



Том 5

№ 2

2025

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)

# РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор  
Академик РАН  
Шляхто Евгений Владимирович







Том 5

№ 2

2025

# РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор  
Академик РАН  
**Шляхто Евгений Владимирович**

## ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины

УЧРЕДИТЕЛЬ:



ФГБУ «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

## РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

18+

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:** Шляхто Е. В.

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:** Конради А. О.

**ОТВ. СЕКРЕТАРЬ:** Поспелова М. Л.

### ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)  
Барбараш О. Л. (Кемерово)  
Бухановский А. В.  
(Санкт-Петербург)  
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)  
Васин А. В. (Санкт-Петербург)  
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)  
Галагудза М. М. (Санкт-Петербург)  
Глыбочко П. В. (Москва)  
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)  
Драпкина О. М. (Москва)  
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)  
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)  
Каприн А. Д. (Москва)  
Карпов О. Э. (Москва)  
Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)  
Копылов Ф. Ю. (Москва)  
Куцев С. И. (Москва)  
Максимов А. С. (Санкт-Петербург)  
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)  
Мокрышева Н. Г. (Москва)  
Нифантьев Н. Э. (Москва)  
Омельяновский В. В. (Москва)  
Пальцев М. А. (Москва)  
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)  
Парфенова Е. В. (Москва)  
Попов С. В. (Томск)  
Румянцев А. Г. (Москва)

Самочерных К. А.  
(Санкт-Петербург)  
Секачева М. И. (Москва)  
Созинов А. С. (Казань)  
Синицын В. Е. (Москва)  
Стародубова А. В. (Москва)  
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)  
Сычев Д. А. (Москва)  
Танашян М. М. (Москва)  
Терновой С. К. (Москва)  
Филаретова Л. П. (Санкт-Петербург)  
Хатьков И. Е. (Москва)  
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)  
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)  
Щербина А. Ю. (Москва)  
Шестакова М. В. (Москва)  
Jeroen J. Вах (Нидерланды)  
Roberto Ferrari (Италия)  
Michel Komajda (Франция)  
Gilbert Massard (Люксембург)  
Fausto J. Pinto (Португалия)  
Panos Vardas (Греция)

### МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Alberico Catapano (Италия)  
Giuseppe Faggian (Италия)  
Luigi Fontana (Австралия)  
Omry Koren (Израиль)  
Béla Merkely (Венгрия)  
Mark Pitkin (США)  
Noam Shomron (Израиль)  
Petr Widimský (Чешская республика)  
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)  
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)  
Закиян С. М. (Новосибирск)  
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)  
Костик М. М. (Санкт-Петербург)  
Малашичева А. Б.  
(Санкт-Петербург)  
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)  
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)  
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)  
Попова П. В. (Санкт-Петербург)  
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)  
Ткачук В. А. (Москва)  
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)  
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)  
Чехонин В. П. (Москва)  
Школьникова М. А. (Москва)  
Янишевский С. Н.  
(Санкт-Петербург)

Свидетельство о регистрации  
ПИ № ФС77-80730 от 29 марта 2021 г.  
Выдано Федеральной службой  
по надзору в сфере связи,  
информационных технологий  
и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор)

Периодичность — 6 выпусков в год.  
Тираж — 1000 экземпляров.

Тематическая рассылка  
по специалистам.

Верстка — Попова Л. П.  
Корректур — Медведева А. В.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»  
Адрес редакции и издателя:  
197341, Санкт-Петербург,  
ул. Аккуратова, д. 2  
Тел.: + 7 (812) 702-37-16

Подача рукописей и переписка  
с авторами, размещение рекламы  
и подписка —  
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу «Пресса  
России»: подписной индекс 79638

Архив номеров: [http://www.almazovcentre.ru/?page\\_id=78357](http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357)

Все права защищены.

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»  
Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Полное или частичное воспроизведение  
материалов, опубликованных в журнале,  
допускается только с письменного  
разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.

© ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр им.  
В. А. Алмазова» Минздрава России, 2025.

Выход в свет 12.05.2025. Свободная цена

THE FOUNDER:



Federal State Budgetary Institution  
“Almazov National Medical Research Centre”  
of the Ministry of Health of the Russian Federation

## RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

18+

**CHIEF EDITOR:** Prof. Evgeny Shlyakhto  
**DEPUTY CHIEF EDITOR:** Alexandra Konradi  
**EXECUTIVE SECRETARY:** Maria Pospelova

### EDITORIAL BOARD

A. Yu. Babenko (St. Petersburg)  
O. L. Barbarash (Kemerovo)  
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)  
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)  
O. M. Drapkina (Moscow)  
L. P. Filaretova (St. Petersburg)  
M. M. Galagudza (St. Petersburg)  
P. V. Glybochko (Moscow)  
I. V. Ilyin (St. Petersburg)  
E. N. Imyanitov (St. Petersburg)  
A. D. Kaprin (Moscow)  
O. E. Karpov (Moscow)  
I. E. Khatkov (Moscow)  
I. Y. Kogan (Moscow)  
F. Yu. Kopylov (Moscow)  
S. I. Kutsev (Moscow)  
A. S. Maksimov (St. Petersburg)  
S. T. Matskeplishvili (Moscow)  
N. G. Mokrysheva (Moscow)  
N. E. Nifantsev (Moscow)  
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)  
M. A. Paltsev (Moscow)  
Yelena V. Parfyonova (Moscow)  
E. V. Parmon (St. Petersburg)  
S. V. Popov (Tomsk)  
K. A. Samochernykh  
(St. Petersburg)

A. G. Rumyantsev (Moscow)  
M. I. Sekacheva (Moscow)  
A. Y. Shcherbina (Moscow)  
M. V. Shestakova (Moscow)  
V. N. Sheludko (St. Petersburg)  
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)  
V. E. Sinitsyn (Moscow)  
A. S. Sozinov (Kazan)  
A. V. Starodubova (Moscow)  
A. N. Suvorov (St. Petersburg)  
D. A. Sychev (Moscow)  
M. M. Tanashyan (Moscow)  
S. K. Ternovoy (Moscow)  
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)  
A. V. Vasin (St. Petersburg)  
T. M. Vavilova (St. Petersburg)  
Jeroen J. Bax (Netherlands)  
Roberto Ferrari (Italy)  
Michel Komajda (France)  
Gilbert Massard (Luxembourg)  
Fausto J. Pinto (Portugal)  
Panos Vardas (Greece)

### INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Alberico Catapano (Italy)  
Giuseppe Faggian (Italy)  
Luigi Fontana (Austria)  
Omry Koren (Israel)  
Béla Merkely (Hungary)  
Mark Pitkin (USA)  
Noam Shomron (Israel)  
Petr Widimský (Czech Republic)  
V. P. Chekhonin (Moscow)  
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)  
E. N. Grineva (St. Petersburg)  
A. A. Kostareva (St. Petersburg)  
M. M. Kostik (St. Petersburg)  
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)  
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)  
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)  
T. M. Pervunina (St. Petersburg)  
P. V. Popova (St. Petersburg)  
M. A. Shkolnikova (Moscow)  
G. A. Sofronov (St. Petersburg)  
V. A. Tkachuk (Moscow)  
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)  
V. E. Uspensky (St. Petersburg)  
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)  
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

Registration certificate ПИ № ФС77-80730 dated March 29, 2021 issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)

Publication frequency: 6 issues per year.  
Circulation: 1,000 copies.

Distribution to specialists.

Layout designer: L. P. Popova,  
proofreader: A. V. Medvedeva.

Publisher: FOUNDATION "ALMAZOV FOUNDATION"  
Address of editorial office and publishing house: 2 Akkuratova street, Saint Petersburg, 197341  
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence, advertisement and subscription, please email your inquiry to [pm@almazovcentre.ru](mailto:pm@almazovcentre.ru).

Subscription according to the Rospechat agency catalog: subscription index 79638.

Previous issues: [http://www.almazovcentre.ru/?page\\_id=78357](http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357)

All rights reserved.

Printed by Typography Print24 LLC  
5 Samoilova street, St. Petersburg

Materials published in this Journal should not be reproduced, in full or in part, without the written permission of the publisher.

The editorial board bears no responsibility whatsoever for the contents of advertisements.

© Almazov National Medical Research Centre, 2025.

Published May 12, 2025. Open price

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

100 Маханова С. М., Сахарова Д. М., Колбасов А. В.  
**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОСАРКОМЫ ЧЕЛЮСТИ. ОБЗОР ПОДХОДОВ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

## НЕЙРОХИРУРГИЯ

112 Рында А. Ю., Олюшин В. Е., Ростовцев Д. М., Забродская Ю. М., Улитин А. Ю.  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

128 Кудалиева К. В., Орлов А. Ю., Назаров А. С., Каледа П. В., Олейник Е. А.  
**ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ МИЕЛОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

## АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

136 Вернер П. С.  
**МИКРОФЛОРА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

142 Теплякова О. В., Волкова Е. В., Куваева И. О.  
**КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРОМИАЛГИЕЙ: АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ**

## МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ, БИОИНФОРМАТИКА

154 Авачева Т. Г., Милованова О. А., Кривушин А. А., Прохина С. А.  
**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В РАМКАХ ПРОГРАММ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

166 Шабаетва М. А., Дудина И. В., Буцукина А. Ю., Васичкина Е. С.  
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АСИСТОЛИЯ У ПОДРОСТКА НА ФОНЕ ВЕЙПИНГА**

174 Шеянова Е. С., Горбатов А. В., Мирончук Р. Р., Чернова А. П., Никоненко А. М., Копылов В. В., Первунина Т. М., Васичкина Е. С.  
**ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ У 16-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

# CONTENT

## ONCOLOGY, RADIATION THERAPY

100 Makhanova S. M., Sakharova D. M.,  
Kolbasov A. V.

**MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND  
TREATMENT OF OSTEOSARCOMA OF  
THE JAW. REVIEW OF APPROACHES TO  
SURGICAL INTERVENTION AND SUBSEQUENT  
REHABILITATION**

## NEUROSURGERY

112 Rynda A. Yu., Olyushin V. E.,  
Rostovtsev D. M., Zabrodskaya Yu. M., Ulitin A. Yu.

**USE OF IMMUNOTHERAPY IN THE COMPLEX  
TREATMENT OF GLIOBLASTOMAS: LONG-TERM  
RESULTS OF A SINGLE-CENTER PROSPECTIVE  
COHORT STUDY**

128 Kudalieva K. V., Orlov A. Yu., Nazarov A. S.,  
Kaleda P. V., Oleinik E. A.

**FEATURES OF MANIFESTATION OF  
MYELOPATHIC SYNDROME IN PERSONALISED  
DIAGNOSIS OF LESIONS OF THE CERVICAL  
SPINE**

## OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

136 Werner P. S.

**VAGINAL MICROFLORA IN WOMEN WITH  
INFERTILITY: CURRENT CONCEPTS AND  
RESEARCH PROSPECTS**

## INTERNAL DISEASES

142 Teplyakova O. V., Volkova E. V.,  
Kuvaeva I. O.

**CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL FEATURES  
OF PATIENTS WITH FIBROMYALGIA:  
A CASE STUDY**

## MATHEMATICAL BIOLOGY, BIOINFORMATICS

154 Avacheva T. G., Milovanova O. A.,  
Krivushin A. A., Prohina S. A.

**FEATURES OF TEACHING ARTIFICIAL  
INTELLIGENCE WITHIN HIGHER MEDICAL  
EDUCATION PROGRAMS**

## CLINICAL CASES

166 Shabaeva M. A., Dudina I. V.,  
Butsukina A. Yu., Vasichkina E. S.

**CLINICAL CASE OF ASYSTOLE IN A TEENAGER  
DUE TO VAPING**

174 Sheyanova E. S., Gorbatykh A. V.,  
Mironchuk R. R., Chernova A. P., Nikonenko A. M.,  
Kopylov V. V., Pervunina T. M., Vasichkina E. S.

**NEWLY DIAGNOSED PULMONARY  
ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS  
IN A 16-YEAR-OLD FEMALE PATIENT  
WITH VENTRICULAR EXTRASYSTOLE:  
A CASE REPORT**

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 616.716.8-006.3.04-089:613.2.03

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОСАРКОМЫ ЧЕЛЮСТИ. ОБЗОР ПОДХОДОВ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Маханова С. М.<sup>1</sup>, Сахарова Д. М.<sup>1</sup>, Колбасов А. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова», Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Маханова Сабина Мансуровна,  
Чувашский государственный университет  
им. И. Н. Ульянова,  
Московский пр., д. 15, Чебоксары,  
Чувашская Республика, Россия, 428015.  
E-mail: mkhmv.s@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.02.2025  
и принята к печати 03.03.2025

### РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен комплексный обзор современных подходов к диагностике и лечению остеосаркомы нижней челюсти. Рассмотрены актуальные методы инструментальной и лабораторной диагностики, включая новейшие технологии визуализации и молекулярно-генетические исследования. Особое внимание уделено мультидисциплинарному подходу к лечению, сочетающему хирургическое вмешательство с нео- и адьювантной химиотерапией. Подробно описаны современные методики реконструктивных операций и протоколы послеоперационной реабилитации. Детально освещены вопросы нутритивной поддержки на всех этапах лечения, включая особенности энтерального питания и специфику диетотерапии при различных сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Представлены алгоритмы ведения пациентов в раннем и позднем послеоперационных периодах, а также рекомендации по долгосрочному наблюдению и профилактике осложнений. На основе анализа современной научной литературы и клинического опыта сформулированы практические рекомендации по оптимизации лечебно-диагностического процесса и повышению эффективности реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** диагностика остеосаркомы, злокачественные новообразования, нутритивная поддержка, остеосаркома нижней челюсти, питание онкологических больных, послеоперационная реабилитация, реконструктивная хирургия, реконструкция нижней челюсти, хирургическое лечение, челюстно-лицевая хирургия, энтеральное питание

Для цитирования: Маханова С.М., Сахарова Д.М., Колбасов А.В. Современные методы диагностики и лечения остеосаркомы челюсти. Обзор подходов к хирургическому вмешательству и последующей реабилитации. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(2):100-111. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-100-111. EDN: AJCXQL

## MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOSARCOMA OF THE JAW. REVIEW OF APPROACHES TO SURGICAL INTERVENTION AND SUBSEQUENT REHABILITATION

Makhanova S. M.<sup>1</sup>, Sakharova D. M.<sup>1</sup>, Kolbasov A. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I. N. Ulianov Chuvash State University", Cheboksary, Chuvash Republic, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

### Corresponding author:

Makhanova Sabina M.,  
I. N. Ulianov Chuvash State University,  
Moskovsky ave., 15, Cheboksary,  
Chuvash Republic, Russia, 428015.  
E-mail: mkhmv.s@mail.ru

Received 04 February 2025; accepted  
03 March 2025

### ABSTRACT

This article provides a comprehensive overview of modern approaches to the diagnosis and treatment of osteosarcoma of the mandible. The current methods of instrumental and laboratory diagnostics, including the latest imaging technologies and molecular genetic studies, are considered. Special attention is paid to a multidisciplinary approach to treatment combining surgery with neo- and adjuvant chemotherapy. Modern methods of reconstructive surgery and protocols of postoperative rehabilitation are described in detail. The issues of nutritional support at all stages of treatment, including the peculiarities of enteral nutrition and the specifics of diet therapy for various concomitant diseases of the gastrointestinal tract, are covered in detail. Algorithms for the management of patients in the early and late postoperative period are presented, as well as recommendations for long-term follow-up and prevention of complications. Based on the analysis of modern scientific literature and clinical experience, practical recommendations for optimizing the therapeutic and diagnostic process and improving the effectiveness of rehabilitation measures are formulated.

**Key words:** diagnosis of osteosarcoma, enteral nutrition, malignant neoplasms, maxillofacial surgery, nutritional support, nutrition of cancer patients, osteosarcoma of the mandible, postoperative rehabilitation, reconstruction of the mandible, reconstructive surgery, surgical treatment

*For citation: Makhanova SM, Saharova DM, Kolbasov AV. Modern methods of diagnosis and treatment of osteosarcoma of the jaw. Review of approaches to surgical intervention and subsequent rehabilitation. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):100-111. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-100-111. EDN: AJCXQL*

## ВВЕДЕНИЕ

Остеосаркома нижней челюсти представляет собой редкое, но крайне агрессивное злокачественное новообразование костной ткани, характеризующееся быстрым ростом и ранним метастазированием. Данная патология составляет около 6–7 % всех остеосарком скелета и примерно 1 % всех злокачественных новообразований челюстно-лицевой области. Особую актуальность проблеме придает тот факт, что заболевание чаще встречается у лиц молодого возраста — пик заболеваемости приходится на второе-третье десятилетия жизни, что определяет его высокую социальную значимость. Этиология остеосаркомы нижней челюсти остается предметом научных дискуссий. Среди факторов риска выделяют генетическую предрасположенность, предшествующую лучевую терапию области головы и шеи, наличие доброкачественных костных заболеваний, таких как фиброзная дисплазия, болезнь Педжета, и некоторые наследственные синдромы: синдром Ли-Фраумени, наследственную ретинобластому. Молекулярно-генетические исследования последних лет выявили ряд специфических генетических альтераций, включая мутации в генах RB1 и p53, что открывает новые перспективы в понимании патогенеза заболевания и разработке таргетной терапии.

Клиническая картина остеосаркомы нижней челюсти характеризуется значительным полиморфизмом. Начальные проявления могут имитировать одонтогенные воспалительные процессы или доброкачественные новообразования, что нередко приводит к диагностическим ошибкам и задержке начала специфического лечения. Наиболее частыми симптомами являются прогрессирующая припухлость в области нижней челюсти, боль различной интенсивности, расшатывание зубов, нарушение прикуса и парестезии в зоне иннервации нижнего альвеолярного нерва. Современная диагностика остеосаркомы требует мультимодального подхода с использованием комплекса клинических, лучевых и морфологических методов ис-

следования. Внедрение в клиническую практику современных методов визуализации — КЛКТ, МРТ с контрастированием, ПЭТ-КТ, значительно повысило точность диагностики и возможности оценки распространенности процесса. Особую роль играет морфологическая верификация диагноза с проведением иммуногистохимического исследования, позволяющая определить гистологический вариант опухоли и ее биологические характеристики.

Лечение остеосаркомы нижней челюсти представляет собой сложную междисциплинарную задачу, требующую участия челюстно-лицевых хирургов, онкологов, радиологов, специалистов по реконструктивной хирургии и реабилитологов. Современный протокол лечения включает комбинацию хирургического вмешательства с неoadьювантной химиотерапией. При этом особое значение приобретает не только радикальность операции, но и возможность последующей реконструкции и реабилитации пациента, что существенно влияет на качество жизни. Прогноз при остеосаркоме нижней челюсти зависит от множества факторов, включая стадию заболевания на момент диагностики, гистологический вариант опухоли, наличие метастазов и ответ на неoadьювантную химиотерапию. По данным современных исследований, пятилетняя выживаемость при комплексном лечении составляет 60–70 %. Однако эти показатели могут существенно варьировать в зависимости от клинической ситуации.

Актуальность проблемы определяется также сложностью послеоперационной реабилитации пациентов, включающей не только восстановление утраченных анатомических структур и функций, но и решение вопросов нутритивной поддержки, логопедической коррекции и психологической адаптации. Особое значение приобретает разработка индивидуализированных протоколов ведения пациентов с учетом их конкретных клинических особенностей и потребностей.

В настоящее время активно развиваются новые подходы к диагностике и лечению остеосаркомы

нижней челюсти, включая применение методов молекулярной диагностики, таргетной терапии, совершенствование хирургических техник с использованием компьютерного планирования и 3D-моделирования, а также разработку новых методов реконструкции и реабилитации. Все это определяет необходимость систематизации накопленного опыта и формирования современных алгоритмов ведения данной категории пациентов.

Диагностика остеосаркомы нижней челюсти представляет собой комплексный процесс, включающий несколько последовательных этапов обследования пациента. Первичная диагностика начинается с тщательного клинического осмотра, в ходе которого врач оценивает наличие асимметрии лица, деформации нижней челюсти, изменений кожных покровов и слизистой оболочки полости рта. Особое внимание уделяется состоянию зубов в области поражения, их подвижности и возможному смещению. Важным аспектом является оценка функциональных нарушений, включая ограничение открывания рта, нарушение движений нижней челюсти и изменения прикуса.

Сбор анамнеза играет ключевую роль в диагностическом процессе. Врач детально выясняет длительность заболевания, характер первых симптомов, скорость роста образования и наличие болевого синдрома. Существенное значение имеют сведения о предшествующих травмах и заболеваниях челюстно-лицевой области, наследственном анамнезе, особенно в отношении онкологических заболеваний у родственников. Учитывается информация о ранее проведенном лечении и его эффективности. Пальпация регионарных лимфатических узлов является обязательным компонентом первичного обследования. Производится тщательное исследование поднижнечелюстных и шейных лимфатических узлов всех групп с оценкой их размеров, консистенции, подвижности и болезненности. Особое внимание уделяется выявлению их связи с окружающими тканями и наличию конгломератов.

Инструментальная диагностика представлена широким спектром современных методов визуализации. Конусно-лучевая компьютерная томография и мультиспиральная компьютерная томография позволяют детально оценить структуру костной ткани, характер деструкции, точные размеры и границы опухоли. Эти методы дают возможность выявить периостальную реакцию, оценить состояние кортикальной пластинки и степень распространенности процесса. Трехмерная реконструкция изображений играет важную роль в планировании хирургического вмешательства.

Магнитно-резонансная томография с контрастированием незаменима для оценки мягкотканного компонента опухоли и степени инвазии в окружающие структуры. Метод позволяет визуализировать периневральное распространение, оценить состояние жевательных мышц и ход сосудисто-нервных пучков. МРТ особенно важна для дифференциальной диагностики и определения истинных границ поражения. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ, применяется для оценки метаболической активности опухоли и выявления отдаленных метастазов. Этот метод особенно ценен для мониторинга эффективности лечения и раннего выявления рецидивов заболевания. Ортопантомография, несмотря на свою относительную простоту, остается важным методом первичной оценки состояния костной ткани и динамического наблюдения. Ультразвуковое исследование регионарных лимфатических узлов позволяет оценить их структуру, размеры и характер васкуляризации.

Лабораторная диагностика включает несколько ключевых компонентов. Биопсия с последующим гистологическим исследованием является золотым стандартом диагностики, позволяющим определить гистологический вариант опухоли, степень ее дифференцировки и характер роста. Иммуногистохимическое исследование дает возможность определить экспрессию специфических маркеров, оценить пролиферативную активность и статус различных прогностических факторов. Общий и биохимический анализ крови необходимы для оценки общего состояния организма, выявления анемии и других гематологических нарушений. Особое значение имеет определение уровня щелочной фосфатазы и других биохимических показателей, характеризующих костный метаболизм. Исследование онкомаркеров, включая специфические маркеры костного метаболизма, помогает в мониторинге течения заболевания и оценке эффективности проводимой терапии. Комплексное применение всех диагностических методов позволяет не только установить точный диагноз и определить стадию заболевания, но и спланировать оптимальную тактику лечения, прогнозировать течение заболевания и своевременно выявлять возможные осложнения и рецидивы. Важно подчеркнуть, что диагностический процесс должен быть максимально быстрым, но при этом полным и информативным, поскольку от этого напрямую зависит своевременность начала лечения и его эффективность.

Предоперационная медикаментозная подготовка пациентов с остеосаркомой нижней челюсти представляет собой комплексный процесс, направленный на улучшение результатов последующего

хирургического лечения и снижение риска осложнений. Ключевым компонентом предоперационной подготовки является проведение неoadъювантной химиотерапии, которая позволяет уменьшить размеры опухоли, снизить риск метастазирования и улучшить прогноз заболевания. Неoadъювантная химиотерапия обычно проводится в течение 2–3 месяцев до операции и включает комбинацию нескольких противоопухолевых препаратов. Стандартные схемы лечения основаны на применении цисплатина, доксорубина и высоких доз метотрексата. В процессе химиотерапии регулярно оценивается эффективность лечения с помощью инструментальных методов исследования и определяется уровень опухолевых маркеров. Ответ опухоли на неoadъювантную химиотерапию является важным прогностическим фактором и влияет на дальнейшую тактику лечения.

Антибиотикопрофилактика представляет собой обязательный компонент предоперационной подготовки и начинается за 30–60 мин. до хирургического вмешательства. Выбор антибактериальных препаратов осуществляется с учетом локальных данных об антибиотикорезистентности и особенностей планируемой операции. Как правило, используются цефалоспорины третьего поколения в комбинации с метронидазолом для обеспечения широкого спектра антимикробного действия. При наличии факторов риска или отягощенного анамнеза схема антибиотикопрофилактики может быть расширена. Противовоспалительная терапия в предоперационном периоде направлена на уменьшение отека тканей и болевого синдрома. Применяются как нестероидные противовоспалительные препараты, так и глюкокортикостероиды, которые подбираются индивидуально с учетом общего состояния пациента и наличия сопутствующих заболеваний. Особое внимание уделяется профилактике возможных осложнений противовоспалительной терапии, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

Важным аспектом предоперационной подготовки является коррекция сопутствующих заболеваний и метаболических нарушений. Проводится тщательная оценка состояния свертывающей системы крови, функции печени и почек, показателей водно-электролитного баланса. При необходимости осуществляется коррекция анемии, нутритивной недостаточности и других метаболических нарушений. Особое внимание уделяется профилактике тромбозов с использованием как медикаментозных, так и немедикаментозных методов. В рамках предоперационной подготовки проводится также психологическая

поддержка больного, направленная на снижение тревожности и формирование позитивного настроя на предстоящее лечение. Пациент получает подробную информацию о характере вмешательства, особенностях послеоперационного периода и планируемых реабилитационных мероприятиях. Длительность предоперационной подготовки определяется индивидуально и зависит от общего состояния больного, распространенности опухолевого процесса и эффективности неoadъювантной химиотерапии. В среднем этот период составляет от 2 до 4 месяцев, в течение которых выполняется регулярный мониторинг состояния пациента и при необходимости корректируется проводимая терапия. Успешность предоперационной подготовки во многом определяет результаты последующего хирургического лечения и течение послеоперационного периода. Комплексный подход к медикаментозной подготовке, включающий неoadъювантную химиотерапию, рациональную антибиотикопрофилактику и адекватную противовоспалительную терапию, позволяет значительно улучшить прогноз заболевания и качество жизни пациентов.

Нутритивная поддержка в предоперационном периоде у пациентов с остеосаркомой нижней челюсти является важнейшим компонентом подготовки к хирургическому вмешательству. Этот процесс начинается с комплексной оценки нутритивного статуса пациента, которая включает определение индекса массы тела, анализ композиционного состава тела, измерение окружности плеча и толщины кожно-жировой складки над трицепсом. Особое внимание уделяется лабораторным показателям, таким как уровень общего белка, альбумина, трансферрина, абсолютное число лимфоцитов и микронутриентов в сыворотке крови. У пациентов с остеосаркомой нижней челюсти часто наблюдается белково-энергетическая недостаточность, обусловленная как самим опухолевым процессом, так и проводимой неoadъювантной химиотерапией. Коррекция этого состояния требует индивидуального подхода с расчетом необходимого количества белков, жиров и углеводов. Суточная калорийность рациона должна составлять 30–35 ккал/кг массы тела, при этом потребность в белке увеличивается до 1,5–2,0 г/кг массы тела в сутки. Особое внимание уделяется обеспечению организма незаменимыми аминокислотами, играющими ключевую роль в процессах репарации тканей. Витаминотерапия является неотъемлемой частью нутритивной поддержки. Пациентам назначаются поливитаминные комплексы с повышенным содержанием витаминов А, С, D и группы В, которые участвуют в процессах регенерации тканей и поддержании иммунной

функции. Особое значение придается обеспечению адекватного уровня витамина D, играющего важную роль в метаболизме костной ткани. Дополнительно назначаются минеральные комплексы, содержащие кальций, цинк, селен и другие микроэлементы, необходимые для оптимального функционирования иммунной системы и процессов репарации.

При выраженных нарушениях питания или невозможности обеспечить адекватное поступление нутриентов естественным путем прибегают к энтеральному питанию. Выбор метода энтерального питания (сипинг, зондовое питание) осуществляется индивидуально с учетом состояния пациента и характера планируемого хирургического вмешательства. Используются специализированные смеси, обогащенные белком и иммунонутриентами, которые способствуют улучшению нутритивного статуса и повышению резистентности организма. Энтеральное питание начинается за 7–10 дней до операции и продолжается в послеоперационном периоде. Особое внимание уделяется мониторингу эффективности нутритивной поддержки. Ежедневно оценивается масса тела, определяются основные лабораторные показатели, характеризующие белковый обмен. При необходимости программа нутритивной поддержки корректируется с учетом полученных результатов. Важным аспектом является также профилактика и своевременное выявление возможных осложнений, связанных с проведением нутритивной поддержки.

