это глобальная проблема здравоохранения, которую можно решить с помощью соответствующих мер. В начале 2021 г. ВОЗ запустила Глобальную инициативу по борьбе с РМЖ, которая показала, что уровень охвата услугами здравоохранения в стране и целевое финансирование программ по раннему выявлению заболевания существенно влияют на уровень смертности [1, 9].

В Российской Федерации скрининг на РМЖ проводится в рамках диспансеризации [1, 4, 6] — финансируемой государством программы гарантий бесплатного оказания медицинской помощи женщинам в возрасте от 40 до 74 лет. В рамках диспансеризации также предусмотрены профилактические обследования для оценки репродуктивного здоровья женщин в возрасте от 18 до 49 лет, выполнение УЗИ МЖ по медицинским показаниям [2].

Для улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с РМЖ разработаны Национальные клинические рекомендации [5], утвержденные Минздравом России. В этом документе подробно обсуждаются вопросы диагностики и лечения пациентов с РМЖ, что позволяет специалистам улучшать качество оказываемой медицинской помощи этим пациентам.

Правительство Российской Федерации установило медицинские гарантии для продления жизни россиян в 2025 г. С 1 января в России стартовал национальный проект «Продолжительная и активная жизнь», с этой целью будет уделено еще больше внимания борьбе с онкологическими заболеваниями. В программу госгарантий бесплатной медицинской помощи на 2025 г. и плановый период 2026 и 2027 г. поставлена задача — расширить онкологическую помощь. На 2025 г. выделены объемы финансирования на проведение диспансеризации для более чем 100 млн россиян [3].

Выводы. Реализация программ по диспансеризации в Российской Федерации позволяет женщинам регулярно проходить скрининговые обследования. Маммографический скрининг — серьезный шаг для снижения роста заболеваемости и летальности РМЖ. При этом каждая женщина должна понимать важность этих обследований и получать подробные рекомендации по их результатам [1, 2, 4]. Врачи практического здравоохранения должны полностью владеть информацией по диагностике РМЖ. Представленный клинический случай также демонстрирует высокую профессиональную подготовку специалистов, участвующих в проведении диспансеризации.

#### Литература

1. О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 июля 2024 г. № 378н // Гарант: сайт. URL: https://base.garant.ru/409548505.

- 2. О направлении методических рекомендаций по диспансеризации мужчин и женщин репродуктивного возраста с целью оценки репродуктивного здоровья: письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 апреля 2024 г. № 17-6/И/2-6434 // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. URL: https://docs.cntd.ru/document/1305669896.
- 3. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов: постановление Правительства Российской Федерации от 27 декабря 2024 г. № 1940 // Гарант: сайт. URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411138101.
- 4. Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н (с изм. и доп.) // Гарант: сайт. URL: https://base.garant.ru/401414440.
- 5. Рак молочной железы: клинические рекомендации // Рубрикатор клинических рекомендаций: сайт. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379 4.
- 6. Скрининг злокачественных новообразований молочной железы в рамках диспансеризации определенных групп населения. Методические рекомендации / О.М. Драпкина, А.Д. Каприн, И.И. Алмазова и др. // Первичная медико-санитарная помощь. 2024. Т. 1, № 1. С. 63–80. DOI: 10.15829/3034-4123-5.
- 7. Скрининг злокачественных новообразований: состояние проблемы в России и мире / М.А. Ливзан, Е.А. Лялюкова, В.Ю. Петросян, Е.Н. Чернышева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023. Т. 3(211). С. 5–16.
- 8. Anderson B.O. Health system characteristics and breast cancer: Reduced mortality depends on health equity. Available at: https://www.uicc.org/blog/health-system-characteristics-and-breast-cancer-reduced-mortality-depends-health-equity.
- 9. Arnold M., Morgan E., Rumgay H. et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. Breast., 2022, vol. 66, pp. 15–23. DOI: 10.1016/j.breast.2022.08.010.
- 10. Arzmi M.H., Majeed A.P.A., Musa R.M. et al. Deep learning in cancer diagnostics: a feature-based transfer learning evaluation. Singapore, Springer, 2023, 44 p.
- 11. Breast cancer burden in EU-27. Available at: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/2023-12/Breast cancer en-Dec 2020.pdf.
- 12. Cancer statistics specific cancers. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-ex-plained/index.php?title=Cancer statistics specific cancers.
- plained/index.php?title=Cancer\_statistics\_-\_specific\_cancers.

  13. Chow R.D., Bradley E.H., Gross C.P. Comparison of cancer-related spending and mortality rates in the US vs 21 high-income countries. JAMA Health Forum, 2022, vol. 3, no. 5, pp. e221229-e221229.
- 14. Ciuba A., Wnuk K., Nitsch-Osuch A., Kulpa M. Health Care Accessibility and Breast Cancer Mortality in Europe. Int J Environ Res Public Health, 2022, vol. 19(20), 13605. DOI: 10.3390/ijerph192013605.
- 15. Dafni U, Tsourti Z, Alatsathianos I. Breast Cancer Statistics in the European Union: Incidence and Survival across European Countries. Breast Care (Basel), 2019, vol. 14(6), pp. 344-353. DOI: 10.1159/000503219.
- Giaquinto A.N., Sung H., Newman L.A. et al. Breast cancer statistics 2024. CA Cancer J Clin., 2024, vol. 74(6), pp. 477–495. DOI: 10.3322/caac.21863.
- 17. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. et al. Breast-cancer screening viewpoint of the IARC Working Group. New England journal of medicine, 2015, vol. 372(24), pp. 2353–2358.
- 18. Liu H., Zhan H., Sun D., Zhang Y. Comparison of BSGI, MRI, mammography, and ultrasound for the diagnosis of breast lesions and their correlations with specific molecular subtypes in Chinese women. *BMC Med Imaging*, 2020, vol. 20(1), 98. DOI: 10.1186/s12880-020-00497-w.
- 19. Łukasiewicz S., Czeczelewski M., Forma A. et al. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. Cancers (Basel), 2021, vol. 13(17), 4287. DOI: 10.3390/cancers13174287.
- 20. *McKee M.* Reducing hospital beds: what are the lessons to be learned? Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/107615/WHO-EURO-2004-654-40389-54118-eng.pdf?sequence=8&isAllowed=y.
- 21. Oeffinger K.C., Fontham E.T., Etzioni R. et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. Jama, 2015, vol. 314(15), pp. 1599–1614.
- 22. Pereira R.O., Luz L.A.D., Chagas D.C. et al. Evaluation of the accuracy of mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging in suspect breast lesions. Clinics (Sao Paulo), 2020, vol. 75, e1805. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1805.
- 23. Predictions of the future cancer incidence and mortality burden worldwide up until 2050. Available at: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie.
- 24. *Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al.* Adjunct Screening With Tomosynthesis or Ultrasound in Women With Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. *J Clin Oncol.*, 2016, vol. 34(16), pp. 1882–1888. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4147.

ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3627-7971).

ИОНОВ АЛЕКСЕЙ МИХАЙЛОВИЧ – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ionowy@yandex.ru; ORCID: http:/orcid.org/0000-0002-7208-8924).

ЖУРАВЛЕВА НАДЕЖДА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет; ведущий эксперт АО «Страховая компания "Чувашия Мед"», Россия, Чебоксары (zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6470-7724).

Valentina N. DIOMIDOVA, Aleksey M. IONOV, Nadezhda V. ZHURAVLEVA

## THE EFFECTIVENESS OF RADIATION DIAGNOSTICS IN BREAST CANCER SCREENING (case report)

**Key words:** breast cancer, mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging, invasive cancer, screening, periodic health examination.

The article presents a clinical case of breast cancer detected during periodic health examination in a 54-year-old patient. The examinations were conducted in accordance with the National Clinical Guidelines for Breast Cancer. The decision on the choice of therapeutic tactics was made at a consultation in the Budgetary institution "Republican Clinical Oncological Dispensary" under the Health Ministry of the Chuvash Republic. The effectiveness of using radiological diagnostic methods for screening breast malignancies in the framework of periodic health examinations is shown.

## Литература

- 1. O vnesenii izmenenii v poryadok provedeniya profilakticheskogo meditsinskogo osmotra i dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya, utverzhdennyi prikazom Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 27 aprelya 2021 g. № 404n: prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 19 iyulya 2024 g. № 378n [On Amendments to the Procedure for Preventive Medical Examination and Clinical Examination of Certain Groups of the Adult Population, Approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 27, 2021 No 404n: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of July 19, 2024 No 378n]. Available at: https://base.garant.ru/409548505.
- 2. O napravlenii metodicheskikh rekomendatsii po dispanserizatsii muzhchin i zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s tsel'yu otsenki reproduktivnogo zdorov'ya: pis'mo Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 8 aprelya 2024 g. № 17-6/l/2-6434 [On the Direction of Methodological Recommendations for Clinical Examination of Men and Women of Reproductive Age for the Purpose of Assessing Reproductive Health: Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 8, 2024 No 17-6/l/2-6434]. Available at: https://docs.cntd.ru/document/1305669896.
- 3. Programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na 2025 god i na planovyi period 2026 i 2027 godov: postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 27 dekabrya 2024 g. № 1940 [On the Program of State Guarantees of Free Provision of Medical Care to Citizens for 2025 and for the Planning Period of 2026 and 2027: Decree of the Government of the Russian Federation of December 27, 2024 No 1940]. Available at: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411138101.
- 4. Ob utverzhdenii Poryadka provedeniya profilakticheskogo meditsinskogo osmotra i dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya: prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 27 aprelya 2021 g. № 404n (s izm. i dop.) [On Approval of the Procedure for Conducting a Preventive Medical Examination and Clinical Examination of Certain Groups of the Adult Population: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of April 27, 2021 No 404n (with amendments and addi-tions)]. Available at: https://ba¬se.ga¬rant.ru/¬401414440.
- 5. Rak molochnoi zhelezy: klinicheskie rekomendatsii [Breast Cancer: Clinical Guidelines]. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/379\_4.
- 6. Drapkina O.M., Kaprin A.D., Almazova I.I. et al. *Skrining zlokachestvennykh novoobrazovanii molochnoi zhelezy v ramkakh dispanserizatsii opredelennykh grupp naseleniya. Metodicheskie rekomendatsii* [Screening of malignant neoplasms of the mammary gland as part of the medical examination of certain population groups. Methodological recommendations]. *Pervichnaya mediko-sanitarnaya pomoshch*', 2024, vol. 1, no. 1, pp. 63–80. DOI: 10.15829/3034-4123-5.

- 7. Livzan M.A., Lyalyukova E.A., Petrosyan V.Yu., Chernysheva E.N. *Skrining zlokachestvennykh novoobrazovanii: sostoyanie problemy v Rossii i mire* [Screening of malig-nant neoplasms: the state of the problem in Russia and the world]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2023, vol. 3(211), pp. 5–16.
- 8. Anderson B.O. Health system characteristics and breast cancer: Reduced mortality depends on health equity. Available at: https://www.uicc.org/blog/health-system-characteristics-and-breast-cancer-reduced-mortality-depends-health-equity.
- 9. Arnold M., Morgan E., Rumgay H. et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *Breast.*, 2022, vol. 66, pp. 15–23. DOI: 10.1016/j.breast.2022.08.010.
- 10. Arzmi M.H., Majeed A.P.A., Musa R.M. et al. Deep learning in cancer diagnostics: a feature-based transfer learning evaluation. Singapore, Springer, 2023, 44 p.
- 11. Breast cancer burden in EU-27. Available at: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/-2023-12/Breast cancer en-Dec 2020.pdf.
- 12. Cancer statistics specific cancers. Available at: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cancer statistics specific cancers.
- 13. Chow R.D., Bradley E.H., Gross C.P. Comparison of cancer-related spending and mortality rates in the US vs 21 high-income countries. *JAMA Health Forum*, 2022, vol. 3, no. 5, pp. e221229-e221229.
- 14. Ciuba A., Wnuk K., Nitsch-Osuch A., Kulpa M. Health Care Accessibility and Breast Cancer Mortality in Europe. Int J Environ Res Public Health, 2022, vol. 19(20), 13605. DOI: 10.3390/-ijerph192013605.
- 15. Dafni U, Tsourti Z, Alatsathianos I. Breast Cancer Statistics in the European Union: Incidence and Survival across European Countries. Breast Care (Basel), 2019, vol. 14(6), pp. 344-353. DOI: 10.1159/000503219.
- 16. Giaquinto A.N., Sung H., Newman L.A. et al. Breast cancer statistics 2024. CA Cancer J Clin., 2024, vol. 74(6), pp. 477–495. DOI: 10.3322/caac.21863.
- 17. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D. et al. Breast-cancer screening viewpoint of the IARC Working Group. *New England journal of medicine*, 2015, vol. 372(24), pp. 2353–2358.
- 18. Liu H., Zhan H., Sun D., Zhang Y. Comparison of BSGI, MRI, mammography, and ultrasound for the diagnosis of breast lesions and their correlations with specific molecular subtypes in Chinese women. *BMC Med Imaging*, 2020, vol. 20(1), 98. DOI: 10.1186/s12880-020-00497-w.
- 19. Łukasiewicz Ś., Czeczelewski M., Forma A. et al. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 13(17), 4287. DOI: 10.3390/cancers13174287.
- 20. McKee M. Reducing hospital beds: what are the lessons to be learned? Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/107615/WHO-EURO-2004-654-40389-54118-eng.pdf?sequence=8&isAllowed=y.
- 21. Oeffinger K.C., Fontham E.T., Etzioni R. et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *Jama*, 2015, vol. *314(15)*, pp. 1599–1614.
- 22. Pereira R.O., Luz L.A.D., Chagas D.C. et al. Evaluation of the accuracy of mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging in suspect breast lesions. *Clinics (Sao Paulo)*, 2020, vol. 75, e1805. DOI: 10.6061/clinics/2020/e1805.
- 23. Predictions of the future cancer incidence and mortality burden worldwide up until 2050. Available at: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie.
- 24. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. Adjunct Screening With Tomosynthesis or Ultrasound in Women With Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. *J Clin Oncol.*, 2016, vol. 34(16), pp. 1882–1888. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4147.

VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course in Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3627-7971).

ALEKSEY M. IONOV – Assistant Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course in Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ionowy@yandex.ru; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7208-8924).

NADEZHDA V. ZHURAVLEVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Diseases, Chuvash State University; Leading Expert, Chuvashia Med Insurance Company JSC (Zhuravlevanv@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6470-7724).

Формат цитирования: Диомидова В.Н., Ионов А.М., Журавлева Н.В. Эффективность лучевой диагностики в скрининге рака молочной железы (клинический случай) // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 51–59. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/7. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-51-59.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-60-66

УДК 616.972 ББК 55.811

> Н.В. КРАСНОВА, Г.Г. ГИМАЛИЕВА, Н.В. ВИНОГРАДОВА, И.В. КОЛЬЦОВА, А.С. ТРУММ

## ВТОРИЧНЫЙ РЕЦИДИВНЫЙ СИФИЛИС. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Ключевые слова:** сифилис, вторичный рецидивный сифилис, кардиоваскулярный сифилис, дифференциальная диагностика, токсикодермия, лишай Жибера, отрубевидный лишай, клинический случай.

Сифилис — одно из социально значимых и опасных заболеваний, которое продолжает вызывать тревогу в медицинском и общественном сознании из-за своей распространенности и серьезных последствий. Сифилис, вызванный Tr.Pallidum, может передаваться различными путями, включая половой, трансплацентарный, трансфузионный и контактно-бытовой. Характерный для сифилиса ход заболевания делится на три периода: первичный, вторичный и третичный, каждый с собственными специфическими симптомами. Вторичный период проявляется различными морфологическими изменениями на коже, такими как розеолы, папулы, везикулы и другие. Кроме кожи инфекция затрагивает внутренние органы, чаще сердечно-сосудистую систему в виде миокардитов, эндокардитов и нервную систему.