В процессе нутритивной подготовки учитываются индивидуальные особенности пациента, включая наличие сопутствующих заболеваний, пищевых аллергий и непереносимости отдельных продуктов. Пациент и его родственники обучаются принципам рационального питания, методам оценки адекватности питания и способам коррекции возможных нарушений. Это особенно важно для обеспечения преемственности нутритивной поддержки на всех этапах лечения. Адекватная нутритивная поддержка в предоперационном периоде позволяет значительно улучшить результаты хирургического лечения, снизить риск послеоперационных осложнений и сократить сроки реабилитации больных с остеосаркомой нижней челюсти. Комплексный подход к коррекции нутритивного статуса, включающий сбалансированное питание, витаминотерапию и при необходимости энтеральное питание, является важнейшим компонентом успешного лечения данной категории пациентов.

Хирургическое лечение остеосаркомы нижней челюсти представляет ключевой этап комплексной терапии данного заболевания и требует тщательного планирования с учетом локализации, разме-

ров опухоли и степени вовлечения окружающих тканей. В современной онкологической практике применяются различные виды оперативных вмешательств, выбор которых определяется индивидуально для каждого пациента на основании данных предоперационного обследования и результатов неoadьювантной химиотерапии. Частичная резекция нижней челюсти выполняется при локализованных формах остеосаркомы с ограниченным распространением процесса. Данный вид вмешательства предполагает удаление пораженного участка челюсти с захватом здоровых тканей в пределах 2–3 см от видимых границ опухоли. Особое внимание уделяется соблюдению онкологических принципов радикальности с обязательным интраоперационным морфологическим контролем краев резекции. При планировании частичной резекции учитывается необходимость сохранения непрерывности нижней челюсти, что важно для последующей реабилитации пациента.

Гемимандибулэктомия применяется в случаях, когда опухолевый процесс занимает значительную часть одной половины нижней челюсти или при наличии распространенного поражения окружающих мягких тканей. Операция включает удаление половины нижней челюсти от срединной линии до височно-нижнечелюстного сустава с прилежащими мягкими тканями и регионарными лимфатическими узлами. Важным аспектом является сохранение по возможности ветвей лицевого нерва и других важных анатомических структур, не вовлеченных в опухолевый процесс. Тотальная резекция нижней челюсти выполняется при обширном поражении кости с вовлечением обеих ее половин или при центральной локализации опухоли со значительным распространением в обе стороны. Это наиболее радикальное вмешательство, которое существенно влияет на качество жизни пациента и требует тщательного планирования последующей реконструкции. В ходе операции особое внимание уделяется сохранению функции глотания и дыхания, а также профилактике возможных осложнений. Одномоментная реконструкция является важнейшим этапом хирургического лечения, направленным на восстановление анатомической целостности и функции нижней челюсти. В современной практике применяются различные методики реконструкции, включая использование васкуляризированных костных аутотрансплантатов (чаще всего малоберцовый или подвздошный лоскут), титановых пластин и систем эндопротезирования. Выбор метода реконструкции определяется объемом резекции, состоянием окружающих тканей и общим статусом пациента.

Особое внимание при выполнении реконструктивного этапа уделяется восстановлению правильных анатомических соотношений, что важно для последующей функциональной и эстетической реабилитации. Применение современных методов компьютерного моделирования и 3D-печати позволяет создавать индивидуальные шаблоны и направляющие для более точного позиционирования трансплантатов и имплантатов. В послеоперационном периоде проводится тщательный мониторинг состояния пациента с особым вниманием к жизнеспособности реконструктивных лоскутов, функции глотания и дыхания. Раннее начало реабилитационных мероприятий, включая логопедическую коррекцию и лечебную физкультуру, способствует более быстрому восстановлению утраченных функций. Важным аспектом хирургического лечения является также профилактика и своевременное обнаружение возможных осложнений. К наиболее частым осложнениям относятся нарушение заживления раны, инфекционные осложнения, нарушение функции трансплантата, развитие контрактуры височно-нижнечелюстного сустава. Своевременная диагностика и адекватная коррекция осложнений во многом определяют план лечения.

Результаты хирургического лечения во многом зависят от правильного выбора объема операции, качества выполнения реконструктивного этапа и адекватности послеоперационного ведения пациента. Современные методики хирургического лечения остеосаркомы нижней челюсти позволяют добиться не только радикальности онкологической операции, но и обеспечить хороший функциональный и эстетический результат, что существенно улучшает качество жизни пациентов.

Реконструктивный этап хирургического лечения остеосаркомы нижней челюсти представляет собой сложный многокомпонентный процесс, направленный на восстановление анатомической целостности, функции и эстетики нижней зоны лица. Современные реконструктивные методики включают различные подходы, которые могут применяться как изолированно, так и в комбинации для достижения оптимального результата. Использование титановых пластин является одним из базовых методов реконструкции нижней челюсти. Современные реконструктивные пластины изготавливаются из биосовместимых титановых сплавов с различными вариантами поверхностной обработки, что обеспечивает их высокую интеграцию с окружающими тканями. Важным достижением последних лет стало внедрение технологии индивидуального компьютерного моделирования и 3D-печати титановых имплантатов, что позволяет создавать

конструкции, в точности повторяющие анатомию утраченного участка челюсти конкретного пациента. При установке титановых пластин особое внимание уделяется правильному позиционированию с учетом биомеханики нижней челюсти, что критически важно для восстановления функции жевания и движений в височно-нижнечелюстном суставе. Применение васкуляризированных лоскутов представляет собой наиболее физиологичный метод реконструкции, обеспечивающий восстановление не только костной основы, но и окружающих мягких тканей. Использование лоскута малолберцовой кости считается золотым стандартом реконструкции нижней челюсти благодаря оптимальным характеристикам кости, возможности моделирования сложных геометрических форм и наличию кожной площадки для восстановления мягких тканей. При заборе лоскута используется прецизионная техника с сохранением питающих сосудов и формированием оптимальной длины сосудистой ножки. Особое значение имеет предоперационное планирование с использованием компьютерного моделирования для определения оптимальных точек остеотомии и позиционирования фрагментов лоскута.

Костная пластика включает различные методики использования как аутологичного, так и аллогенного костного материала. При небольших дефектах может применяться пластика аутологичной костью из гребня подвздошной кости или расщепленными костными трансплантатами. Важным аспектом является создание оптимальных условий для васкуляризации и интеграции костного трансплантата. В последние годы активно развивается направление тканевой инженерии с использованием остеоиндуктивных материалов и факторов роста, что позволяет улучшить процессы остеоинтеграции и ремоделирования костной ткани. Выбор метода реконструкции осуществляется индивидуально с учетом множества факторов, включая размер и локализацию дефекта, состояние окружающих мягких тканей, наличие предшествующей лучевой терапии, общее состояние пациента и его функциональные запросы. Часто оптимальным решением является комбинация различных методик, например, использование васкуляризированного лоскута в сочетании с титановыми пластинами для улучшения механической стабильности реконструкции.

Особое внимание уделяется профилактике возможных осложнений реконструктивного этапа. Тщательный мониторинг кровоснабжения лоскутов, своевременная диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции позволяют значительно снизить риск потери трансплантата. Важным

аспектом является также профилактика инфекционных осложнений с использованием современных антибактериальных препаратов и методов местного лечения ран.

Успех реконструктивного этапа во многом определяет последующую реабилитацию пациента и качество его жизни. Современные реконструктивные методики позволяют не только восстановить анатомическую целостность нижней челюсти, но и создать оптимальные условия для последующего протезирования зубов, что обеспечивает полноценное восстановление жевательной функции и эстетики лица.

Ранний послеоперационный период после хирургического лечения остеосаркомы нижней челюсти является критически важным этапом, требующим пристального внимания медицинского персонала и комплексного подхода к ведению пациента. В первые сутки после операции больной находится в отделении интенсивной терапии, где осуществляется круглосуточный мониторинг основных жизненных показателей. Особое внимание в первые часы после операции уделяется контролю дыхательной функции. Проводится постоянный мониторинг сатурации крови кислородом, частоты дыхательных движений и показателей капнографии. При необходимости осуществляется продленная искусственная вентиляция легких с последующим постепенным переводом на самостоятельное дыхание. Тщательно контролируется проходимость дыхательных путей, своевременно проводится санация трахеобронхиального дерева. Гемодинамический мониторинг включает непрерывное наблюдение за артериальным давлением, частотой сердечных сокращений, центральным венозным давлением и электрокардиографией. Особое значение имеет контроль водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния. Инфузионная терапия проводится под контролем почасового диуреза и биохимических показателей крови, при необходимости выполняется коррекция электролитных нарушений.

Адекватное обезболивание в раннем послеоперационном периоде имеет принципиальное значение не только для комфорта пациента, но и для профилактики различных осложнений. Применяется многокомпонентная анальгезия, включающая использование опиоидных анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов и регионарных методов обезболивания. Выбор схемы обезболивания осуществляется в зависимости от порогового уровня болевого синдрома и общего состояния пациента. Антибактериальная терапия проводится на основе результатов предопераци-

онного микробиологического исследования и чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Как правило, используются комбинации антибиотиков широкого спектра действия с обязательным учетом их проникновения в костную ткань. Длительность антибиотикотерапии определяется индивидуально, но обычно составляет не менее 7–10 дней. Профилактика тромбоэмболических осложнений включает раннюю активизацию больного, использование компрессионного трикотажа и антикоагулянтов. Дозировка антикоагулянтов подбирается индивидуально с учетом массы тела пациента и риска кровотечения. Проводится регулярный контроль показателей коагулограммы.

Особое внимание уделяется мониторингу состояния послеоперационной раны и реконструктивных лоскутов. Каждые 2–3 часа оцениваются цвет, температура и капиллярный ответ кожных лоскутов, при необходимости используются методы инструментального контроля микроциркуляции. Своевременное выявление нарушений кровоснабжения позволяет предотвратить потерю трансплантата. Нутритивная поддержка начинается с первых суток после операции и осуществляется через назогастральный зонд или гастростому. Состав и объем питательных смесей подбирается индивидуально исходя из метаболических потребностей пациента. Особое внимание уделяется обеспечению достаточного количества белка и калорий для оптимального заживления раны. В этот период также начинается ранняя реабилитация, включающая дыхательную гимнастику, профилактику контрактур височно-нижнечелюстного сустава и постепенную активизацию пациента. Проводятся регулярные перевязки с обработкой послеоперационной раны и уходом за дренажами. К концу первой недели послеоперационного периода обычно отмечается стабилизация общего состояния пациента, что позволяет постепенно расширять двигательный режим и начинать более активные реабилитационные мероприятия. Успешное ведение раннего послеоперационного периода создает основу для дальнейшей реабилитации и во многом определяет конечный результат лечения.

Энтеральное питание через назогастральный зонд в послеоперационном периоде у пациентов после хирургического лечения остеосаркомы нижней челюсти является важнейшим компонентом нутритивной поддержки, обеспечивающим адекватное поступление питательных веществ в организм. Длительность зондового питания обычно составляет от 7 до 14 дней, однако этот период может быть скорректирован в зависимости от индивидуальных особенностей течения послеоперационного

периода и скорости восстановления самостоятельного приема пищи. В первые сутки после операции питание начинается с введения небольших объемов теплой воды для оценки толерантности желудочно-кишечного тракта к энтеральной нагрузке. При хорошей переносимости постепенно начинается введение питательных смесей, начиная с минимальных объемов с последующим постепенным увеличением до достижения расчетной потребности в нутриентах.

Полимерные стандартные смеси являются основой энтерального питания для большинства пациентов. Эти смеси содержат целые белки, полисахариды и триглицериды с длинной цепью, а также полный набор витаминов и микроэлементов в сбалансированных пропорциях. Они хорошо усваиваются при сохранной функции желудочно-кишечного тракта и обеспечивают оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов. Энергетическая ценность стандартных смесей обычно составляет 1 ккал/мл, что позволяет точно рассчитать необходимый объем питания. В случаях нарушения процессов пищеварения или мальабсорбции применяются полуэлементные смеси, содержащие частично гидролизованные белки, среднецепочечные триглицериды и простые углеводы. Такие смеси легче усваиваются и создают меньшую нагрузку на пищеварительную систему. Они особенно показаны пациентам после длительной химиотерапии или при наличии сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Специализированные смеси для онкологических больных характеризуются повышенным содержанием белка, наличием омега-3 жирных кислот, нуклеотидов и специфических иммунонутриентов, таких как аргинин и глутамин. Эти компоненты способствуют улучшению иммунного ответа, ускорению заживления ран и снижению выраженности системного воспалительного ответа. Особое значение имеет повышенное содержание белка (до 7–8 г на 100 мл смеси), что помогает предотвратить развитие саркопении и ускорить процессы репарации тканей. Введение смесей осуществляется как болюсно, так и с помощью энтеральных насосов для постоянного введения. Выбор метода зависит от переносимости питания и риска регургитации. При использовании насосов скорость введения смеси регулируется индивидуально, начиная с 0,33–0,5 мл/мин с постепенным увеличением до целевых значений. На протяжении всего периода энтерального питания проводится тщательный мониторинг его эффективности и переносимости. Контролируется остаточный объем желудочного содержимого, наличие тошноты,

вздутия живота и диареи. Регулярно оцениваются лабораторные показатели, включая уровни белка, альбумина, электролитов и микроэлементов. Особое внимание уделяется уходу за назогастральным зондом, включая регулярную обработку носового хода, контроль положения зонда и промывание его после каждого кормления. Для профилактики инфекционных осложнений используются стерильные расходные материалы и соблюдаются правила асептики при манипуляциях с системой для энтерального питания.

Переход от зондового питания к обычному рациону осуществляется постепенно, по мере восстановления глотания и способности к самостоятельному приему пищи. На этапе перехода часто используется комбинация энтерального и перорального питания, что позволяет обеспечить необходимую нутритивную поддержку при постепенном восстановлении естественного приема пищи. Решение о прекращении зондового питания принимается индивидуально на основании оценки адекватности самостоятельного питания и нутритивного статуса пациента.

Организация энтерального питания в послеоперационном периоде у пациентов с остеосаркомой нижней челюсти требует четкого соблюдения принципов постепенного увеличения нутритивной нагрузки. В первые трое суток после операции применяется тактика гипокалорийного питания с обеспечением 15–20 ккал/кг массы тела в сутки. Такой щадящий подход обусловлен необходимостью адаптации желудочно-кишечного тракта к энтеральному питанию и профилактикой возможных осложнений. Введение питательных смесей начинается с минимальных объемов со скоростью 0,33–0,5 мл/мин с постепенным увеличением под контролем переносимости. На 4–7-е сутки послеоперационного периода происходит постепенное увеличение калоража питания. Суточный объем калорий повышается на 200–300 ккал каждые сутки при условии хорошей переносимости питания. На данном этапе особенно важен контроль остаточного объема желудочного содержимого, который не должен превышать 50 % от объема предыдущего кормления. При появлении признаков непереносимости темп наращивания калоража замедляется. После 7-х суток, при стабильном состоянии пациента и хорошей переносимости питания, осуществляется переход на полное энтеральное питание с обеспечением 25–30 ккал/кг массы тела в сутки. Этот объем позволяет полностью удовлетворить энергетические потребности организма и обеспечить оптимальные условия для репаративных процессов. Распределение суточного объема

питания осуществляется равномерно в течение дня, как правило, с 8–10 приемами пищи при болюсном введении или путем непрерывного введения с помощью инфузионного насоса.

Состав питательных смесей тщательно подбирается с учетом повышенных потребностей организма в послеоперационном периоде. Особое внимание уделяется обеспечению адекватного поступления белка в объеме 1,2–1,5 г/кг массы тела в сутки. Такое количество белка необходимо для оптимального заживления послеоперационной раны, поддержания иммунной функции и предотвращения потери мышечной массы. Белковый компонент смесей представлен полноценными белками или их гидролизатами в зависимости от функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Жировой компонент питательных смесей обеспечивает 30–35 % от общей калорийности рациона. Используются как длинноцепочечные триглицериды, так и среднецепочечные триглицериды, которые легче усваиваются и являются быстрым источником энергии. Особое значение придается включению в состав смесей омега-3 жирных кислот, обладающих противовоспалительным действием и способствующих улучшению репаративных процессов. Углеводный компонент составляет 50–55 % от общей калорийности питания и представлен преимущественно сложными углеводами с низким гликемическим индексом. Это обеспечивает постепенное поступление глюкозы в кровь и стабильное энергообеспечение тканей. В специализированных смесях для онкологических больных часть углеводов может быть заменена на пищевые волокна, способствующие нормализации моторики кишечника. Микронутриентный состав питательных смесей включает полный комплекс витаминов и минеральных веществ в количествах, превышающих суточную потребность здорового человека. Особое внимание уделяется обеспечению адекватного поступления витаминов А, С, D и группы В, которые играют важную роль в процессах регенерации тканей и поддержании иммунной функции. Минеральный состав обогащен цинком, селеном и другими микроэлементами, участвующими в процессах репарации и антиоксидантной защиты.

На протяжении всего периода нутритивной поддержки проводится регулярный мониторинг эффективности питания с оценкой клинических и лабораторных показателей. При необходимости состав и объем питательных смесей корректируется с учетом индивидуальных потребностей пациента и динамики его состояния. Нутритивная поддержка пациентов с остеосаркомой нижней челюсти, имеющих сопутствующие заболевания

желудочно-кишечного тракта, требует особого подхода и тщательной индивидуализации схемы питания. При наличии хронического гастрита особое внимание уделяется частоте и объему кормлений. В таких случаях предпочтение отдается дробному питанию с введением небольших объемов питательных смесей 8–10 раз в сутки. Выбираются смеси с нейтральным рН, не оказывающие раздражающего действия на слизистую оболочку желудка. При наличии эрозивных изменений или обострении гастрита используются полуэлементные смеси, содержащие частично гидролизованные белки и среднецепочечные триглицериды. У пациентов с хроническим панкреатитом питание организуется с учетом функционального состояния поджелудочной железы. Применяются специализированные низкожировые смеси с содержанием жира не более 25 % от общей калорийности. Предпочтение отдается смесям, содержащим среднецепочечные триглицериды, которые не требуют участия панкреатической липазы для всасывания. Важным аспектом является контроль скорости введения смесей, которая не должна превышать 40–50 мл в час для предотвращения стимуляции панкреатической секреции. При необходимости проводится заместительная ферментная терапия.

Особого подхода требуют пациенты с энтероколитом. В этих случаях используются безлактозные смеси с низким осмотическим давлением. Питание начинается с минимальных объемов (10–15 мл/ч) с постепенным увеличением под тщательным контролем переносимости. Предпочтение отдается смесям, обогащенным пребиотиками и растворимыми пищевыми волокнами, способствующими нормализации кишечной микрофлоры. При выраженной диарее может потребоваться временный переход на полуэлементные или даже элементные смеси. При наличии синдрома мальабсорбции особое внимание уделяется выбору формы и состава питательных веществ. Используются смеси с высокой степенью гидролиза белка, содержащие дипептиды и свободные аминокислоты. Жировой компонент представлен преимущественно среднецепочечными триглицеридами, а углеводный — легкоусвояемыми моно- и дисахаридами. Обязательным является дополнительное введение жирорастворимых витаминов в водорастворимой форме.

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью особое внимание уделяется позиционированию во время кормления и после него. Питание осуществляется в положении с приподнятым головным концом кровати (не менее 30–45 градусов), которое сохраняется в течение 30–40 мин. после кормления. Используются смеси с повышен-

ной вязкостью, при необходимости добавляются загустители. При наличии хронических заболеваний печени выбор смесей осуществляется с учетом функционального состояния органа. Предпочтение отдается специализированным смесям с повышенным содержанием разветвленных аминокислот и сниженным количеством ароматических аминокислот. Особое внимание уделяется обеспечению адекватного поступления цинка, селена и других микроэлементов, участвующих в детоксикационной функции печени. При сочетании нескольких заболеваний желудочно-кишечного тракта тактика нутритивной поддержки определяется индивидуально с учетом преобладающей патологии. Проводится тщательный мониторинг переносимости питания с оценкой клинических симптомов и лабораторных показателей. При необходимости состав и режим введения питательных смесей корректируются. Важным аспектом является также профилактика обострений сопутствующих заболеваний ЖКТ в процессе нутритивной поддержки. Это достигается путем строгого соблюдения температурного режима питательных смесей, стерильности при их приготовлении и введении, а также регулярного контроля положения назогастрального зонда. Особое внимание уделяется своевременному выявлению и коррекции электролитных нарушений, которые могут усугублять течение основного заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успешное лечение остеосаркомы нижней челюсти представляет собой сложную многокомпонентную задачу, требующую интеграции усилий специалистов различного профиля и применения современных методов диагностики и лечения. Мультидисциплинарный подход, объединяющий опыт и компетенции челюстно-лицевых хирургов, онкологов, нутрициологов и реабилитологов, является краеугольным камнем эффективной терапии данного заболевания. Проведенный анализ современных методов диагностики и лечения остеосаркомы нижней челюсти демонстрирует необходимость комплексного подхода на всех этапах ведения пациента. Своевременная и точная диагностика, основанная на использовании современных методов визуализации и морфологического исследования, создает фундамент для выбора оптимальной тактики лечения. Особую значимость приобретает предоперационное планирование с использованием компьютерного моделирования и 3D-технологий, позволяющее максимально точно спланировать объем хирургического вме-

шательства и последующую реконструкцию. Хирургическое лечение, являясь ключевым этапом терапии, требует не только высокого профессионализма операционной бригады, но и тщательной предоперационной подготовки, включая проведение неoadьювантной химиотерапии и коррекцию нутритивного статуса. Современные реконструктивные методики, включающие использование васкуляризированных лоскутов и индивидуально изготовленных имплантатов, позволяют достичь оптимальных функциональных и эстетических результатов. Нутритивная поддержка играет критически важную роль на всех этапах лечения, начиная с предоперационного периода и заканчивая длительной реабилитацией. Индивидуализированный подход к организации питания, учитывающий особенности конкретного пациента и наличие сопутствующих заболеваний, позволяет значительно улучшить результаты лечения и снизить риск осложнений. Особое значение имеет адекватное обеспечение организма белком и энергией, необходимыми для оптимального заживления ран и восстановления утраченных функций.

Послеоперационное ведение пациентов требует пристального внимания к деталям и своевременного выявления возможных осложнений. Раннее начало реабилитационных мероприятий, включая логопедическую коррекцию и лечебную физкультуру, способствует более быстрому восстановлению утраченных функций и улучшению качества жизни пациентов. Особого внимания заслуживает психологическая поддержка больных на всех этапах лечения. Тесное взаимодействие между членами мультидисциплинарной команды и пациентом, а также его семьей, создает необходимые условия для успешной реабилитации и социальной адаптации.

Дальнейшее развитие методов лечения остеосаркомы нижней челюсти связано с внедрением новых технологий, включая применение таргетной терапии, совершенствование методов реконструктивной хирургии и разработку новых подходов к реабилитации. Особую перспективу представляет развитие персонализированной медицины, позволяющей индивидуализировать лечение с учетом молекулярно-генетических особенностей опухоли и организма пациента. Таким образом, успешное лечение остеосаркомы нижней челюсти требует системного подхода, объединяющего современные методы диагностики и лечения с индивидуализированной нутритивной поддержкой и комплексной реабилитацией. Только такой интегрированный подход позволяет достичь оптимальных результатов лечения и обеспечить высокое качество жизни пациентов.

**Конфликт интересов/ Conflict of interest**

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Allahverdiev SA. Surgical treatment of malignant tumors of the mandible with simultaneous reconstruction / S. A. Allahverdiev, I. V. Reshetov // *Annaly` plasticheskoy, rekonstruktivnoy i e`steticheskoy xirurgii=Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery*. 2021;2:15–24.
2. Babaskina NV. Modern approaches to the diagnosis and treatment of osteosarcoma of the maxillofacial region / N. V. Babaskina, A.M. Mudunov // *Opuxoli golovy` i shei=Tumors of the head and neck*. 2022;12(1):45–52.
3. Verbo EV. Reconstruction of the facial skeleton with vascularized autografts / E. V. Verbo, A. I. Nerobeev // *Russian Journal of Oncology*. 2023;28(3):12–19.
4. Leiderman IN. Nutritional support in oncology. Practical recommendations / I. N. Leiderman, A. I. Saltanov // *Consilium Medicum*. 2022;24(8):634–642.
5. Matyakin EG. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms of the maxillofacial region / E. G. Matyakin, V. A. Sobolevsky. *Vestnik RONCz im. N. N. Bloxina RAMN=N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;32(3):78–86.
6. Polyakov AP. Microsurgical reconstruction of the lower jaw in cancer patients / A. P. Polyakov, I. V. Reshetov // *Onkoxirurgiya=Oncosurgery*. 2023;15(1):23–31.
7. Reshetov IV. Tumors of the head and neck organs: technologies of treatment and rehabilitation of patients: national guidelines / I. V. Reshetov. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 616 p.
8. Shcherbakov PL. Enteral and parenteral nutrition in oncology / P. L. Shcherbakov, A. E. Shestopalov // *Medicinskij sovet=Medical Council*. 2021;20:146–154.
9. Beumer J. Rehabilitation of maxillofacial defects: current concepts and treatment strategies / J. Beumer, M. T. Marunick, S. J. Silverman // *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2021;125(4):510–518.
10. Chen WL. Microsurgical reconstruction of the mandible in oncological surgery: current concepts and surgical techniques / W. L. Chen, D. M. Zhang // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2023;52(2):156–165.
11. Fernandes R. Oral, Head and Neck Oncology and Reconstructive Surgery / R. Fernandes. 2nd ed. Edinburgh: Elsevier. 2022. 952 p. ISBN 978-0-323-69590-3.
12. Kumar P. Nutritional support in head and neck cancer: current perspectives / P. Kumar, H. K. More

// *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2022;18(3):678–685.

13. Malthiery E. Osteosarcoma of the jaws: An overview of the pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies / E. Malthiery, P. Mondié // *Oral Oncology*. 2023;127:105–112.

14. Talwar B. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines / B. Talwar, R. Donnelly // *Journal of Laryngology and Otology*. 2021;135(8):824–831.

15. Wang YJ. Mandibular reconstruction with vascularized fibula flap: comparison of virtual planning surgery and conventional surgery / Y. J. Wang, C. F. Zhang // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022;51(4):489–496.

**Информация об авторах:**

Маханова Сабина Мансуровна, студент 5-го курса стоматологического факультета, кафедра офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова»;

Сахарова Диана Михайловна, студент 5-го курса стоматологического факультета, кафедра офтальмологии и отоларингологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова»;

Колбасов Алексей Валерьевич, студент 6-го курса лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

**Authors information:**

Makhanova Sabina M., 5th-year student, Faculty of Dentistry, Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov;

Sakharova Diana M., 5th-year student, Faculty of Dentistry, Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Chuvash State University named after I. N. Ulyanov;

Kolbasov Alexey V., 6th-year student, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 615.37:616.831-006.484.04

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Рында А. Ю.<sup>1</sup>, Олюшин В. Е.<sup>1</sup>, Ростовцев Д. М.<sup>1</sup>,  
Забродская Ю. М.<sup>1,3</sup>, Улитин А. Ю.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Институт медицинского образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Рында Артемий Юрьевич,  
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,  
Россия, 191014.  
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.02.2025  
и принята к печати 06.03.2025

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Глиобластома является наиболее распространенной первичной злокачественной опухолью головного мозга с агрессивным типом течения. Несмотря на два десятилетия неустанных поисков новых терапевтических подходов в лечении глиобластом, наблюдается ограниченный прогресс в улучшении результатов выживания пациентов. Многочисленные препятствия мешают эффективному лечению таких пациентов, включая иммуносупрессивное микроокружение опухоли, ее обширную гетерогенность и гематоэнцефалический барьер. Несмотря на указанные проблемы, иммунотерапия становится многообещающим направлением, которое может дать новую надежду в лечении этой злокачественной опухоли. **Цель.** Оценить эффективность и отдаленные результаты применения дендритной клеточной вакцины у пациентов с глиобластомами головного мозга в сопоставлении с результатами лечения больных, когда иммунотерапия не применялась. **Материалы и методы.** В одноцентровое проспективное когортное исследование было включено 100 пациентов разного пола

и возраста с патоморфологически установленным диагнозом «глиобластома». В основную группу вошли 50 больных, в лечении которых помимо стандарта (хирургическое лечение, лучевая терапия и химиотерапия) использовалась противоопухолевая иммунотерапия дендритно-клеточной вакциной. Группа сравнения также включала 50 пациентов со стандартным лечением, но без иммунотерапии. Изготовление вакцины проходило на базе лаборатории иммунологии, и субстратом для ее приготовления была ткань опухоли глиобластомы конкретного пациента и его кровь. Вакцина вводилась внутрикожно, паравертебрально. В последующем оценивали общую и безрецидивную выживаемость, а также иммунологический статус пациента по данным лабораторных анализов крови. **Результаты.** Медиана общей выживаемости (OS) в группе с иммунотерапией была 21,3 мес. (95 % ДИ 4–37 мес.), в группе без иммунотерапии она составляла 15,8 мес. (95 % ДИ 3–22 мес.) ( $p = 0,002$ ). Безрецидивная выживаемость (FPS) у больных в группе иммунотерапии была 13,1 мес. (95 % ДИ 1–20 мес.). У пациентов группы без иммунотерапии она составила 7,9 мес. (95 % ДИ 1–12 мес.) ( $p = 0,003$ ). Общая выживаемость у лиц, которые получили 3 и более курса иммунотерапии, была статистически значимо выше, чем у пациентов в группе, получивших 1 или 2 курса. При исследовании уровня 6 цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) в венозной крови в процессе курсов иммунотерапии было отмечено изменение среднего уровня 4 цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ) выше исходных средних значений. Популяция иммунных клеток временно увеличивалась, и это повышение совпадало с 3 курсами иммунотерапии в течение периода наблюдения. **Заключение.** В целом в нашем исследовании клиническое применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения у пациентов с глиобластомой продемонстрировало измеримый иммунологический ответ. Также отмечалось увеличение медианы общей и безрецидивной выживаемости у пациентов группы исследования и группы сравнения. Также получены данные, что количество курсов проведенной иммунотерапии влияет на продолжительность жизни. Дальнейшее изучение возможностей иммунотерапии позволит включить эту методику в стандарты комплексного лечения пациентов с глиобластомой.