В статье представлен клинический случай вторичного рецидивного сифилиса у женщины, его особенности и проявления, показан подход к диагностике и терапии данного заболевания. Учитывая рост числа случаев сифилиса и его серьезность, необходимо обращать внимание на профилактику и своевременное лечение заболевания. **Цель работы** — обратить внимание врачей на клинический полиморфизм проявлений вторичного рецидивного периода сифилиса.

Введение. Сифилис – инфекционное антропонозное заболевание с разнообразными клиническими симптомами, но непримечательной морфологической картиной [7, 9]. Заболевание известно с древних времен, но ученые до сих пор дискутируют о теории его возникновения. В последние годы отмечается сдвиг в частоте встречаемости основных симптомов, наблюдаются изменение клинической семиологии и эпидемиологии сифилиса, а также увеличение доли нейрои висцеральных проявлений, что значительно затрудняет диагностику [5, 7, 9]. Источники распространения инфекции и разнообразие клинических форм болезни оказывают существенное влияние на структуру заболеваемости, что делает проблему диагностики и лечения сифилиса крайне актуальной как в медицинской, так и социальной сферах.

В 2023 г. число случаев заболевания сифилисом в Российской Федерации увеличилось по сравнению с 2019 г. (2023 г. – 27 788 случаев (18,9 на 100 тыс. населения; 2019 г. – 20 895 случаев (14,9 на 100 тыс. населения)) [2]. Согласно анализу публикаций, за первые 4 месяца 2023 г. (по данным на конец апреля) был выявлен 8 991 случай сифилиса, что на 14,7% больше, чем за аналогичный период 2022 г. (7 496 случаев) [2, 4].

Классическое течение сифилиса становится редкостью. В последние годы все чаще регистрируются скрытые формы заболевания, что приводит к несвоевременному выявлению инфекции, ее дальнейшему распространению и повышению риска диагностических ошибок. В связи с этим представленное клиническое наблюдение приобретает особую актуальность, демонстрируя сложности диагностики и необходимость повышенного внимания к полиморфизму проявлений сифилиса.

Описание клинического случая. Пациентка Р., 1974 г.р., впервые обратилась к дерматовенерологу как постконтактная Пациента М., 1983 г.р., в БУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашии в апреле 2024 г. с жалобами на высыпания на туловище, ладонях и подошвах, без субъективных ощущений. Со слов пациентки, первые высыпания на туловище заметила около двух недель назад. Через несколько дней подобные высыпания распространились на кожу ладоней и подошв. Попытки самостоятельного лечения не предпринимались.

Из сопутствующей патологии: Гипертоническая болезнь. 2-я стадия, степень 2, риск 2. Миома матки. Аллергоанамнез и наследственность по кожным заболеваниям не отягощены. Беременность 1, роды 1. Согласно половому анамнезу, пациентка разведена, сожительствует с мужчиной 1983 г.р. в течение года. Последний coitus с ним состоялся 14 апреля 2024 г. Другая незащищенная половая связь была в сентябре 2023 г. в командировке г. Челябинск с малознакомым мужчиной 1983 г.р. Ранее перенесенные инфекции, передаваемые половым путем, отрицала.

На момент осмотра кожный патологический процесс носил распространенный характер. На коже туловища, верхних и нижних конечностей множественные плотные лентикулярные папулы медно-красного цвета с шелушением на поверхности, не склонные к слиянию (рис. 1).





Рис. 1. Множественные папулезные высыпания на туловище

На коже ладоней и стоп плотные папулы до 0,7 мм в диаметре с шелушением по типу «воротничка Биетта» (рис. 2, a– $\sigma$ ). Симптом гипералгезии Ядассона отрицательный. Кожа волосистой части головы без очагов алопеции. Слизистая ротовой полости без высыпаний.





Рис. 2. Множественные папулы с шелушением в области ладоней (a) и подошв (б)

Наружные половые органы сформированы правильно, по женскому типу. Слизистая наружного отверстия уретры, влагалища без изменений. На коже больших половых губ, перианальной области, а также на самой слизистой плотные милиарные и эрозивные папулы до 0,5 мм в диаметре (рис. 3, a–b). Паховые лимфатические узлы плотноэластической консистенции, не спаяны с окружающими тканями, не увеличены, при пальпации безболезненные.





Рис. 3. Эрозивные папулы на слизистой малых половых губ (a) и перианальной области (б) у пациентки Р., 1974 г.р.

При обследовании: рентгенологическое исследование органов грудной клетки — легкие без видимых патологических изменений, перибронхиальный фиброз. Ультразвуковое исследование сердца: атеросклероз аорты, гипертрофия левого желудочка, что может быть связано с сифилитическим аортитом или васкулитом. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы, что требует дифференциальной диагностики с сифилитическим гепатитом и панкреатитом. На электрокардиографии: синусовый ритм, нормальное положение сердца. Соскоб с гладкой кожи на патогенные грибы отрицательный. При серологическом исследовании: антикардиолипиновый тест (РПР) положительный 4+ титр 1:64. Анализ крови на сифилис методами: РВ с кардиолипиновым антигеном — положительно, РВ с трепонемным антигеном — положительно, РПР — положительно, РПГА — положительно, РИФ — положительно, ИФА IgM и IgG — положительные. Кровь на ВИЧ методом ИФА — АТ не обнаружены; кровь на гепатиты В и С — АТ не выявлены. Биохимический анализ крови без изменений референсных значений. Мазки на микрофлору: лейкоциты 2—3 в п/зрения, гонококки и трихомонады не обнаружены.

Сожитель пациент М. проходил стационарное лечение в БУ «Республиканский-кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашии. Согласно результатам исследований, кровь на сифилис методами: РВ — отрицательно, РПР — отрицательно, РПГА — отрицательно, РИФ — отрицательно, ИФА IgM и IgG — положительные. На основании клинических проявлений и лабораторных данных выставлен диагноз: А 51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек. Впервые была госпитализирована в стационарное взрослое отделение БУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер» Минздрава Чувашии.

Лечение вторичного рецидивного сифилиса проводится согласно клиническим рекомендациям (Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия), протокол № 32 от 13 июня 2024 г.) с использованием дюрантных форм пенициллина (бензатина бензилпенициллин). У пациентки отмечалась реакция Яриша—Герксгеймера, что подтверждает активный

инфекционный процесс. После курса терапии рекомендован клинико-серологический контроль для исключения персистирующей инфекции и развития серорезистентности.

Обсуждение. Название «великой обезьяны» сифилис получил преимущественно за вторичный период, который характеризуется многообразными клиническими проявлениями [7]. Необходимо обратить внимание на появление полиморфных сифилид, имеющих, независимо от формы вторичного сифилиса (свежий, рецидивный), общие признаки и свойства и различия. Общими чертами являются распространенность и цвет высыпаний, доброкачественное течение [5, 7, 9].

Вторичный рецидивный сифилис отличается возобновлением высыпаний, которые приобретают более крупные размеры и округлые формы, склонны к сгруппированному расположению с формированием гирлянд и дуг [5, 9]. У пациентки наблюдались типичные проявления вторичного рецидивного сифилиса: множественные плотные лентикулярные папулы медно-красного цвета с шелушением на поверхности, локализированные на туловище, ладонях и подошвах.

Сифилис может поражать все органы и системы человека. Волнообразность течения вторичного рецидивного сифилиса клинически проявляется не только полиморфными высыпаниями, но и поражениями внутренних органов [3, 5], которые чаще всего носят функциональный характер, но все же снижают качество жизни пациента, приводя к необратимым последствиям.

Вторичный рецидивный сифилис может вызывать аортит, миокардит, эндокардит и перикардит [7, 9]. Аортит, как наиболее частое проявление кардиоваскулярного сифилиса, характеризуется поражением восходящей аорты с возможным развитием аневризмы [7]. У пациентки были выявлены признаки атеросклероза аорты и гипертрофии левого желудочка, что требует дальнейшего наблюдения для исключения сифилитического поражения сосудов.

Нейросифилис может проявляться в виде менингита, менинговаскулита, спинной сухотки и прогрессирующего паралича. Для исключения нейросифилиса рекомендуется проведение люмбальной пункции с исследованием спинномозговой жидкости (цитоз, уровень белка, серологические тесты на сифилис). Этот вид диагностики рекомендуется всем пациентам с сифилисом, но особенно важен при подозрении на вторичный рецидивный сифилис с характерными признаками, такими как пигментный сифилид «лейкодерма» в сочетании с выпадением волос [7].

Сифилитический гепатит может проявляться повышением уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ), желтухой и гепатомегалией. У пациентки были обнаружены диффузные изменения паренхимы печени, что требует дифференциальной диагностики с другими заболеваниями печени.

Сифилис может вызывать периоститы, остеомиелиты и артриты, которые часто протекают бессимптомно или маскируются под другие заболевания.

Дифференциальная диагностика вторичного рецидивного сифилиса проводится с такими заболеваниями, как токсикодермия, розовый лишай Жибера, отрубевидный лишай, а также с другими системными инфекциями (например, ВИЧ, вирусные гепатиты).

Токсическая эритема, также известная как токсидермия, представляет собой одно из проявлений аллергической реакции на лекарства и относится к реакциям гиперчувствительности замедленного типа. Характеризуется наличием субъективных ощущений, таких как зуд и жжение в месте высыпаний. Морфологический элемент — пятно. По форме пятна округлые или овальные, с четкими

границами, до 5 см в диаметре, чаще от красного до буроватого «аспидного» цвета. Периферическая зона, как правило, ярче центральной. Характерен феномен «памяти», при котором высыпания появляются в одних и тех же местах [5, 7–9].

Розовый лишай Жибера проявляется в виде эритематозно-сквамозных очагов, расположенных симметрично на теле и конечностях вдоль линий Лангера. Появлению этих пятен предшествует образование крупной «материнской бляшки» диаметром до 4 см с нежной центральной частью, покрытой тонкими чешуйками. Высыпания характерны для осенне-весеннего периода и исчезают самостоятельно через 1,5–2 месяца [5–7, 9].

Отрубевидный «разноцветный» лишай чаще всего встречается на коже туловища, плечах, реже на шее и затылочной области волосистой части головы. Первичный морфологический элемент — это невоспалительное пятно. Пятна неправильной формы с четко очерченными краями, цвет от розово-желтого до темнокоричневого, с легким отрубевидным шелушением на поверхности, которое при поскабливании проявляется как феномен «стружки» [1, 5, 7, 9].

Необходимо учитывать клинические признаки сифилиса, анамнестические данные. Большое значение имеют положительные результаты серологических тестов (РПР, РИФ, ИФА, РПГА) [3, 5, 7].

Следование рекомендациям и завершение полного курса терапии помогут снизить или полностью исключить вероятность развития персистирующих форм бледной трепонемы в организме и риска возникновения серорезистентности [3].

**Выводы.** Вторичный рецидивный сифилис характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, включая поражение кожи, слизистых оболочек и внутренних органов.

Поражение сердечно-сосудистой системы, печени и других органов при сифилисе требует междисциплинарного подхода к диагностике и лечению.

Своевременная диагностика и адекватная терапия сифилиса позволяют предотвратить развитие тяжелых осложнений, таких как нейросифилис, аортит и гепатит. Важную роль играют серологические тесты, а также дополнительные методы исследования (УЗИ, ЭКГ, люмбальная пункция).

### Литература

- 1. *Абдуллоева М.А., Зоиров П.Т.* Современный взгляд на разноцветный лишай: некоторые аспекты патогенеза и клинические особенности течения в условиях жаркого климата // Вестник Авиценны. 2017. № 19(1). С. 31–36. DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-31-36.
- 2. Анализ эпидемиологической ситуации и динамики заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, на территории Российской Федерации и Чувашской Республики за 2019–2023 / *И.В. Кольцова, Н.В. Толмачева, А.К. Кольцова и др.* // Здравоохранение Чувашии. 2024. № 1. C. 17–25. DOI: 10.25589/GIDUV.2024.47.50.002.
- 3. *Бохонович Д.В., Лосева О.К., Залевская О.В.* Анализ качества клинико-серологического контроля после лечения больных сифилисом // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 15(2). С. 33–38. DOI: 10.17116/klinderma201615233-38.
- 4. Заболеваемость сифилисом и некоторыми другими ИППП в Российской Федерации: прошлое, настоящее и пути достижения контроля эпидемиологической ситуации в будущем / Т.В. Красносельских, Е.В. Соколовский, М.Р. Рахматулина и др. // Вестник дерматологии и венерологии. 2023. № 99(4). С. 41–59 DOI: 10.25208/vdv13726.
- 5. *Одинец А.В., Асхаков М.С., Чеботарёв В.В.* Вторичный период сифилиса (syphilis secundaria) // Вестник молодого ученого. 2016. № 2. С. 34–40.
- 6. *Провизион Л.Н., Шатилов А.В., Бакуменко И.Н.* Розовый лишай Жибера, симулирующий другие дерматозы // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. 2022. № 1(35). С. 17–22.

- 7. Сифилитическая инфекция на современном этапе: эпидемиология, клинические проявления, диагностика и лечение / С.В. Кошкин, Т.В. Чермных, В.В. Рябова, А.Л. Евсеева. М.: ГЕОТАР—Медиа. 2021.136 с.
- 8. Фиксированная лекарственная эритема в практике врача дерматовенеролога / Л.Н. Провизион, Т.И. Шварева, А.В. Шатилов, Е.М. Хайминов // Торсуевские чтения: научно-практический журнал по дерматологии, венерологии и косметологии. 2020. № 1(27). С. 37–40.
- 9. *Чеботарев В.В., Одинец А.В., Чеботарева Н.В.* Болевые точки сифилидологии // Клиническая дерматология и венерология. 2019. № 18(3). С. 376–380. DOI: 10.17116/klinderma201918031376.

КРАСНОВА НАДЕЖДА ВАСИЛЬЕВНА – главный врач, Республиканский кожно-венерологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkvd@med.cap.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4021-5116; SPIN-код: 5852–2210).

ГИМАЛИЕВА ГЕЛИЯ ГАРЕФЕТДИНОВНА – заведующая консультативно-диагностическим отделением, врач-дерматовенеролог, Республиканский кожно-венерологический диспансер, Россия, Чебоксары (gelia-@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4861-447X; SPIN-код: 5867-2990).

ВИНОГРАДОВА НАДЕЖДА ВИТАЛЬЕВНА – заведующая стационарным отделением для взрослых, врач-дерматовенеролог, Республиканский кожно-венерологический диспансер, Россия, Чебоксары (winograd-ja@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9024-2904).

КОЛЬЦОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА – врач-дерматовенеролог, Республиканский кожно-венерологический диспансер, Россия, Чебоксары; старший преподаватель кафедры внутренних болезней № 1, Марийский государственный университет, Россия, Йошкар-Ола (irina renins@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2853-9000; SPIN-код: 3851-2131).

ТРУММ АЛИНА СЕРГЕЕВНА – врач-ординатор, Институт усовершенствования врачей, Россия, Чебоксары (alinatarb@icloud.com; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2191-3446).

Nadezhda V. KRASNOVA, Gelia G. GIMALIEVA, Nadezhda V. VINOGRADOVA, Irina V. KOLTSOVA. Alina S. TRUMM

## SECONDARY RECURRENT SYPHILIS. A CLINICAL CASE REPORT

**Key words:** syphilis, secondary recurrent syphilis, cardiovascular syphilis, differential diagnosis, toxicodermia, Gibert's disease, pityriasis versicolor, clinical case.

Syphilis is one of socially significant and dangerous diseases that continues to cause concern in the medical and public consciousness due to its prevalence and serious consequences. Syphilis caused by Tr.Pallidum can be transmitted in various ways, including sexual, transplacental, transfusion one and through household contact. The course of the disease characteristic of syphilis is divided into three periods: primary, secondary and tertiary, each with its own specific symptoms. The secondary period is manifested by various morphological changes on the skin, such as roseolas, papulae, vesicles, and others. In addition to the skin, the infection affects internal organs, more often the cardiovascular system in the form of myocarditis, endocarditis and damage to the nervous system.

The article presents a clinical case of secondary recurrent syphilis in a woman, its features and manifestations, and shows the approach to the diagnosis and treatment of this disease. Given the increasing number of syphilis cases and its severity, it is necessary to pay attention to the prevention and timely treatment of the disease.

The purpose of the work is to draw doctors attention to the clinical polymorphism of manifestations of the secondary recurrent syphilis period.

### Литература

- 1. Abdulloeva M.A., Zoirov P.T. Sovremennyi vzglyad na raznotsvetnyi lishai: nekotorye aspekty patogeneza i klinicheskie osobennosti techeniya v usloviyakh zharkogo klimata [Modern view to pityriasis versicolor: some aspects of pathogenesis and clinical features in conditions of torrid climate]. Vestnik Avitsenny, 2017, no. 19(1), pp. 31–36. DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-1-31-36.
- 2. Kol'tsova I.V., Tolmacheva N.V., Kol'tsova A.K. et al. *Analiz epidemiologicheskoi situatsii i dinamiki zabolevaemosti infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, na territorii Rossiiskoi Federatsii i Chuvashskoi Respubliki za 2019–2023* [Analysis of the epidemiological situation and the dynamics of sexually transmitted

infections incidence in the territory of the russian federation and the Chuvash Republic in 2019–2023]. Zdravookhranenie Chuvashii, 2024, no. 1, pp. 17–25. DOI: 10.25589/GIDUV.2024.47.50.002.

- 3. Bokhonovich D.V., Loseva O.K., Zalevskaya O.V. *Analiz kachestva kliniko-serologicheskogo kontrolya posle lecheniya bol'nykh sifilisom* [Analysis of the quality of clinical and serological control after treatment of patients with syphilis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2016, no. 15(2), pp. 33–38. DOI: 10.17116/klinderma201615233-38.
- 4. Krasnosel'skikh T.V., Sokolovskii E.V., Rakhmatulina M.R. et al. *Zabolevaemost' sifilisom i nekotorymi drugimi IPPP v Rossiiskoi Federatsii: proshloe, nastoyashchee i puti dostizheniya kontrolya epidemiologicheskoi situatsii v budushchem* [Syphilis and some other stis in the russian federation: past, present and ways to control of the epidemiological situation in the future]. *Vestnik dermatologii i venerologii*, 2023, no. 99(4), pp. 41–59 DOI: 10.25208/vdv13726.
- 5. Odinets A.V., Askhakov M.S., Chebotarev V.V. *Vtorichnyi period sifilisa (syphilis secundaria)* [The Secondary Period of Syphilis (Syphilis Secundaria)]. *Vestnik molodogo uchenogo*, 2016, no. 2, pp. 34–40.
- 6. Provizion L.N., Shatilov A.V., Bakumenko I.N. Rozovyi lishai Zhibera, simuliruyushchii drugie dermatozy [Pink liver, simulating other dermatoses]. Torsuevskie chteniya: nauchno-prakticheskii zhurnal po dermatologii, venerologii i kosmetologii, 2022, no. 1(35), pp. 17–22.
- 7. Koshkin S.V., Chermnykh T.V., Ryabova V.V., Evseeva A.L. Sifiliticheskaya infektsiya na sovremennom etape: epidemiologiya, klinicheskie proyavleniya, diagnostika i lechenie [Syphilitic infection at the present stage: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment]. Moscow, GEOTAR—Media Publ., 2021, 136 p.
- 8. Provizion L.N., Shvareva T.I., Shatilov A.V., Khaiminov E.M. *Fiksirovannaya lekarstvennaya eritema v praktike vracha dermatovenerologa* [Fixed drug eruption in the practice of dermatology]. *Torsuevskie chteniya: nauchno-prakticheskii zhurnal po dermatologii, venerologii i kosmetologii*, 2020, no. 1(27), pp. 37–40.
- 9. Chebotarev V.V., Odinets A.V., Chebotareva N.V. *Bolevye tochki sifilidologii* [Syphilidology pain points]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 2019, no. 18(3), pp. 376–380. DOI: 10.17116/klinderma201918031376.

NADEZHDA V. KRASNOVA – Chief Physician, Republican Dermatovenerological Dispensary, Russia, Cheboksary (rkvd@med.cap.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4021-5116; SPIN-код: 5852–2210).

GELIA G. GIMALIEVA – Head of the Consulting and Diagnostic Department, Republican Dermatovenerological Dispensary, Russia, Cheboksary (gelia-@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4861-447X; SPIN-код: 5867-2990).

NADEZHDA V. VINOGRADOVA – Head of the Adult Inpatient Department, Republican Dermatovenerological Dispensary, Russia, Cheboksary (winograd-ja@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0005-9024-2904).

IRINA V. KOLTSOVA – Dermatovenerologist, Republican Dermatovenerological Dispensary, Russia, Cheboksary; Senior Lecturer, Department of Internal Medicine No 1, Mari State University, Yoshkar-Ola (irina\_renins@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2853-9000; SPIN-код: 3851-2131).

ALINA S. TRUMM – Resident Doctor, Postgraduate Doctors' Training Institute, Russia, Cheboksary (alinatarb@icloud.com; ORCID: https://orcid.org/0009-0008-2191-3446).

Формат цитирования: Вторичный рецидивный сифилис. Клинический случай / *H.B. Краснова, Г.Г. Гималиева, Н.В. Виноградова и др.* // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 60–66. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/8. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-60-66.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-67-73

УДК 616.351-006.6-073.75 ББК Р569.433.34-436

> Л.А. ТИМОФЕЕВА, А.Ю. ГУСАРОВА, Е.Ю. ЕФРЕМОВА, А.В. ТИМОФЕЕВА, Д.В. САНДИЯРОВА

# РАК ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, лучевая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография.

Рак прямой кишки является частой причиной смертности во всем мире, поэтому в современной онкоколопроктологии проблема диагностики данной патологии остается одной из актуальных и сложных проблем. Для диагностики рака прямой кишки применяются все методы лучевой визуализации, каждый из которых имеет свои возможности и ограничения. В решении диагностических вопросов также помогает такой рентгеновский метод, как ирригоскопия.

В данной статье продемонстрированы возможности современных методов лучевой визуализации в ранней диагностике и стадировании рака прямой кишки у пожилой пациентки.

**Введение.** В современной онкоколопроктологии проблема диагностики рака прямой кишки (РПК) остается одной из актуальных и сложных, так как распространенность среди населения и смерность от этой патологии по-прежнему остаются высокими [7].

Прямая кишка, ректосигмоидное соединение и анус являются одними из частых локализаций злокачественных новообразований (ЗНО). Удельный вес таких патологий в общей структуре онкологической заболеваемости населения России в 2023 г. составлял 4,9%. С 2013 по 2023 г. абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса среди мужского населения России выросло с 12 812 до 17 255, т.е. более чем на треть, среди женского – с 13 538 до 15 827, т.е. почти на 17%. Среднегодовой темп прироста показателей заболеваемости населения России данным видом ЗНО в 2013—2023 гг. на 100 тыс. населения составил 0,46%, увеличившись с 10,69 до 11,87 случая [5]. Это связано с тем, что в большинстве случаев РПК выявляется уже на поздних стадиях заболевания из-за медленного роста опухоли и длительного бессимптомного периода, пока образование не достигнет значительных размеров [3, 4, 12].

Средний возраст больных с впервые в жизни установленным раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса составляет 66 лет [5]. В связи с увеличением продолжительности жизни и старением населения распространенность РПК увеличивается. При этом диагностика и лечение пожилых пациентов требуют особого подхода, учитывающего их возрастные особенности и сопутствующие заболевания [8, 14].

Несмотря на большие достижения методов лучевой диагностики при выявлении РПК, многие вопросы ранней дифференциальной диагностики данного заболевания остаются нерешенными и спорными. Для диагностики РПК используются мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые являются методами выбора при исследовании органов малого таза [1, 2, 6, 12]. В решении многих вопросов помогает рентгенологический метод, в частности ирригоскопия [9].

Бесспорно, что для прогноза заболевания выявление патологии на ранней стадии имеет большое значение [2, 13], поэтому вопросы применения различных методик лучевой визуализации и их совершенствования в целях ранней диагностики РПК остаются актуальными.

В данной статье представлен клинический случай ранней диагностики и стадирования РПК у пожилой пациентки.

Описание клинического случая. Пациентка Н., 92 года. Считает себя больной с апреля 2024 г., когда обратилась к участковому терапевту с жалобами на общую слабость, частые позывы к дефекации, периодически жидкий стул, ухудшение состояния в последние 6 месяцев. Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии.

По результатам исследований в общем анализе крови было отмечено выраженное снижение уровня гемоглобина до 53 г/л.

Было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в В-режиме и режиме цветового допплеровского картирования. Заключение: множественные кисты печени, диффузные изменения поджелудочной железы.

Пациентке была проведена МСКТ органов брюшной полости и малого таза без контрастирования, в протоколе которого было отмечено неравномерное утолщение стенок прямой кишки до 20 мм, на протяжении около 7 см, параректальные лимфоузлы до 5 мм в поперечнике. Заключение: утолщение стенок прямой кишки (с-г?). Гиподенсные образования печени (кисты?). Гиперплазия тазовых лимфоузлов (рис. 1). Пациентке были рекомендованы фиброколоноскопия (ФКС) и консультация онколога.



Рис. 1. МСКТ органов брюшной полости и малого таза без контрастирования (апрель 2024 г.): а – аксиальная плоскость сканирования; б – сагиттальная плоскость сканирования. На нативных КТ-сканах представлен фрагмент толстой кишки с патологическим утолщением стенок и наличием регионарных лимфоузлов

Пациентке был выставлен диагноз: Анемия тяжелой степени.

По данным МСКТ заподозрено новообразование прямой кишки, для уточнения была проведена ФКС с биопсией. По результатам ФКС выставлено гистологическое заключение — катаральный колит.

Пациентка была выписана с улучшением, но в августе 2024 г. поступила вновь с клиникой кишечной непроходимости, которая на момент поступления не подтвердилась. На повторной МСКТ органов брюшной полости и малого таза сохранялось

неравномерное утолщение стенок прямой кишки на протяжении около 7 см, в динамике (от апреля 2024 г.) с нарастанием от 20 мм до 28 мм (рис. 2). Была рекомендована консультация онколога и проведение повторной ФКС.



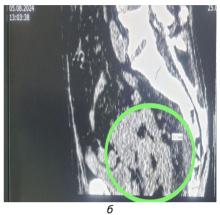


Рис. 2. МСКТ органов брюшной полости и малого таза без контрастирования (август 2024 г.): a — аксиальная плоскость сканирования; б — сагиттальная плоскость сканирования. На нативных сканах представлен фрагмент толстой кишки с патологическим утолщением стенок

Для дальнейшего обследования пациентка была направлена в БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии.

Исследование крови на онкомаркеры: раковый эмбриональный антиген (РЭА) — 5,57 нг/мл, раковый антиген 19-9 (СА 19-9) — 2,20 Ед/мл.

Было проведено МРТ органов малого таза, но ввиду неудовлетворительной подготовки пациента исследование оказалось неинформативным.

На МСКТ органов брюшной полости и органов малого таза (ОМТ) с контрастированием были выявлены КТ-признаки умеренной гиперплазии внутрибрюшных лимфоузлов; кисты печени, селезенки; конкремент левой почки; очаговое образование L1 позвонка (вероятно, гемангиома).

Протокол МСКТ органов малого таза: от анокутанной линии примерно в 70–80 мм на протяжении до 115 мм определяется патологическое утолщение стенки прямой кишки до 25 мм, деформирующее просвет. Наружные края пораженного отдела прямой кишки нечеткие, отмечается инвазия в параректальную жировую клетчатку на глубину до 17 мм, вероятное вовлечение париетальной брюшины в процесс и обрастание экстрамуральных сосудов. Регионарные лимфоузлы (по короткой оси): множественные параректальные, параколические и пресакральные в количестве не менее 14, размером до 13 мм.

Заключение: КТ-признаки РПК с инвазией в параректальную жировую клетчатку и вероятным вовлечением париетальной брюшины (рис. 3).

Была проведена повторная ФКС. Колоноскоп был проведен в прямую кишку, примерно с 5 см от края ануса отмечена циркулярная язвенно-инфильтративная опухоль, с 10 см — просвет сужен до 0,6—0,7 см, для аппарата не проходим, биопсия опухоли. Заключение: c-r прямой кишки.

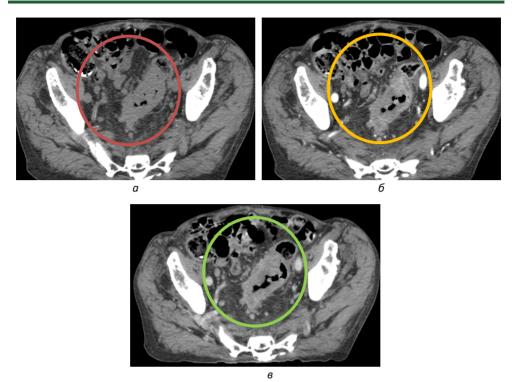


Рис. 3. МСКТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием.
На сканах последовательно в нативную (а), артериальную (б)
и венозную (в) фазы контрастирования (аксиальные срезы) представлен фрагмент
патологически измененной толстой кишки с признаками накопления контрастного препарата,
вовлечением в процесс прилежащей жировой клетчатки и наличием
в зоне визуализации регионарных лимфоузлов

По результатам гистологического исследования прямой кишки выставлено заключение: умеренно дифференцированная аденокарцинома.

Выставлен диагноз: рак нижнеампулярного отдела прямой кишки, T4aN2M0 EMVI.

**Обсуждение.** Важное значение при оценке распространения РПК за пределы стенки имеют анатомические пути оттока лимфы от прямой кишки в регионарные крестцовые, паховые лимфатические узлы [10, 11, 15].

Результаты лучевого исследования прямой кишки в представленном клиническом случае прежде всего были обусловлены особенностями ее расположения в малом тазу.

Несмотря на высокие возможности комплексного клинического обследования пациента с РПК, достоверное определение прорастания ЗНО в соседние органы полости малого таза, кровеносные сосуды и регионарные лимфатические узлы остается сложной задачей [2].

В описанном клиническом случае МСКТ с внутривенным контрастным усилением позволила визуализировать изменения со стороны стенки прямой кишки, а также установить распространение опухоли за пределы кишки в окружающую клетчатку, регионарные лимфатические узлы, прилежащие сосуды и органы малого таза пожилой пациентки.

Таким образом, диагностика и лечение РПК у пожилых пациентов требуют комплексного подхода, учитывающего индивидуальные особенности каждого пациента. Улучшение соблюдения клинических рекомендаций и использование современных методов диагностики и лечения могут способствовать улучшению клинических исходов в этой группе пациентов.

**Выводы.** Представленный клинический случай подтверждает, что современные методы лучевой диагностики, в частности МСКТ, позволяют своевременно выявить РПК, а также стадировать онкологический процесс с учетом распространения его за пределы стенки кишки.

Диагностический алгоритм при РПК у пациентов пожилого возраста позволяет проводить дифференциальную диагностику на дооперационном этапе за счет использования инновационных высокоинформативных технологий и дает возможность формирования индивидуальной лечебной тактики.