**Ключевые слова:** глиобластома, дендритно-клеточная вакцина, иммунотерапия, общая выживаемость, эффективность

*Для цитирования:* Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Использование иммунотерапии в комплексном лечении глиобластом: отдаленные результаты одноцентрового проспективного когортного исследования. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):112-127. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-112-127. EDN: AQCLSP

# USE OF IMMUNOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF GLIOBLASTOMAS: LONG-TERM RESULTS OF A SINGLE-CENTER PROSPECTIVE COHORT STUDY

Rynda A. Yu.<sup>1</sup>, Olyushin V. E.<sup>1</sup>, Rostovtsev D. M.<sup>1</sup>,  
Zabrodsкая Yu. M.<sup>1,3</sup>, Ulitin A. Yu.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> North-Western state medical university named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

## Corresponding author:

Rynda Artemii Yu.,  
Polenov Neurosurgical Institute,  
Mayakovskaya str., 12, Saint Petersburg,  
Russia, 191014.  
E-mail: artemii.rynda@mail.ru

Received 14 February 2025; accepted  
06 March 2025

## ABSTRACT

**Introduction.** Glioblastoma is the most common primary malignant brain tumor with an aggressive course. Despite two decades of relentless search for new therapeutic approaches in the treatment of glioblastomas, there has been limited progress in improving patient survival outcomes. Numerous obstacles hinder the effective treatment of these patients, including the immunosuppressive tumor microenvironment, the blood-brain barrier, and extensive tumor heterogeneity. Despite these challenges, immunotherapy is emerging as a promising avenue that may provide new hope for the treatment of this malignancy. **Objective.** To evaluate the efficacy and long-term results of using a dendritic cell vaccine in patients with brain glioblastomas, in comparison with the results of treatment of patients who did not receive immunotherapy. **Material and methods.** A single-center, prospective, cohort study included 100 patients with a pathologically established diagnosis of glioblastoma, of different sexes and ages. The main group included 50 patients, in whose treatment, in addition to the standard (surgical treatment, radiation therapy and chemotherapy), antitumor immunotherapy with a dendritic cell vaccine was used. The comparison group also included 50 patients with standard treatment, but without immunotherapy. The vaccine was manufactured at the immunology laboratory and the substrate for its preparation was the tissue of the glioblastoma tumor of a specific patient and his blood. The vaccine was administered intradermally, paravertebrally. Subsequently, overall and relapse-free survival, as well as the immunological status of the patient were assessed according to laboratory blood tests. **Results.** The median overall survival (OS) in the immunotherapy group was 21.3 months (95 % CI 4–37 months), in the group without

immunotherapy it was 15.8 months (95 % CI 3–22 months) ( $p = 0.002$ ). Free progression survival (FPS) in patients in the immunotherapy group was 13.1 months (95 % CI 1–20 months). In patients in the group without immunotherapy it was 7.9 months (95 % CI 1–12 months) ( $p = 0.003$ ). Overall survival in patients who received three or more courses of immunotherapy was statistically significantly higher than in patients in the group who received 1 or 2 courses. When studying the level of 6 cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) in venous blood during the immunotherapy courses, a change in the average level of 4 cytokines (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ) above the initial average values was noted. The population of immune cells temporarily increased, and this increase coincided with 3 courses of immunotherapy during the observation period. **Conclusion.** Overall, in our study, the clinical use of immunotherapy in the structure of complex treatment in patients with glioblastoma demonstrated a measurable immunological response. An increase in the median overall and free progression survival was also noted in patients of the study group and the comparison group. Data were also obtained that the number of courses of immunotherapy affects life expectancy. Further study of the possibilities of immunotherapy will allow this method to be included in the standards of complex treatment of patients with glioblastoma.

**Key words:** dendritic cell vaccine, efficacy, glioblastoma, immunotherapy, overall survival

*For citation: Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Use of immunotherapy in the complex treatment of glioblastomas: long-term results of a single-center prospective cohort study. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025; 5(2):112-127. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-112-127. EDN: AQCLSP*

## ВВЕДЕНИЕ

Глиобластома является наиболее распространенной и агрессивной первичной опухолью головного мозга у взрослых с частотой встречаемости среди населения 3,2 на 100 000. Даже после мультимодальной терапии медиана выживаемости пациентов составляет около 15 мес. Лечение злокачественных глиом остается практически неизменным уже более 20 лет [1–19]. Текущий стандарт лечения включает хирургическую резекцию (с флуоресцентным контролем или без контроля) и адъювантную лучевую и химиотерапию. Есть и другие методы лечения, которые дополняют стандартное лечение и находятся на разных стадиях разработки. К ним относят брахитерапию, фотодинамическую терапию, иммунотерапию и др. Но данные методы не входят в стандарт лечения названной категории пациентов [2–5, 10–13, 19]. Использование противоопухолевых вакцин, онколитических вирусов, препаратов для блокады контрольных точек, Т-клеток с химерным антигенным рецептором, адоптивный перенос клеток и иммунотерапия на основе

медицинских нанотехнологий входят в число новых методов иммунотаргетной терапии, исследуемых при злокачественных глиомах [6–9, 11, 14, 18, 20–25]. В последние годы в стратегии иммунотерапии произошли значительные изменения относительно лечения многих видов злокачественных опухолей, что увеличивает надежду на эффективность терапии при злокачественных глиомах. Однако — в основном из-за высокой многофакторной иммуносупрессии, происходящей в микроокружении опухоли, плохой изученности нейроиммунной системы и наличия гематоэнцефалического барьера — эффективность иммунотерапии при злокачественных глиомах остается низкой. Результаты новых стратегий лечения злокачественных глиом в комбинации с иммунотерапией показали обнадеживающие результаты как в доклинических, так и в клинических исследованиях [25–39, 41, 43–49].

Так, одним из вариантов иммунотерапии злокачественных глиом является иммунотерапия аутологичными дендритными клетками. Вакцинация дендритными клетками представляет собой активную иммунотерапию, направленную на терапевтическое

использование ключевой роли дендритных клеток. Пациентов вакцинируют дендритными клетками, нагруженными опухоль-ассоциированными антигенами, с концепцией, что они мигрируют в местные лимфатические узлы, где произойдет представление пептидов, полученных из опухоль-ассоциированных антигенов, на молекулы HLA, с дальнейшей инициацией противоопухолевого Т-клеточного ответа, который избирательно убивает опухолевые клетки и предотвращает рецидив опухоли благодаря иммунологической памяти [6, 7, 9, 14, 16–18, 26–31].

Многочисленные испытания дендритно-клеточных вакцин, в ходе которых были вакцинированы сотни пациентов с злокачественными глиомами, подтверждают осуществимость и безопасность этой методики [9, 18, 32, 33, 36–38, 44–49].

Впервые активную иммунотерапию дендритными клетками применили Liao L. M. и соавторы, которые описали вакцинацию пациента с рецидивом глиобластомы дендритными клетками с элюированными пептидами HLA-I совместимой клеточной культуры глиобластомы. Хотя и наблюдалась индукция антипептидного иммунного ответа, заболевание прогрессировало, и пациент умер через 3 мес. [17].

С тех пор было опубликовано множество исследований, включая 6 контролируемых рандомизированных испытаний, и еще несколько находятся в стадии реализации. Среди пациентов были в основном взрослые, но также дети и подростки, а возраст вакцинированных варьировал от 1 до 80 лет [15, 22, 24, 27–36, 38, 43, 44, 47, 49].

Даже после более чем 10 лет применения аутологических дендритных клеток в лечении глиобластом и вакцинации нескольких тысяч пациентов до сих пор трудно прийти к выводу, насколько эффективна эта методика.

Целью данного исследования была оценка эффективности и отдаленных результатов применения дендритной клеточной вакцины у больных с глиобластомами головного мозга, в сопоставлении с результатами лечения пациентов, у которых иммунотерапия не применялась.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Оно было одноцентровым когортным и имело проспективный характер. В исследование вошли 100 пациентов с глиобластомой, их диагноз был установлен по данным патоморфологического ис-

следования. В обеих группах было по 50 пациентов разного пола и возраста. В основной группе помимо стандартного лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия) проводилась специфическая противоопухолевая иммунотерапия. В группе сравнения пациенты получали только стандартное лечение, без иммунотерапии. Участники были распределены по группам случайным образом.

Пациентам обеих групп в 100 % случаев хирургическое лечение выполнялось в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова и было направлено на максимальную циторедукцию глиальной опухоли в пределах физиологической дозволенности, в том числе под флуоресцентным контролем.

Критерии включения в исследование пациентов обеих групп:

- письменное информированное согласие;
- наличие резектабельной опухоли супратенториальной локализации;
- возраст 30–70 лет, общее удовлетворительное состояние (шкала NIHSS);
- индекс Карновского перед операцией не менее 70 баллов;
- верификация глиобластомы по данным патоморфологического исследования опухоли.

Критерии исключения из исследования:

- наличие другого злокачественного заболевания;
- ВИЧ-инфекция, активная инфекция гепатита В или С;
- наличие признаков почечно-печеночной недостаточности;
- плохой прогноз вследствие тяжелой ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности (NYHA III/IV), сахарного диабета, иммунодефицита, остаточного неврологического дефицита после инсульта, тяжелой умственной отсталости или других системных расстройств, несовместимых с исследованием;
- любая активная инфекция;
- любое психологическое, когнитивное, семейное, социальное состояние, которое, по мнению исследователя, ставит под угрозу способность пациента понимать информацию о состоянии здоровья и понимать методику проводимой процедуры, давать информированное согласие или соблюдать протокол исследования;
- участие в другом интервенционном клиническом исследовании во время или в течение 4 недель до начала данного исследования;
- беременность или кормление грудью.

Пациентам обеих групп (в 100 %) перед оперативным лечением выполнена МРТ головного мозга

с контрастным усилением гадолинием, электроэнцефалограмма, пациенты осмотрены специалистами: офтальмологом, неврологом, терапевтом.

Обе группы (с иммунотерапией и без иммунотерапии) были сопоставимы по таким характеристикам, как: пол, возраст, предоперационный размер опухоли, индекс Карновского до операции, радикальность проведенного оперативного вмешательства и последующий объем полученной адъювантной терапии (химио- и лучевой терапии).

Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Процедура введения вакцины осуществлялась под строгим контролем медицинского персонала. Изготовление вакцины проходило на базе лаборатории иммунологии ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова».

Субстратом для приготовления вакцины были ткань опухоли глиобластомы конкретного пациента и его кровь.

**Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов группы с иммунотерапией (ИТ) и без иммунотерапии**

**Table 1. Clinical characteristics of patients in the group with immunotherapy (IT) and without immunotherapy**

Признак	Основная группа (с ИТ), n = 50	Группа сравнения (без ИТ), n = 50
<b>Возраст</b>		
median, 95 % CI	51 (30; 68)	53 (33; 70)
<b>Пол</b>		
мужчины, n (%)	27 (54 %)	22 (44 %)
женщины, n (%)	23 (46 %)	28 (56 %)
<b>Предоперационный индекс Карновского</b>		
median, 95 % CI	80 (65; 95)	85 (70; 95)
предоперационный NIHSS, mean ± SD	1,011 ± 1,3	1,013 ± 0,7
<b>Предоперационный размер опухоли, см<sup>3</sup></b>		
median, 95 % CI	26,1 (2,4; 67)	27,4 (3,8; 71)
<b>Преимущественная локализация опухоли</b>		
лобная доля, n (%)	20 (40 %)	18 (36 %)
теменная доля, n (%)	8 (16 %)	14 (28 %)
височная доля, n (%)	17 (34 %)	16 (32 %)
затылочная доля, n (%)	5 (10 %)	2 (4 %)
<b>Характеристика опухоли</b>		
Grade IV первичная, n (%)	41 (82 %)	50 (100 %)
Grade IV рецидив, n (%)	9 (18 %)	0 (0 %)
<b>Радикальность операции</b>		
тотальное, n (%)	33 (66 %)	29 (58 %)
субтотальное, n (%)	14 (28 %)	19 (38 %)
частичное, n (%)	3 (6 %)	2 (4 %)

Изначально на первом этапе во время хирургической операции проводили забор фрагмента опухолевой ткани объемом около 2 см<sup>3</sup> и помещали в стерильный физиологический раствор. В течение 24 ч. с момента забора фрагмента опухоли его направляли в лабораторию иммунологии ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова», где он проходил определенные стадии: гамма-облучение в дозе, эквивалентной 200 Грей, механическая обработка, обработка концентрированным раствором щелочи (рН 11,5), обработка слабым раствором кислоты (рН 6,5), центрифугирование и фильтрация нерастворившихся компонентов.

На выходе этих стадий обработки получали лизат (растворившиеся фракции) белков опухоли, применяемый в дальнейшем в качестве антиген-представляющего материала.

На втором этапе у пациента в раннем послеоперационном периоде, ориентировочно на 2–3-и сутки после операции, проводили забор венозной крови в объеме 50 мл в пробирку с гепаринсодержащим составом. В течение 24 ч. от момента забора кровь пациента отправляли в лабораторию иммунологии.

После центрифугирования крови пациента на ступенчатом градиенте фикол-урографин (плотность раствора 1,077 г на мл) формировалась смесь лимфоцитов и моноцитов, которую в дальнейшем разделяли. Моноциты культивировали в среде RPMI1640 в течение 4 сут. с целью индукции созревания дендритных клеток, также добавляли ростовые факторы (гранулоцитарный макрофагальный колоний-стимулирующий фактор (GM-CSF), 3000 ед./мл и интерлейкин 4–500 ед./мл (IL4)).

Третьим этапом к дендритным клеткам пациента, которые были выделены из его же крови, добавлялся антигенный материал, полученный из ткани опухоли глиобластомы. С целью стимуляции захвата антигенного материала дендритными клетками проводилась электропорация. Для улучшения созревания дендритных клеток к сформированной смеси добавляли фактор некроза опухолей-альфа (TNF- $\alpha$ ) (1000 ед. на мл) и кондиционированную среду, полученную при культивировании аутологических мононуклеаров и бактериального липополисахарида (0,2 мкг/мл).

Поиск и дифференцировка дендритных клеток для вакцины проводилась иммуноцитохимическим методом, проточной цитометрией и с помощью световой и флуоресцентной микроскопии (рис. 3). Также определяли размер и форму клеток, индивидуальность роста *in vitro*, присутствие специфических маркеров (CD80, CD83, HLA-ABC, HLA-DR).

Второй компонент вакцины был представлен смесью лимфоцитов и моноцитов, полученных после центрифугирования крови пациента. Их активация проводилась при помощи фитогемагглютинина (20 мкг/мл). Активация Т-лимфоцитов происходила при стимуляции Th1-клеточного пути иммунного ответа, в дальнейшем долю активированных клеток измеряли методом проточной флуориметрии.

Таким образом, после 5 дней от момента забора у пациента крови получалась вакцина в объеме 23 мл, которая в дальнейшем вводилась внутривенно в паравертебральную область. После проведенного оперативного лечения, данную процедуру повторяли трижды с интервалом в 3 недели. Это и считали одним курсом иммунотерапии. В последующем курсы иммунотерапии проводили через 3 мес., если у пациента отсутствовали данные за продолженный рост опухоли по результатам контрольной МРТ с контрастным усилением гадолинием.

В процессе курсов иммунотерапии исследовались иммунологические показатели при помощи иммуноцитохимии, проточной цитометрии, иммуноферментного анализа, оценки реакции гиперчувствительности замедленного типа через 24 ч. и 48 ч. после внутривенной инъекции.

Все пациенты обеих групп получали лучевую и химиотерапию в послеоперационном периоде по стандартным схемам (протокол Stupp) (темозолomid по схеме и 60 Гр лучевая терапия, стандартное фракционирование).

Статистический анализ полученных данных проводили в пакетах программ STATISTICA 13.0 (StatSoft, USA) и SPSS 18. Нормальность распределения количественных показателей в каждой из групп проверяли по критерию Шапиро-Уилка. В качестве описательных статистик использовали медианы с их 95 % доверительными интервалами (median, 95 % CI) или средние значения и стандартные отклонения (mean  $\pm$  SD). Для сравнения категориальных показателей в двух независимых группах использовали точный критерий Фишера. Для анализа выживаемости строились кривые Каплана-Майера и проводилось их сравнение по лог-ранговому критерию. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом иммунотерапия дендритными клетками хорошо переносилась пациентами. Побочных эффектов, связанных с вакцинацией, не наблюдалось, за исключением одного случая, когда у боль-

ного с остаточной опухолью после операции имел место перитуморальный отек, который можно было контролировать с помощью глюкокортикоидов. Другие побочные эффекты согласовывались либо с соответствующей сопутствующей терапией, либо с прогрессированием заболевания.

Наибольшая медиана выживаемости и величины безрецидивного периода достигнута у пациентов от 31 до 50 лет в обеих группах. У больных более старшего возраста отмечалась тенденция к уменьшению величины общей выживаемости по мере увеличения возраста.

Результаты общей и безрецидивной выживаемости у пациентов в группах с иммунотерапией и без нее продемонстрировали прямую положительную корреляционную зависимость между группами. Медиана общей выживаемости в группе с иммунотерапией была 21,3 мес. (95 % ДИ 4–37 мес.), а в группе без иммунотерапии она составляла 15,8 мес. (95 % ДИ 3–22 мес.) ( $p = 0,002$ ) (рис. 2).

Безрецидивная выживаемость у больных в группе с иммунотерапией была 13,1 мес. (95 % ДИ 1–20 мес.). У пациентов группы без иммунотерапии она составила 7,9 мес. (95 % ДИ 1–12 мес.) ( $p = 0,003$ ) (рис. 1).

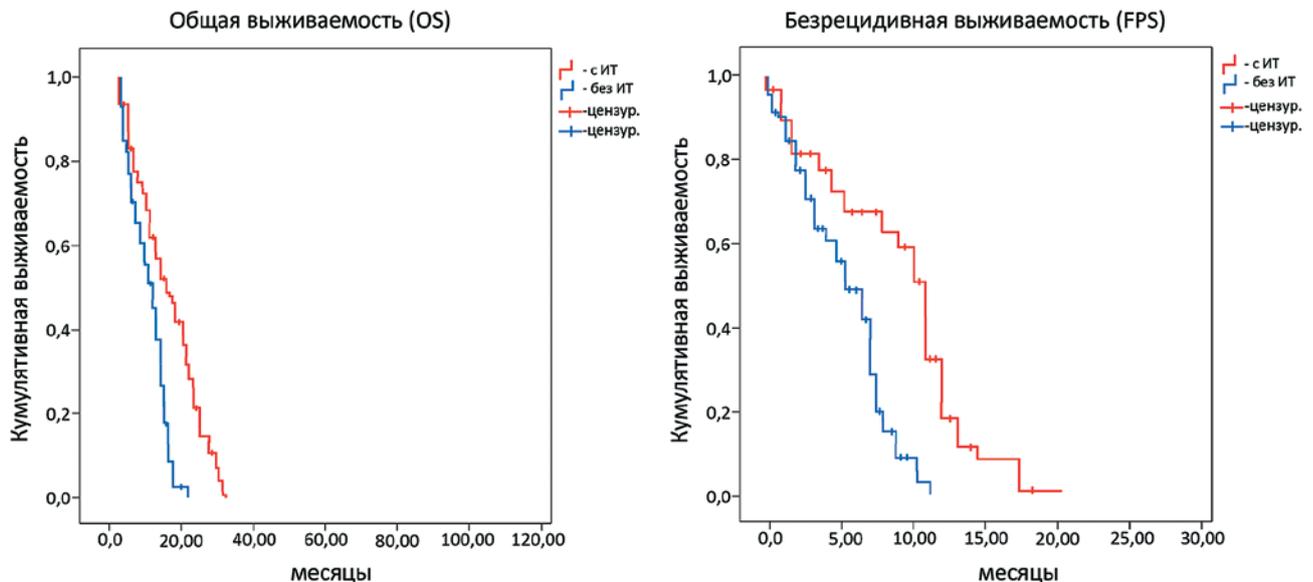
Анализ зависимости между выживаемостью и количеством курсов проводимой противоопухолевой иммунотерапии в группе пациентов

с иммунотерапией показал, что общая выживаемость у тех, кто получил 3 и более курсов иммунотерапии, была статистически значимо выше, чем у лиц, получивших 1 или 2 курса иммунотерапии ( $p = 0,001$ ) (рис. 2).

В группе иммунотерапии при сравнительном анализе отдаленных результатов между первично диагностированными и рецидивными глиобластомами медиана выживаемости при первично диагностированной глиобластоме была выше, чем у пациентов с ее рецидивом (рис. 3).

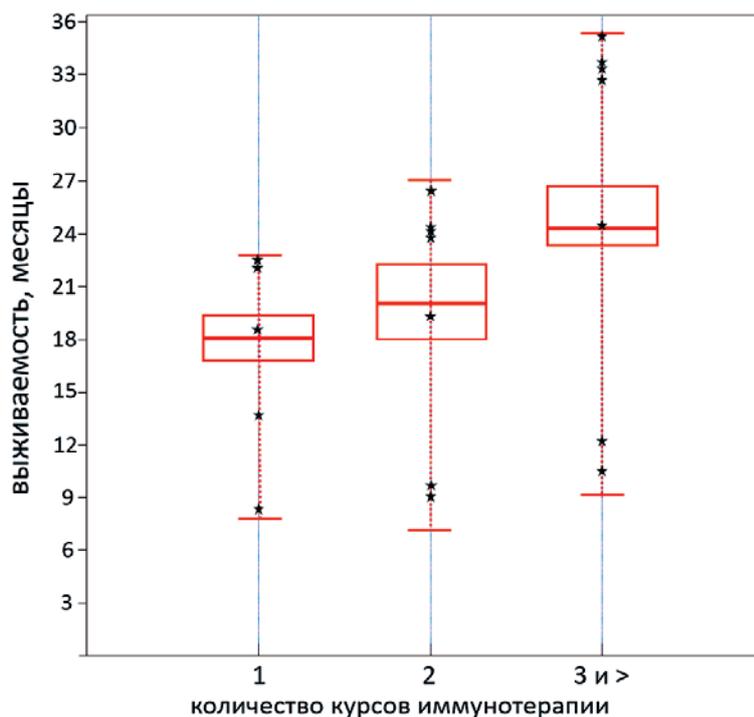
Также во время лечения контролировали циркулирующие субпопуляции иммунных клеток и уровни цитокинов. Общее количество периферических лимфоцитов, включая CD4+ и CD8+ T-клетки, В-клетки и натуральные киллеры (NK), постепенно снижалось в течение первых 12 мес. лечения. Субпопуляция иммунных клеток начала увеличиваться через 12 мес. и стабилизировалась на 18 мес. Следует отметить, что популяция иммунных клеток временно увеличивалась, и это повышение совпадало с 3 курсами иммунотерапии в течение периода наблюдения (рис. 4).

При исследовании уровня 6 цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ) в венозной крови в процессе курсов иммунотерапии было отмечено изменение среднего уровня 4 цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ) выше исходных средних значений.



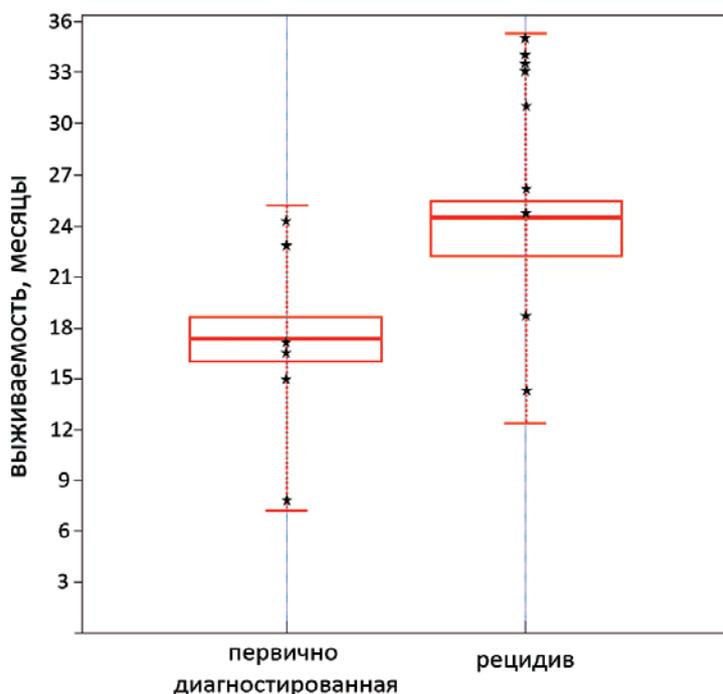
**Рис. 1. Общая (OS) и безрецидивная выживаемость (FPS) пациентов групп с иммунотерапией и без иммунотерапии**

**Figure 1. Overall (OS) and free progression survival (FPS) for patients in the immunotherapy and non-immunotherapy groups**



**Рис. 2. Общая выживаемость (OS) у пациентов группы с иммунотерапией в зависимости от количества ее курсов**

**Figure 2. Overall survival (OS) in patients in the immunotherapy group depending on the number of courses of immunotherapy**



**Рис. 3. Общая выживаемость (OS) у пациентов в группе с иммунотерапией с первичными и рецидивными вариантами глиобластом**

**Figure 3. Overall survival (OS) in patients in the immunotherapy group with primary and recurrent glioblastoma variants**

Повышенная экспрессия этих четырех цитокинов наблюдалась во время всего периода терапии, более значительные скачки совпадали с курсами иммунотерапии, что позволяет предположить, что вакцинация активировала цитокиновый ответ (рис. 5).