#### Литература

- 1. *Радыгина Л.В., Мочалова Л.В.* Проблемы и перспективы скрининга колоректального рака // РМЖ. Медицинское обозрение. 2023. Т. 7(6). С. 359–365. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4.
- 2. Роль лучевых методов в диагностике и стадировании рака прямой кишки / В.А. Солодкий, Н.В. Нуднов, В.Д. Чхиквадзе [и др.] // Медицинская визуализация. 2018. Т. 22, № 1. С. 93–102. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-93-102.
- 3. Скрининг колоректального рака: состояние проблемы и перспективы / *И.Г. Бакулин, А.В. Жарков, М.С. Журавлева, М.Ю. Серкова* // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26(12). С. 12–18. DOI: 10.17116/profmed20232612112.
- 4. Современные подходы к ранней диагностике колоректального рака / *Е.В. Киселева*, *Ф.С. Нефедьев*, *А.А. Захаренко*, *М.И. Зарайский* // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2022. Т. 181(5). С. 83–88. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-5-83-88.
- 5. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.
- 6. Bryce C., Bucaj M. CT Colonography for colorectal cancer screening. Am Fam Physician., 2021, vol. 103(1), pp. 55–56.
- 7. Cancer Today. In: International Agency for Research on Cancer: site. Available at: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group\_populations=1&cancers=39&multiple\_populations=0&key=total&populations=900&sort by=value1 (Access Date: 2024, Nov. 23).
- 8. De Nes L., Heil T., Verhoeven R. et al. Impact of Age on Multimodality Treatment and Survival in Locally Advanced Rectal Cancer Patients. Cancers, 2022, vol. 14. DOI: 10.3390/cancers14112741.
- 9. Jankowski M., Wysocki W., Las-Jankowska M. et al. Efficacy of endoscopic surveillance in the detection of local recurrence after radical rectal cancer surgery is limited? A retrospective study. World Journal of Surgical Oncology, 2021, vol. 19, 308. DOI: 10.1186/s12957-021-02413-0.
- 10. Lee S., Surabhi V.R., Kassam Z. et al. Imaging of colon and rectal cancer. Current Problems in Cancer, 2023, vol. 47(2),100970. DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2023.100970.
- 11. Maksim R., Buczyńska A., Sidorkiewicz I. et al. Imaging and Metabolic Diagnostic Methods in the Stage Assessment of Rectal Cancer. Cancers, 2024, vol. 16(14), 2553. DOI: 10.3390/cancers16142553.
- 12. Siegel R.L., Torre L.A., Soerjomataram I. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. Gut., 2019, vol. 68, pp. 2179–2185. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319511.
- 13. Wu W., Huang J., Tan S. et al. Screening methods for colorectal cancer in Chinese populations. Hong Kong Med J., 2022, vol. 28(2), pp. 183–185. DOI: 10.12809/hkmj219917.
- 14. Zhao Z., Wang J., Lin J. et al. Abstract 5179: Comprehensive characterization of rectal cancer reveals less cancer treatment with worse nutritional status and more comorbidities in the older patients. Cancer Research., 2022, vol. 82, iss. 12\_supplement. DOI: 10.1158/1538-7445.am2022-5179.
- 15. Zhuoyang Zh., Jinxin L., Shunlun Ch. et al. Clinical atlas of rectal cancer highlights the barriers and insufficient interventions underlying the unfavorable outcomes in older patients. *Heliyon*, 2023, vol. 9(5), pp. e15966–e15966. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15966.

ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4707-8214).

ГУСАРОВА АННА ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (annushkagus@mail.ru).

ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА – студентка IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lenusa.03@mail.ru).

ТИМОФЕЕВА АНАСТАСИЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА – студентка IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (nastya10116@yandex.ru).

САНДИЯРОВА ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА – студентка IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (dasha.sandi@yandex.ru).

Lyubov A. TIMOFEEVA, Anna Yu. GUSAROVA, Elena Yu. EFREMOVA, Anastasia V. TIMOFEEVA, Daria V. SANDIYAROVA

## RECTAL CANCER IN ELDERLY PATIENTS. THE ROLE OF RADIATION DIAGNOSTICS IN A CLINICAL EXAMPLE

Key words: rectal cancer, radiation diagnostics, multispiral computed tomography.

Rectal cancer is a common cause of death worldwide, therefore, in modern oncological proctology; the problem of diagnosing this pathology remains one of the urgent and complex problems. All methods of radiation imaging are used to diagnose colorectal cancer, each of which has its own capabilities and limitations. An X-ray method such as irrigoscopy also helps in solving diagnostic issues.

This article demonstrates the opportunities of modern radiation imaging methods in the early diagnosis and staging of colorectal cancer in an elderly patient.

#### References

- 1. Radygina L.V., Mochalova L.V. *Problemy i perspektivy skrininga kolorektal'nogo raka* [Problems and prospects of colorectal cancer screening]. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*, 2023, vol. 7(6), pp. 359–365. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4.
- 2. Solodkii V.A., Nudnov N.V., Chkhikvadze V.D. et al. *Rol' luchevykh metodov v diagnostike i stadirovanii raka pryamoi kishk*i [The role of radiation methods in the diagnosis and staging of rectal cancer]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2018, vol. 22, no. 1, pp. 93–102. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-93-102.
- 3. Bakulin I.G., Zharkov A.V., Zhuravleva M.S., Serkova M.Yu. *Skrining kolorektal'nogo raka: sostoyanie problemy i perspektivy* [Colorectal Cancer Screening: The Status of the Problem and the Perspective]. *Profilakticheskaya meditsina*, 2023, vol. 26(12), pp. 12–18. DOI: 10.17116/profmed20232612112.
- 4. Kiseleva E.V., Nefed'ev F.S., Zakharenko A.A., Zaraiskii M.I. Sovremennye podkhody k rannei diagnostike kolorektal'nogo raka [Modern approaches to early diagnosis of colo-rectal cancer]. Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova, 2022, vol. 181(5), pp. 83–88. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-5-83-88.
- 5. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Shakhzadova A.O., eds. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2023 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2023]. Moscow, 2024, 262 p.
- 6. Bryce C., Bucaj M. CT Colonography for colorectal cancer screening. *Am Fam Physician.*, 2021, vol. 103(1), pp. 55–56.
- 7. Cancer Today. In: International Agency for Research on Cancer: site. Available at: https://g-co.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group\_populations=1&cancers=39&multiple\_populations=0&key=total&populations=900&sort\_by=value1 (Access Date: 2024, Nov. 23).
- 8. De Nes L., Heil T., Verhoeven R. et al. Impact of Age on Multimodality Treatment and Survival in Locally Advanced Rectal Cancer Patients. *Cancers*, 2022, vol. 14. DOI: 10.3390/cancers14112741.
- 9. Jankowski M., Wysocki W., Las-Jankowska M. et al. Efficacy of endoscopic surveillance in the detection of local recurrence after radical rectal cancer surgery is limited? A retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology*, 2021, vol. 19, 308. DOI: 10.1186/s12957-021-02413-0.
- 10. Lee S., Surabhi V.R., Kassam Z. et al. Imaging of colon and rectal cancer. *Current Problems in Cancer*, 2023, vol. 47(2),100970. DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2023.100970.
- 11. Maksim R., Buczyńska A., Sidorkiewicz I.et al. Imaging and Metabolic Diagnostic Methods in the Stage Assessment of Rectal Cancer. *Cancers*, 2024, vol. 16(14), 2553. DOI: 10.3390/cancers-16142553.
- 12. Siegel R.L., Torre L.A., Soerjomataram I. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. *Gut.*, 2019, vol. 68, pp. 2179–2185. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319511.

- 13. Wu W., Huang J., Tan S. et al. Screening methods for colorectal cancer in Chinese populations. Hong Kong Med J., 2022, vol. 28(2), pp. 183–185. DOI: 10.12809/hkmj219917.
- 14. Zhao Z., Wang J., Lin J. et al. Abstract 5179: Comprehensive characterization of rectal cancer reveals less cancer treatment with worse nutritional status and more comorbidities in the older patients. *Cancer Research.*, 2022, vol. 82, iss. 12 supplement. DOI: 10.1158/1538-7445.am2022-5179.
- 15. Zhuoyang Zh., Jinxin L., Shunlun Ch. et al. Clinical atlas of rectal cancer highlights the barriers and insufficient interventions underlying the unfavorable outcomes in older patients. *Heliyon*, 2023, vol. 9(5), pp. e15966–e15966. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15966.

LYUBOV A. TIMOFEEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (adabai@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4707-8214).

ANNA Yu. GUSAROVA – Assistant Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (annushkagus@mail.ru).

ELENA Yu. EFREMOVA – 4<sup>th</sup> year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lenusa.03@mail.ru).

ANASTASIA V. TIMOFEEVA – 4<sup>th</sup> year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (nastya10116@yandex.ru).

DARIA V. SANDIYAROVA – 4<sup>th</sup> year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (dasha.sandi@yandex.ru).

Формат цитирования: Рак прямой кишки у пациентов пожилого возраста. Роль лучевой диагностики на клиническом примере / Л.А. Тимофеева, А.Ю. Гусарова, Е.Ю. Ефремова и др. // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 67–73. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/9. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-67-73.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-74-79

УДК 616.447-008.64-009.24-02:616.441-089.87 ББК Р415.13.02 + Р569.452-59

> Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, О.Ю. КОСТРОВА, Э.С. ГАВРИЛОВА

# ГИПОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ ПРИСТУП СУДОРОГ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ТИРЕОИДЭКТОМИИ (клинический случай)

Ключевые слова: паратгормон, тиреоидэктомия, гипокальциемия, судорожный синдром.

Одной из причин судорожного синдрома является гипокальциемия вследствие гипопаратиреоза. Гипопаратиреоз часто развивается после тиреоидэктомии. Из-за снижения уровня паратгормона в крови нарушается гомеостаз кальция в организме, что сопровождается повышением нервно-мышечной возбудимости и развитием судорожного синдрома. Клинические проявления гипокальциемии также могут проявляться ларинго- и бронхоспазмом, дисфагией, рвотой, диареей, запорами, вегетативной симптоматикой, трофическими нарушениями.

В данной статье представлен клинический случай послеоперационного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии с проявлениями гипокальциемического судорожного приступа.

**Введение.** Судорожный синдром является распространенной патологией в практике врача приемного покоя. К наиболее частым причинам судорожного синдрома относят эпилепсию, хроническую алкогольную интоксикацию и объемные образования головного мозга. Одной из причин судорожного синдрома является гипокальциемия при гипопаратиреозе.

Гипопаратиреоз – это относительно редкое эндокринное заболевание, связанное с отсутствием или дефицитом паратгормона [1, 2, 8]. Паратгормон, образующийся в паращитовидных железах, совместно с тиреокальцитонином является основным регулятором кальциевого обмена в организме человека. Он влияет на костную ткань (увеличивает резорбцию) и почки (снижает экскрецию кальция, увеличивает экскрецию фосфора), а также повышает всасывание кальция, что обеспечивает постоянство его уровня в крови в физиологических условиях. Выработка паратгормона регулируется внеклеточным кальцийчувствительным рецептором по механизму отрицательной обратной связи и зависит от уровня ионизированного кальция в крови [5]. Недостаточность или отсутствие паратгормона способствует увеличению кальциурии, снижению фосфатурии, нарушению синтеза в почках 1,25-дегидроксикальциферола, уменьшению всасывания кальция в кишечнике и торможению костной резорбции. Все это приводит к снижению уровня кальция и повышению уровня фосфора в сыворотке крови. Гипокальциемия способствует повышению нервномышечной возбудимости, а длительная гиперфосфатемия ассоциируется с патологической кальцификацией мягких тканей [5].

Самой частой причиной заболевания является удаление или нарушение кровоснабжения паращитовидных желез в ходе хирургического вмешательства на органах шеи [3, 6]. Послеоперационный гипопаратиреоз и гипокальциемия являются наиболее частыми осложнениями тиреоидэктомии [1, 9].

Клинические проявления гипокальциемии крайне вариабельны и во многом зависят от выраженности и скорости развития процесса. Тяжесть состояния пациентов с данным заболеванием обусловлена как острыми эпизодами гипокальциемии, ассоциированными с нарушениями ритма сердца, ларинго- и/или

бронхоспазмом, генерализованными судорогами, так и проявлениями долгосрочных осложнений, таких как патология почек [4, 7, 8]. Возможны также другие проявления: фибриллярные подергивания скелетной мускулатуры, положительные симптомы Хвостека (сокращение мышц лица при постукивании в месте выхода лицевого нерва), Труссо (появление судорог в кисти («рука акушера»); спазмы гладкой мускулатуры, проявляющиеся ларинго- и бронхоспазмом, дисфагией, рвотой, диареей, запорами; вегетативная симптоматика: сердцебиение, боли в области сердца, озноб, жар; трофические нарушения: изменение роста волос, ногтей, дефекты зубной эмали, сухость кожи, катаракта; внекостная кальцификация, в том числе базальных ганглиев, мозжечка, которая может клинически проявляться судорожным синдромом по типу эпилептических припадков, а также экстрапирамидной симптоматикой с хореоатетозом или паркинсонизмом: психические изменения: депрессия, снижение памяти. неврозы, агрессивность: кардиомиопатия, сердечная недостаточность: удлинение интервала QT, инверсия зубца Т на электрокардиограмме [3, 9, 10, 11]. Гипокальциемический судорожный приступ характеризуется симметричными болезненными тоническими сокращениями мышц рук («рука акушера»), переходящими далее на предплечья и плечи, затем на лицо (спазм век, «рыбий рот»), грудную клетку и нижние конечности с сохранением сознания. Нередко тетании предшествуют онемение конечностей, парестезии, ассоциированные с соматизированными проявлениями невротических расстройств [4].

**Цель работы** – демонстрация случая диагностики гипопаратиреоза как последствия тиреоидэктомии из клинической практики.

Описание клинического случая. В приемный покой центральной городской больницы машиной «Скорой медицинской помощи» доставлена женщина 62 лет с жалобами на болезненные судорожные сокращения мышц рук и ног, выраженную общую слабость, отсутствие аппетита, тошноту, многократную рвоту с примесью желчи, чувство нехватки воздуха. Из анамнеза известно, что общее состояние ухудшилось утром, появились повторяющаяся рвота, частый жидкий стул. Пациентка вызвала бригаду «Скорой медицинской помощи». Была оказана следующая помощь: 0,5%-й раствор диазепама 2,0 мл внутримышечно. Осмотрена инфекционистом, данных за инфекционное заболевание не обнаружено. В приемном покое сохранялись болезненные судорожные подергивания верхних и нижних конечностей, речь стала невнятной. Осмотрена неврологом, исключено острое нарушение мозгового кровообращения. Выполнена повторная инъекция диазепама в той же дозе. Несмотря на оказываемую помощь, судорожные проявления сохранялись.

При изучении анамнеза выяснилось, что у пациентки около 15 лет назад был выявлен диффузный токсический зоб. Она принимала непостоянно тирозол, отменяла его самостоятельно. Две недели назад ей было проведено оперативное вмешательство — тиреоидэктомия. Рекомендованные после оперативного лечения препараты больная не принимала.

При осмотре общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. На вопросы отвечает, инструкции выполняет. Наблюдаются болезненные мышечные подергивания верхних и нижних конечностей. Кожные покровы физиологической окраски, сухие. Видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовые. Отмечается пастозность нижних конечностей до колен. Температура тела  $36,6^{\circ}$ С. В легких при аускультации дыхание ослаблено в нижних отделах с обеих сторон, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений — 17 в мин. Сатурация  $O_2 - 96\%$ . При аускультации сердца ритм правильный, тоны приглушены. Частота сердечных сокращений — 78 в минуту. Артериальное давление —

120/70 мм рт. ст. Язык суховат, обложен налетом белого цвета. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез не нарушен.

В условиях приемного покоя проведен ряд лабораторно-инструментальных исследований. При этом в общем анализе крови выявлены тромбоцитоз  $(433\times10^9/\pi)$ , лейкоцитоз  $(11,2\times10^9/\pi)$  за счет увеличения числа нейтрофилов (сегментоядерные нейтрофилы – 70%), увеличение скорости оседания эритроцитов (43 мм/ч). Уровень глюкозы в крови составил 6,8 ммоль/л. На электрокардиограмме: синусовый ритм, отклонение электрической оси сердца вправо, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка, удлиненный интервал QT.

С учетом жалоб, анамнеза, осмотра, данных лабораторно-инструментальных исследований было предположено наличие у пациентки послеоперационного гипопаратиреоза, осложненного гипокальциемическим судорожным приступом. Осуществлена инфузия раствора глюконата кальция (10%-й раствор 10 мл на 250 мл физиологического раствора). На фоне терапии самочувствие больной улучшилось, мышечные сокращения уменьшились.

Для дальнейшего лечения пациентка госпитализирована в терапевтическое отделение, где проведены дополнительные лабораторно-инструментальные исследования. В общем анализе крови сохранялись тромбоцитоз  $(414-447\times10^9/n)$  и лейкоцитоз  $(10,7-13\times10^9/n)$  за счет нейтрофилии (сегментоядерные нейтрофилы 82-89%). При биохимическом исследовании крови выявлено повышение уровней С-реактивного белка (30,2 мг/n), холестерина (6,25 ммоль/n), щелочной фосфатазы (403 ед/n), неорганического фосфора (1,96 ммоль/n) и снижение уровня общего кальция (1,13 ммоль/n). В общем анализе мочи обнаружены: незначительная протеинурия (0,13 г/n), эпителиурия (4-6 клеток в поле зрения), лейкоцитурия (5-7 в поле зрения), микрогематурия (40-45 в поле зрения) и цилиндрурия (70,12 г/n) в препарате).

В связи с выраженной клинической картиной гипокальциемии — наличием судорог и интенсивным болевым синдромом — проводилась внутривенная инфузия глюконата кальция с последующим переходом на терапию пероральными препаратами кальция (кальция глюконат 500 мг по 4 таблетки 3 раза в сут.) в комбинации с магнием и альфакальцидолом 1 мкг 1 раз в сут. под контролем уровня общего и ионизированного кальция, фосфора, магния, креатинина в крови. На фоне проводимой терапии состояние пациентки улучшилось, приступы подергивания мышц верхних и нижних конечностей не повторялись. В динамике уровень общего кальция достиг 2 ммоль/л, неорганического фосфора 1,33 ммоль/л, щелочной фосфатазы 120,48 кЕд/л.

Обсуждение. Несмотря на то, что гипопаратиреоз является сравнительно редким эндокринным заболеванием и встречается преимущественно после оперативных вмешательств на органах шеи, в литературе имеется ряд описаний клинических случаев гипопаратиреоза. Так, Г.Е. Рунова с соавт. (2021) описала случай идиопатического изолированного гипопаратиреоза, развившегося в позднем возрасте. Лечение препаратами кальция и витамина Д привело к положительной динамике клинических и лабораторных показателей [11].

В работе Ю.А. Крупиновой с соавт. (2021) описано клиническое наблюдение судорожного синдрома у пациентки с хроническим послеоперационным гипопаратиреозом, скомпенсированным на фоне терапии препаратами кальция. Однако сопутствующее невротическое нарушение привело к формированию судорожного синдрома, клинически проявившегося в виде конверсионного двигательного расстройства, протекавшего с паническими атаками, усиливающими судорожные приступы. Своевременно была подключена психотерапевтическая помощь, оказавшая положительное влияние на психическое здоровье пациентки и нивелировавшая симптомы гипопаратиреоза в том числе [4].

В следующем клиническом примере отечественными авторами представлен случай идиопатического гипопаратиреоза с массивными церебральными кальцинатами [5]. В данном случае гипопаратиреоз проявлялся тетаническим синдромом, когнитивными нарушениями, судорожными пароксизмами, мозжечковыми расстройствами. При лабораторном исследовании была установлена тяжелая гипокальциемия на фоне гиперфосфатемии, а в веществе головного мозга при проведении компьютерной томографии определялись множественные депозиты кальция. Кроме стандартной терапии препаратами кальция и витамина Д, пациентке были назначены нейропротективная терапия и противоэпилептические препараты, на фоне которых отмечалась положительная динамика.

В работах Т.М. Афонасьевой с соавт. (2021) описан ряд клинических случаев, отражающих сложность диагностики и особенности клинического течения идиопатического гипопаратиреоза [12].

Представленные случаи демонстрируют сложности своевременной диагностики гипопаратиреоза. Вследствие наличия большого количества неспецифических симптомов диагноз данного заболевания подтверждается лабораторно установленным снижением уровня кальция в крови. Но так как определение данного электролита не входит в стандартный набор биохимических анализов, путь пациента до правильного диагноза и, соответственно, лечения значительно удлиняется.

В описанном нами клиническом случае диагноз гипопаратиреоза был основан на анамнестических данных (наличие в анамнезе тиреоидэктомии), клинической картине (нетипичные судорожные приступы), отсутствии положительного эффекта на введение анксиолитиков, таких как диазепам, наличии положительной динамики на проводимую инфузионную терапию препаратами кальция. Диагноз был подтвержден обнаружением при лабораторном исследовании крови снижения уровня кальция в крови и повышения содержания фосфора.

**Выводы.** В приведенном клиническом случае причиной судорожного синдрома явилась гипокальциемия вследствие гипопаратиреоза как последствие тиреоидэктомии. Постановке диагноза способствовали данные анамнеза, осмотра, лабораторно-инструментальных исследований и положительный ответ на проводимую терапию. Кроме того, установление снижения уровня общего кальция и повышения уровня неорганического фосфора в биохимическом анализе крови помогло подтвердить диагноз. В результате проведенной терапии был восполнен дефицит кальция в крови, приступы болезненных судорог купировались. Пациентка выписана для дальнейшего лечения с рекомендациями под наблюдение терапевта и эндокринолога.

#### Литература

- 1. Гипокальциемия и гипопаратиреоз после тиреоидэктомии / А.А. Щеголев, А.А. Ларин, И.В. Пантелеев и др. // Московский хирургический журнал. 2018. № 3(61). С. 72.
- 2. *Горбач Ю.М., Марийко В.А.* Профилактика послеоперационного гипопаратиреоза и его лечение // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 10. С. 100–104. DOI: 10.17116/hirurgia2021101100.
- 3. Дигидротахистерол: неоправданный выбор в терапии хронического гипопаратиреоза / E.C. Авсиевич, Е.В. Ковалева, А.М. Горбачева и др. // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19, № 2. C. 198–205. DOI: 10.14341/omet12882.
- 4. Дифференциальная диагностика судорожного синдрома, представленного в структуре диссоциативного (двигательного конверсионного) расстройства и хронического послеоперационного гипопаратиреоза, с описанием клинического случая / Ю.А. Крупинова, Т.А. Зеленкова-Захарчук, Е.В. Ковалева и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 3. С. 82–87. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-82-87.
- 5. Клиническое наблюдение идиопатического гипопаратиреоза с массивными церебральными кальцинатами / В.В. Голдобин, Е.Г. Клочева, И.Ю. Матезиус, Е.В. Севрук // Лечение и профилактика. 2020. Т. 10, № 2. С. 83–88.

- 6. *Ковалева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.* Суточный профиль как диагностический инструмент выявления гипо- и гиперкальциемии у пациентов с хроническим гипопаратиреозом. Серия клинических случаев // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 2. С. 175–179. DOI: 10.14341/omet12729.
- 7. *Ќовалева Е.В., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г.* Хронический гипопаратиреоз: клиническая картина, осложнения заболевания и влияние на качество жизни // Focus Эндокринология. 2023. Т. 4, № 1. С. 78–83. DOI: 10.15829/2713-0177-2023-27.
- 8. *Меньков А.В., Меликян А.А.* Нарушения кальциевого статуса у пациентов после тиреоидэктомии // Таврический медико-биологический вестник. 2019. Т. 22, № 1. С. 69–74.
- 9. Обзор клинических рекомендаций по гипопаратиреозу / *Е.В. Ковалева, А.К. Еремкина, Ю.А. Крупинова и др.* // Проблемы эндокринологии. 2021. Т. 67, № 4. С. 68–83. DOI: 10.14341/probl12800.
- 10. Причины гипокальциемии после операций на щитовидной железе / А.Ф. Гумматов, А.Г. Аббасов, А.К. Исмайлов, Э.М. Гасымов // Казанский медицинский журнал. 2020. Т. 101, № 2. С. 206–211. DOI: 10.17816/KMJ2020-206.
- 11. Случай изолированного гипопаратиреоза, развившегося в позднем возрасте / *Г.Е. Рунова, А.В. Одерий, И.В. Глинкина и др.* // Сеченовский вестник. 2021. Т. 12, № 3. С. 68–75. DOI: 10.47093/2218-7332.2021.187.05.
- 12. Этапы дифференциальной диагностики при идиопатическом гипопаратиреозе: серия клинических случаев / Т.М. Афонасьева, Е.В. Ковалева, А.К. Еремкина, Н.Г. Мокрышева // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 3. С. 276-281. doi.org/10.14341/omet12726.

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7596-0132).

СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7332-4477).

КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7057-9834).

ГАВРИЛОВА ЭЛЬВИРА СТАНИСЛАВОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ges2201@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6962-4266).

Natalya Yu. TIMOFEEVA, Irina S. STOMENSKAYA, Olga Yu. KOSTROVA, Elvira S. GAVRILOVA

## HYPOCALCEMIC SEIZURE ATTACK AS A COMPLICATION OF THYROIDECTOMY (case report)

Key words: parathyroid hormone, thyroidectomy, hypocalcemia, seizure syndrome.

One of the causes for the seizure syndrome is hypocalcemia due to hypoparathyroidism. Hypoparathyroidism often develops after thyroidectomy. Due to a decrease in the level of parathyroid hormone in the blood, calcium homeostasis in the body is disrupted, which is accompanied by increased neuromuscular excitability and the development of convulsive syndrome. Clinical manifestations of hypocalcemia can also be manifested by laryngospasm and bronchospasm, dysphagia, vomiting, diarrhea, constipation, vegetative symptoms, trophic disorders.

This article presents a clinical case of postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy with manifestations of hypocalcemic seizures.

#### References

- 1. Shchegolev A.A., Larin A.A., Panteleev I.V. et al. *Gipokal'tsiemiya i gipoparatireoz posle tireo-idektomii* [Hypocalcaemia and hypoparathyroidism after thyroidectomy]. *Moskovskii khirurgicheskii zhurnal*, 2018, no. 3 (61), p. 72.
- 2. Gorbach Yu.M., Mariiko V.A. *Profilaktika posleoperatsionnogo gipoparatireoza i ego lechenie* [Prevention and treatment of postoperative hypoparathyroidism]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*, 2021, no. 10, pp. 100–104. DOI: 10.17116/hirurgia2021101100.
- 3. Avsievich E.S., Kovaleva E.V., Gorbacheva A.M. et al. *Digidrotakhisterol: neopravdannyi vybor v terapii khronicheskogo gipoparatireoza* [Dihydrotachysterol: a bad choice in the treatment of chronic hypoparathyroidism]. *Ozhirenie i metabolizm*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 198–205. DOI: 10.14341/omet12882.

- 4. Krupinova Yu.A., Zelenkova-Zakharchuk T.A., Kovaleva E.V. et al. *Differentsial'naya diagnostika sudorozhnogo sindroma, predstavlennogo v strukture dissotsiativnogo (dvigatel'nogo konversionnogo) rasstroistva i khronicheskogo posleoperatsionnogo gipoparatireoza, s opisaniem klinicheskogo sluchaya* [Differential diagnosis of convulsions in the structure of dissociative (conversion motor) disorder and chronic postoperative hypoparathyroidism: case report and literature review]. *Nevrologiya, neiropsikhiat-riya, psikhosomatika,* 2021, vol. 13, no. 3, pp. 82–87. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-82-87.
- 5. Goldobin V.V., Klocheva E.G., Matezius I.Yu., Sevruk E.V. Klinicheskoe nablyudenie idiopaticheskogo gipoparatireoza s massivnymi tserebral'nymi kal'tsinatami [clinical observation of idiopathic hypoparathyroidism with massive cerebral calcinates]. Lechenie i profilaktika, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 83–88.
- 6. Kovaleva E.V., Eremkina A.K., Mokrysheva N.G. Sutochnyi profil' kak diagnosticheskii instrument vyyavleniya gipo- i giperkal'tsiemii u patsientov s khronicheskim gipoparatireozom. Seriya klinicheskikh sluchaev [Daily calcium profile in diagnosis of hypo- and hypercalcemia in patients with chronic hypoparathyroidism. clinical case series]. Ozhirenie i metabolizm, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 175–179. DOI: 10.14341/omet12729.
- 7. Kovaleva E.V., Eremkina A.K., Mokrysheva N.G. *Khronicheskii gipoparatireoz: klinicheskaya kartina, oslozhneniya zabolevaniya i vliyanie na kachestvo zhizni* [Chronic hypoparathyroidism: clinical manifestations, complications and impact on the quality of life]. *Focus Endokrinologiya*, 2023, vol. 4, no. 1, pp. 78–83. DOI: 10.15829/2713-0177-2023-27.
- 8. Men'kov A.V., Melikyan A.A. *Narusheniya kal'tsievogo statusa u patsientov posle tireoidektomii* [Disordes of calcium status in patients after thyroidectomy]. *Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik*, 2019, vol. 22, no. 1, pp. 69–74.
- 9. Kovaleva E.V., Eremkina A.K., Krupinova Yu.A. i dr. *Obzor klinicheskikh rekomendatsii po gipoparatireozu* [Review of clinical practice guidelines for hypoparathyroidism]. *Problemy endokrinologii*, 2021, vol. 67, no. 4, pp. 68–83. DOI: org/10.14341/probl12800.
- 10. Gummatov A.F., Abbasov A.G., Ismailov A.K., Gasymov E.M. *Prichiny gipokal'tsiemii posle operatsii na shchitovidnoi zheleze* [Causes of hypocalcemia after thyroid surgery]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2020, vol. 101, no. 2, pp. 206–211. DOI: 10.17816/KMJ2020-206.
- 11. Runova G.E., Oderii A.V., Glinkina I.V. et al. *Sluchai izolirovannogo gipoparatireoza, razvivshegosya v pozdnem vozraste* [Isolated idiopathic hypoparathyroidism that developed in adulthood: a case report]. *Sechenovskii vestnik*, 2021, vol. 12, no. 3, pp. 68–75. DOI: 10.47093/2218-7332.2021.187.05.
- 12. Afonas'eva E.V., Kovaleva A.K., Eremkina A.K. et al. *Etapy differentsial'noi diagnostiki pri idiopaticheskom gipoparatireoze: seriya klinicheskikh sluchaev* [Differential diagnosis of idiopathic hypoparathyroidism: a case series]. *Ozhirenie i metabolizm*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 276-281. DOI: doi.org/10.14341/omet12726.
- NATALYA Yu. TIMOFEEVA Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7596-0132).
- IRINA S. STOMENSKAYA Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7332-4477).
- OLGA Yu. KOSTROVA Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7057-9834).
- ELVIRA S. GAVRILOVA Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Polyclinic Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ges2201@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6962-4266).
- Формат цитирования: Гипокальциемический приступ судорог как осложнение тиреоидэктомии (клинический случай) / *H.Ю. Тимофеева, И.С. Стоменская, О.Ю. Кострова, Э.С. Гаврилова //* Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 74–79. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/10. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-74-79.

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-80-91

УДК 611.773 ББК 28.706

#### О.В. КАЛИНИНА. И.П. СТЕПАНОВА

## РАЗВИТИЕ, СТРОЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (обзор литературы)

Ключевые слова: кожа, сальные железы, себоциты, онтогенез, андрогены.

В данной статье представлен обзор литературы о развитии и регуляции деятельности сальных желез, которые активно изучаются в последние десятилетия. Исследования проводятся на биологическом материале, лабораторных животных, культурах клеток и тканей. Последние достижения в создании диагностических методик, использование методов иммуноцитохимических исследований и иммунофлюоресцентных маркеров расширили возможности изучения кожи.