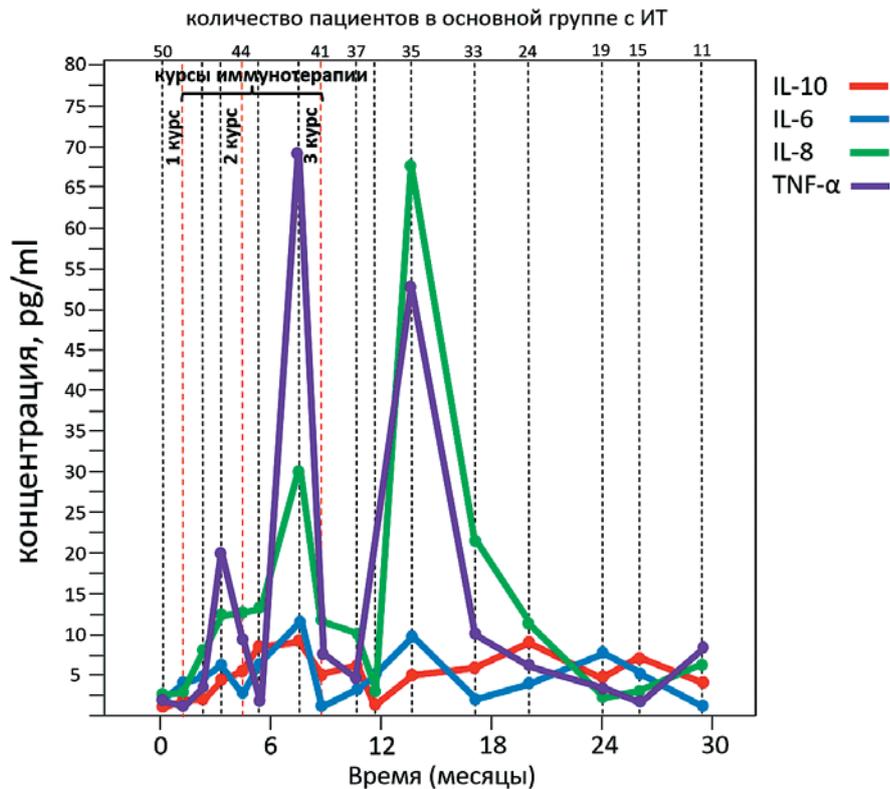
Анализ результатов лабораторного иммунологического обследования участников группы с иммунотерапией выявил закономерность изменений иммунологических показателей у пациентов с быстрым рецидивом опухоли и больных с длительным безрецидивным периодом, получивших полный курс иммунотерапии. Обнаружены различия в количественном содержании клеток Т-хелперов (CD3+CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) у пациентов с быстрым рецидивом опухоли и больных с длительным безрецидивным периодом. Так, у лиц с длительным безрецидивным периодом в процессе всех курсов иммунотерапии количественное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+HLA-DR+) было существенно выше, чем у больных с коротким безрецидивным периодом, далее их уровень снижался,

скорее всего, из-за миграции цитотоксических Т-лимфоцитов в опухолевую ткань. Содержание количества Т-хелперов, экспрессирующих антигены HLA-DR, возрастало в периферической крови пациентов с длительным безрецидивным периодом, что говорит о повышении их активности, и снижалось у пациентов с коротким безрецидивным периодом.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании мы изучили эффективность метода иммунотерапии, основываясь на результатах лечения группы пациентов с злокачественными глиомами, в структуре терапии которых, помимо стандартного лечения, использовали дендритно-клеточную вакцину, и сопоставили с результатами лечения у группы лиц, получавших только стандартное лечение.

Так, выживаемость вакцинированных больных была лучше по сравнению с контрольными группами или историческим контролем. У пациентов с впервые выявленным диагнозом злокачествен-



**Рис. 4. Динамика средней концентрации иммунных клеток у пациентов основной группы в течение последующих месяцев лечения**

**Figure 4. Dynamics of immune cells concentration mean in the main group during subsequent months of treatment**

ной глиомы медиана продолжительности жизни варьировала от 15 до 43,3 мес., а выживаемость без прогрессирования заболевания — от 6 до 25,1 мес.

Результаты нашего исследования совпадают с общей динамикой результатов международных исследований, которые были получены в ходе применения дендритно-клеточной вакцины у пациентов с глиобластомой [15, 22, 24, 27–36, 38, 43, 44, 47, 49].

Так, в двух рандомизированных исследованиях II фазы с участием 34 и 25 пациентов с впервые диагностированной глиобластомой медиана продолжительности жизни была 31,9 и 17 мес. соответственно, и в группах вакцинации значительно улучшилась по сравнению с соответствующими контрольными группами (15 и 10,5 мес.) [27, 28].

В рандомизированном исследовании II фазы с участием 41 пациента с впервые диагностиро-

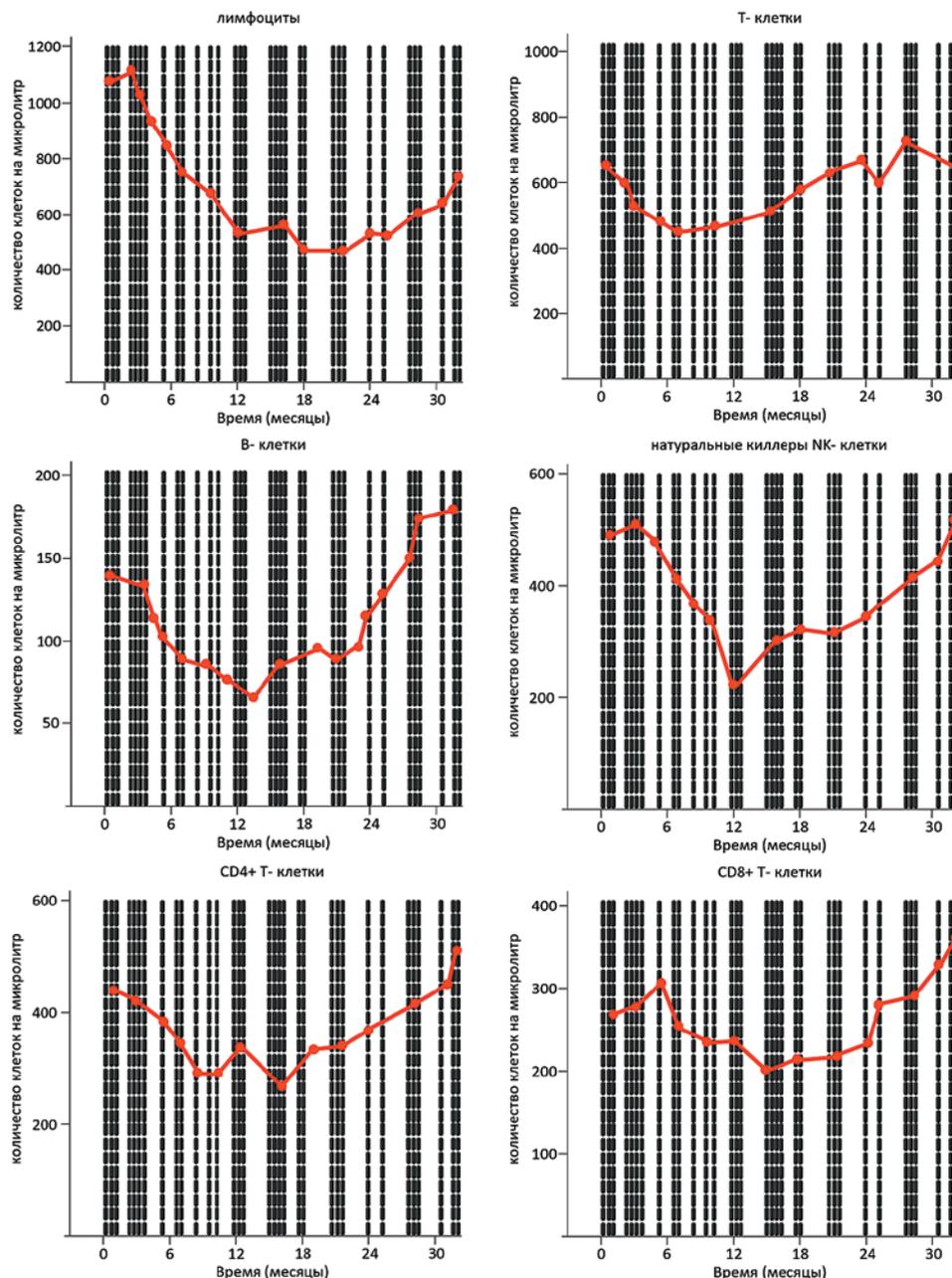


Рис. 5. Динамика средней концентрации цитокинов в основной группе в течение последующих месяцев лечения

Figure 5. Dynamics of cytokines concentration mean in the main group during subsequent months of treatment

ванной и рецидивирующей глиобластомой Yao Y. и соавторы сообщили, что дендритно-клеточная вакцина значительно увеличивает медиану общей выживаемости (13,7 против 10,7 мес.) [26].

В двух других рандомизированных исследованиях II фазы с участием 76 и 124 пациентов с впервые диагностированной глиобластомой не было выявлено существенных различий в медиане общей выживаемости (18,8 против 18,9 мес. и 17 против 15 мес. соответственно) между пациентами в группе с использованием дендритно-клеточных вакцин и контрольной группе [18, 20]. Хотя в одном из них Wen P. Y. и коллеги сообщили о некотором увеличении продолжительности безрецидивного периода у вакцинированных пациентов (11,2 против 9 мес.) [28].

Liau L. M. и соавторы при изучении фазы III на 331 пациенте с впервые диагностированной глиобластомой (232 — группа с использованием дендритно-клеточной вакцины и 99 — контрольная группа) отметили увеличение долгосрочной выживаемости и медианы общей выживаемости в основной группе до 23,1 мес. [29].

В большинстве других исследований также сообщалось об индукции противоопухолевого иммунного ответа и указывалось на улучшение показателей выживаемости после применения дендритных вакцин [15, 22, 24, 33–36, 38, 43, 44, 47, 49]. Однако два контролируемых рандомизированных исследования не выявили преимуществ в выживаемости [27, 28, 29, 32].

Поскольку маркеры иммуносупрессии, такие как соотношение PD-1 к CD8, наличие регуляторных Т-клеток или экспрессия CTLA-4 до и после вакцинации и показатель иммуноспособности, связаны с выживаемостью после дендритно-клеточных вакцин, по-видимому, необходимо для повышения эффективности сочетание дендритных клеточных вакцин со средствами, препятствующими иммуносупрессии. Более того, для повышения эффективности вакцины может также потребоваться ее дальнейшая оптимизация в отношении выбора антигена-мишени, подготовки клеток, включения вакцин в другие схемы лечения, а также дозирования и графика вакцинаций [6, 7, 9, 14, 16–18, 20].

Несмотря на то, что в исследовании, проведенном нашей командой, получено статистически значимое различие в показателях медианы общей и безрецидивной выживаемости у пациентов с глиобластомой, в группах с иммунотерапией и без нее, существенного прогресса в увеличении двухлетней выживаемости мы не наблюдали. Но положительная динамика безусловно есть.

Отчасти это обусловлено тем, что злокачественные глиомы демонстрируют механизмы высокой устойчивости ко всем фазам противоопухолевого иммунного ответа. Механизмы внутренней резистентности и расположение опухоли за пределами гематоэнцефалического барьера блокируют запуск иммунного ответа, а адаптивная резистентность предотвращает инфильтрацию Т-клеток, инфильтрирующих опухоль. Именно поэтому клинические испытания иммунотерапии в множестве исследований при злокачественных глиомах продемонстрировали небольшой положительный эффект относительно долгосрочных результатов [6, 7, 9, 16–18, 24, 25, 37, 45, 48].

Также на сегодняшний день отсутствие впечатляющих результатов может объясняться рядом факторов: возможно, клетки злокачественных глиом подвергаются обширному иммунному редактированию на протяжении всего формирования опухоли, что приводит к сильному иммуносупрессивному и уклончивому характеру. В дополнение к сложному взаимодействию между всеми клетками, присутствующими в опухолевом микроокружении глиомы, что вызывает многофакторную и сложную иммуносупрессию, низкая нагрузка мутаций опухоли является дополнительной вероятной причиной, по которой применение иммунотерапии при злокачественной глиоме затруднено. Действительно, продукция антигена, ассоциированного с опухолью, при злокачественной глиоме довольно мала, что может снизить эффективность иммунотерапии [16–18, 24, 25, 37, 45, 48].

Более того, уникальные характеристики злокачественных глиом также препятствуют разработке новых методов лечения. Действительно, глиомы представляют собой инфильтративную опухоль, проявляющую меж- и внутриопухолевую гетерогенность. Внутриопухолевая гетерогенность относится к молекулярному разнообразию в пределах одной и той же опухоли, что приводит, среди прочего, к различиям в скорости роста, клеточной морфологии, гистопатологии и экспрессии маркеров дифференцировки. Таким образом, различные субпопуляции клеток злокачественной глиомы сосуществуют и взаимодействуют между собой, способствуя росту и прогрессированию опухоли и приводя к резистентности к стандартному лечению. Межопухолевая гетерогенность относится к клеточным и генетическим различиям между глиомами у разных пациентов и, следовательно, приводит к различным молекулярным подтипам и разному ответу больных на терапию [6, 7, 9, 16–18, 24, 25, 37, 45, 48].

На сегодняшний день ничего не известно о врожденных особенностях опухолей, которые

делают их устойчивыми или уязвимыми для иммунотерапии. Клинические факторы, такие как использование стероидов, размер опухоли и объем резекции, могут играть определенную роль в принятии решения о том, будет ли пациент реагировать на иммунотерапию. Время проведения иммунотерапии также может иметь решающее значение. Возможно, неоадьювантная иммунотерапия, выполняемая не одновременно с химио- и лучевой терапией, вызовет более сильный иммунный ответ. Также необходимо более детально изучить молекулярные факторы в опухоли и ее микроокружении, на которые необходимо воздействовать или которые могут предсказать ответ на иммунотерапию. Чтобы быстро получить информацию о потенциальном клиническом эффекте от иммунотерапии — что бывает затруднительно, должны быть проанализированы клинические исследования, оценивающие эти подходы [15, 22, 24, 33–36, 44, 47, 49].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом в нашем исследовании клиническое применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения у пациентов с глиобластомой продемонстрировало измеримый иммунологический ответ. Также отмечалось увеличение медианы общей и безрецидивной выживаемости у пациентов группы исследования и группы сравнения. Также получены данные, что количество курсов проведенной иммунотерапии влияет на продолжительность жизни.

Углубление понимания иммуногеномики глиобластомы и путей уклонения опухоли от ответа позволит усовершенствовать иммунотерапию на основе дендритных клеток и разработать методы лечения опухолей, специфичные для пациента. Дальнейшее изучение возможностей иммунотерапии позволит включить эту методику в стандарты комплексного лечения пациентов с глиобластомой.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики / Compliance with patient rights and principles of bioethics

Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на участие в нем. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации

(в ред. 2013 г.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом Российского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. / All patients included in the study signed informed consent to participate in it. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013). The study was approved by the local ethics committee of the Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ostrom QT, Cioffi G, Waite K, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014-2018. *Neuro. Oncol.* 2021;23:III1–III105. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB200>
2. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2023;87(1):25–34. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко.* 2023;87(1):25–34]. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
3. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Results of microsurgical resection of glioblastomas under endoscopic and fluorescent control. *Biomedical Photonics.* 2024;13(3):20–30. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Результаты микрохирургической резекции глиобластом под эндоскопическим и флуоресцентным контролем. *Biomedical Photonics.* 2024;13(3):20–30]. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
4. Olyushin VE, Kukanov KK, Nechaeva AS, et al. Photodynamic therapy in neurooncology. *Biomedical Photonics.* 2023;12(3):25–35. In Russian [Олюшин В.Е., Куканов К.К., Нечаева А.С. и др. Фотодинамическая терапия в нейроонкологии. *Biomedical Photonics.* 2023;12(3):25–35]. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35>
5. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with long-term survival in malignant gliomas after photodynamic therapy. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S. S. Korsakova=S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2024;124(6):54–61. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Пациенты с длительной выживаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамиче-

ской терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2024;124(6):54–61]. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>

6. Medikonda R, Dunn G, Rahman M, et al. A review of glioblastoma immunotherapy. *J. Neuro-Oncol.* 2020;151:41–53. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03448-1>

7. Barrueto L, Caminero F, Cash L, et al. Resistance to checkpoint inhibition in cancer immunotherapy. *Transl. Oncol.* 2020;13:100738. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2019.12.010>

8. Chauvin JM, Zarour HM. TIGIT in cancer immunotherapy. *J. Immunother. Cancer.* 2020;8:e000957. <https://doi.org/10.1016/10.1136/jitc-2020-000957>

9. Bao Z, Wang Y, Wang Q, et al. Intratumor heterogeneity, microenvironment, and mechanisms of drug resistance in glioma recurrence and evolution. *Front. Med.* 2021;15:551–561. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0760-2>

10. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova=Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2022;(1):5–14. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Е6. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2022;1:5–14]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>

11. Rynda AY, Zabrodskaya YuM, Olyushin VE, et al. Morphological evaluation of the effectiveness of fluorescence navigation with chlorin e6 in surgery for malignant gliomas. *Arxiv patologii=Russian Journal of Archive of Pathology.* 2021;83(5):13–20. In Russian [Рында А.Ю., Забродская Ю.М., Олюшин В.Е. и др. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом. *Архив патологии.* 2021;83(5):13–20]. <https://doi.org/10.17116/patol20218305113>

12. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Fluorescent diagnostics with chlorin e6 in surgery of low-grade glioma. *Biomedical Photonics.* 2021;10(4):35–43. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Флуоресцентная диагностика с хлорином е6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. *Biomedical Photonics.* 2021;10(4):35–43]. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>

13. Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, Zabrodskaya YuM. Fluorescence-guided resection of glioma using “photoditazin”. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2017;176(5):10–15. In Russian [Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М. Флуоресцентно-контролируемая резекция глиальных

опухолей с «Фотодитазин». *Вестник хирургии имени И. И. Грекова.* 2017;176(5): 10–15]. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>

14. Andersen RS, Anand A, Harwood DSL, Kristensen BW. Tumor-associated microglia and macrophages in the glioblastoma microenvironment and their implications for therapy. *Cancers.* 2021;13:4255. <https://doi.org/10.3390/cancers13174255>

15. Rynda AY, Rostovtsev DM, Zabrodskaya YM, et al. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas — results. *J. Neurooncol.* 2024;166:309–319. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>

16. Datsi A, Sorg RV. Dendritic Cell Vaccination of Glioblastoma: Road to Success or Dead End. *Front. Immunol.* 2021;12:770390. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.770390>

17. Liao LM, Black KL, Martin NA, et al. Treatment of a Patient by Vaccination With Autologous Dendritic Cells Pulsed With Allogeneic Major Histocompatibility Complex Class I-Matched Tumor Peptides. *Case Rep. Neurosurg. Focus.* 2000;9:e8. <https://doi.org/10.3171/foc.2000.9.6.9>

18. Hung AL, Maxwell R, Theodoros D, et al. TIGIT and PD-1 dual checkpoint blockade enhances antitumor immunity and survival in GBM. *Oncoimmunology.* 2018;7(8):e1466769. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2018.1466769>

19. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Patients with Long-Term Survival in Malignant Gliomas after Photodynamic Therapy. *Neurosci Behav Physiol.* 2024;54:1215–1221. <https://doi.org/10.1007/s11055-024-01717-4>

20. Litak J, Mazurek M, Grochowski C, et al. PD-L1/PD-1 axis in glioblastoma multiforme. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:5347. <https://doi.org/10.3390/ijms20215347>

21. Wu A, Maxwell R, Xia Y, et al. Combination anti-CXCR4 and anti-PD-1 immunotherapy provides survival benefit in glioblastoma through immune cell modulation of tumor microenvironment. *J. Neuro-Oncol.* 2019;143:241–249. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03172-5>

22. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy With Autologous Dendritic Cells in the Structure of Complex Treatment of Gliomas. *Neurosurgery.* 2024;70 (Suppl. 1):196. [https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002809\\_1244](https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002809_1244)

23. Chan HY, Choi J, Jackson C, Lim M. Combination immunotherapy strategies for glioblastoma. *J. Neuro-Oncol.* 2021;151:375–391. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03481-0>

24. Bausart M, Pr at V, Malfanti A. Immunotherapy for glioblastoma: the promise of combination strategies. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2022;41:35. <https://doi.org/10.1186/s13046-022-02251-2>

25. Rynda AY, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy With Autologous Dendritic Cells in the Complex Treatment of Malignant Gliomas — Results. *Neurosurgery*. 2025;71(Supplement\_1):54. [https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003360\\_209](https://doi.org/10.1227/neu.0000000000003360_209)
26. Yao Y, Luo F, Tang C, et al. Molecular subgroups and B7-H4 expression levels predict responses to dendritic cell vaccines in glioblastoma: An exploratory randomized phase II clinical trial. *Cancer Immunol. Immunother*. 2018;67:1777–1788. <https://doi.org/10.1007/s00262-018-2232-y>
27. Cho DY, Yang WK, Lee HC, et al. Adjuvant immunotherapy with whole-cell lysate dendritic cells vaccine for glioblastoma multiforme: A phase II clinical trial. *World Neurosurg*. 2012;77:736–744. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.08.020>
28. Wen PY, Reardon DA, Armstrong TS, et al. A randomized double-blind placebo-controlled phase II trial of dendritic cell vaccine Ict-107 in newly diagnosed patients with glioblastoma. *Clin. Cancer Res*. 2019;25:5799–5807. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-0261>
29. Liao LM, Ashkan K, Tran DD, et al. First results on survival from a large phase 3 clinical trial of an autologous dendritic cell vaccine in newly diagnosed glioblastoma. *J. Transl. Med*. 2018;16:142. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1507-6>
30. Zhang N, Wei L, Ye M, et al. Treatment progress of immune checkpoint blockade therapy for glioblastoma. *Front. Immunol*. 2020;11:592612. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.592612>
31. Pearson JRD, Cuzzubbo S, McArthur S, et al. Immune escape in glioblastoma multiforme and the adaptation of immunotherapies for treatment. *Front Immunol*. 2020; 11: 582106. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.582106>
32. Buchroithner J, Erhart F, Pichler J, et al. Audencl Immunotherapy Based on Dendritic Cells has No Effect on Overall and Progression-Free Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma: A Phase II Randomized Trial. *Cancers (Basel)*. 2018;10:372. <https://doi.org/10.3390/cancers10100372>
33. Jie X, Hua L, Jiang W, et al. Clinical Application of a Dendritic Cell Vaccine Raised Against Heat-Shocked Glioblastoma. *Cell Biochem Biophys*. 2012;62:91–99. <https://doi.org/10.1007/s12013-011-9265-6>
34. Rynda A, Olyushin V, Rostovtsev D. Immunotherapy in the complex treatment of HGG. *Neuro-Oncology*. 2021;23(Suppl. 2):i47. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab180.164>
35. McGranahan T, Therkelsen KE, Ahmad S, Nagpal S. Current state of immunotherapy for treatment of glioblastoma. *Curr Treat Options in Oncol*. 2019;20:24. <https://doi.org/10.1007/s11864-019-0619-4>
36. Jin K, Mao C, Chen L, et al. Adenosinergic pathway: a hope in the immunotherapy of glioblastoma. *Cancers*. 2021;13:229. <https://doi.org/10.3390/cancers13020229>
37. Strepkos D, Markouli M, Klonou A, et al. Insights in the immunobiology of glioblastoma. *J Mol Med*. 2020;98:1–10. <https://doi.org/10.1007/s00109-019-01835-4>
38. Olyushin V, Rynda A, Rostovtsev D. Immunotherapy with autologous dendritic cells as part of the complex treatment of patients with malignant gliomas. *Annals of Oncology*. 2020;31(Suppl. 4):S405. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.493>
39. Harris-Bookman S, Mathios D, Martin AM, et al. Expression of LAG-3 and efficacy of combination treatment with anti-LAG-3 and anti-PD-1 monoclonal antibodies in glioblastoma: LAG-3 expression and therapeutic effect in glioblastoma. *Int J Cancer*. 2018;143:3201–3208. <https://doi.org/10.1002/ijc.31661>
40. Rynda AY, Rostovtsev DM, Olyushin VE, et al. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomedical Photonics*. 2020;9(2):45–54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
41. Lamano JB, Lamano JB, Li YD, et al. Glioblastoma-derived IL6 induces immunosuppressive peripheral myeloid cell PD-L1 and promotes tumor growth. *Clin Cancer Res*. 2019;25:3643–3657. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-2402>
42. Rynda AY, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative fluorescence control with chlorin E6 in resection of glial brain tumors. *Journal of Neurosurgery named after N. N. Burdenko*. 2021;85(4):20–28. In Russian [Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Результаты использования интраоперационного флюоресцентного контроля с хлорином E6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко*. 2021;85(4):20–28]. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
43. Yu JS, Wheeler CJ, Zeltzer PM, et al. Vaccination of malignant glioma patients with peptide-pulsed dendritic cells elicits systemic cytotoxicity and intracranial T-cell infiltration. *Cancer Res*. 2001;6: 842–847.
44. Rameshbabu S, Labadie BW, Argulian A, Patnaik A. Targeting innate immunity in cancer therapy. *Vaccines*. 2021;9:138. <https://doi.org/10.3390/vaccines9020138>
45. Yang F, He Z, Duan H, et al. Synergistic immunotherapy of glioblastoma by dual targeting of IL-6 and CD40. *Nat Commun*. 2021;12:3424. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23832-3>
46. Chauvin J-M, Zarour HM. TIGIT in cancer immunotherapy. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000957. <https://doi.org/10.1016/10.1136/jitc-2020-000957>

47. Kim JE, Lim M. The role of checkpoints in the treatment of GBM. *J Neuro-Oncol.* 2015;123:413–423. <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1747-8>

48. Marin-Acevedo JA, Dholaria B, Soyano AE, et al. Next generation of immune checkpoint therapy in cancer: new developments and challenges. *J Hematol Oncol.* 2018;11:39. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0582-8>

49. Chekhonin IV, Kobiakov GL, Gurina OI. Dendritic cell vaccines in neurological oncology. *Journal of Neurosurgery named after N. N. Burdenko.* 2020;84(1):76–85. In Russian [Чехонин И.В., Кобяков Г.Л., Гурина О.И. Дендритно-клеточные вакцины в нейроонкологии. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко.* 2020;84(1):76–85]. <https://doi.org/10.17116/neiro20208401176>

#### **Информация об авторах:**

Рында Артемий Юрьевич, к.м.н., нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Олюшин Виктор Емельянович, д.м.н., профессор, отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ростовцев Дмитрий Михайлович, д.м.н., отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Забродская Юлия Михайловна, д.м.н., заведующая отделением патоморфологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры патоморфологии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Улитин Алексей Юрьевич, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-нейрохирург Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; заведующий нейрохирургическим отделением № 4, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; профессор кафедры нейрохирургии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России.

#### **Authors information:**

Rynda Artemii Yu., Cand. Sci. (Med.), neurosurgeon, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre;

Olyushin Viktor E., Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute — branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Rostovtsev Dmitry M., Dr. Sci. (Med.), Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute — branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Zabrodszkaya Yulia M., Dr. Sci. (Med.), Head of the Pathomorphology Department, Polenov Russian Scientific Research Institute — branch of the Almazov National Medical Research Centre, and Department of Pathology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Ulitin Aleksey Yu., MD, DSc, Professor, Chief Neurosurgeon of the Saint Petersburg Health Committee, Head of the Department of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Head of Neurosurgical Department No. 4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery — branch of Almazov National Medical Research Centre; Professor, Department of Neurosurgery, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.832:616.711.1-007.17-073.756.8

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ МИЕЛОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Кудалиева К. В., Орлов А. Ю., Назаров А. С., Каледа П. В.,  
Олейник Е. А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Кудалиева Камилла Владимировна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Акkuratова, д.2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: kudalieva.kamila01@gmail.com

Статья поступила в редакцию 09.01.2025  
и принята к печати 29.01.2025

### РЕЗЮМЕ

Клиническая картина дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника хоть и связана непосредственно с уровнем вовлечения в патологический процесс функционально значимых структур шейного отдела позвоночника, но и во многом зависит от персонифицированных данных пациента и его коморбидного статуса. Современные диагностические методики не могут достоверно проявить вовлеченность этих структур в патологический процесс. В связи с этим требуется непрерывное исследование и разработка новейших методик диагностики дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника. Таким образом, целью исследования является: выявить различные клиничко-патогенетические формы клинического течения дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника с миелопатическим синдромом. Работа основана на изучении клинических проявлений и магнитно-резонансных томограмм шейного отдела позвоночника у 158 пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника в возрасте от 23 до 65 лет. Среди пациентов преобладали женщины — 59,3 % (93 наблюдения), мужчины составили 40,7 % (65 наблюдений). Комплекс диагностики включал общеклиническое, неврологическое и нейровизуализационное исследования методом МРТ шейного отдела позвоночника.

Поражение одной из функционально значимых анатомических структур шейного отдела позвоночника имело место в 48,4 % (76 наблюдений). Одномоментное вовлечение в патологический процесс двух и более из этих структур диагностируется в 51,6 %

(81 наблюдение). Сопоставление неврологической симптоматики с данными магнитно-резонансной томографии шейного отдела позвоночника дает возможность диагностировать 3 формы дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника: миелическую (1,5 %), сочетанную миело-радикулярную (38,1 %), сочетанную миело-радикуло-ангиоцеребральную (6,1 %).

Ввиду сочетания неврологических осложнений с нарушением проводимости спинного мозга с симптомами компрессии или раздражения корешков спинного мозга и позвоночной артерии клинические проявления болезни приобретают значительное разнообразие симптоматики, что всегда связано со сложностями в диагностике дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника. Клинико-лучевые критерии миелической, сочетанной миело-радикулярной и сочетанной миело-радикуло-ангиоцеребральной форм течения данной патологии шейного отдела позвоночника являются ключевыми для определения индивидуальной медицинской реабилитационной помощи.

**Ключевые слова:** дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника, шейная миелопатия

*Для цитирования:* Кудалиева К.В., Орлов А.Ю., Назаров А.С. и др. Особенности проявления миелопатического синдрома при персонализированной диагностике поражений шейного отдела позвоночника. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):128-135. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-128-135. EDN: BDBCDZ

## FEATURES OF MANIFESTATION OF MYELOPATHIC SYNDROME IN PERSONALISED DIAGNOSIS OF LESIONS OF THE CERVICAL SPINE

Kudalieva K. V., Orlov A. Yu., Nazarov A. S., Kaleda P. V., Oleinik E. A.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Kudalieva Kamilla V.,  
Almazov National Medical Research Centre,  
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,  
Russia, 197341.  
E-mail: kudalieva.kamila01@gamil.com

Received 9 January 2025; accepted  
29 January 2025

### ABSTRACT

The clinical picture of degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine, although directly related to the level of involvement in the pathological process of functionally significant structures of the cervical spine, but also largely depends on the patient's personalized data and comorbid status. Modern diagnostic methods cannot reliably demonstrate the involvement of these structures in the pathological process. In this regard, continuous research and development of new diagnostic methods for degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine is required. Thus, the aim of the study is to identify various clinical and pathogenetic forms of the clinical course degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine with myelopathic syndrome. The work is based on the study of clinical manifestations and magnetic resonance imaging of the cervical spine in 158 patients with degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine aged 23 to 65 years. Among the patients, women predominated — 59.3 % (93 observations), men accounted for 40.7 % (65 observations). The complex of examination of patients included general clinical, neurological and neuroimaging studies using MRI of the cervical spine.

Damage to one of the functionally significant anatomical structures of the cervical spine occurred in 48.4 % (76 observations). Simultaneous involvement of two or more of these structures in the pathological process was diagnosed in 51.6 % (81 observations). Comparison of neurological symptoms of the disease with magnetic resonance imaging data of the cervical spine makes it possible to diagnose 3 forms of degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine: myelic (1.5 %), combined myelo-radicular (38.1 %), combined myelo-radiculo-angiocerebral (6.1 %).

Due to the combination of neurological complications with impaired conduction of the spinal cord with symptoms of compression or irritation of the spinal cord roots and vertebral artery, the clinical manifestations of the disease acquire a significant variety of symptoms, which is always associated with difficulties in diagnosing degenerative-dys-

trophic diseases of the cervical spine. The identified clinical and radiological criteria of myelic, combined myelo-radicular and combined myelo-radiculo-angiocerebral forms of the course of this pathology. The identified clinical and radiological criteria of myelic, combined myelo-radicular and combined myelo-radiculo-angiocerebral forms of the course of this pathology.

**Key words:** cervical myelopathy, degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine, degenerative-dystrophic diseases of the spine

*For citation: Kudalieva KV, Orlov AYu, Nazarov AS, et al. Peculiarities of myelopathic syndrome manifestation in personalized diagnostics of cervical spine lesions. Russian Journal of Personalized Medicine. 2025;5(2):128-135. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-128-135. EDN: BDBCDZ*

## ВВЕДЕНИЕ

Неврологические осложнения дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника (ДДЗШОП) возникают от влияния поврежденного межпозвонкового диска (МПД) и окружающих его вторично поврежденных тканей на значимые структуры шейного отдела позвоночника (спинной мозг, корешки спинного мозга, позвоночная артерия), расположенные в зоне патологического процесса [1–3]. Данный факт создает условия не только для развития изолированных клинических проявлений вовлечения в патологический процесс одной из функционально значимых структур, но и для одновременного развития раздражения, компрессии нескольких или всех нервно-сосудистых образований на уровне пораженных позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) [4, 5]. В то же время при различных сочетаниях поражения этих структур выявляется стабильность определенных неврологических синдромов [6, 7].

К одной из актуальных проблем ДДЗШОП относятся нарушения проводимости спинного мозга, которые могут проявляться эпизодами или на протяжении длительного времени [8, 9].

Сложности, возникающие в диагностике нарушений проводимости спинного мозга при ДДЗШОП, обусловлены несвоевременным выявлением дегенеративно-дистрофических изменений в шейных МПД и окружающих их вторично реактивно-измененных тканях [10, 11].

Компрессия и раздражение невралгических и сосудистых образований в области шейного отдела по-

звоночника вызывают развитие компрессионных и ишемических синдромов. Данные синдромы проявляются в виде радикулопатии, радикуломиелопатии, миелопатии и в виде ишемических нарушений в вертебробазилярной системе [12, 13].

Наблюдая пациентов с ДДЗШОП, можно прийти к выводу, что используемые в настоящее время диагностические методики не всегда позволяют достичь желаемого результата. Сделанные наблюдения заставляют систематически изучать и разрабатывать новые методики диагностики ДДЗШОП, которые могли бы привести к улучшению диагностики и лечения неврологических осложнений данной патологии шейного отдела позвоночника на различных этапах течения.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать персонализированные данные пациентов с учетом течения ДДЗШОП у каждого больного с миелопатическим синдромом и выявить различные клинико-патогенетические формы клинического течения ДДЗШОП с учетом картины нарушений проводимости спинного мозга на основе изучения клинической симптоматики и данных нейровизуализации шейного отдела позвоночника.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на изучении в предоперационном периоде данных клинического проявления и магнитно-резонансных томограмм шейного от-

дела позвоночника у 158 пациентов с ДДЗШОП. Возраст больных от 22 до 64 лет. Преобладали женщины — 93 пациентки (59,3 %). Мужчины составили 40,7 % (65 пациентов). Срок течения болезни до оперативного вмешательства длился от 2 до 11 лет. В большинстве же случаев (102 наблюдения, 64,8 %) длительность заболевания составила от 3 до 5 лет после появления первых симптомов.

Грыжи МПД на уровне  $C_v-C_{v+1}$  выявлены в 66 наблюдениях (42,0 %),  $C_{v+1}-C_{v+2}$  — в 61 наблюдении (39,2 %),  $C_1-C_v$  — в 15 наблюдениях (9,8 %),  $C_{v+2}-Th_1$  — в 14 наблюдениях (9,0 %). Одновременно грыжи диска на двух уровнях были диагностированы в 6,7 % случаев (10 наблюдений).

Комплекс обследования пациентов включал общеклиническое, неврологическое и нейровизуализационное исследования методом МРТ шейного отдела позвоночника.

Интенсивность болевого синдрома оценивалась способом «Количественного локационного отражения интенсивности болевого синдрома при ДДЗШОП» [14].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При различных клинических симптомах ДДЗШОП проведена комплексная оценка функции спинного мозга, его корешков и позвоночных артерий. Выявленные нарушения были истолкованы с точки зрения нарушения функции одной или нескольких функционально значимых анатомических структур шейного отдела позвоночника, вовлеченных в очаг остеохондроза.

При этом вовлеченность одного из функционально значимых анатомических образований шейного отдела позвоночника отмечена в 48,4 % случаев (76 наблюдений). Одновременное вовлечение двух и более структур — в 51,6 % (81 наблюдение).

Среди пациентов с вовлеченностью в патологический процесс одного из функционально значимых анатомических образований шейного отдела позвоночника доминирующее положение занимают лица с клиническими проявлениями поражения корешков спинного мозга (152 наблюдения, 96,8 %).

Однако выявлено, что при данной патологии шейного отдела позвоночника преобладали больные с клиническими проявлениями вовлеченности в патологический процесс нескольких невралных или нервно-сосудистых образований шейного отдела позвоночника — 81 человек (51,6 %). В данной категории пациентов наиболее распространенным является вариант одновременной вовлеченности

в патологический процесс корешка спинного мозга и спинного мозга — 116 человек (73,7 %).

Сопоставление индивидуальных данных заболевания, а также МРТ шейного отдела позвоночника каждого пациента дает возможность персонализированно подойти к этим группам больных, выделяя 3 формы: миелическую, сочетанную миело-радикулярную, сочетанную миело-радикуло-ангиоцеребральную.

### *Миелическая форма*

Данная форма ДДЗШОП диагностируется в 1,5 % случаев (2 наблюдения) и характеризуется нарушением частичной или полной проводимости спинного мозга в сочетании с нейровизуализационной картиной в виде любой степени компрессии спинного мозга патологически измененным МПД или окружающими его реактивно-деформированными тканями на уровне одного или нескольких ПДС шейного отдела позвоночника.

При персонализированном изучении клинических проявлений миелической формы шейного остеохондроза установлено, что чаще всего пациентов беспокоили боли и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника, локальная болезненность остистых отростков, паравертебральных точек, боль при осевой нагрузке на шейный отдел позвоночника и нарушения чувствительности. К наиболее постоянным неврологическим проявлениям относятся нарушение чувствительности (2 наблюдения, 100,0 %), спастическая походка (1 наблюдение, 85,7 %), дисфункция сфинктеров (1 наблюдение, 85,7 %) и гиперрефлексия (1 наблюдение, 71,40 %), которые свидетельствуют о преобладании миелической формы поражения спинного мозга, вызванного прямым воздействием дегенеративно-измененных образований на уровне пораженного ПДС.

Характерная особенность у пациентов с данной формой — это изолированное выявление симптомов миелопатии на фоне болевого синдрома в шейном отделе позвоночника при отсутствии симптомов радикулопатии.

### *Сочетанная миело-радикулярная форма*

Данная форма диагностируется в 38,1 % случаев (34 больных) и выражается клиническими признаками нарушения частичной или полной проводимости спинного мозга одновременно с симптомами раздражения или компрессии одного или нескольких корешков спинного мозга в сочетании с нейровизуализационной картиной одновременной компрессии или раздражения корешка спинного мозга и любой степени компрес-

сии спинного мозга патологически измененным МПД или окружающими его реактивно-измененными тканями на уровне одного или нескольких ПДС шейного отдела позвоночника.

В клинической картине у данных пациентов преобладают боли и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника, при этом в клинической картине у всех этих больных выявлена локальная болезненность остистых отростков, паравerteбральных точек, боль при осевой нагрузке на шейный отдел позвоночника.

Также стоит отметить, что индивидуальной особенностью данной группы пациентов является нарушение чувствительности в области верхних и нижних конечностей (29 пациентов, 72,4 %), нарушение чувствительности только в области верхней конечности (9 пациентов, 27,5 %), двигательный дефицит верхней и нижних конечностей (5 пациентов, 14,9 %) и двигательный дефицит только верхней конечности (3 пациента, 10,9%). Это свидетельствует о том, что среди больных с миело-радикулярной формой ДДЗШОП большинство составляют лица с более выраженной компрессией корешков спинного мозга. При этом спастическая походка, отмеченная у 10 пациентов (20,1 %), и дисфункция сфинктеров, выявленная у 8 пациентов (16,0 %), говорят о значительном нарушении проводимости спинного мозга при данной форме ДДЗШОП.

Характерным для названной формы является одновременное сочетание симптомов радикулопатии и миелопатии.

#### *Сочетанная миело-радикуло-ангиоцеребральная форма*

Данная форма диагностируется в 6,1 % случаев (9 больных) и проявляется одновременно клиническими симптомами раздражения или компрессии одного или нескольких корешков спинного мозга, нарушением частичной или полной проводимости спинного мозга и симптомами нарушения кровообращения в бассейне позвоночных артерий в сочетании с нейровизуализационной картиной одновременной компрессии или ирритации корешка спинного мозга.

При изучении клинических проявлений сочетанной миело-радикуло-ангиоцеребральной формы ДДЗШОП установлено, что для данных пациентов были характерны боли и ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника, головные боли, головокружения. При этом у всех этих больных выявлена локальная болезненность остистых отростков, паравerteбральных точек, боль при осевой нагрузке на шейный отдел по-

звоночника, различные виды нарушения чувствительности.

Характерными симптомами, отличающими данных пациентов от больных с другими формами, являются: атаксия (6 пациентов, 67,9 %), спастическая походка (4 пациента, 40,0 %), нарушения сна (7 пациентов, 78,6 %), психоневрологические расстройства (6 пациентов, 67,9 %), двигательный дефицит (6 пациентов, 71,4 %), что указывает на одновременное воздействие дегенеративно-измененных тканей ПДС на все функционально значимые образования шейного отдела позвоночника, с чем и связано такое многообразие клинических признаков. При этом одновременно присутствующие двигательный дефицит, атаксия, психоневрологические расстройства указывают на значительную тяжесть течения данной формы более чем в половине случаев, что вынуждает нас искать персонализированный подход в диагностике, а также лечении таких пациентов. Причем это течение болезни в 10,7 % случаев еще более утяжеляется присутствием стволых альтернирующих синдромов.

Для данной формы типично одновременное сочетание симптомов радикулопатии, миелопатии с признаками нарушения кровообращения в бассейне позвоночных артерий.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

ДДЗШОП протекает с проявлениями изолированного поражения корешков спинного мозга, спинного мозга или с одновременным поражением нескольких функционально значимых структур.

При проведении персонифицированной диагностики у пациентов с нарушением проводимости спинного мозга при миелической, сочетанной миело-радикулярной и сочетанной миело-радикуло-ангиоцеребральной формах выявляется различная клиническая картина.

Миелическая форма ДДЗШОП диагностируется в 1,5 % случаев (2 больных) и характеризуется только клиническими симптомами нарушения частичной или полной проводимости спинного мозга в сочетании с нейровизуализационной картиной в виде любой степени компрессии спинного мозга измененным МПД или окружающими его реактивно-измененными тканями на уровне одного или нескольких ПДС шейного отдела позвоночника.

Сочетанная миело-радикулярная форма диагностируется в 38,1 % случаев (34 наблюдения) и характеризуется одновременно выявленными клиническими симптомами нарушения частич-

ной или полной проводимости спинного мозга и симптомами раздражения или компрессии одного или нескольких корешков спинного мозга в сочетании с нейровизуализационной картиной одновременной компрессии или раздражения корешка спинного мозга и любой степени компрессии спинного мозга патологически измененными МПД или окружающими его реактивно-измененными тканями на уровне одного или нескольких ПДС шейного отдела позвоночника.

Сочетанная миело-радикуло-ангиоцеребральная форма ДДЗШОП диагностируется в 6,1 % случаев (9 больных) и характеризуется сочетанием неврологических симптомов в виде раздражения или компрессии от одного до нескольких корешков спинного мозга, симптомами нарушения проводимости спинного мозга и симптомами недостаточности кровообращения в бассейне позвоночной артерии на фоне МРТ-картины в виде одновременной компрессии или раздражения корешка спинного мозга, компрессии спинного мозга и раздражения или любой степени компрессии позвоночной артерии измененным межпозвоночным диском и окружающими его реактивно-измененными тканями в области пораженных ПДС.

Персонализированный подход в диагностике пациентов с миелической, сочетанной миело-радикулярной и сочетанной миело-радикуло-ангиоцеребральной ДДЗШОП является решающим для определения индивидуальной медицинской реабилитационной помощи.

#### Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Popelyansky YaYu. Orthopedic Neurology (Vertebroneurology): A manual for physicians / I. Yu. Popelyansky. 7th ed. Moscow: MEDpress Report, 2020. 672 p. In Russian [Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертеброневрология): Руководство для врачей / Я. Ю. Попелянский. 7-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2020. 672 с.].
2. Bretz D, Weller M. Diagnostics and treatment of intervertebral disc lesions / D. Bretz, M. Weller. Moscow: MEDpress-inform, 2021. 288 p. In Russian [Брётц Д., Веллер М. Диагностика и лечение поражений межпозвоночных дисков / Д. Брётц, М. Веллер. М.: МЕДпресс-информ, 2021. 288 с.].
3. Mikhailov AN. Degenerative-dystrophic diseases of the cervical spine / A. N. Mikhailov. Minsk: Publishing

house BELMAPO, 2020. 373 p. In Russian [Михайлов А.Н. Дегенеративно-дистрофические заболевания шейного отдела позвоночника / А. Н. Михайлов. Минск: изд-во БЕЛМАПО, 2020. 373 с.].

4. Kremer Yu. Diseases of the intervertebral discs / Yu. Kremer; under the general editorship of V. A. Shirokov. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2015. 472 p. In Russian [Кремер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков / Ю. Кремер; под общей ред. В. А. Широкова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 472 с.].

5. Gushcha AO, Konovalov NA, Grin AA. Surgery of degenerative lesions of the spine. National leadership / A. O. Gushcha, N. A. Konovalov, A. A. Grin. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 480 p. In Russian [Гуща А.О., Коновалов Н.А., Гринь А.А. Хирургия дегенеративных поражений позвоночника. Национальное руководство / А. О. Гуща, Н. А. Коновалов, А. А. Гринь. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 480 с.].

6. Zhulev NM, Kandyba DV, Yakovlev NA. Cervical osteochondrosis. Vertebral artery syndrome. Vertebrobasilar insufficiency. St. Petersburg: Lan Publishing House, 2001. 592 p. In Russian [Жулёв Н.М., Кандыба Д.В., Яковлев Н.А. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебро-базилярная недостаточность. СПб: Изд-во «Лань», 2001. 592 с.].

7. Kholin AV. Magnetic resonance imaging in diseases and injuries of the central nervous system / A. V. Kholin. Moscow: MEDpress Publishing House, 2019. 256 p. In Russian [Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях и травмах центральной нервной системы / А. В. Холин. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 256 с.].

8. Khelimsky AM. Chronic discogenic pain syndromes of cervical and lumbar osteochondrosis / A. M. Khelimsky. Khabarovsk: RIOTIP Publishing House, 2000. 256 p. In Russian [Хелимский А.М. Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза / А. М. Хелимский. Хабаровск: изд-во «РИОТИП», 2000. 256 с.].

9. Arts M, Torensma B, Wolfs J. Porous titanium cervical interbody fusion device in the treatment of degenerative cervical radiculopathy; 1-year results of a prospective controlled trial. The Spine Journal. 2020;20(7):1065–1072. DOI: 10.1016/j.spinee.2020.03.008.

10. Bobunov DN, Ovasapyan ED, Matveeva DV, et al. Physical rehabilitation for osteochondrosis of the cervical and thoracic spine in elderly and senile people (Stage 2). Adv Gerontol. 2022;35(1):126–133. PMID: 35522118.

11. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. Med Clin North Am. 2020;104(2):293–311. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.10.007.

12. MacDowall A, Skeppholm M, Robinson Y, Olerud C. Validation of the visual analog scale in the cervical spine. *Journal of neurosurgery Spine*. 2018; 28(3):227–235. DOI: 10.3171/2017.5.SPINE1732.

13. Ohara Y. Ossification of the ligaments in the cervical spine, including ossification of the anterior longitudinal ligament, ossification of the posterior longitudinal ligament, and ossification of the ligamentum flavum. *Neurosurg Clin N Am*. 2018; 29:63–68. DOI: 10.1016/j.nec.2017.09.018.

14. Oleynik EA. Quantitative locational reflection of the intensity of pain syndrome in cervical osteochondrosis / E. A. Oleynik, A. A. Oleynik, Yu. V. Belyakov, et al. // *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. A. Polenov*. 2022;14(2):105–107. In Russian [Олейник Е.А. Количественное локационное отражение интенсивности болевого синдрома при шейном остеохондрозе / Е. А. Олейник, А. А. Олейник, Ю.В. Беляков и др. // *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2022;14(2):105–107].

15. Oleynik EA. Method for identifying the type of form of osteochondrosis of the cervical spine // *Russian Federation Patent No. 2774259. IPC A61B5/055; declared 13.08.2021; published 16.06.2022*. In Russian [Олейник Е.А. Способ выявления разновидности формы остеохондроза шейного отдела позвоночника // *Патент РФ № 2774259. МПК А61В5/055; заявлено 13.08.2021; опубл. 16.06.2022*].

#### **Информация об авторах:**

Кудалиева Камилла Владимировна, ординатор первого года обучения кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Орлов Андрей Юрьевич, д.м.н., руководитель НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, научный руководитель нейрохирургического отделения № 1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Назаров Александр Сергеевич, к.м.н., заведующий первым нейрохирургическим отделением ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Каледа Павел Владимирович, младший научный сотрудник НИЛ неврологии и нейрореабилитации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Олейник Екатерина Анатольевна, к.м.н., врач-невролог первого нейрохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### **Authors information:**

Kudalieva Kamilla V., first-year resident of the Department of Neurology with the clinic of Almazov National Medical Research Centre;

Orlov Andrey Yu., Doctor of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory of Neurosurgery of the Spine and Peripheral Nervous System, Scientific Director of the Neurosurgical Department No. 1 of Almazov National Medical Research Centre;

Nazarov Alexander S., candidate of medical sciences, head of the first department of Almazov National Medical Research Centre;

Kaleda Pavel V., Junior Researcher, Research Laboratory of Neurology and Neurorehabilitation of Almazov National Medical Research Centre;

Oleynik Ekaterina A., candidate of medical sciences, neurologist of the first neurosurgical department of Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 579.61:618.15:618.177

## МИКРОФЛОРА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Вернер П. С.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Челябинский государственный университет», Челябинск, Россия

**Контактная информация:**

Вернер Полина Сергеевна,  
Челябинский государственный  
университет,  
ул. Братьев Кашириных, д. 129,  
Челябинск, Россия, 454001.  
E-mail: Werns01@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.02.2025  
и принята к печати 03.03.2025

### РЕЗЮМЕ

Микрофлора влагалища играет ключевую роль в поддержании репродуктивного здоровья женщины. Нарушение ее состава, известное как дисбиоз, может приводить к развитию воспалительных процессов, инфекций и бесплодия. В данной статье рассматриваются современные данные о роли вагинальной микрофлоры в патогенезе бесплодия, включая механизмы влияния дисбиоза на фертильность, имплантацию эмбриона и исходы применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Особое внимание уделено связи между бактериальным вагинозом (БВ) и хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, которые могут вызывать структурные и функциональные нарушения репродуктивной системы. Также обсуждаются современные методы диагностики и коррекции дисбиоза влагалища, включая применение антибиотиков и пробиотиков, а также персонализированные подходы. Статья подчеркивает необходимость дальнейших исследований для понимания механизмов взаимодействия между микробиотой и репродуктивным здоровьем, что может способствовать разработке новых стратегий лечения бесплодия.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, бесплодие, дисбиоз влагалища, лактобактерии, микробиота, микрофлора влагалища

*Для цитирования:* Вернер П.С. Микрофлора влагалища у женщин с бесплодием: современные представления и перспективы исследований. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):136-141. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-136-141. EDN: CJSJIS

# VAGINAL MICROFLORA IN WOMEN WITH INFERTILITY: CURRENT CONCEPTS AND RESEARCH PROSPECTS

**Werner P. S.**

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia

**Corresponding author:**

Werner Polina S.,  
Chelyabinsk State University,  
Brothers Kashirin str., 129, Chelyabinsk,  
Russia, 454001.  
E-mail: Werns01@mail.ru.

Received 04 February 2025; accepted  
03 March 2025

## ABSTRACT

The vaginal microflora plays a key role in maintaining a woman's reproductive health. A violation of its composition, known as dysbiosis, can lead to the development of inflammatory processes, infections and infertility. This article examines current data on the role of vaginal microflora in the pathogenesis of infertility, including the mechanisms of dysbiosis' influence on fertility, embryo implantation, and outcomes of assisted reproductive technologies (ART). Special attention is paid to the relationship between bacterial vaginosis (BV) and chronic inflammatory diseases of the pelvic organs, which can cause structural and functional disorders of the reproductive system. Modern methods for the diagnosis and correction of vaginal dysbiosis, including the use of antibiotics, probiotics, and personalized approaches, are also discussed. The article highlights the need for further research to understand the mechanisms of interaction between the microbiota and reproductive health, which may contribute to the development of new strategies for infertility treatment.

**Key words:** bacterial vaginosis, infertility, lactobacilli, microbiota, vaginal dysbiosis, vaginal microflora

*For citation: Werner PS. Vaginal microflora in women with infertility: current concepts and research prospects. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):136-141. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-136-141. EDN: CJSJIS*

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большее внимание уделяется роли микробиоты влагалища в репродуктивной функции женщины. Бесплодие является медицинской проблемой, с которой сталкиваются многие пары. Наиболее актуальна связь между дисбиозом (нарушением состава микрофлоры) влагалища и женским бесплодием, что подчеркивают последние исследования в области репродуктивной медицины [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 15 % пар сталкиваются с трудностями при зачатии, причем в 30–50 % случаев причиной является женский фактор [16]. Микрофлора влагалища играет ключевую роль в поддержании нормального состояния репродуктивных органов. Нарушения в составе микробиоты могут повлиять на иммунный ответ, вызвать воспалительные процессы и изменить условия для зачатия и имплантации эмбриона. Поэтому правильная диагностика и коррекция состава микрофлоры влагалища становятся важными аспектами в лечении бесплодия. В последние годы внимание исследователей все больше привлекает связь между составом вагинальной микрофлоры и репродуктивными нарушениями у женщин. В настоящей статье рассматриваются современные данные о роли микрофлоры влагалища в патогенезе бесплодия, а также обсуждаются возможные механизмы, лежащие в основе этой связи.

## 1. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ВЛАГАЛИЩА: ОСНОВА ДЛЯ ПОНИМАНИЯ МИКРОФЛОРЫ

### 1.1. Структура влагалища

Влагалище — это эластичный мышечный канал, соединяющий шейку матки с внешней средой. Оно имеет форму трубки длиной около 7–10 см, расположенной в малом тазу. Стенки влагалища состоят из трех слоев: слизистого, мышечного и соединительнотканного. Слизистая оболочка выстлана многослойным плоским эпителием, который обеспечивает защиту и регенерацию тканей. Эпителий влагалища содержит гликоген, который служит субстратом для лактобацилл, продуцирующих молочную кислоту и поддерживающих кислую среду (pH 3,8–4,5) [1].

### 1.2. Микрофлора влагалища: основные характеристики

В норме микрофлора влагалища у здоровых женщин репродуктивного возраста представлена преимущественно лактобациллами (*Lactobacillus*

*spp.*), которые поддерживают кислую среду (pH 3,8–4,5), что предотвращает рост патогенных микроорганизмов [2]. Лактобациллы играют ключевую роль в поддержании кислой среды за счет продукции молочной кислоты, что препятствует росту патогенных микроорганизмов. Кроме того, они продуцируют перекись водорода, бактериоцины и другие антимикробные вещества, которые обеспечивают защиту от инфекций [3]. Это создает барьер для патогенных микроорганизмов. Состав микрофлоры влагалища может изменяться в зависимости от возраста, гормонального статуса, менструального цикла и других факторов. Например, у девочек до полового созревания и женщин в постменопаузе количество лактобацилл снижено, что повышает риск развития инфекций [4]. Во время беременности наблюдается увеличение численности лактобацилл, что связано с изменением гормонального фона [5].

Исследования показывают, что у женщин с бесплодием наблюдаются изменения в составе микрофлоры влагалища. Кроме лактобактерий, в ее составе могут присутствовать другие микроорганизмы, такие как стрептококки, стафилококки, клостридии, бактероиды и некоторые виды грибов рода *Candida*. При этом наличие небольшого количества данных микроорганизмов не вызывает воспалений, поскольку они не доминируют в микробиоте. Нарушение баланса микрофлоры, в частности уменьшение числа лактобактерий и увеличение количества патогенных микроорганизмов, может привести к состоянию, известному как вагинальный дисбиоз.

## 2. ДИСБИОЗ ВЛАГАЛИЩА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

### 2.1. Определение дисбиоза и его причины

Важнейшей проблемой является нарушение микрофлоры влагалища — дисбиоз, при котором численность лактобактерий существенно уменьшается, а условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, начинают преобладать. Это может привести к различным воспалительным заболеваниям, таким как бактериальный вагиноз, кандидоз, а также хроническим инфекциям мочеполовых путей [17]. Основными причинами дисбиоза являются гормональные нарушения, прием антибиотиков, частая смена половых партнеров и использование внутриматочных контрацептивов [6]. Дисбиоз влагалища может приводить к развитию бактериального вагиноза (БВ)

и других инфекций, которые сопровождаются воспалением. Хроническое воспаление в области малого таза может вызывать повреждение маточных труб, образование спаек и нарушение имплантации эмбриона [18]. Многочисленные исследования показали, что БВ ассоциирован с повышенным риском развития воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), которые могут приводить к бесплодию [7]. Одним из механизмов, связывающих дисбиоз влагалища с бесплодием, является развитие хронического воспаления. Условно-патогенные микроорганизмы, такие как *Gardnerella vaginalis*, способны продуцировать биопленки, которые затрудняют проникновение антибиотиков и способствуют персистенции инфекции [8].