**Цель обзора** — систематизация сведений о сальных железах человека по данным отечественных и зарубежных источников с использованием современных методов исследования. В данной статье представлены сведения о развитии, строении и регуляции деятельности сальных желез человека, которые относятся к важнейшим производным кожи и обладают уникальным голокриновым типом секреции. Они выделяют кожное сало, которое формирует водно-липидную мантию на поверхности эпидермиса. Развитие сальных желез начинается на 13—16-й неделе эмбриогенеза и происходит параллельно с развитием волосяных фолликулов и эпидермиса. Их деятельность находится под контролирующим влиянием различных факторов. Это генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды, гормоны и негормональные факторы, нейропептиды, фармакологические средства, которые влияют на выработку кожного сапа.

Анализ литературных источников проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, которые представляют собой крупные агрегаторы научных публикаций по всему миру. По запросу «sebaceous gland» было получено 10 967 публикаций. Для более глубокого исследования была выбрана 51 публикация из различных отечественных и зарубежных научных изданий. Были изучены научные обзоры и оригинальные исследования, в которых представленые результаты изучения сальных желез. В настоящее время возрастает интерес к изучению различных структур кожи, особенно сальных желез, которые участвуют в регенерации, процессах старения, нейромедиаторных взаимодействиях, трансформациях гормонов и нейропептидов и выполняют сложные нейроэндокринные и иммунологические функции.

Введение. В настоящее время интерес к изучению различных структур кожи возрастает, особенно в исследовании сальных желез, которые участвуют в регенерации, процессах старения, нейромедиаторных взаимодействиях, трансформациях гормонов и нейропептидов и выполняют сложные нейроэндокринные и иммунологические функции. Исследования проводятся на биологическом материале, на лабораторных животных, культурах клеток и тканей с использованием современных диагностических методик, методов иммуноцитохимических исследований и иммунофлюоресцентных маркеров [1, 9, 49].

**Целью обзора** явилась систематизация современных сведений о сальных железах человека по данным отечественных и зарубежных источников с использованием современных методов исследования.

Анализ литературных источников проводился в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, которые представляют собой крупные агрегаторы научных публикаций по всему миру. По запросу «sebaceous gland» было

получено 10 967 публикаций. Поиск указанного названия производился в названиях, резюме, а также среди ключевых слов публикаций. Для анализа отбирались статьи на английском и русском языках. После исключения дублирований оставшиеся публикации проанализировали на предмет соответствия критериям включения/исключения.

Критерии включения: научные обзоры, оригинальные статьи в периодических журналах, оригинальные исследования. Критерии исключения: тезисы и статьи в сборниках конференций, учебная литература. В результате поиска было найдено 685 источников. После исключения дублирования и оценки на предмет критериев включения/исключения для более глубокого исследования была выбрана 51 публикация из различных отечественных и зарубежных научных изданий.

1. Распределение и размеры сальных желез. Сальные железы (СЖ) относятся к производным кожи и являются простыми альвеолярными разветвленными железами с голокриновым типом секреции, которые вырабатывают кожное сало.

СЖ кожи человека были описаны в 1689 г. итальянским анатомом и физиологом Марчелло Мальпиги (М. Malpighi, 1628–1694), а их интенсивное изучение началось в XVIII в.

СЖ расположены во всей коже, за исключением ладоней и подошв. Большая часть их структурно и функционально связана с волосяными фолликулами, образуя сально-волосяные комплексы или сально-волосяные фолликулы.

На отдельных участках СЖ могут открываться непосредственно на поверхность кожи (свободные СЖ) [1–3]. Примерами таких желез являются:

- мейбомиевые (по имени немецкого врача Генриха Мейбома, Heinrich Meibom, 1638–1700), или тарзальные, железы, которые связаны с веками. Они вырабатывают вязкий секрет мейбум, который, смешиваясь со слезной жидкостью, препятствует ее испарению и выполняет защитную функцию [7]:
- гранулы Фордайса (по имени американского дерматолога Джона Фордайса, John Fordyce, 1858–1925), которые находятся на границе красной каймы губ и слизистой оболочки рта;
- железы, или бугорки, Монтгомери (по имени британского врача Уильяма Монтгомери, William Montgomery, 1797–1859), расположенные в области околососковой каймы (ареолы) молочной железы;
- железы Тайсона (по имени британского врача Эдварда Тайсона, Edward Tyson, 1650–1708) в зоне крайней плоти головки полового члена;
  - железы в области ануса, малых половых губ и клитора.

Распределение СЖ на различных участках кожи неодинаково и подвержено большим индивидуальным колебаниям. Наиболее многочисленны они в коже лба, подбородка, кончика носа, волосистой части головы, ушных раковин, где их количество составляет 400–900 на см², несколько меньше (в порядке убывания) — на задней поверхности шеи и спине, коже лобка, груди, живота, плеч, бедер, предплечий. Преимущественное расположение их на открытых частях тела в сочетании с густой капиллярной сетью является защитным приспособлением, предотвращающим высыхание и охлаждение кожи. Минимальная плотность расположения — около 50 желез на см² — в коже голеней, тыльной поверхности кистей и стоп, красной кайме губ и в области ануса. Наиболее крупные СЖ находятся в коже вблизи средней линии спины, лица (особенно на лбу, крыльях носа и подбородке), волосистой части головы, в слуховом проходе. По мере удаления от головы и туловища их размеры уменьшаются [1–3].

2. Структура СЖ. СЖ относятся к простым альвеолярным железам. Их концевые отделы. связанные с волосяным фолликулом, локализуются на границе сосочкового и сетчатого слоев дермы, формируя единый сально-волосяной комплекс. В его состав входят волосяной фолликул и одна или несколько СЖ. Комплекс располагается наклонно по отношению к поверхности кожи и окружен соединительнотканной стромой, состоящей их фибробластов и коллагена. Сбоку от этих структур также наклонно находится мышца, поднимающая волос, которая прикрепляется к волосяной сумке и участвует в выделении кожного сала через проток в волосяную воронку и на поверхность кожи. Нередко в воронку волоса открывается и проток потовой железы. СЖ состоят из двух частей: концевого (секреторного) отдела и выводного протока. Секреторные отделы состоят из округлых ацинусов, содержащих железистые клетки - себоциты, находящиеся на разных стадиях дифференцировки. Малодифференцированные себоциты располагаются в один ряд на базальной мембране и связаны с ней полудесмосомами, а с окружающими клетками – десмосомами и щелевидными контактами. Эти себоциты обладают высокой пролиферативной активностью и образуют периферическую зону или базальный слой. Цитоплазма этих клеток содержит много свободных рибосом, митохондрии, липидные капли, включения гликогена и тонофиламенты. По мере дифференцировки клетки отдаляются от базальной мембраны в сторону выводного протока. В них накапливаются липидные капли, а аппарат Гольджи, гранулярная и агранулярная эндоплазматическая сеть становятся хорошо выраженными, ядерно-цитоплазматическое соотношение уменьшается, клетки увеличиваются в размерах. Зрелые клетки крупнее базальных в 100-200 раз, заполнены липидными каплями и немногочисленными лизосомами, в них часто отсутствуют ядра. Выделение секрета происходит по голокриновому типу путем апоптоз-индуцированного лизиса клеток, за счет активности гидролитических ферментов и мембранных рецепторов. Время дифференцировки себоцитов у человека составляет приблизительно 7-14 дней. Синтез, накопление и выведение липидов кожного сала происходит примерно в течение 7 дней. Выводные протоки СЖ выстланы многослойным плоским неороговевающим эпителием, имеющим самое большое количество рядов клеток в месте впадения в волосяную воронку [1, 3, 17, 18, 34, 36].

Ацинусы хорошо васкуляризируются, иннервация осуществляется вегетативными нервными волокнами, окружающими СЖ [49].

3. Регенерация СЖ. На протяжении всей жизни человека СЖ постоянно обновляются за счет популяции клеток-предшественников базального слоя под влиянием гормонов, цитокинов и медиаторов, поддерживая равновесие между пролиферацией и терминальной дифференцировкой клеток. Физиологическая регенерация СЖ регулируется количеством органных коммитированных стволовых клеток, их пролиферацией и интенсивностью терминальной дифференцировки себоцитов [6, 26].

В последние годы, благодаря исследованиям стволовых клеток и их маркеров в сально-волосяном комплексе, выделяют несколько клеточных субкомпартментов. Стволовые клетки появляются в эмбриональном периоде, они однородны. В постэмбриональном периоде в сально-волосяном комплексе уже присутствует множество субпопуляций стволовых клеток. Распределение маркеров этих клеток меняется в зависимости от стадии цикла смены волос. Существует несколько предположений о месте локализации клеток-предшественников

себоцитов: в пределах сальных желез, в колбе наружного волосяного эпителиального влагалища, в межфолликулярном эпидермисе, а также — в области перешейка между волосяным фолликулом и сальной железой [23, 27, 33, 34, 37, 39, 44].

Деятельность стволовых клеток сально-волосяного комплекса регулируется микроокружением, о чем свидетельствует их расположение в топографически и молекулярно четко определенных местах. В состав микроокружения входят фибробласты дермы, молекулярные сигнальные пути (Wnt, BMP, FGF18, TGF-β, лиганды FGF, ингибиторы Wnt), соседние популяции стволовых клеток (меланоциты, адипоциты), мышца, поднимающая волос, иммунные клетки, трансмембранные рецепторы (интегрины), специализированные сенсорные нейроны [10, 14, 34, 35, 38, 45].

4. Развитие СЖ. Формирование СЖ у человека начинается на 13—16-й неделе эмбрионального развития из эктодермы. С 18-й недели эмбриогенеза они начинают активно функционировать и играют важнейшую роль в выработке плодом первородной смазки — богатого липидами вещества, состоящего из слущивающихся клеток и кожного сала, которая образуется примерно с 21-й недели беременности. Этот секрет покрывает кожу плода восковидной сыровидной смазкой, которая защищает ее от мацерации амниотической жидкостью и механического повреждения во время родов. К 24-й неделе беременности СЖ увеличиваются в размерах, становятся разветвленными, содержат до 6—7 секреторных долек. Активность СЖ регулируется уровнем гормонов матери и синтезом эндогенных стероидов [5, 18, 37].

После рождения СЖ полностью сформированы и секретируют кожное сало, особенно в коже лица, волосистой части головы, спины и аногенитальной области. Наиболее выраженная секреция наблюдается к концу первой недели жизни. К концу первого года продукция кожного сала уменьшается, и до начала периода полового созревания она минимальна. В период полового созревания СЖ достигают наибольшего развития под влиянием половых гормонов. Появляется много крупных СЖ с короткими протоками, особенно в области лица, волосистой части головы, груди и спины. Размеры их достигают максимального развития к 20–25 годам. В зрелом возрасте они функционируют во всей коже. С возрастом количество СЖ в основном остается неизменным, в то время как их размеры по мере старения сначала увеличиваются, особенно в коже, подверженной воздействию солнечного света, а затем уменьшаются. На начальных этапах старения под влиянием андрогенов, инсулина, тиреотропного гормона и гидрокортизона дифференцировка себоцитов подавляется, а пролиферация усиливается. Следовательно, наблюдаются снижение секреции и компенсаторная гиперплазия СЖ. С возрастом выработка кожного сала постепенно снижается и происходят существенные изменения в его составе [2, 18, 29, 30, 49, 51].

5. Функции СЖ. Основная функция СЖ – секреция и выделение кожного сала, которое обеспечивает защиту организма от воздействия факторов окружающей среды, смазывая кожу и волосы. Кожное сало – это вязкий светло-желтый секрет, состоящий из жидкости (2/3 объема) и собственно кожного сала. В его состав входят глицериды (моно-, ди- и триглицериды) (30–50%), восковые эфиры (26–30%), свободные жирные кислоты (15–30%), сквален (12–20%), холестерин (1,5–2,5%), эфиры холестерина (3–6%). Кожное сало содержит восковые эфиры и сквален, которые в организме больше нигде не вырабатываются и служат своеобразными маркерами, по концентрации которых можно судить о функциональной

активности СЖ. За сутки у взрослого человека на всем кожном покрове в среднем вырабатывается около 20 г кожного сала [1, 3, 14, 28].

На поверхности кожи секрет смешивается с потом, эпидермальными липидами, кератиноцитами. Эта смесь образует пленку с рН 4,5–6,2, называемую водно-липидной мантией кожи. Она препятствует высыханию кожи, участвует в динамической терморегуляции, предотвращает проникновение щелочных загрязняющих веществ. Липиды кожного сала участвуют в гидроизоляции, антибактериальной защите, способствуют абсорбции соединений [51].

В исследованиях последних лет показана роль СЖ в регенерации и регулировке темпов дифференцировки и десквамации кератиноцитов и нормальном функционировании волосяного фолликула. Доказана роль кожи в сложных иммунологических взаимодействиях, в реализации которых могут участвовать СЖ [16, 25, 40, 48]. Наличие у себоцитов рецепторов к эндотоксинам, а также Toll-подобных рецепторов свидетельствует об их причастности к формированию как врожденного, так и приобретенного иммунитета [37, 49].

Важная роль СЖ – секреция витамина E – главного антиоксиданта в коже, обеспечивающего поддержание нормальной функции эпидермального барьера и способствующего предотвращению процессов старения кожи [15].

СЖ осуществляют экскрецию некоторых продуктов обмена (гормонов, ферментов), лекарственных и токсических веществ (кортикостероидов, витаминов). Кроме того, они выполняют иммунорегуляторные функции, вырабатывая пептиды и липиды с антимикробной активностью. Накоплено немало фактов, что СЖ играет роль эндокринного органа-мишени, реагирующего на половые и другие гормоны, и принимает активное участие в различных нейроэндокринных и нейромедиаторных взаимодействиях в коже. В работе, проведенной на трех клеточных популяциях, полученных из клеток кожи (себоциты, кератиноциты и клетки меланомы), показано, что себоциты способны сами синтезировать тестостерон и инактивировать его гормональные предшественники [9–11, 13, 16, 21].

6. Регуляция деятельности СЖ. Деятельность СЖ находится под контролирующим влиянием различных факторов. Это генетическая предрасположенность и внешние факторы окружающей среды, гормоны и негормональные факторы, нейропептиды, фармакологические средства. Изменение количественного и качественного состава кожного сала нарушает структурную и функциональную целостность кожного барьера, влияя на структуру и состав липидной пленки, повышая рН кожи, уменьшая содержание влаги.

Генетическая предрасположенность, факторы окружающей среды и образ жизни (диета, стресс) оказывают существенное влияние на активность СЖ и выработку кожного сала. Например, диеты с высоким содержанием рафинированных сахаров и молочных продуктов могут усиливать выработку кожного сала и способствовать акне [24].

СЖ содержат рецепторы к гормонам, медиаторам и витаминам, факторам роста, различным пептидам, которые способны контролировать, чаще всего влияя на процессы транскрипции и трансляции, весь жизненный цикл клетки, будь то стадия покоя, размножения или терминальной дифференцировки. Комплексы лиганд-рецептор активируют пролиферацию, дифференцировку, липогенез, метаболизм гормонов, освобождение цитокинов и хемокинов. Выделены три группы рецепторов СЖ. К первой группе относятся рецепторы к пептидным гормонам. Это рецепторы к кортикотропин-высвобождающему гормону, меланоцитстимулирующему гормону, вазоактивному интестинальному пептиду,

каннабиноидам, инсулиноподобному фактору роста и гормону роста, а также к гистамину. Точная локализация этих рецепторов не указывается, но, скорее всего, они находятся на поверхности себоцитов и в их цитоплазме [11–13, 20, 22, 41, 42, 46, 49–51].

Ко второй группе относятся рецепторы, локализующиеся в ядре. Это рецепторы к андрогенам, эстрогенам, прогестерону, ретиноидам, витамину D, активаторам содержания в клетках сальной железы митохондрий, рибосом и пероксисом, X-рецептору печени и ваниллоидам [8, 19, 32, 43].