Дисбиоз влагалища может оказывать прямое воздействие на репродуктивную функцию женщины. Например, *Gardnerella vaginalis* и другие анаэробные микроорганизмы, как правило, вызывают воспаление шейки матки, что может нарушить нормальный процесс оплодотворения. Изменения в микрофлоре также могут ухудшить качество сперматозоидов, воздействуя на их подвижность и способность проникать в яйцеклетку. Более того, воспаление может стать причиной образования антител против сперматозоидов, что приводит к иммунному бесплодию.

Дисбиоз также может изменить pH среды влагалища, создавая неблагоприятные условия для сперматозоидов. Увеличение количества патогенных бактерий, таких как *Chlamydia trachomatis*, может приводить к хроническим воспалениям в матке и фаллопиевых трубах, что нарушает нормальное их функционирование и препятствует зачатию [19].

Механизмы воздействия микрофлоры на репродуктивное здоровье женщин многогранны и включают несколько ключевых аспектов. Во-первых, нарушение микрофлоры может привести к нарушению иммунного ответа, что в свою очередь вызывает воспаление и повреждение тканей репродуктивных органов. Воспаление способно нарушить нормальную имплантацию эмбриона, а также изменять моторику фаллопиевых труб, что препятствует продвижению яйцеклетки к матке.

Во-вторых, некоторые патогенные микроорганизмы могут прямо воздействовать на фертильность. Например, *Chlamydia trachomatis* является одной из основных причин воспалительных заболеваний органов малого таза, которые могут привести к необратимым повреждениям фаллопиевых труб и ухудшению проходимости маточных труб, что делает зачатие невозможным [20].

Изменение pH среды также влияет на сперматозоиды. Нормальная кислотность вагинальной среды

способствует оптимальной подвижности сперматозоидов, однако при дисбиозе среды кислотность может изменяться, создавая условия, неблагоприятные для сперматозоидов. В свою очередь, это может привести к их сниженной подвижности и, как следствие, к трудностям с зачатием.

## 2.2. Клинические проявления дисбиоза у женщин с бесплодием

Клинические проявления дисбиоза влагалища у женщин с бесплодием могут включать выделения с неприятным запахом, зуд, жжение и дискомфорт во время полового акта. Однако у некоторых женщин дисбиоз может протекать бессимптомно, что затрудняет его диагностику [9].

## 3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА

### 3.1. Современные методы анализа микробиома

Для оценки состояния вагинальной микрофлоры используются различные методы, включая микроскопию, культуральное исследование и молекулярно-генетические методы, такие как ПЦР и секвенирование 16S рРНК [10]. Последние позволяют получить наиболее полную информацию о составе микробиоты и выявить даже некультивируемые микроорганизмы. Одним из современных методов диагностики является тест «Фемофлор-16», дающий возможность количественно оценить состав микрофлоры влагалища, включая лактобациллы и 12 групп условно-патогенных микроорганизмов [21].

### 3.2. Клинические исследования и их результаты

Клинические исследования показали, что у женщин с бесплодием часто наблюдается изменение состава микрофлоры не только влагалища, но и эндометрия. Эндометриальная микробиота, как и вагинальная, в норме представлена преимущественно лактобациллами. Однако у женщин с бесплодием отмечается увеличение количества патогенных микроорганизмов, таких как *Streptococcus*, *Staphylococcus* и *Escherichia coli* [11].

### 3.3. Проблемы и ограничения существующих методов

Несмотря на значительный прогресс в изучении микробиома влагалища, существуют определенные ограничения. Например, методы секвенирования могут быть дорогостоящими и требовать специального оборудования. Кроме того, интерпретация результатов может быть затруднена из-

за высокой вариабельности состава микрофлоры у разных женщин [12].

#### 4. КОРРЕКЦИЯ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА КАК ПУТЬ К УЛУЧШЕНИЮ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Лечение дисбиоза влагалища направлено на восстановление баланса микрофлоры и включает применение антибиотиков, пробиотиков и пребиотиков. Однако традиционные подходы не всегда эффективны, особенно в случаях хронического или рецидивирующего БВ [13].

Пробиотики, содержащие лактобациллы, могут способствовать восстановлению нормальной микрофлоры влагалища. Некоторые исследования показали, что применение пробиотиков в сочетании с антибиотиками повышает эффективность лечения БВ и снижает риск рецидивов [14].

Персонализированная медицина, учитывающая индивидуальные особенности микробиоты пациентки, может стать важным направлением в лечении дисбиоза влагалища. Разработка новых методов диагностики и терапии, основанных на современных технологиях, может способствовать улучшению исходов лечения у женщин с бесплодием [15].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микрофлора влагалища играет важную роль в поддержании репродуктивного здоровья женщины. Нарушение ее состава может приводить к развитию воспалительных процессов, инфекций и бесплодия. Современные исследования подтверждают связь между дисбиозом влагалища и репродуктивными нарушениями, однако для полного понимания механизмов этой связи необходимы дальнейшие исследования. Разработка новых методов диагностики и терапии дисбиоза влагалища может стать важным шагом в улучшении исходов лечения у женщин с бесплодием.

#### Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fredricks DN, Fiedler TL, Mrazek JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(18):1899–1911.

2. Petrova MI, Lievens E, Malik S, et al. Lactobacillus species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Frontiers in Physiology*. 2015;6, 81.

3. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement 1):4680–4687.

4. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, et al. The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001–2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health. *Sexually Transmitted Diseases*. 2007;34(11):864–869.

5. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Bacterial vaginosis is a strong predictor of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2002;36(5):663–668.

6. Swidsinski A, Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstetrics & Gynecology*. 2005;106(5):1013–1023.

7. Haggerty CL, Totten PA, Tang G, et al. Identification of novel microbes associated with pelvic inflammatory disease and infertility. *Sexually Transmitted Infections*. 2016;92(6):441–446.

8. Campisciano G, Florian F, D'Eustacchio A, et al. Subclinical alteration of the cervical–vaginal microbiome in women with idiopathic infertility. *Journal of Cellular Physiology*. 2017;232(7):1681–1688.

9. Moreno I, Codoñer FM, Vilella F, et al. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;215(6):684–703.

10. Cicinelli E, Matteo M, Tinelli R, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Human Reproduction*. 2015;30(2):323–330.

11. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016; 75(1):13–22.

12. Srinivasan S, Hoffman NG, Morgan MT, et al. Bacterial communities in women with bacterial vaginosis: high resolution phylogenetic analyses reveal relationships of microbiota to clinical criteria. *PLoS One*. 2012;7(6):e37818.

13. Hemalatha R, Ramalaxmi BA, Swetha E, et al. Evaluation of vaginal pH for detection of bacterial vaginosis. *Indian Journal of Medical Research*. 2013;138(3):354–359.

14. Haahr T, Jensen JS, Thomsen L, et al. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Human Reproduction*. 2016;31(4):795–803.

15. Petrova MI, van den Broek M, Balzarini J, et al. Vaginal microbiota and its role in HIV transmission and infection. *FEMS Microbiology Reviews*. 2013;37(5):762–792.
16. Wee BA, et al. The role of the vaginal microbiome in infertility. *Human Reproduction Update* 27.1. 2021:73–91/ 2021;27(1):73–91.
17. Goswami S, Rao A, et al. Role of microbiota in female infertility. *Reprod Sci*. 2019;26(7):932–941. DOI: 10.1007/s43032-019-00043-z.
18. Witkin SS, et al. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2015;122(2):213–218.
19. Santacruz S, Roussin P, et al. Microbiota and infertility: Exploring the association between vaginal microbiome and fertility outcomes. *Fertil Steril*. 2018;109(5):928–933. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.020.
20. Di Pietro M, Barros C, Bicalho RC, et al. The impact of vaginal microbiome on women's health. *J of Reproductive Medicine*. 2020.
21. Kitaya K, Matsubayashi H, Yamaguchi K, et al. Chronic endometritis: potential cause of infertility and obstetric and neonatal complications. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016;75(1):13–22.

**Информация об авторе:**

Вернер Полина Сергеевна, студент факультета фундаментальной медицины, ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет».

**Author information:**

Werner Polina S., student at the Faculty of Fundamental Medicine, Chelyabinsk State University.

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 159.9:616.7-009.7

## КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРОМИАЛГИЕЙ: АНАЛИЗ ОТДЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ

Теплякова О. В.<sup>1</sup>, Волкова Е. В.<sup>2</sup>, Куваева И. О.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт психологии Российской академии наук», Москва, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

### Контактная информация:

Куваева Ирина Олеговна,  
ФГАОУ ВО «УрФУ им. первого  
Президента России Б. Н. Ельцина»,  
ул. Мира, д. 19, Екатеринбург, Россия,  
620062.  
E-mail: irina.kuvaeva@urfu.ru

Статья поступила в редакцию 26.02.2025  
и принята к печати 21.03.2025

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Неоднородность проявлений фибромиалгии требует проведения междисциплинарных исследований клинико-психологических особенностей и способности пациента справляться со стрессовой нагрузкой (совладающий интеллект), влияющих на приверженность лечению и сохранение потенциала здоровья. **Цель:** пилотное исследование применения интегративного медико-психологического анализа и представление клинических случаев, отражающих индивидуальные проявления совладающего интеллекта в ассоциации с генетическими факторами и биохимическими показателями у пациентов с фибромиалгией. **Материалы и методы.** В экспериментальных условиях имитировалась комплексная стрессовая нагрузка с фиксацией стресс-индекса Р. М. Баевского и уровня субъективного комфорта. До и после эксперимента проводилась лабораторная диагностика биохимических маркеров: кортизол, адреналин, норадреналин, серотонин, дофамин, II-4, II-6, II-10. Также исследовалось наличие полиморфизма генов BDNF, COMT. Психодиагностика включала оценку особенностей темперамента и копинг-стратегий пациента. Описаны три клинических случая фибромиалгии, отражающих разные клинико-психологические особенности и проявления совладающего интеллекта. **Результаты.** В ходе исследования показана неоднородность больных с фибромиалгией. Описаны три пациента, у которых, соответственно, преобладали ипохондрия, реактивная тревожность и личностная тревожность. Темпераментная эмоциональность обследованных была разной: низкой, средней и высокой. Продемон-

стрированы особенности напряжения регуляторных систем у каждого из них при выполнении физических, умственных и коммуникативных нагрузок. Независимо от фенотипа у всех пациентов после проведения комплексной нагрузки обнаружено снижение уровня кортизола и адреналина. В то время как изменение дофамина имело разноплановый характер. Концентрация серотонина практически не изменялась ни у одного пациента. Обращает внимание четырехкратное увеличение концентрации интерлейкина-4 у больного со сверхвыраженной реакцией регуляторных систем организма. **Заключение.** Комплексные исследования генеза фибромиалгии позволяют выявить уникальные особенности каждого пациента, необходимые для дальнейшего выбора медикаментозной терапии и коррекции психоэмоционального состояния.

**Ключевые слова:** клинические случаи, личность больного, совладающий интеллект, тревожность, фибромиалгия

*Для цитирования:* Теплякова О.В., Волкова Е.В., Куваева И.О. Клинико-психологические особенности пациентов с фибромиалгией: анализ отдельных случаев. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):142-153. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-142-153. EDN: CNMRKZ

## CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS WITH FIBROMYALGIA: A CASE STUDY

Теплякова О. В.<sup>1</sup>, Волкова Е. В.<sup>2</sup>, Куваева И. О.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

### Corresponding author:

Kuvaeva Irina O.,  
Ural Federal University,  
Mira str., 19, Yekaterinburg, Russia, 620062.  
E-mail: irina.kuvaeva@urfu.ru

Received 26 February 2025; accepted  
21 March 2025

### ABSTRACT

**Background.** The heterogeneity of fibromyalgia manifestations requires interdisciplinary study of clinical and psychological features and the patient's ability to cope with stress load (coping intelligence), which influence adherence to treatment and preservation of health potential. **Objective:** a pilot study of integrative medical and psychological analysis and presentation of clinical cases reflecting individual manifestations of coping intelligence in association with genetic factors and biochemical indicators in patients with fibromyalgia. **Design**

**and methods.** Complex stress load was simulated under experimental conditions. Baevsky's Stress Index and the level of subjective comfort were recorded in patients with fibromyalgia. Laboratory diagnostics of such biochemical markers as cortisol, adrenaline, norepinephrine, serotonin, dopamine, IL-4, IL-6, and IL-10 are performed before and after the experiment. The presence of BDNF and COMT gene polymorphism was also studied. Psychodiagnostics included assessment of temperament and coping in patients. Three clinical cases of fibromyalgia reveal different clinical and psychological features in manifestations of coping intelligence. **Results.** The study confirms the heterogeneity of patients with fibromyalgia. Three patients with severe hypochondria, reactive anxiety or personal anxiety were examined. Their temperamental emotionality varied, namely, low, medium, and high. Physical, mental, and communicative loads revealed the features of the regulatory systems of these patients. Regardless of phenotype, we found a decrease in cortisol and adrenaline levels in all patients after complex exercise. The concentration of serotonin in these patients remained virtually unchanged. While the change in dopamine levels was diverse. Noteworthy is the fourfold increase in the concentration of interleukin-4 in a patient with a high Baevsky's Stress Index. **Conclusions.** Comprehensive studies of the genesis of fibromyalgia reveal unique characteristics of the patient necessary for the selection of drug therapy and regulation the emotional state.

**Key words:** anxiety, clinical cases, coping intelligence, fibromyalgia, patient personality

*For citation: Teplyakova OV, Volkova EV, Kuvaeva IO. Clinical and psychological features of patients with fibromyalgia: a case study. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):142-153. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-142-153. EDN: CNMRKZ*

## ВВЕДЕНИЕ

Персонализированный подход, при котором каждый пациент рассматривается как уникальная комбинация факторов наследственности и приобретенных качеств в совокупности со специфическими условиями жизни не является новым. Модель пациент-ориентированной диагностики и лечения Л. Голланда интегрирует фундаментальные методы дифференциальной диагностики болезней с поведенческими, метаболическими, конституциональными и экологическими факторами. Однако психосоциальные факторы, запускающие те или иные конкретные заболевания под воздействием определенных социально-культурных факторов, остаются за рамками исследований. Поэтому с особой остротой встает вопрос о необходимости многомерного изучения заболевания и целостного восприятия пациента. Интеграция генетических, биохимических и психосоциальных данных способствует повышению качества медицинской помощи.

Фибромиалгия (ФМ) представляет заболевание, характеризующееся сочетанием хронической гене-

рализованной боли и большого числа ассоциированных психосоматических проявлений, таких как утомляемость, нарушения сна, общая скованность, депрессия, тревожность, когнитивные расстройства [1]. Ряд авторов предполагает, что ФМ является результатом нарушенного баланса в регуляции эмоций, когда наблюдается сверхактивация системы «угрозы» при недостаточно активном функционировании системы «подавления», в связи с чем пациенты с ФМ по сравнению со здоровыми людьми испытывают повышенный стресс и чаще отмечают наличие жизненных трудностей [2] и утрату здоровья в целом [3].

В работах А. В. Вальдмана подчеркивается, что отношение к стрессовой ситуации как вредоносной «определяется не столько врожденными, биологически закрепленными механизмами, сколько всем комплексом устойчивых свойств индивидуума, сформировавшегося в процессе развития и деятельности данной личности в определенной социальной среде» [4]. Способность человека справляться со стрессовой нагрузкой и продуктивно разрешать трудные ситуации, сохраняя потенциал здоровья

и преумножая потенциал развития личности, называется совладающим интеллектом (СИ). Пациент, обладающий высоким СИ, привержен лечению и организует жизнь с учетом заболевания, находит способы самореализации и наслаждается жизнью, несмотря на наличие соматических нарушений [5]. Число работ по изучению СИ у пациентов с ФМ ограничено [6], а в Российской Федерации подобные исследования практически не проводились.

Известно, что генетическая предрасположенность обуславливает 48–54 % индивидуальных вариаций в вероятности развития хронической распространенной боли при ФМ [2]. Гаплотипы гена COMT и генотипы полиморфизма Val158Met играют ключевую роль в болевой чувствительности у пациентов с ФМ. Частота генетических вариаций, связанных с низкой активностью фермента COMT, была значительно выше у лиц с ФМ, чем у здоровых добровольцев [7]. В отношении других генетических факторов продемонстрировано, что генотип Val/Met может модулировать возникновение фенотипа ФМ [8]. Аллель Val гена BDNF встречался значительно чаще у пациентов с ФМ по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Больные с ФМ, обладающие генотипом Val/Val, демонстрировали выраженную катастрофизацию боли [9].

Большинство выявленных полиморфизмов у пациентов с ФМ связаны с серотонин-, дофамин- и катехоламинэргической системами передачи и обработки боли [10]. Больные отличаются низким уровнем серотонина, дофамина, норадреналина [11]. В отношении других гормонов данные противоречивы: на повышенные концентрации кортизола указывают Тополянская с соавторами [12], на пониженный — Lin, Ko, Chow и коллеги [13].

Генетическая предрасположенность к сенсорной регуляции, включая боль, реализуется в условиях биопсихосоциального стресса. Острый или хронический стресс могут усиливать и подпитывать многочисленные сигналы тела, воспринимаемые как угрожающие (распространенная боль, усталость, мультисенсорная гиперчувствительность). Неблагоприятные взаимодействия могут быть сопряжены с неприятным опытом общения в детстве, высоким уровнем одиночества во взрослой жизни, отсутствием поддержки и принятием страданий человека с ФМ. Рабочая перегрузка, невозможность принимать решения, издевательства коллег, непрекращающиеся ежедневные заботы — дополнительные стрессоры для пациентов с ФМ [1]. Исследование фенотипов свидетельствует о том, что группа больных с ФМ неоднородна в том числе и при выборе копинг-стратегий: например, эгоцентричные пациенты демонстрируют исключительность сво-

его заболевания и ищут выгоду от переживаний. Пациенты тревожно-депрессивного профиля отличаются большей распространенностью боли и вялостью, отказом от физической активности и применения антидепрессантов [14].

Несмотря на достаточное количество исследований медицинских и психологических характеристик лиц с ФМ, остаются открытыми вопросы о проявлениях СИ у этой группы пациентов, об ассоциации медицинских/психологических характеристик с генетическими факторами, а также их взаимосвязи с уровнем нейромедиаторов.

**Цель работы** — пилотное исследование применения интегративного медико-психологического анализа и представление клинических случаев, отражающих индивидуальные проявления СИ в ассоциации с генетическими факторами и биохимическими показателями у пациентов с ФМ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Диагноз ФМ устанавливался на основе критериев ACR-2016. Критерии исключения участников из эксперимента: возраст до 18 лет и старше 55 лет, текущая терапия антидепрессантами и/или кортикостероидами; когнитивные нарушения; психические расстройства; заикание и языковой барьер; тяжелая соматическая патология, препятствующая выполнению физических нагрузок.

Врачом-ревматологом оценивались такие показатели, как боль в покое и при движениях (визуальная аналоговая шкала — ВАШ, от 0 до 100 мм), общее здоровье (ВАШ, от 0 до 100 мм), выраженность тревожных и депрессивных нарушений (шкала HADS). Далее пациент направлялся к психологу.

Для оценки проявлений СИ психолог в лабораторных условиях проводил имитацию нагрузки (физической, интеллектуальной, коммуникативной). Физическая нагрузка предполагала активность на велоэргометре при максимальной нагрузке 120 Ватт (минимум 5 мин. и до отказа). Интеллектуальная нагрузка включала тест Равена, Уникуб и др. Коммуникативная нагрузка состояла в необходимости проговаривать вслух задания (тест Розенцвейга, чтение, пересказ, анкета образа жизни и состояния здоровья) и ответы к ним. Длительность эксперимента — около 4 часов.

Эксперимент предполагал объективную и субъективную оценку переносимости нагрузки. Каждая проба (физическая, интеллектуальная, коммуникативная) сопровождалась измерением объективного показателя переносимости нагрузки — вариабельности сердечного ритма (компьютерный электрокардиограф ВНС-Микро, ООО «Нейрософт»).

Стресс-индекс Р. М. Баевского (SI) отражает степень напряжения регуляторных систем (РС). Чем больше функциональные резервы, тем меньшее напряжение РС требуется для поддержания гомеостаза [15]. За субъективный показатель переносимости нагрузки принимали ощущение субъективного комфорта (индекс субъективного комфорта, ИСК) [16]. Градации SI и ИСК представлены в таблице 1.

Тип темперамента (фенотип) оценивается с помощью опросника ОФДСИ-26 В. М. Русалова и описывается через меру выраженности общей активности, меру общей эмоциональности и модально-специфические проявления (потребность в психомоторной, интеллектуальной, коммуникативной активности). Градации общей активности: низкая — 18–41; умеренная — 42–65; высокая — 66–90. Градации меры общей эмоциональности и модально-специфических проявлений темперамента: низкая — 6–13; умеренная — 14–21; высокая — 22–30 [17].

Опросник ACS Э. Фрайденберг и Р. Льюиса в адаптации Т. Л. Крюковой [18], скорректированный для взрослой выборки, применялся для оценки выраженности 18 стратегий поведения человека в стрессовых ситуациях (названия и содержание шкал приведены в табл. 2). При интерпретации результатов важен профиль поведения пациента, то есть, какие стратегии являются более выраженными, а какие — менее выраженными.

Для сопоставления параметров СИ с биологическими факторами [19] пациентам проводилась лабораторная диагностика генетических (BDNF, COMT) и биохимических маркеров (кортизол, адреналин, норадреналин, серотонин, дофамин, II-4, II-6, II-10) (табл. 4). Мы считали значимым изменение показателя в ходе нагрузки на 25 % и более.

Забор венозной крови осуществлялся в клинико-диагностической лаборатории дважды — до и после предъявления комплексной нагрузки, нато-

щак. Генетический и биохимический анализ биоматериала выполнялся в научном центре молекулярно-генетических исследований «Лаборатория ДНКМ» (Москва).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В данной работе мы описываем три случая, отражающих неоднородность группы пациентов с ФМ.

**Пациент 1** — мужчина 1974 г. р., 49 лет, высшее инженерное образование, в настоящее время не работает. Длительность ФМ около 7 лет. Выраженность боли по ВАШ в покое — 63 мм, при движениях — 47 мм, оценка общего здоровья — 50 мм. Уровень тревоги — 10 баллов, депрессии — 6 баллов (HADS). Индекс распространенности боли — 7 зон из 19; оценка усталости, разбитости после сна, наличия когнитивных нарушений — по 2 балла. Он отмечает боли в животе и наличие депрессии. Индекс массы тела 24,6 кг/м<sup>2</sup>. В связи с выраженной тревогой, продемонстрированной пациентом на приеме ревматолога, и множеством обследований по поводу различных сенестопатий у врачей разного профиля, ревматолог характеризовал пациента как крайне ипохондричную личность.

При психологическом тестировании диагностирован умеренно активный низкоэмоциональный тип темперамента (фенотип) с выраженной потребностью в интеллектуальной и коммуникативной деятельности и низкой потребностью в физической активности (табл. 2).

Анализ базовой записи ВРС указывает на возможный риск повреждающего действия стресс-реализующих систем на организм пациента. Однако велонагрузка привела к снижению индекса Баевского; в течение восстановительного периода после физической нагрузки индекс Баевского оказался в диапа-

**Таблица 1. Градации оценки переносимости комплексной нагрузки**

**Table 1. Gradations for assessing the tolerance of complex loading**

Стресс-индекс Р. М. Баевского (SI)		Индекс субъективного комфорта (ИСК)
30–120	нормальное значение	< 41
120–250	компенсированный дистресс	41 ≤ ИСК < 48
250–400	вероятность развития функциональных расстройств	48 ≤ ИСК < 54
400–800	вероятность повреждающего действия стресс-реализующих систем на органы	≥ 54

Таблица 2. Индивидуально-психологические особенности пациентов с ФМ

Table 2. Psychological characteristics of patients with fibromyalgia

Показатели	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
<b>Темпераментальные особенности (фенотип), баллы</b>			
Общая активность	54	52	67
Общая эмоциональность	7	25	18
Психомоторная активность	14	21	28
Интеллектуальная активность	20	11	16
Коммуникативная активность	20	20	23
<b>Социально-ориентированные стратегии совладания, баллы</b>			
Социальная поддержка (стремление поделиться проблемой с другими)	64	60	<b>96</b>
Друзья (общение с друзьями)	60	52	68
Принадлежность (получение одобрения от других)	52	56	60
Общественные действия (организация групповых действий)	45	35	65
Профессиональная помощь (обсуждение проблемы с профессионалом)	65	50	<b>85</b>
<b>Индивидуально-ориентированные стратегии совладания, баллы</b>			
Решение проблемы (обдумывание проблемы)	76	80	84
Работа/достижение (добросовестное отношение к работе и высокие достижения)	72	72	88
Самообвинение (ответственность за проблему)	50	50	50
Позитивный фокус (оптимистический взгляд на проблему)	60	<b>70</b>	50
Разрядка (разные способы улучшения самочувствия)	40	44	52
Активный отдых (занятия физкультурой, спортом)	<b>84</b>	42	63
<b>Избегающие стратегии, баллы</b>			
Беспокойство (тревога о будущем)	64	<b>72</b>	<b>92</b>
Чудо (надежда на удачное стечение обстоятельств)	48	64	<b>76</b>
Несовладание (отказ от решения проблемы)	44	60	60
Игнорирование (сознательное блокирование проблемы)	40	35	35
Уход в себя (замкнутость)	65	60	45
Отвлечение (релаксация)	<b>70</b>	<b>91</b>	56
Религиозная поддержка (молитвы, обращение к Богу)	25	<b>75</b>	45

зоне нормативных значений (табл. 3). Потребность в интеллектуальной деятельности у пациента высокая, но при выполнении интеллектуальных заданий диагностировалось высокое напряжение РС, то есть отмечается дисбаланс между потребностями в интеллектуальных нагрузках и возможностями РС справиться с данными видами нагрузок. Несмотря на то, что интеллектуальная проба вызвала высокое напряжение, мужчина оценивал свое состояние как комфортное. Самое низкое напряжение РС диагностировалось при выполнении коммуникативной пробы, в которой пациент ощущал себя комфортно.

При разрешении трудных ситуаций пациент чаще всего реализует такие копинги, как «решение проблемы» и «работа/достижение», что соответствует потребности мужчины в интеллектуальной активности, но не соответствует возможностям

РС. Стратегии коммуникативной направленности (социальная поддержка членов семьи, профессиональная помощь) помогают ему отвлечься от боли; копинг «отвлечение» — преодолеть свое нежелание какой-либо физической активности и задействовать копинг «активный отдых», что помогает ему лечиться и поддерживать здоровый образ жизни. В стрессовых ситуациях пациент обдумывает проблему, ищет нестандартные решения и ориентирован на достижение результата (табл. 3).

Результаты генетического исследования показали, что мужчина является носителем генотипа Val/Val варианта с.196G>A гена BDNF, не связанного с повышенным риском развития депрессии; носителем генотипа G/G гена COMT (Val158Met), не связанного с проявлением психоневрологических заболеваний. Несмотря на то, что базовый уровень

**Таблица 3. Динамика напряжения РС и уровня субъективного комфорта у пациентов с ФМ**

**Table 3. Dynamics of tension of regulatory systems and the level of subjective comfort in patients with fibromyalgia**

Показатели	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3
<b>Перед экспериментом</b>			
ИСК	Сниженный	Высокий	Приемлемый
ИН Баевского (исходная проба)	Высокое напряжение SI = 526,1	Высокое напряжение SI = 357,0	Низкое напряжение SI = 50,7
<b>Психомоторная проба</b>			
ИН Баевского (максимальная физическая нагрузка)	Высокое напряжение SI = 352,8	Низкое напряжение SI = 96,9	Высокое напряжение SI = 210,5
ИН Баевского (восстановление)	Низкое напряжение SI = 106,3	Низкое напряжение SI = 56,8	Среднее напряжение SI = 155,0
ИСК после пробы	Сниженный	Приемлемый	Приемлемый
<b>Интеллектуальная проба</b>			
ИН Баевского	Высокое напряжение SI = 410,0	Среднее напряжение SI = 147,5	Низкое напряжение SI = 106,2
ИСК после пробы	Приемлемый	Высокий	Высокий
<b>Коммуникативная проба</b>			
ИН Баевского	Среднее напряжение SI = 143,6	Низкое напряжение SI = 54,8	Низкое напряжение SI = 51,2
ИСК после пробы	Приемлемый	Высокий	Приемлемый

Условные сокращения: ИСК — индекс субъективного комфорта, ИН Баевского — индекс напряжения РС.

иммунологических и гормональных показателей, а также их концентрация после комбинированной нагрузки соответствовали референсным значениям, обращает на себя внимание их динамика в ходе исследования. Снижение уровня «гормона удовольствия» дофамина на 53,1 % сопровождалось увеличением концентрации П-4 (на 335 %), П-6 (на 27,6 %). Высокий уровень серотонина (285 нг/мл) еще больше увеличивается под влиянием комбинированных нагрузок (308,5 нг/мл) (табл. 4).

**Пациент 2** — женщина 1975 г. р., 47 лет, незаконченное среднее образование, работает продавцом. Длительность ФМ около одного года. Выраженность боли по ВАШ в покое — 45 мм, при движениях — 45 мм, оценка общего здоровья — 45 мм. Уровень тревоги — 8 баллов, депрессии — 6 баллов (HADS). Ин-

декс распространенности боли — 8 зон из 19, оценка усталости, разбитости после сна, наличия когнитивных нарушений — по 2 балла, также отмечает такие субъективные признаки, как головные боли, боли в животе и наличие депрессии. Индекс массы тела 33,1 кг/м<sup>2</sup>. На ревматологическом приеме женщина производила впечатление пациентки с реактивным тревожным расстройством (служба сына на СВО).

Психологическое обследование выявило у нее умеренно активный высокоэмоциональный тип темперамента (фенотип) с выраженной потребностью в физической активности и общении, но низкой потребностью в интеллектуальной деятельности (табл. 2).

Пациентка отмечала хорошее самочувствие перед физической нагрузкой и высокий субъективный комфорт. Базовая запись указывала на высокое на-

**Таблица 4. Динамика биохимических показателей у пациентов с фибромиалгией до и после предъявления комплексной нагрузки (данные представлены в виде абсолютных показателей и динамики в % от исходного)**

**Table 4. Dynamics of biochemical indices in patients with fibromyalgia before and after complex loading (data are presented as absolute indices and dynamics in % of the baseline level)**

Биохимические маркеры	Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
Кортизол, нмоль/л	485,7	370,5 (-23,7 %)	256,7	103,3 (-59,8 %)	449,0	169,3 (-62,3 %)
Адреналин, пг/мл	39,34	31,12 (-20,9 %)	41,45	24,6 (-40,7 %)	44,04	34,87 (-20,8 %)
Норадреналин, пг/мл	243,5	255,9 (+5,1 %)	269,9	332,9 (+23,3 %)	397,0	309,6 (-22,0 %)
Дофамин, пг/мл	9,92	4,65 (-53,1 %)	9,33	12,48 (+33,8 %)	7,27	22,18 (+305 %)
Серотонин, пг/мл	285,0	308,6 (+8,3 %)	158,7	188,8 (+19,0 %)	82,0	86,6 (+5,6 %)
Интерлейкин-4, пг/мл	6,6	22,1 (+335 %)	14,8	18,9 (+27,7 %)	19,3	15,4 (-20,2 %)
Интерлейкин-6, пг/мл	2,9	3,7 (+27,6 %)	2,4	2,0 (-16,7 %)	2,1	2,5 (+19,0 %)
Интерлейкин-10, пг/мл	7,13	7,55 (+5,9 %)	7,48	7,17 (-4,1 %)	7,38	5,85 (-20,7 %)

Референсные значения: кортизол (до нагрузки: 101,2–535,7; после нагрузки: 79–477,8); адреналин (< 110); норадреналин (70–750); дофамин (< 87); интерлейкин-4 (< 6,4); интерлейкин-10 (0–9,1); серотонин (50–220).

пряжение РС. Женщина успешно справилась с велоагрузкой; восстановительный период привел к дальнейшему снижению стресс-индекса, то есть возможности РС в целом соответствуют ее потребностям в физической нагрузке разной интенсивности. Однако после психомоторной пробы ее самочувствие резко ухудшилось, она ощущала дискомфорт. Самое высокое напряжение РС у пациентки диагностировалось при выполнении интеллектуальной пробы, что соответствует сниженным потребностям в интеллектуальной деятельности. По завершении интеллектуальной пробы она испытывала максимальный уровень субъективного комфорта. Самое низкое напряжение РС у больной отмечалось при выполнении коммуникативной пробы; она благополучно выполнила задания разговорного типа и пребывала в хорошем настроении (табл. 3).

Оценка психосоциальных факторов свидетельствует о высокой стрессогенности жизни женщины за последние два года; она старается позитивно относиться к жизненным испытаниям. Пациентка ищет решение и прикладывает усилия для его реализации, сильно тревожится о последствиях, сохраняет оптимистический настрой и ищет опору в религии (табл. 2). Таким образом, отмечается противоречие между темпераментально обусловленными потребностями в общении, физической активности и интеллектуально нагруженными стратегиями совладания с трудностями.

Результаты генетического исследования показали, что пациентка является носителем генотипа Val/Val варианта с.196G>A гена BDNF, не ассоциированного с риском развития депрессии; а также носителем генотипа G/A гена COMT (Val158Met), связанного с возможным повышением уровня катехоламинов и проявлением психоневрологических заболеваний. Комбинированные стрессовые нагрузки не приводят к сдвигу показателей гормонального профиля и иммунологических показателей за пределы референсных значений, однако, по сравнению с базовым уровнем, мы наблюдали снижение уровня кортизола (-59,8 %) и адреналина (-40,7 %). По сравнению с первым пациентом выявлено увеличение дофамина (на 33,8 %). Изменения иммунологических показателей оказались минимальными и касались некоторого изменения уровня интерлейкина-4 (+27,7 %) (табл. 4).

**Пациент 3** — женщина 1987 г. р., 36 лет, высшее образование (бакалавриат, магистратура), находится под наблюдением ревматолога в течение 5 лет. Выраженность боли по ВАШ в покое — 12 мм, при движениях — 21 мм, оценка общего здоровья — 24 мм. Уровень тревоги — 14 баллов, депрессии — 3

балла (HADS). Индекс распространенности боли — 0 зон из 19, оценка усталости — 3 балла, разбитости после сна, наличия когнитивных нарушений — по 1 баллу, также отмечает наличие головной боли. Индекс массы тела 21,6 кг/м<sup>2</sup>. По наблюдению лечащего врача, пациентка имеет личностное тревожное расстройство. Верификация ФМ и информирование больной о диагнозе несколько лет назад позволило снизить уровень психологической напряженности, а при назначении венлафаксина пять лет назад сопровождалось регрессом болевого синдрома. Препарат отменен через год от его инициации, до момента настоящего наблюдения у пациентки не возникало потребности в использовании анксиолитиков или антидепрессантов. В настоящее время женщина занимается физическими упражнениями несколько раз в неделю.

Психологическое обследование выявило у женщины высокоактивный тип темперамента с умеренно выраженной эмоциональностью (фенотип) с высокой потребностью в физической активности и общении, но сниженной потребностью в интеллектуальной деятельности (табл. 2).

Перед психомоторной пробой женщина испытывала приемлемый уровень субъективного комфорта. Индекс Баевского фоновой записи составил SI = 51,0. Однако обнаружено рассогласование между высокой потребностью в физической активности и возможностями РС справляться с данными видами нагрузок. Стресс-индекс после физической нагрузки указывает на высокое напряжение РС; после завершения пробы она почувствовала себя значительно хуже. Восстановительный период привел к снижению индекса Баевского, но он не достиг нормативных значений. При оценке реакции РС на интеллектуальную нагрузку установлен физиологический ответ, однако субъективная потребность в данных нагрузках у женщины снижена. После завершения интеллектуальной пробы она чувствовала себя максимально комфортно. Самое низкое напряжение РС диагностировалось при выполнении коммуникативной пробы, тем не менее, после ее завершения женщина отметила ухудшение самочувствия (табл. 3).

Пациентка пользуется широким спектром стратегий совладания с трудными ситуациями, в том числе непродуктивными: «надежда на чудо» и «беспокойство». Обращение к социальной поддержке и профессиональной помощи соответствует ее высокой потребности в коммуникациях (табл. 2). Женщина оценивает свое состояние здоровья как хорошее, однако отмечает отсутствие сил для посещения психолога. Следует отметить, что пациентка старается вести спокойную и размеренную жизнь.

Комбинированные стрессовые нагрузки, так же как и у других пациентов, не привели к сдвигу показателей гормонального профиля и иммунологических показателей за пределы референсных значений. Тем не менее, обращает на себя внимание снижение кортизола на 62,3 % и в то же время значительное (выше, чем в предшествующих наблюдениях) увеличение концентрации дофамина (на 305 %). Динамики иммунологических показателей практически не происходило (табл. 4). Результаты генетического исследования показали, что данная пациентка является носителем генотипа Val/Met варианта с.196G>A гена BDNF, который ассоциируется с повышенным риском развития депрессии, но в нашем исследовании мы обнаружили только тревожное расстройство. Выявленный у больной генотип G/G гена COMT (Val158Met), по данным литературы, не связан с проявлением психоневрологических заболеваний.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В связи со значимым вкладом психологической составляющей в генез заболевания пациенты с ФМ представляют особую категорию среди всех лиц, обращающихся за помощью к психотерапевту и ревматологу. Согласно исследованиям, многие факторы риска развития ФМ и психических расстройств, в первую очередь расстройств настроения и тревожных расстройств, совпадают. Сочетание антидепрессантов норадренергического действия с нефармакологическими видами терапии (психотерапия) и образовательными программами способствует улучшению прогноза ФМ [20].

Анализ трех случаев пациентов с разными фенотипами ФМ позволяет составить клинико-психологические портреты, учитывающие разнообразные эмоциональные нарушения и личностные особенности больных.

Первый пациент — ипохондричная личность, он предъявлял множество жалоб, проходил большое число исследований и занимал много времени на приеме врача. Диагностика СИ у данного пациента выявила несоответствие потребности в интеллектуальной деятельности возможностям РС справляться с высокоинтенсивными интеллектуальными нагрузками, что могло стать триггером развития ФМ.

Вторая пациентка характеризуется высокой активной тревожностью. Диагностика СИ показала, что женщина успешно решает многие проблемы. Вместе с тем повышенная эмоциональная реакция при возникновении трудностей и неумение делегировать решение проблем другим людям приводят

к эмоциональным перегрузкам, которые неблагоприятно сказываются на состоянии здоровья. Возможно, психологическим триггером развития ФМ у женщины стал дисбаланс эмоциональной нагрузки и возможностей восстановления РС: требуются слишком большие затраты ресурсов, чтобы справиться с эмоциями и настроиться на решение проблем.

Диагностика СИ у третьей пациентки с высокой личностной тревожностью указывает на нереализованность потенциала женщины. Она закончила магистратуру по специальности «переводчик в международных отношениях», у нее высокая потребность в коммуникациях и ее РС успешно справляются с интенсивными коммуникативными нагрузками. Пациентка является сотрудником оранжереи и занимается сопровождением поставок экзотических растений, где востребована физическая нагрузка, которая у больной вызывает высокое напряжение РС и истощает жизненные силы. Несоответствие индивидуально-психологических особенностей ее профессиональной деятельности, вероятно, могло стать триггером развития ФМ в этом случае.

Рекомендации физических упражнений для пациентов с ФМ должны строиться с учетом психологических особенностей человека и возможности его РС. Если вторая пациентка легко переносит активную физическую нагрузку, то первому и третьему пациентам рекомендуются низкоинтенсивные нагрузки (йога, пилатес, ходьба).

Снижение уровня кортизола и адреналина после комплексной нагрузки диагностировано у больных с разным фенотипом. Изменение уровня «гормона удовольствия» — дофамина имело разноплановый характер. У мужчины с низким резервом регуляторных возможностей комбинированная нагрузка приводила к снижению его уровня, тогда как у женщин, имеющих резерв РС, напротив, наблюдалось увеличение концентрации дофамина. Несмотря на то, что серотонин относят к медиаторам «эмоционального равновесия», его показатели практически не изменялись ни у одного пациента. Из иммунологических показателей обращает особое внимание динамика интерлейкина-4 — цитокина, отвечающего за активацию гуморального и адаптивного иммунитета: практически четырехкратное его увеличение у первого пациента также может быть показателем сверхвыраженной реакции РС организма.

Перспектива будущих исследований связана с разработкой подходов к коррекции болевого синдрома и эмоционального состояния у лиц с ФМ на основе СИ, включающего сопоставление психологических особенностей пациентов и их ответа на разную нагрузку с биохимическими (дофамин) и иммунологическими (интерлейкин-4) факторами.

Ограничения исследования: представлены только три клинических наблюдения, что позволяет наметить дальнейшие направления исследований, но не сделать выводы в силу малочисленности выборки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка индивидуальных случаев указывает на неоднородность проявлений ФМ по клинической картине, психологическому статусу и ответу со стороны нейромедиаторов и цитокинов на нагрузку. Персонализированный подход, реализуемый мультидисциплинарной командой специалистов, позволяет выявить индивидуализированные факторы уязвимости и факторы защиты пациента, что способствует значимому улучшению качества жизни и приверженности к терапии, уменьшению выраженности болевого синдрома.

## Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## Финансирование / Funding

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-18-00293, <https://rscf.ru/project/23-18-00293/>. / The research was supported by the Russian Science Foundation grant No. 23-18-00293, <https://rscf.ru/project/23-18-00293/>

## Благодарности / Acknowledgement

Авторы выражают признательность ревматологу медицинского объединения «Новая Больница» к.м.н. Сарапуловой А. В. за рекомендацию пациентам принять участие в эксперименте. / The authors express their gratitude to the rheumatologist of the Medical Association “New Hospital”, PhD Sarapulova A. V., for recommending patients to take part in the experiment.

## Соответствие нормам этики / Compliance with ethical standards

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 16.06.2023). Участники исследования подписали информированное согласие. / The study was approved by the local Ethics committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of the UGMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 5 dated 06/16/2023). The study participants signed an informed consent.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Häuser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles MA. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019;37(1):90–97. PMID: 30747096.
- Pinto AM, Geenen R, Wager TD, et al. Emotion regulation and salience network: a hypothetical integrative model of fibromyalgia. *Nature Reviews Rheumatology*. 2023;19:44–60. DOI: 10.1038/s41584-022-00873-6.
- Теплякова О.В., Морозова А.А. Fibromyalgia: gender and age characteristics. *RMJ*. 2023;7:32–26. In Russian [Теплякова О.В., Морозова А.А. Фибромиалгия: гендерные и возрастные особенности. *РМЖ*. 2023;7:32–26].
- Val'dman AV, Kozlovskaya MM, Medvedev OS. Pharmacological regulation of emotional stress. Moscow: Meditsina, 1979. P. 360. In Russian [Вальдман А.В., Козловская М.М., Медведев О.С. Фармакологическая регуляция эмоционального стресса. М.: Медицина. 1979. 360 с.].
- Kuvaeva IO, Volkova EV. Patient's coping intelligence as a factor in treatment adherence. *Psychology of human states: current theoretical and applied problems. Collection of materials of the IV All-Russian scientific conference with international participation. Kazan, November 8–10, 2023:359–363*. In Russian [Куваева И.О., Волкова Е.В. Совладающий интеллект пациента как фактор приверженности лечению. Психология состояний человека: актуальные теоретические и прикладные проблемы. Сборник материалов IV Всероссийской научной конференции с международным участием. Казань, 8–10 ноября 2023 г. С. 359–363].
- Hamama L, Itzhaki M. Coping with fibromyalgia — a focus group study. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*. 2023;18(1):2204622. DOI: 10.1080/17482631.2023.2204622.
- Martínez-Jauand M, Sitges C, Rodríguez V, et al. Pain sensitivity in fibromyalgia is associated with catechol-O-methyltransferase (COMT) gene. *European Journal of Pain*. 2013;17(1):16–27. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00153.x.
- de Oliveira Franco Á, de Oliveira Venturini G, da Silveira Alves CF, et al. Functional connectivity response to acute pain assessed by fNIRS is associated with BDNF genotype in fibromyalgia: an exploratory study. *Scientific Reports*. 2022;12:18831. DOI: 10.1038/s41598-022-23476-3.
- da Silveira Alves CF, Caumo W, Silvestri JM, et al. Pain catastrophizing is associated with the Val66Met polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor in fibromyalgia. *Advances in Rheumatology*. 2020;60:39. DOI: 10.1186/s42358-020-00141-9.

10. Ablin J, Cohen H, Buskila D. Mechanisms of Disease: genetics of fibromyalgia. *Nature Reviews Rheumatology*. 2006;2:671–678. DOI: 10.1038/ncprheum0349.
11. Davydov OS, Glebov MV. Fibromyalgia. *Rossiiskii zhurnal boli*=Russian Journal of Pain. 2020;18(3):66–74. In Russian [Давыдов О.С., Глебов М.В. Фибромиалгия. Российский журнал боли. 2020;18(3):66–74]. DOI: 10.17116/pain20201803166.
12. Topolyansky SV, Topolyansky VD. Fibromyalgia. *Medicinskij alfavit*=Medical alphabet. 2014;6:18–22. In Russian [Тополянский С.В., Тополянский В.Д. Фибромиалгия. Медицинский алфавит. 2014;6:18–22].
13. Lin Y-J, Ko Y-C, Chow L-H, et al. Salivary cortisol is associated with cognitive changes in patients with fibromyalgia. 2021;11:1311. DOI: 10.1038/s41598-020-79349-0.
14. Teplyakova OV, Popov AA, Volkova LI, Sarapulova AV. Fibromyalgia: clinical picture and variants of the disease. *Sovremennaya revmatologiya*=Modern rheumatology. 2020;14(2):45–51. In Russian [Теплякова О.В., Попов А.А., Волкова Л.И., Сарапулова А.В. Фибромиалгия: клиническая картина и варианты заболевания. Современная ревматология. 2020;14(2):45–51]. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-2-45-51.
15. Baevsky RM, Berseneva AP, Luchitskaya ES, et al. Assessment of the level of health in the study of practically healthy people: Methodological guidelines for the program of medical and ecological studies in the experiment “Mars-500”. Moscow: Slovo, 2009. 100 p. In Russian [Баевский Р.М., Берсенева А.П., Лучицкая Е.С. и др. Оценка уровня здоровья при исследовании практически здоровых людей: Методическое руководство к программе медико-экологических исследований в эксперименте «Марс-500». М.: Слово, 2009. 100 с.].
16. Workshop on engineering psychology and ergonomics: textbook for students of higher educational institutions. Moscow: Academy, 2003. Pp. 139–141. In Russian [Практикум по инженерной психологии и эргономике: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Академия, 2003. С. 139–141].
17. Rusalov VM. Temperament in the structure of human individuality: Differential-psychophysiological and psychophysiological studies. Moscow: Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences, 2012. 528 p. In Russian [Русалов В.М. Темперамент в структуре индивидуальности человека: Дифференциально-психофизиологические и психофизиологические исследования. М.: Институт психологии РАН, 2012. 528 с.].
18. Kryukova TL. Methods of studying coping behavior: three coping scales. Kostroma: Avantitul, 2007. 60 p. In Russian [Крюкова Т.Л. Методы изучения совладающего поведения: три копинг-шкалы. Кострома: Авантитул, 2007. 60 с.].
19. Kuvaeva IO, Volkova EV. Neurochemical markers of coping intelligence. *Kazanskij medicinskij zhurnal*=Kazan Medical Journal. 2024; 105(2):260–271. In Russian [Куваева И.О., Волкова Е.В. Нейрохимические маркеры совладающего интеллекта. Казанский медицинский журнал. 2024;105(2):260–271]. DOI: 10.17816/KMJ623568.
20. Zinchuk MS, Turchinets AM, Tumurov DA, et al. Current thinking on the relationship between fibromyalgia and psychiatric disorders. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova*=S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2023;123(10):7–16. In Russian [Зинчук М.С., Турчинец А.М., Тумуров Д.А. и др. Современные представления о соотношении фибромиалгии и психических расстройств. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2023;123(10):7–16]. DOI: 10.17116/jnevro20231231017.

#### Информация об авторах:

Теплякова Ольга Вячеславовна, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Волкова Елена Вениаминовна, д.психол.н., главный научный сотрудник, заведующая лабораторией психологии способностей и ментальных ресурсов им. В. Н. Дружинина ФГБУН «Институт психологии РАН»;

Куваева Ирина Олеговна, к.психол.н., доцент кафедры возрастной и педагогической психологии ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина»; научный сотрудник лаборатории психологии способностей и ментальных ресурсов им. В. Н. Дружинина ФГБУН «Институт психологии РАН».

#### Authors information:

Teplyakova Olga V., Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics, Ural State Medical University;

Volkova Elena V., Doctor of Psychology, Chief Researcher, Head of the Druzhinin Laboratory of Psychology of Abilities and Mental Resources, Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences;

Kuvaeva Irina O., PhD of Psychology, Associated Professor of Department of Developmental and Educational Psychology, Ural Federal University; researcher at Druzhinin Laboratory of Psychology of Abilities and Mental Resources, Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences.

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 378:61:004.8

## ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В РАМКАХ ПРОГРАММ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Авачева Т. Г., Милованова О. А., Кривушин А. А., Прохина С. А.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия

**Контактная информация:**

Авачева Татьяна Геннадиевна,  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
ул. Высоковольтная, д. 9, Рязань,  
Россия, 390023.  
E-mail: t.avacheva@rzgmu.ru

Статья поступила в редакцию  
07.04.2025 и принята к печати  
29.04.2025

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена анализу состояния преподавания искусственного интеллекта (ИИ) в высшем медицинском образовании и разработке модели многоэтапной подготовки студентов. Показано, что при высоком интересе обучающихся формальные курсы по ИИ в медицинских вузах представлены крайне ограниченно. Предложена модель, включающая базовое ознакомление с ИИ на младших курсах, факультативы на старших курсах, специализированное обучение в ординатуре и программы повышения квалификации в системе непрерывного образования. Подчеркнута связь обучения ИИ с задачами персонализированной медицины и необходимость формирования цифровых компетенций у будущих врачей. Реализация предложенной модели способствует модернизации медицинского образования и подготовке специалистов, открытых к эффективному использованию технологий ИИ в клинической практике.

**Ключевые слова:** искусственный интеллект, медицинское образование, непрерывное образование, обучение студентов, персонализированная медицина, цифровые компетенции

*Для цитирования:* Авачева Т.Г., Милованова О.А., Кривушин А.А., Прохина С.А. Особенности преподавания искусственного интеллекта в рамках программ высшего медицинского образования. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):154-165. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-154-165. EDN: XPGBFEE

# FEATURES OF TEACHING ARTIFICIAL INTELLIGENCE WITHIN HIGHER MEDICAL EDUCATION PROGRAMS

Avacheva T. G., Milovanova O. A., Krivushin A. A., Prohina S. A.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

**Corresponding author:**

Avacheva Tatyana G.,  
Ryazan State Medical University,  
Vysokovoltnaya str., 9, Ryazan, Russia,  
390023.  
E-mail: t.avacheva@rzgmu.ru

Received 07 April 2025; accepted 29 April 2025

## ABSTRACT

The article is devoted to the analysis of the current state of teaching artificial intelligence (AI) within higher medical education and the development of a multi-stage student-training model. It is shown that despite the high level of student interest, formal AI courses are still extremely limited in medical universities. A model is proposed that includes basic familiarization with AI in the early years, elective courses during the senior years, specialized training within residency programs, and continuing professional education modules. The connection between AI education and the objectives of personalized medicine is emphasized, along with the need to develop digital competencies among future physicians. The implementation of the proposed model is expected to contribute to the modernization of medical education and the preparation of healthcare professionals ready to effectively utilize AI technologies in clinical practice.

**Key words:** artificial intelligence, continuing education, digital competencies, medical education, personalized medicine, student training

*For citation: Avacheva TG, Milovanova OA, Krivushin AA, Prohina SA. Features of teaching artificial intelligence within higher medical education programs. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):154-165. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-154-165. EDN: XPGBF*

**Список сокращений:** ИИ — искусственный интеллект, НМО — непрерывное медицинское образование, РИНЦ — Российский индекс научного цитирования, ФГОС — федеральный государственный образовательный стандарт.

## ВВЕДЕНИЕ

Современное здравоохранение переживает цифровую трансформацию, и искусственный интеллект (ИИ) становится неотъемлемой частью клинической практики и персонализированной медицины. Алгоритмы машинного обучения уже демонстрируют экспертный уровень в диагностике (например, распознавание изображений, анализ геномных данных) и подборе индивидуальных схем лечения [1]. В этих условиях медицинское образование должно готовить будущих врачей к эффективной работе с технологиями ИИ. Status quo таково, что во всем мире обучение студентов-медиков ИИ пока отстает от темпов внедрения этих технологий в здравоохранение [2, 3]. Большое международное исследование 2024 года (4313 студентов из 48 стран) показало позитивное отношение студентов к ИИ и их желание изучать его, однако 76,3 % опрошенных указали на отсутствие курсов по ИИ в учебной программе и недостаточную подготовленность к работе с ним [3]. Аналогично, опрос студентов в Саудовской Аравии выявил, что при ~65 % заинтересованных в роли ИИ в медицине, лишь 23 % получали формальное обучение по ИИ в университете [2].

В России ситуация схожая: темы ИИ лишь начинают интегрироваться в программы медицинских вузов. Чаще всего базовые понятия ИИ затрагиваются в курсе «Медицинская информатика» на младших курсах, тогда как специализированные дисциплины по ИИ отсутствуют или представлены факультативно. Тем не менее, цифровизация образования и здравоохранения в РФ диктует необходимость активного внедрения ИИ в учебный процесс [4]. Преподавание основ ИИ будущим врачам рассматривается как важное условие подготовки кадров для персонализированной медицины, где врач должен уметь интерпретировать данные больших объемов (геномика, электронные истории болезни, биомаркеры) с помощью интеллектуальных систем и применять решения, адаптированные под конкретного пациента.

Однако интеграция ИИ в медицинское образование сопряжена с рядом вызовов. В их числе — дефицит стандартизированных учебных программ и методических рекомендаций, недостаток подготовленных преподавателей, этические и правовые

аспекты использования ИИ в обучении [5]. Несмотря на это, интерес обучающихся весьма высок. Например, в РязГМУ 85 % студентов сообщили о знакомстве с примерами применения ИИ, хотя регулярный опыт использования ИИ в учебных целях имели лишь 42 % [6]. Такой разрыв между растущим интересом и отсутствием системного обучения указывает на назревшую образовательную потребность.

В данной статье представлен обзор актуального состояния преподавания ИИ в медицинских вузах России и мира на основе последних данных (2019–2024 гг.), а также предлагается модель методической системы многоуровневого обучения ИИ в рамках высшего медицинского образования — от базового уровня на этапе университета до продвинутого уровня в ординатуре и системе непрерывного образования. Особое внимание уделено связи обучения ИИ с целями персонализированной медицины и анализу заинтересованности студентов в изучении ИИ.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является обоснование и разработка модели многоэтапного преподавания искусственного интеллекта в системе высшего медицинского образования, учитывающей как мировой опыт, так и отечественные особенности, а также оценка образовательной потребности в обучении ИИ среди студентов-медиков. Для достижения данной цели сформулированы следующие задачи:

- проанализировать текущие подходы к обучению ИИ в медицинских вузах в России и за рубежом на основе обзора литературы последних лет;
- выявить ключевые этапы и компоненты методической системы преподавания ИИ на разных уровнях подготовки врача (студенчество — ординатура — непрерывное образование), предложив структурированную модель;
- показать взаимосвязь обучения ИИ с задачами персонализированной медицины и подготовкой врачей к работе с большими данными пациентов;
- изучить показатели интереса и готовности обучающихся к освоению ИИ по данным доступных опросов, подтвердив тем самым наличие запроса на такие образовательные программы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носит аналитико-обзорный характер. Проведен сбор и анализ публикаций (на русском и английском языках) за 2019–2024 годы,

посвященных обучению ИИ в медицине и смежным тематикам. Основными источниками служили базы данных PubMed, Web of Science, Scopus, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), а также материалы профильных конференций. Критериями включения были: наличие данных об образовательных подходах или программах по ИИ для медицинских специальностей; результаты опросов или исследований мнения студентов и преподавателей относительно ИИ; рекомендации по внедрению ИИ в медобразование. Отобрано 18 источников, в том числе 5 российских и 13 зарубежных, соответствующих тематике. Для систематизации информации применялся метод контент-анализа литературы с выделением основных трендов и проблем.

Дополнительно использованы элементы исследовательского моделирования: на основании выявленных данных предложена концептуальная модель методической системы обучения ИИ, включающая последовательные этапы подготовки. Для иллюстрации образовательной потребности проанализированы количественные показатели из опубликованных опросов студентов из разных стран (доля заинтересованных в ИИ, доля получивших обучение и пр.) и выполнено их описательное сравнение. Статистическая обработка первичных данных как таковая в рамках работы не проводилась, однако использовались обобщенные результаты, представленные в литературе (например, проценты респондентов и медианные оценки в шкалах Likert).