Наконец, к третьей группе отнесены рецепторы к фактору роста фибробластов, эпидермальному фактору роста, фактору роста гепатоцитов, эндотоксинам, а также Toll-подобные рецепторы [11, 47]. Наличие такого большого числа рецепторов в себоцитах указывает на то, что биологически активные вещества, которые с ними связываются, контролируют пролиферацию и терминальную дифференцировку и в конечном счете количественный и качественный состав кожного сала. Например, показано, что рецептор к эпидермальному фактору роста причастен к пролиферации и синтезу липидов клетками сальной железы [37, 49]. Разные медиаторы и сигнальные молекулы могут влиять на синтез липидов, связываясь с различными рецепторами на поверхности клеточной мембраны, цитоплазматическими и ядерными рецепторами себоцитов. В процессе дифференцировки себоцита экспрессируются и/или активируются определенные липидные гены. Эти гены могут активизироваться непосредственно или опосредованно через внутриклеточные сигнальные пути. Установлено, что подъем внутриклеточной концентрации кальция в себоцитах ведет к угнетению липидогенного действия различных медиаторов. Такой механизм возможен при различных заболеваниях СЖ, связанных с нарушением выработки кожного сала [40, 48].

Основным средством управления развитием и функцией СЖ и экскреции кожного сала у человека являются мужские половые гормоны. Наиболее важными андрогенами для них являются тестостерон, 5α-дигидротестостерон и 5α-андростен-3β-17β-диол. Исследования показали, что СЖ обладают клеточной способностью транскрибировать гены, необходимые для метаболизма андрогенов. Рецепторы к андрогенам присутствуют в нормальных себоцитах, причем они обнаружены в базальных и дифференцированных клетках, что указывает на участие андрогенов в регуляции клеточной пролиферации и липогенезе СЖ. В литературе имеется немало доказательств, что их развитие и функциональная активность в отношении липидогенеза являются андрогензависимыми. Установлено, что дигидротестостерон, действуя на рецепторы к андрогенам в СЖ in vitro, вызывает увеличение размера их клеток, а при воздействии более 7 сут. приводит к индукции дифференцировки незрелых клеток и к повышению содержания апоптотических клеток. Себоциты на цитолемме и в цитоплазме содержат фермент 5α-редуктазу 1-го типа. Тестостерон, проникая в клетку, превращается с его помощью в 5 дигидротестостерон. Активность 5α-редуктазы увеличивается в СЖ пропорционально ее размеру. Предполагается, что для действия на себоциты обоих гормонов необходимы дополнительные факторы, в частности рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (PPAR), который при связи со своими лигандами регулирует многие гены липидного метаболизма [4, 5, 8, 18, 31].

**Обсуждение.** СЖ – важнейшие производные кожи, необходимые для сохранения и регуляции ее местного гомеостаза, обладающие уникальным голокриновым типом секреции. Они вырабатывают кожное сало, которое формирует

водно-липидную мантию на поверхности эпидермиса. Изменение его количественного и качественного состава нарушает структурную и функциональную целостность кожного барьера. На секреторную активность этих структур влияют различные факторы. СЖ содержат рецепторы гормонов, медиаторов и витаминов, факторов роста, различных пептидов, которые способны контролировать, чаще всего влияя на процессы транскрипции и трансляции, весь жизненный цикл клетки, будь то стадия покоя, размножения или терминальной дифференцировки.

Проведенный анализ зарубежной и отечественной литературы свидетельствует об актуальности и перспективном направлении для дальнейшего исследования кожи и ее придатков. в том числе СЖ.

Вывод. Обзор литературных данных подтверждает, что в настоящее время с помощью современных технологий и методов исследования отечественными и зарубежными исследователями получен обширный материал о строении, развитии и регуляции деятельности СЖ, которые участвуют в регенерации, процессах старения, выполняют сложные нейроэндокринные и иммунологические функции. Однако до сих пор многие вопросы остаются не до конца решенными. Сегодняшнее состояние проблемы диктует необходимость дальнейших исследований по изучению регуляции деятельности сальных желез, определению особенностей морфогенеза кожи и ее придатков в возрастном, половом и топографических аспектах.

#### Литература

- 1. *Калинина О.В., Белоусова Т.А., Ноз∂рин В.И.* Возрастные особенности сальных желёз кожи волосистой части височной области головы людей мужского пола // Морфология. 2013. Т. 143, № 2. С. 69–74. DOI: 10.17816/morph.398632.
- 2. *Мяделец О.Д., Адаскевич В.П.* Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006. 752 с
- 3. *Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В.* Кожа и её производные. Омск-Орел: ОГМА, ЗАО «Ретиноиды», 2005. 192 с.
- 4. Azmahani A., Nakamura Y., Felizola S.J. et al. Steroidogenic enzymes, their related transcription factors and nuclear receptors in human sebaceous glands under normal and pathological conditions. J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 2014, vol. 144, pp. 268–279. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.07.010.
- 5. Barrault C., Garnier J., Pedretti N. et al. Androgens induce sebaceous differentiation in sebocyte cells expressing a stable functional androgen receptor. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2015, vol. 152, pp. 34–44. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.04.005.
- 6. Blanpain C., Fuchs E. Stem cell plasticity. Plasticity of epithelial stem cells in tissue regeneration. Science, 2014, vol. 344(6189), pp. 1242281. DOI: 10.1126/science.1242281.
- 7. Butovich I.A. Meibomian glands, meibum, and meibogenesis. Exp. Eye Res., 2017, vol. 163, pp. 2–16. DOI: 10.1016/j.exer.2017.06.020.
- 8. Chen W., Yang C.C., Sheu H.M. et al. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor and CCAAT/enhancer binding protein transcription factors in cultured human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 2003, vol. 121(3), pp. 441–447. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12411.x.
- 9. Clayton R.W., Langan E.A., Ansell D.M. et al. Neuroendocrinology and neurobiology of sebaceous glands. Biol. Rev. Camb. Philos. Soc., 2020, vol. 95(3), pp. 592–624. DOI: 10.1111/brv.12579.
- 10. Cottle D.L., Kretzschmar K., Schweiger P.J. et al. c-Myc-induced sebaceous gland differentiation is controlled by an androgen receptor/p53 axis. Cell. Rep., 2013, vol. 3(2), pp. 427–441. DOI: 10.1016/j.celrep.2013.01.013.
- 11. Dahlhoff M., Camera E., Schafer M. et al. Sebaceous lipids are essential for water repulsion, protection against UVB-induced apoptosis and ocular integrity in mice. *Development*, 2016, vol. 143(10), pp. 1823–1831. DOI: 10.1242/dev.132753.
- 12. Deplewski D., Rosenfield R.L. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology*, 1999, vol. 140(9), pp. 4089–4094. DOI: 10.1210/endo.140.9.6957.
- 13. *Dobrosi N., Toth B.I., Nagy G. et al.* Endocannabinoids enhance lipid synthesis and apoptosis of human sebocytes via cannabinoid receptor-2-mediated signaling. *Faseb J.*, 2008, vol. 22(10), pp. 3685–3695. DOI: 10.1096/fj.07-104877.

14. *Dozsa A., Dezso B., Toth B.I. et al.* PPARgamma-mediated and arachidonic ac-id-dependent signaling is involved in differentiation and lipid production of human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 2014, vol. 134(4), pp. 910–920. DOI: 10.1038/jid.2013.413.

- 15. Ekanayake-Mudiyanselage S., Thiele J. Sebaceous glands as transporters of vitamin E. Hautarzt, 2006, vol. 57(4), pp. 291–296. DOI: 10.1007/s00105-005-1090-7.
- 16. Fritsch M., Orfanos C.E., Zouboulis C.C. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. J. Invest. Dermatol., 2001, vol. 116(5), pp. 793–800. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2001.01312.x.
- 17. Geueke A., Niemann C. Stem and progenitor cells in sebaceous gland development, homeostasis and pathologies. Exp. Dermatol., 2021, vol. 30(4), pp. 588–597. DOI: 10.1111/exd.14303.10.1111/exd.14303.
- 18. Hou X., Wei Z., Zouboulis C.C. et al. Aging in the sebaceous gland. Front. Cell. Dev. Biol., 2022, vol. 10, 909694. DOI: 10.3389/fcell.2022.909694.
- 19. Kramer C., Seltmann H., Seifert M. et al. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. J. Steroid. Biochem. Mol. Biol., 2009, vol. 113(1-2), pp. 9–16. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2008.10.010.
- 20. Krause K., Schnitger A., Fimmel S. et al. Corticotropin-releasing hormone skin signaling is receptor-mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm. Metab. Res.*, 2007, vol. 39(2), pp. 166–170. DOI: 10.1055/s-2007-961811.
- 21. Lovaszi M., Mattii M., Eyerich K. et al. Sebum lipids influence macrophage polarization and activation. Br. J. Dermatol., 2017, vol. 177(6), pp. 1671–1682. DOI: 10.1111/bjd.15754.
- 22. Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. Dermatoendocrinol., 2011, vol. 3(1), pp. 41–49. DOI: 10.4161/derm.3.1.13900.
- 23. Morris R.J., Liu Y., Marles L. et al. Capturing and profiling adult hair follicle stem cells. Nat. Biotechnol., 2004, vol. 22(4), pp. 411–417. DOI: 10.1038/nbt950.
- 24. Okoro E.O., Camera E., Flori E., Ottaviani M. Insulin and the sebaceous gland function. Front Physiol., 2023, vol. 14, 1252972. DOI: 10.3389/fphys.2023.12529.
- 25. Nakatsuji T., Kao M.C., Zhang L. et al. Sebum free fatty acids enhance the innate immune defense of human sebocytes by upregulating beta-defensin-2 expression. *J. Invest. Dermatol.*, 2010, vol. 130(4), pp. 985–994. DOI: 10.1038/jid.2009.384.
- 26. Niemann C. Differentiation of the sebaceous gland. Dermatoendocrinol., 2009, vol. 1(2), pp. 64–67. DOI: 10.4161/derm.1.2.8486.
- 27. Panteleyev A.A., Rosenbach T., Paus R., Christiano A.M. The bulge is the source of cellular renewal in the sebaceous gland of mouse skin. Arch. Dermatol. Res., 2000; vol. 292(11), pp. 573–576. DOI: 10.1007/s004030000182.
- 28. Picardo M., Ottaviani M., Camera E., Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. Dermatoen-docrinol., 2009, vol. 1(2), pp. 68–71. DOI: 10.4161/derm.1.2.8472.
- 29. Plewig G., Kligman A.M. Proliferative activity of the sebaceous glands of the aged. J. Invest. Dermatol., 1978, vol. 70(6), pp. 314–317. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12543478.
- 30. Pochi P.E., Strauss J.S., Downing D.T. Age-related changes in sebaceous gland activity. J. Invest. Dermatol., 1979, vol. 73(1), pp. 108–111. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12532792.
- 31. Rosignoli C., Nicolas J.C., Jomard A. et al. Involvement of the SREBP pathway in the mode of action of androgens in sebaceous glands in vivo. *Exp. Dermatol.*, 2003, vol. 12(4), pp. 480–489. DOI: 10.1034/j.1600-0625.2003.00014.x.
- 32. Russell L.E., Harrison W.J., Bahta A.W. et al. Characterization of liver X receptor expression and function in human skin and the pilosebaceous unit. Exp. Dermatol., 2007, vol. 16(10), pp. 844–852. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2007.00612.x.
- 33. Saxena N., Mok K.W., Rendl M. An updated classification of hair follicle morphogenesis. Exp. Dermatol., vol. 28 (4), pp. 332–344. DOI: 10.1111/exd.13913.
- 34. Schepeler T., Page M.E., Jensen K.B. Heterogeneity and plasticity of epidermal stem cells. Development, 2014, vol. 141(13), pp. 2559–2567. DOI: 10.1242/dev.104588.
- 35. Schmidt-Ullrich R., Paus R. Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis. Bioessays, 2005, vol. 27(3), pp. 247–261. DOI: 10.1002/bies.20184.
- 36. Sennett R., Wang Z., Rezza A. et al. An integrated transcriptome atlas of embryonic hair follicle progenitors, their niche, and the developing skin. *Dev. Cell.*, 2015, vol. 34(5), pp. 577–591. DOI: 10.1016/j.devcel.2015.06.023.
- 37. Shamloul G., Khachemoune A. An updated review of the sebaceous gland and its role in health and diseases Part 1: Embryology, evolution, structure, and function of sebaceous glands. *Dermatol. Therapy*, 2021, vol. 34(1), e14695. DOI: 10.1111/dth.14695.
- 38. Stoffel W., Schmidt-Soltau I., Jenke B. et al. Hair growth cycle is arrested in SCD1 deficiency by impaired Wnt3a-Palmitoleoylation and retrieved by the artificial lipid barrier. J. Invest. Dermatol., 2017, vol. 137(7), pp. 1424–1433. DOI: 10.1016/j.jid.2017.02.973.
- 39. Taylor G., Lehrer M.S., Jensen P.J. et al. Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis. Cell., 2000, vol. 102(4), pp. 451–461. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)00050-7.

- 40. *Tóth B.I.*, *Oláh A.*, *Szöllősi A.G. et al.* «Sebocytes' makeup» Novel mechanisms and concepts in the physiology of the human sebaceous glands. *Pflugers. Arch.*, 2011, vol. 461(6), pp. 593–606. DOI: 10.1007/s00424-011-0941-6.
- 41. Toyoda M., Nakamura M., Makino T. et al. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. Exp. Dermatol., 2002, vol. 1190(3), pp. 241–247. DOI: 10.1034/j.1600-0625.2002.110307.x.
- 42. Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. Eur. J. Dermatol., 2002, vol. 12(2), pp. 422–427.
- 43. Tsukada M., Schroder M., Roos T.C. et al. 13-cis retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. J. Invest. Dermatol., 2000, vol. 115(2), pp. 321–327. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00066.x.
- 44. *Tumbar T., Guasch G., Greco V.* Defining the epithelial stem cell niche in skin. *Science*, 2004, vol. 303(5656), pp. 359–363. DOI: 10.1126/science.1092436.
- 45. Wang X., His T.C., Guerrero-Juarez C.F. et al. Principles and mechanisms of regeneration in the mouse model for wound-induced hair follicle neogenesis. Regeneration (Oxf), 2015, vol. 2(4), pp. 169–181. DOI: 10.1002/reg2.38.
- 46. Zhang L., Li W.H., Anthonavage M. et al. Melanocortin-5 receptor: a marker of human sebocyte differentiation. *Peptides*, 2006, vol. 27(2), pp. 413–420. DOI: 10.1016/j.peptides.2005.05.030.
- 47. Zouboulis C.C. Sebaceous gland receptors. Dermatoendocrinol., 2009, vol. 1(2), pp. 77–80. DOI: 10.4161/derm.1.2.7804.
- 48. Zouboulis C. C., Adjaye J., Akamatsu H. et al. Human skin stem cells and the ageing process. Exp. Gerontol., 2008, vol. 43(11), pp. 986–997. DOI: 10.1016/j.exger.2008.09.001.
- 49. Zouboulis C.C., Coenye T., He L. et al. Sebaceous immunobiology skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, 1029818. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1029818.
- 50. Zouboulis C.C., Seltmann H., Hiroi N. et al. Corticotropin-releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 2002, vol. 99(10), pp. 7148–7153. DOI: 10.1073/pnas.102180999.
- 51. Zouboulis C.C., Picardo M., Ju Q. et al. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. Rev. Endocr. Metab. Disord., 2016, vol. 17(3), pp. 319–334. DOI: 10.1007/s11154-016-9389-5.

КАЛИНИНА ОЛЕСЯ ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (olesya.kalinina577@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1051-4385; SPIN: 7783-5990).

СТЕПАНОВА ИРИНА ПЕТРОВНА – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (stepanova100@yandex.ru; SPIN: 6753-0555).

Olesya V. KALININA, Irina P. STEPANOVA

DEVELOPMENT, STRUCTURE AND REGULATION OF SEBACEOUS GLANDS AT PRESENT STAGE (literature review)

Key words: skin, sebaceous glands, sebocytes, ontogenesis, androgens.

This article provides a literature review on the development and regulation of sebaceous glands, which have been actively studied in recent decades. Research is carried out on biological material, laboratory animals, cell and tissue cultures. Recent advances in diagnostic techniques, the use of immunocytochemical research methods and immunofluorescence markers have expanded the opportunities for studying the skin.

**The purpose of the review** is to systematize information about human sebaceous glands according to domestic and foreign sources using modern research methods. This article provides information on the development, structure and regulation of human sebaceous glands, which are among the most important skin derivatives and have a unique holocrine type of secretion. They secrete sebum, which forms a water-lipid mantle on the surface of the epidermis. The development of sebaceous glands begins on the 13<sup>th</sup>—16<sup>th</sup> week of embryogenesis and occurs in parallel with the development of hair follicles and epidermis. Their activities

are controlled by various factors. These are genetic predisposition and environmental factors, hormones and non-hormonal factors, neuropeptides, and pharmacological agents that affect sebum production.

The analysis of literary sources was carried out in PubMed and eLibrary.RU databases, Cyber-Leninka, which are large aggregators of scientific publications around the world. At the request "sebaceous gland", 10,967 publications were received. For a deeper study, 51 publications from various domestic and foreign scientific publications were selected. Scientific reviews and original studies have been reviewed, which present the results of studying sebaceous glands. Currently, there is a growing interest in studying various skin structures, especially sebaceous glands, which are involved in regeneration, aging processes, neurotransmitter interactions, transformations of hormones and neuropeptides and perform complex neuroendocrine and immunological functions.

#### References

- 1. Kalinina O.V., Belousova T.A., Nozdrin V.I. *Vozrastnye osobennosti sal'nykh zhelez kozhi volosistoi chasti visochnoi oblasti golovy lyudei muzhskogo pola* [Age-related features of the sebaceous glands of the scalp of the temporal region of the head in males]. *Morfologiya*, 2013, no. 143(2), pp. 69–74. DOI:10.17816/morph.398632.
- 2. Myadelets O.D., Adaskevich V.P. *Morfofunktsional'naya dermatologiya* [Morphofunctional dermatology]. Moscow, Medlit Publ., 2006, 752 p.
- 3. Nozdrin V.I., Barashkova S.A., Semchenko V.V. *Kozha i ee proizvodnye* [Skin and its derivatives]. Omsk-Orel, 2005, 192 p.
- 4. Azmahani A., Nakamura Y., Felizola S.J. et al. Steroidogenic enzymes, their re-lated transcription factors and nuclear receptors in human sebaceous glands under normal and pathological conditions. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2014, vol. 144, pp. 268–279. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.07.010.
- 5. Barrault C., Garnier J., Pedretti N. et al. Androgens induce sebaceous differentiation in sebocyte cells expressing a stable functional androgen receptor. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2015, vol. 152, pp. 34–44. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.04.005.
- 6. Blanpain C., Fuchs E. Stem cell plasticity. Plasticity of epithelial stem cells in tissue regeneration. *Science*, 2014, vol. 344(6189), pp. 1242281. DOI: 10.1126/science.1242281.
- 7. Butovich I.A. Meibomian glands, meibum, and meibogenesis. *Exp. Eye Res.*, 2017, vol. 163, pp. 2–16. DOI: 10.1016/j.exer.2017.06.020.
- 8. Chen W., Yang C.C., Sheu H.M. et al. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor and CCAAT/enhancer binding protein transcription factors in cultured human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 2003, vol. 121(3), pp. 441–447. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12411.x.
- 9. Clayton R.W., Langan E.A., Ansell D.M. et al. Neuroendocrinology and neurobiology of sebaceous glands. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.*, 2020, vol. 95(3), pp. 592–624. DOI: 10.1111/brv.12579.
- 10. Cottle D.L., Kretzschmar K., Schweiger P.J. et al. c-Myc-induced sebaceous gland differentiation is controlled by an androgen receptor/p53 axis. *Cell. Rep.*, 2013, vol. 3(2), pp. 427–441. DOI: 10.1016/j.celrep.2013.01.013.
- 11. Dahlhoff M., Camera E., Schafer M. et al. Sebaceous lipids are essential for water repulsion, protection against UVB-induced apoptosis and ocular integrity in mice. *Development*, 2016, vol. 143(10), pp. 1823–1831. DOI: 10.1242/dev.132753.
- 12. Deplewski D., Rosenfield R.L. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology*, 1999, vol. 140(9), pp. 4089–4094. DOI: 10.1210/endo.140.9.6957.
- 13. Dobrosi N., Toth B.I., Nagy G. et al. Endocannabinoids enhance lipid synthesis and apoptosis of human sebocytes via cannabinoid receptor-2-mediated signaling. *Faseb J.*, 2008, vol. 22(10), pp. 3685–3695. DOI: 10.1096/fj.07-104877.
- 14. Dozsa A., Dezso B., Toth B.I. et al. PPARgamma-mediated and arachidonic ac-id-dependent signaling is involved in differentiation and lipid production of human sebocytes. *J. Invest. Dermatol.*, 2014, vol. 134(4), pp. 910–920. DOI: 10.1038/jid.2013.413.
- 15. Ekanayake-Mudiyanselage S., Thiele J. Sebaceous glands as transporters of vitamin E. Hautarzt, 2006, vol. 57(4), pp. 291–296. DOI: 10.1007/s00105-005-1090-7.
- 16. Fritsch M., Orfanos C.E., Zouboulis C.C. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J. Invest. Dermatol.*, 2001, vol. 116(5), pp. 793–800. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2001.01312.x.
- 17. Geueke A., Niemann C. Stem and progenitor cells in sebaceous gland development, homeostasis and pathologies. *Exp. Dermatol.*, 2021, vol. 30(4), pp. 588–597. DOI: 10.1111/exd.14303.10.1111/exd.14303.
- 18. Hou X., Wei Z., Zouboulis C.C. et al. Aging in the sebaceous gland. Front. Cell. Dev. Biol., 2022, vol. 10, 909694. DOI: 10.3389/fcell.2022.909694.
- 19. Kramer C., Seltmann H., Seifert M. et al. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2009, vol. 113(1-2), pp. 9–16. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2008.10.010.

- 20. Krause K., Schnitger A., Fimmel S. et al. Corticotropin-releasing hormone skin signaling is receptor-mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm. Metab. Res.*, 2007, vol. 39(2), pp. 166–170. DOI: 10.1055/s-2007-961811.
- 21. Lovaszi M., Mattii M., Eyerich K. et al. Sebum lipids influence macrophage polarization and activation. *Br. J. Dermatol.*, 2017, vol. 177(6), pp. 1671–1682. DOI: 10.1111/bjd.15754.
- 22. Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol.*, 2011, vol. 3(1), pp. 41–49. DOI: 10.4161/derm.3.1.13900.
- 23. Morris R.J., Liu Y., Marles L. et al. Capturing and profiling adult hair follicle stem cells. *Nat. Biotechnol.*, 2004, vol. 22(4), pp. 411–417. DOI: 10.1038/nbt950.
- 24. Okoro E.O., Camera E., Flori E., Ottaviani M. Insulin and the sebaceous gland function. *Front Physiol.*, 2023, vol. 14, 1252972. DOI: 10.3389/fphys.2023.12529.
- 25. Nakatsuji T., Kao M.C., Zhang L. et al. Sebum free fatty acids enhance the innate immune defense of human sebocytes by upregulating beta-defensin-2 expression. *J. Invest. Dermatol.*, 2010, vol. 130(4), pp. 985–994. DOI: 10.1038/jid.2009.384.
- 26. Niemann C. Differentiation of the sebaceous gland. *Dermatoendocrinol.*, 2009, vol. 1(2), pp. 64–67. DOI: 10.4161/derm.1.2.8486.
- 27. Panteleyev A.A., Rosenbach T., Paus R., Christiano A.M. The bulge is the source of cellular renewal in the sebaceous gland of mouse skin. *Arch. Dermatol. Res.*, 2000; vol. 292(11), pp. 573–576. DOI: 10.1007/s004030000182.
- 28. Picardo M., Ottaviani M., Camera E., Mastrofrancesco A. Sebaceous gland lipids. *Dermato-endocrinol.*, 2009, vol. 1(2), pp. 68–71. DOI: 10.4161/derm.1.2.8472.
- 29. Plewig G., Kligman A.M. Proliferative activity of the sebaceous glands of the aged. *J. Invest. Dermatol.*, 1978, vol. 70(6), pp. 314–317. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12543478.
- 30. Pochi P.E., Strauss J.S., Downing D.T. Age-related changes in sebaceous gland activity. J. Invest. Dermatol., 1979, vol. 73(1), pp. 108–111. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12532792.
- 31. Rosignoli C., Nicolas J.C., Jomard A. et al. Involvement of the SREBP pathway in the mode of action of androgens in sebaceous glands in vivo. *Exp. Dermatol.*, 2003, vol. 12(4), pp. 480–489. DOI: 10.1034/i.1600-0625.2003.00014.x.
- 32. Russell L.E., Harrison W.J., Bahta A.W. et al. Characterization of liver X receptor expression and function in human skin and the pilosebaceous unit. *Exp. Dermatol.*, 2007, vol. 16(10), pp. 844–852. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2007.00612.x.
- 33. Saxena N., Mok K.W., Rendl M. An updated classification of hair follicle morphogenesis. *Exp. Dermatol.*, vol. 28 (4), pp. 332–344. DOI: 10.1111/exd.13913.
- 34. Schepeler T., Page M.E., Jensen K.B. Heterogeneity and plasticity of epidermal stem cells. *Development*, 2014, vol. 141(13), pp. 2559–2567. DOI: 10.1242/dev.104588.
- 35. Schmidt-Ullrich R., Paus R. Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis. *Bioessays*, 2005, vol. 27(3), pp. 247–261. DOI: 10.1002/bies.20184.
- 36. Sennett R., Wang Z., Rezza A. et al. An integrated transcriptome atlas of embryonic hair follicle progenitors, their niche, and the developing skin. *Dev. Cell.*, 2015, vol. 34(5), pp. 577–591. DOI: 10.1016/j.devcel.2015.06.023.
- 37. Shamloul G., Khachemoune A. An updated review of the sebaceous gland and its role in health and diseases Part 1: Embryology, evolution, structure, and function of sebaceous glands. *Dermatol. Therapy*, 2021, vol. 34(1), e14695. DOI: 10.1111/dth.14695.
- 38. Stoffel W., Schmidt-Soltau I., Jenke B. et al. Hair growth cycle is arrested in SCD1 deficiency by impaired Wnt3a-Palmitoleoylation and retrieved by the artificial lipid barrier. *J. Invest. Dermatol.*, 2017, vol. 137(7), pp. 1424–1433. DOI: 10.1016/j.jid.2017.02.973.
- 39. Taylor G., Lehrer M.S., Jensen P.J. et al. Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis. *Cell.*, 2000, vol. 102(4), pp. 451–461. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)00050-7.
- 40. Tóth B.I., Oláh A., Szöllősi A.G. et al. «Sebocytes' makeup» Novel mecha-nisms and concepts in the physiology of the human sebaceous glands. *Pflugers. Arch.*, 2011, vol. 461(6), pp. 593–606. DOI: 10.1007/s00424-011-0941-6.
- 41. Toyoda M., Nakamura M., Makino T. et al. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. *Exp. Dermatol.*, 2002, vol. 1190(3), pp. 241–247. DOI: 10.1034/j.1600-0625.2002.110307.x.
- 42. Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. *Eur. J. Dermatol.*, 2002, vol. 12(2), pp. 422–427.
- 43. Tsukada M., Schroder M., Roos T.C. et al. 13-cis retinoic acid exerts its specific activity on human sebocytes through selective intracellular isomerization to all-trans retinoic acid and binding to retinoid acid receptors. *J. Invest. Dermatol.*, 2000, vol. 115(2), pp. 321–327. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00066.x.
- 44. Tumbar T., Guasch G., Greco V. Defining the epithelial stem cell niche in skin. *Science*, 2004, vol. 303(5656), pp. 359–363. DOI: 10.1126/science.1092436.

45. Wang X., His T.C., Guerrero-Juarez C.F. et al. Principles and mechanisms of regeneration in the mouse model for wound-induced hair follicle neogenesis. *Regeneration (Oxf)*, 2015, vol. 2(4), pp. 169–181. DOI: 10.1002/reg2.38.

- 46. Zhang L., Li W.H., Anthonavage M. et al. Melanocortin-5 receptor: a marker of human sebocyte differentiation. *Peptides*, 2006, vol. 27(2), pp. 413–420. DOI: 10.1016/j.peptides.2005.05.030.
- 47. Zouboulis C.C. Sebaceous gland receptors. *Dermatoendocrinol.*, 2009, vol. 1(2), pp. 77–80. DOI: 10.4161/derm.1.2.7804.
- 48. Zouboulis C. C., Adjaye J., Akamatsu H. et al. Human skin stem cells and the ageing process. *Exp. Gerontol.*, 2008, vol. 43(11), pp. 986–997. DOI: 10.1016/j.exger.2008.09.001.
- 49. Zouboulis C.C., Coenye T., He L. et al. Sebaceous immunobiology skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, 1029818. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1029818.
- 50. Zouboulis C.C., Seltmann H., Hiroi N. et al. Corticotropin-releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 2002, vol. 99(10), pp. 7148–7153. DOI: 10.1073/pnas.102180999.
- 51. Zouboulis C.C., Picardo M., Ju Q. et al. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2016, vol. 17(3), pp. 319–334. DOI: 10.1007/s11154-016-9389-5.
- OLESYA V. KALININA Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology, Cytology, Embryology, Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (olesya.kalinina577@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1051-4385; SPIN: 7783-5990).
- IRINA P. STEPANOVA Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Histology, Cytology, Embryology, Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (stepanova100@yandex.ru; SPIN 6753-0555).

Формат цитирования: *Калинина О.В., Степанова И.П.* Развитие, строение и регуляция деятельности сальных желез на современном этапе (обзор литературы) // Acta medica Eurasica. 2025. № 1. С. 80–91. URL: http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/1/. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-1-80-91.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Борсуков А.В., Мамошин А.В., Шестакова Д.Ю., Долгая М.И., Шаева А.В.
Авторская методика эластографии печени у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом: возможности воспроизводимости1
<b>Диомидова В.Н., Павлов Е.Н., Войтко Д.А., Журавлева Н.В.</b> Информативность и диагностическая ценность ультразвукового артефакта мерцания в верификации мочевых камней
Кремнева Н.В., Абросимов А.Б., Пастушков И.С., Блинов Д.С. Опыт применения фармакоэкономического моделирования с использованием «древа решений» для определения объема и структуры затрат на лечение лимфомы Ходжкина у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов
<b>Ханбиков Б.Н., Шаймарданов Р.Р.</b> Значимость ультразвуковой оценки состояния мягких тканей челюстно-лицевой области в стоматологической практике
<b>Храмова Е.Н., Силантьева Е.Н., Рувинская Г.Д., Азариди А.М.</b> Современные цифровые методы в диагностике кариеса зубов
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
<b>Гозман Е.С.</b> Роль скавенджер-рецепторов на макрофагах большого сальника при серозных пограничных опухолях яичников
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ
<b>Диомидова В.Н., Ионов А.М., Журавлева Н.В.</b> Эффективность лучевой диагностики в скрининге рака молочной железы (клинический случай)
Краснова Н.В., Гималиева Г.Г., Виноградова Н.В., Кольцова И.В., Трумм А.С. Вторичный рецидивный сифилис. Клинический случай
Тимофеева Л.А., Гусарова А.Ю., Ефремова Е.Ю., Тимофеева А.В., Сандиярова Д.В. Рак прямой кишки у пациентов пожилого возраста. Роль лучевой диагностики на клиническом примере
<b>Тимофеева Н.Ю., Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Гаврилова Э.С.</b> Гипокальциемический приступ судорог как осложнение тиреоидэктомии (клинический случай)
ОБЗОРЫ
<b>Калинина О.В., Степанова И.П.</b> Развитие, строение и регуляция деятельности сальных желез на современном этапе (обзор литературы)