Таким образом, методология исследования сочетает систематический обзор литературы и концептуальное моделирование учебного процесса. Достоверность обзора обеспечена привлечением преимущественно рецензированных источников и актуальных данных; все цитируемые сведения сопровождаются ссылками на оригинальные публикации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### 1. Текущее состояние преподавания ИИ в медицинском образовании

**Мировой опыт.** Анализ показал, что во многих странах обучение ИИ в медицинских вузах находится на начальной стадии формирования. Как правило, в базовых учебных планах отсутствуют обязательные дисциплины по ИИ; данная тематика лишь эпизодически включается в существующие курсы. Согласно международному опросу 2024 года, большинство студентов-медиков положительно оценивают роль ИИ в здравоохранении и испытывают потребность в соответствующем

обучении, при этом уровень их реальных знаний об ИИ остается низким (медиана 2 по 5-балльной шкале), а трем четвертям обучающихся не доступны какие-либо курсы по ИИ [3]. Сходные выводы сделаны в других работах: повсеместно поддерживается идея включения ИИ в обязательную программу, но фактически очень немногие студенты имели возможность пройти такое обучение [7]. Например, фокус-группы со студентами из 48 стран подтвердили практически единодушную поддержку внедрения ИИ в основные образовательные программы при одновременно крайне редком опыте подобного обучения на практике [7]. Тем не менее, уже предпринимаются первые шаги к изменению ситуации. В ряде ведущих университетов мира вводятся элективные курсы или модули по ИИ в медицине. Так, в США и Европе появляются специальные занятия, посвященные применению машинного обучения в радиологии, анализу больших данных пациентов, этике ИИ и пр. Более того, эксперты предлагают инновационные форматы обучения: хакатоны и междисциплинарные проекты с участием студентов-медиков и студентов ИТ-специальностей для развития навыков совместной разработки ИИ-решений [7]. Эти подходы отражают понимание, что будущему врачу важно не только знать примеры применения ИИ, но и иметь представление о принципах работы алгоритмов, уметь критически оценивать модели и взаимодействовать со специалистами по данным.

Отдельно следует отметить растущую доступность онлайн-курсов и ресурсов по ИИ для медицинских специалистов. ТОП-университеты (Стэнфорд, др.) и организации предлагают открытые курсы («AI in Healthcare» и аналогичные), где студенты всего мира могут получить базовые знания по машинному обучению, не дожидаясь изменений в своих локальных программах обучения [8]. Однако такой формат обучения носит добровольный характер и не решает проблему системной подготовки всех выпускников.

**Опыт России.** В российских медицинских вузах тематике ИИ уделялось ограниченное внимание до последних лет. Обязательные курсы по ИИ отсутствуют, однако элементы искусственного интеллекта зачастую включены в программу дисциплины «Медицинская информатика» (традиционно читается на 1–2-м курсах). В рамках этой дисциплины студенты знакомятся с основами информатики в здравоохранении, и ряд вузов вводит разделы о системах поддержки принятия решений, базах знаний и примерах ИИ в диагностике. Тем не менее, глубина изучения, как правило, невелика и сводится к обзору понятий. На клинических

курсах (4–6-й курсы обучения) тема ИИ может подниматься факультативно. Отдельные кафедры (например, лучевой диагностики, патологии) проводят семинары о возможностях нейросетей в своей области, но единая сквозная программа по ИИ для студентов-медиков пока не реализована.

Показательны результаты пилотного исследования, проведенного в РязГМУ (2023): среди 186 опрошенных студентов и преподавателей 99 % признали важность внедрения ИИ в медицину, однако указывались препятствия для обучения — нехватка компетентных наставников, недостаток учебных материалов и опасения по поводу надежности технологий [6]. При этом студенты проявляют инициативу в самообразовании: около 42 % использовали инструменты ИИ (например, алгоритмы для помощи в переводе или поиске информации) в ходе учебы. Это подтверждает наличие высокого интереса, несмотря на ограниченную поддержку со стороны официальной программы.

**Государственные инициативы.** В ответ на глобальные тенденции в России предпринимаются шаги к развитию кадрового потенциала в сфере ИИ для медицины. С 2021 года в некоторых школах и вузах стартовали пилотные проекты по обучению ИИ, хотя преимущественно в технических и естественнонаучных направлениях [9]. В 2024 году запущена первая в стране бакалаврская программа, посвященная ИИ в здравоохранении: в Российском технологическом университете МИРЭА открыт профиль «Технологии и системы искусственного интеллекта в здравоохранении» [10]. На него в первый год было набрано 36 студентов при конкурсе >100 человек на место, что свидетельствует о большом интересе. Хотя эта программа ориентирована скорее на подготовку разработчиков ИИ, а не врачей, ее появление отражает стратегический курс на интеграцию ИИ в медицинскую сферу. Одновременно в системе непрерывного образования для действующих врачей стали доступны курсы повышения квалификации по теме ИИ. Так, в 2024 году при МИРЭА и Московском центре диагностики и телемедицины открыт цикл переподготовки «Разработка и тестирование сервисов ИИ в здравоохранении», который привлек уже более 270 слушателей из числа врачей и ИТ-специалистов [10]. В целом, в России начинает формироваться экосистема образовательных возможностей по медицинскому ИИ, однако на уровне стандартных программ высшего медобразования такие изменения только предстоят.

**Персонализированная медицина как драйвер изменений.** Задачи персонализированной (прецизионной) медицины требуют от врача уме-

ния анализировать массивы разнородных данных о пациенте — генетическую информацию, биомаркеры, показатели мониторинга, медицинские изображения — для принятия оптимальных решений по профилактике и лечению. Такие задачи практически неосуществимы без инструментов ИИ, способных выявлять скрытые паттерны и делать прогнозы для конкретного пациента [1]. Поэтому во многих обзорных работах подчеркивается: овладение методами ИИ становится столь же важным для врача, как знание клинических алгоритмов, особенно в контексте прецизионной медицины [1].

Обучение ИИ в медвузах напрямую способствует подготовке специалистов к новой модели здравоохранения, ориентированной на индивидуальные особенности каждого пациента. Например, знакомясь с алгоритмами прогнозирования рисков и подбором терапии на основе генома, студент осваивает принципы персонализированной медицины на практике. Включение подобных тем в образовательный процесс позволит преодолеть разрыв между накоплением колоссальных объемов медицинских данных и умением врачей применять эти данные для улучшения исходов лечения. Таким образом, развитие учебных программ по ИИ — важная предпосылка для успешного внедрения персонализированной медицины в клиническую практику.

## 2. Модель методической системы преподавания ИИ в медицинском образовании

На основе изученных источников и выявленных тенденций разработана концептуальная модель многоуровневой подготовки будущих и действующих врачей в области ИИ. Данная модель предполагает постепенное освоение компетенций по ИИ на протяжении всего пути профессионального развития врача — от студенческой скамьи до непрерывного образования в течение карьерного роста. Выделены четыре ключевых этапа: начальное ознакомление, углубленное изучение (факультативы), специальная подготовка в ординатуре и последипломное обучение. Каждый этап имеет свои цели, содержание и методы обучения (см. рис. 1).

**Этап 1: Начальное знакомство с ИИ на младших курсах.** На данном этапе предлагается вводить основы ИИ в обязательную программу, например, в рамках курса «Медицинская информатика» или смежных дисциплин. Цель — сформировать у студентов общее представление о том, что такое ИИ, какие существуют направления (машинное обучение, нейронные сети, экспертные системы и т. д.) и как ИИ уже применяется в медицине [6]. Важным

содержательным компонентом может стать обзор конкретных примеров: системы поддержки диагностики по изображениям, прогнозирование риска заболеваний по большим данным, чат-боты для консультаций пациентов и др. Уже на этом этапе следует обсуждать и ограничения ИИ, в частности вопросы этики, приватности данных, возможность ошибок алгоритмов. Методы обучения: лекции с мультимедийными демонстрациями работы ИИ, практические занятия на компьютере (например, пробные запуски простых моделей или анализ готовых датасетов с помощью ИИ-сервисов), обсуждение статей о клинических кейсах использования ИИ. Ожидаемый результат — студенты освоят базовую терминологию и смогут критически воспринимать информацию об ИИ в профессиональной литературе.

**Этап 2: Факультативы и спецкурсы по ИИ на старших курсах.** После получения базиса важно предоставить мотивированным студентам возможности для углубленного изучения. На кли-

нических курсах (4–6-й курсы) целесообразно организовать факультативные курсы по ИИ в медицине. Такие курсы могут быть междисциплинарными, проводимыми совместно кафедрами информатики, лучевой диагностики, терапии, биостатистики. Их программа включает более подробное изучение методов машинного обучения (например, основы языков программирования для обработки данных — Python/R, библиотеки для анализа данных), работу с медицинскими датасетами, знакомство с основами разработки и оценки алгоритмов. Особый акцент — практическое применение ИИ в клинике: студенты разбирают случаи использования нейросетей в различных областях (радиология, онкология, кардиология, фармакогеномика), учатся интерпретировать выводы алгоритмов. Возможны практикумы по работе с существующими программными инструментами: например, использование простых моделей для распознавания изображений УЗИ или прогнозирования осложнений по клиническим данным.



**Рис. 1. Блок-схема модели методической системы обучения ИИ в медицинском образовании (этапы и их преемственность)**

**Figure 1. Flowchart of the model of the methodological system of AI training in medical education (stages and their succession)**

Также обсуждаются вопросы стандартизации, сертификации медицинских ИИ-изделий, роль врача в связке с ИИ (концепция «врач + искусственный интеллект»). Формат обучения на этом этапе интерактивный: кейс-стади, групповые проекты (создание прототипов ИИ-систем под руководством преподавателей ИТ-специальностей, как предлагали студенты в международных исследованиях [7]), научно-исследовательская работа для желающих (подготовка тезисов, статей по тематике ИИ в медицине). Ожидаемый результат — формирование у части выпускников компетенций продвинутого пользователя ИИ и основы для дальнейшего совершенствования в этой области.

**Этап 3: Специализированное обучение ИИ в ординатуре.** После окончания вуза молодые врачи продолжают обучение в ординатуре по определенной специальности. На этой стадии предлагается внедрять специализированные модули по ИИ применительно к конкретной области медицины. Например, в программе ординатуры по лучевой диагностике — углубленный курс по алгоритмам распознавания медицинских изображений и качественной оценке их работы; в ординатуре по клинической фармакологии — модуль по ИИ в подборе терапии (прецизионная фармакотерапия), и т. д. Такие модули могут включать как теоретическую часть (современные достижения «ИИ + специальность»), так и практические упражнения: работа с программным обеспечением, обученным на профильных данных, участие во внедрении ИИ-систем в клинике базовой больницы. Ординаторы, имеющие подготовку по ИИ с университетской скамьи, на этом этапе смогут углубить знания, уже напрямую связанные с их специализацией. Более того, ординатура — подходящее время для привлечения молодых врачей к научным исследованиям в области ИИ. В рамках НИР ординаторы могли бы участвовать в сборе данных, тренировать модели под руководством менторов, оценивать точность алгоритмов на клиническом материале. Тем самым формируется поколение врачей-исследователей, понимающих как клинические, так и технологические аспекты ИИ. Результатом данного этапа станет выпуск специалиста, готового применять и критически оценивать ИИ-инструменты в своей области, а при наличии интереса — выступать координатором проектов по внедрению ИИ в медицинской организации.

**Этап 4: Непрерывное медицинское образование (НМО) и повышение квалификации.** Учитывая бурный прогресс ИИ, обучение не заканчивается с получением диплома или сертификата ординатуры. Практикующие врачи должны

иметь возможности регулярно обновлять знания и навыки в области ИИ. Для этого система НМО (непрерывного медицинского образования) включает краткосрочные курсы, тренинги, стажировки, посвященные новым технологиям. В последние годы появляются авторские школы и онлайн-программы для врачей по анализу данных и ИИ. Большим спросом пользуются курсы, дающие практические навыки работы с инструментами анализа данных пациента, персонализированного прогнозирования, интеллектуальными системами поддержки решений. Например, курсы повышения квалификации по обработке медицинских изображений с помощью ИИ, по использованию решений на базе больших данных в эпидемиологии и т. д. Такие программы могут предлагаться научными центрами, ИТ-компаниями в медицине, институтами развития здравоохранения. Отличным решением является междисциплинарное обучение: когда врачи обучаются совместно с ИТ-специалистами, что позволяет обмениваться опытом. Результат этапа НМО — поддержание профессионалов здравоохранения в курсе последних достижений ИИ, снижение технологического разрыва между молодыми и опытными поколениями врачей, обеспечение безопасного и эффективного внедрения новых ИИ-инструментов в клинику.

Таким образом, предложенная модель представляет собой непрерывную систему развития компетенций по ИИ, начинающуюся с азов на ранних курсах и проходящую через всю карьеру врача. Каждый следующий этап опирается на предыдущий (преемственность содержания) и повышает уровень сложности и специализации знаний. В совокупности, реализовав все четыре компонента, можно ожидать формирование у медицинских работников полноценной цифровой грамотности и готовности работать в эпоху ИИ и персонализированной медицины.

### **3. Потребность и готовность студентов к обучению ИИ: аналитический компонент**

Как часть исследования была рассмотрена образовательная потребность в освоении ИИ среди обучающихся медицине. Обобщение данных нескольких опросов и исследований демонстрирует выраженный интерес студентов к данной тематике на фоне недостаточного удовлетворения этого интереса в учебном процессе.

Так, в глобальном масштабе, по данным Busch и соавторов (2024), медианный уровень согласия студентов с утверждением о необходимости большего обучения ИИ — 4 из 5, то есть близок к «полностью согласен» [3]. При этом более 75 % студентов

отметили отсутствие формальных курсов по ИИ в их учебных программах. Другое исследование (Ejaz и др., 2022) показало, что студенты из различных регионов мира практически единодушно считают включение ИИ в обязательный учебный план оправданным и своевременным [7].

В странах, где подобные курсы уже внедряются, наблюдается положительный отклик. Например, введение факультатива по ИИ для студентов-медиков в ОАЭ сопровождалось высоким числом желающих и активным участием обучающихся в проектной работе [2]. Схожие данные поступают из США, где электив по ИИ в одном из медицинских колледжей собрал больше заявок, чем доступных мест, а студенты в отзывах отмечали актуальность полученных знаний для своей карьеры.

В России системных опросов на национальном уровне пока не проводилось, однако локальные данные (РязГМУ, 2023) указывают, что студенты осознают значимость ИИ: абсолютное большинство респондентов (более 90 %) считает, что врачам необходимо разбираться в технологиях ИИ. Несмотря на это, уровень самооценки знаний об ИИ низкий — многие студенты признают, что имеют лишь поверхностное представление. Преподаватели также высказываются о нехватке методических материалов и примеров для качественного обучения ИИ студентов [4]. Эти факты указывают на разрыв между ожиданиями и текущим состоянием обучения, что и призвана устранить разработанная модель.

Интересно, что, по некоторым данным, более скептическое отношение к ИИ отмечается у студентов, уже прошедших соответствующие курсы [2]. В частности, в опросе Almarzouki и коллег (2025) обнаружено: те, кто получил больше информации об ИИ, выражали несколько меньший энтузиазм и больше осторожности в оценке возможностей ИИ, чем совершенно «новички». Авторы объясняют это тем, что поверхностное знакомство порождает энтузиазм, а углубленное изучение — реалистичное понимание ограничений и, как следствие, более трезвое восприятие технологии [2]. Этот вывод подкрепляет необходимость сбалансированного преподавания: обучая ИИ, важно сразу давать объективное представление о сильных и слабых сторонах методов, чтобы формировать у будущих врачей взвешенное отношение, избегая как неоправданного «очарования технологией», так и необоснованных страхов.

В целом, анализ заинтересованности студентов подтверждает высокую актуальность включения ИИ в образовательные программы. В разных странах мира уже сейчас 70–90 % студентов поддер-

живают идею изучения ИИ [5]. Практически нигде не выявлено активного сопротивления: опасения связаны лишь с качеством и этичностью реализации таких курсов. Можно прогнозировать, что в ближайшие годы интерес обучающихся будет только расти по мере того, как примеры успешного применения ИИ в медицине станут все более известны. Учитывая это, администрации и учебно-методическим объединениям медицинских вузов следует ускорить работу над интеграцией ИИ в учебный процесс, опережая или хотя бы не отставая от запроса студентов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обзора и разработанная модель свидетельствуют о необходимости перехода от эпизодического преподавания элементов ИИ к системной многоуровневой подготовке медицинских кадров в области ИИ. Это соответствует общемировому тренду: международные организации и научные сообщества призывают адаптировать учебные планы медвузов к реалиям цифровой эпохи [7]. В частности, The Lancet & FT Commission (2021) и другие эксперты подчеркивают, что для обеспечения ориентированного на пациента (patient-centred) цифрового будущего медицины каждому студенту-медику следует предоставить обучение основам ИИ и анализа данных [11].

Предложенная нами модель методической системы представляется реализуемой при условии определенных изменений в образовательной политике и ресурсном обеспечении. На уровне базового медобразования потребуется пересмотр федеральных государственных образовательных стандартов (ФГОС) с добавлением результатов освоения, связанных с цифровой грамотностью и ИИ. Например, можно включить в компетенции выпускника умение применять ИИ-технологии для решения диагностических и лечебных задач, оценивать качество решений, полученных с помощью ИИ, и др. Соответственно, вводимая дисциплина (или расширенный модуль в существующей дисциплине) по основам ИИ должна стать обязательной. Для ее внедрения целесообразно использовать опыт кафедр медицинской информатики и информационных технологий, возможно привлекать специалистов из технических вузов для совместного преподавания.

**Методические аспекты.** Преподавание ИИ требует обновления подходов к обучению. Традиционные лекции должны дополняться интерактивными формами — симуляциями, работой с программами, разбором практических случаев. Как отмечают Абдуманонов и Султонов (2024), использование

виртуальных симуляций на базе ИИ и адаптивных обучающих систем может значительно повысить качество подготовки, позволив студентам отрабатывать клинические навыки без риска для пациентов [11]. Наш обзор подтвердил это: виртуальные пациенты и симуляторы с ИИ признаются перспективным направлением медицинского образования, повышающим практическую значимость обучения [4]. Однако их внедрение требует финансовых затрат и технического обеспечения. Кроме того, важно, чтобы новые технологии дополняли, а не заменяли традиционные методы обучения — живое общение с преподавателем, работу у постели больного, классическую клиническую подготовку никто не отменяет, ИИ лишь расширяет возможности.

**Проблема кадров и компетенций преподавателей.** Существенным вызовом является подготовка самих педагогов. Многие преподаватели клинических кафедр не имеют опыта работы с ИИ и большими данными, что затрудняет качественное преподавание данной темы. Отмечается необходимость переобучения преподавателей и привлечения новых специалистов [4]. Возможным решением может быть организация курсов для преподавателей медвузов («Training of Trainers») по основам цифровых технологий и ИИ, стажировки на профильных кафедрах ведущих университетов, обмен опытом между вузами. Министерству здравоохранения и Министерству образования следовало бы рассмотреть целевые программы повышения квалификации профессорско-преподавательского состава в данной области.

**Стандартизация и аккредитация.** Еще одна обсуждаемая в литературе проблема — отсутствие четких стандартов и аккредитационных требований для интеграции ИИ в учебные планы [5]. В настоящее время ни в одной стране (включая РФ) аккредитация выпускников-медиков не проверяет знания ИИ, и отсутствуют типовые учебные программы. Решением может стать разработка рекомендаций на уровне международных организаций (WFME, AMEE) или национальных методических советов по включению тематики ИИ. Например, определение минимального набора знаний: понимание базовых терминов, знание 3–5 ключевых примеров ИИ в медицине, представление об этических нормах работы с ИИ. Это позволит унифицировать подходы и избежать ситуации, когда в одном вузе студент получил глубокие знания, а в другом — почти ничего.

**Этические и правовые аспекты.** Обучая ИИ, важно уделять внимание вопросам этики, правовым ограничениям и качеству данных. Студенты

должны понимать принципы конфиденциальности медицинской информации, проблемы *biais* (смещения) данных и алгоритмов, опасность избыточной надежды на автоматизацию без участия человека. В дискуссиях со студентами следует разбирать кейсы, где ошибки ИИ приводили к неправильным решениям, обсуждать, как предотвратить такие ситуации. Формирование критического мышления при работе с ИИ — одна из ключевых целей образования. Важной частью учебного процесса могут стать деонтологические разборы: например, студенты обсуждают, кому принадлежит ответственность, если ИИ-алгоритм ошибся в диагнозе, можно ли использовать черные ящики (модели, не дающие объяснений) в клинике и пр. Такой подход поможет выработать у будущих врачей здоровый баланс между доверием к технологиям и ответственностью врача за итоговое решение.

**Связь с персонализированной медициной.** Обучение ИИ должно строиться с осознанием, что конечная цель — улучшение персонализированного подхода к пациенту. В дискуссиях на занятиях стоит подчеркивать, как конкретные инструменты ИИ позволяют реализовать принципы персонализированной медицины. Например, алгоритмы стратификации риска осложнений помогают индивидуально подобрать тактику наблюдения; фармакогенетические профили в сочетании с ИИ позволяют врачу выбрать оптимальный препарат для данного пациента; системы поддержки решений учитывают сразу десятки параметров и выдают рекомендации, адаптированные под особенности человека (возраст, сопутствующие болезни и др.) [13, 14]. Если студенты будут видеть прямую связь технологий с улучшением помощи отдельному больному, это повысит мотивацию к изучению. Персонализированная медицина, по сути, становится прикладной областью для практического обучения ИИ: на реальных клинических примерах персонализированных подходов студенты осваивают инструменты анализа данных.

**Ограничения и будущие исследования.** Отметим, что настоящее исследование имеет ограничения, связанные с быстро меняющимся характером рассматриваемой области. Данные о текущих программах обучения могли устареть уже к моменту публикации. Требуется постоянный мониторинг опыта внедрения ИИ в учебные планы разных вузов, обмен лучшими практиками. Перспективным направлением дальнейших исследований является экспериментальная оценка эффективности предложенной модели. Например, можно реализовать пилотный проект обучения ИИ на нескольких курсах, а затем сравнить уровень компетенций выпускни-

ков с контрольной группой. Также важно изучить долгосрочное влияние — будут ли врачи, получившие образование по ИИ, активнее применять персонализированные подходы и технологии в своей практике. По мере накопления данных возможна корректировка модели: например, оптимизация объема часов, интеграция новых форматов и др. Тем не менее, уже сейчас ясно, что отказ от изменений в содержании медобразования чреват отставанием системы подготовки кадров от потребностей практического здравоохранения. Чтобы ИИ в медицине действительно приносил пользу пациентам, врачей необходимо учить работать с ИИ — безопасно, ответственно и эффективно.

## ВЫВОДЫ

1. *Обучение искусственному интеллекту в медицине — стратегически важное направление модернизации высшего медицинского образования.* Анализ состояния показал, что в настоящее время существует заметное отставание образовательных программ от реальных запросов практики: при высокой заинтересованности студентов и очевидной роли ИИ в медицине, системное преподавание ИИ внедрено в крайне малом числе вузов. Необходимо восполнить этот пробел для подготовки врачей к работе в условиях цифрового здравоохранения и персонализированной медицины.

2. *Предложена многоуровневая модель методической системы преподавания ИИ, включающая этапы: базовое ознакомление на младших курсах (обязательная часть, вводящая основные понятия и примеры ИИ), углубленное изучение на старших курсах (факультативы, практические кейсы, междисциплинарные проекты), специализированное обучение в ординатуре (модули по ИИ применительно к выбранной специальности, участие в исследованиях) и последипломное повышение квалификации (курсы НМО, позволяющие актуализировать знания на протяжении всей карьеры).* Модель обеспечивает преемственность и постепенное наращивание компетенций, формируя у врача прочное понимание технологий ИИ.

3. *Связь с персонализированной медициной прослеживается на всех этапах обучения.* Студенты и врачи обучаются использовать ИИ для учета индивидуальных особенностей пациентов — от анализа геномных и клинических данных до принятия решений по персональным стратегиям терапии. Таким образом, образование в сфере ИИ становится одним из условий успешного внедрения персонализированной медицины, повышая качество и адресность медицинской помощи.

4. *Исследовательский анализ заинтересованности обучающихся подтверждает высокий запрос на интеграцию ИИ в учебные программы.* Согласно опросам, 70–90 % студентов считают нужным изучать ИИ, но большинство пока не имеет такой возможности в рамках вузовской программы [3, 5]. Эта образовательная потребность должна быть удовлетворена путем включения ИИ в стандарты обучения. Полученные нами данные свидетельствуют о готовности аудитории к восприятию нового материала при условии его практической значимости и качественной подачи.

5. *Реализация преподавания ИИ требует решения организационно-методических задач.* Необходимо обновить образовательные стандарты, разработать учебно-методические рекомендации и учебники по ИИ в медицине, а также проводить обучение самих преподавателей. Внедрение ИИ в обучение позволит не заменить, а обогатить традиционную систему подготовки врачей, повысив эффективность обучения (например, за счет симуляторов и персонализированных обучающих программ). При этом должны соблюдаться этические нормы использования данных и обеспечиваться надежность технологий.

6. *Перспективы развития.* В дальнейшем следует расширять пилотные проекты по обучению ИИ в медвузах, проводить сравнительные исследования результатов, налаживать сотрудничество между медицинскими и техническими университетами. Внедрение ИИ в образование будет способствовать воспитанию нового поколения врачей — профессионалов, сочетающих клиническую компетентность с умением эффективно применять цифровые инструменты во благо пациентам. Это отвечает как национальным интересам развития здравоохранения, так и глобальным трендам эпохи персонализированной медицины.

В заключение, подготовка врачей, владеющих основами искусственного интеллекта, должна стать неотъемлемой частью высшего медицинского образования. Реализация предложенной методической модели позволит сформировать у выпускников необходимые знания и навыки для работы в условиях цифрового здравоохранения, повысит качество медицинской помощи за счет применения персонализированных подходов, а также обеспечит конкурентоспособность отечественного медицинского образования на мировой арене. Настало время перейти от точечных инициатив к планомерному и всеобъемлющему внедрению ИИ в обучение — во имя будущего медицины, где высококвалифицированный врач эффективно сотрудничает с интеллектуальными технологиями ради здоровья каждого пациента.

**Конфликт интересов/ Conflict of interest**

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhebany N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ.* 2023;23:689. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04698-z>
2. Almarzouki AF, Alem A, Shrourou F, et al. Assessing the disconnect between student interest and education in artificial intelligence in medicine in Saudi Arabia. *BMC Med Educ.* 2025;25:150. <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06446-3>
3. Busch F, Hoffmann L, Truhn D, et al. Global cross-sectional student survey on AI in medical, dental, and veterinary education and practice at 192 faculties. *BMC Med Educ.* 2024;24:1066. <https://doi.org/10.1186/s12909-024-06035-4> (дата обращения: 01.05.2025).
4. Rustamov MM. Integration of artificial intelligence tools into the educational process in medical higher education institutions // The best intellectual research. 2025;42(2 (апрель)):31–36. In Russian [Рустамов М.М. Интеграция средств искусственного интеллекта в образовательный процесс в медицинских высших учебных заведениях // Лучшие интеллектуальные исследования. 2025;42(2 (апрель)):31–36]. <https://scientific-jl.com/luch/article/view/7915>
5. Sun L, Yin C, Xu Q, Zhao W. Artificial intelligence for healthcare and medical education: a systematic review. *Am J Transl Res.* 2023 Jul 15;15(7):4820–4828. PMID: 37560249; PMCID: PMC10408516.
6. Tanishin ES, Tanishina EN. Artificial intelligence in medical education, advantages and prospects // Abstracts of the XII Congress of Rosomed (Russian Society for Simulation Training in Medicine). 2023. In Russian [Танишин Е.С., Танишина Е.Н. Искусственный интеллект в медицинском образовании, преимущества и перспективы // Тезисы XII съезда Росомед (Российское общество симуляционного обучения в медицине). 2023]. URL: <http://rosomed.ru/theses/1067> (дата обращения: 01.05.2025).
7. Ejaz H, McGrath H, Wong BL, et al. Artificial intelligence and medical education: A global mixed-methods study of medical students' perspectives. *Digit Health.* 2022 May 2;8:20552076221089099. DOI: 10.1177/20552076221089099. PMID: 35521511; PMCID: PMC9067043.
8. Pen'kova LV, Dildabekova NT, Asmagambetova MT, Romanova AR. Distance learning method in medicine — prospects, advantages and disadvantages. Features in conditions of self-isolation and quarantine // *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2020;5:73–76. In Russian [Пенькова Л.В., Дилдабекова Н.Т., Асмагамбетова М.Т., Романова А.Р. Дистанционный метод образования в медицине — перспективы, достоинства и недостатки. Особенности в условиях самоизоляции и карантина // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2020;5:73–76]. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=13072> (дата обращения: 01.05.2025).
9. CNA. AI and Autonomy in Russia. Issue 23, October 8, 2021. Arlington, VA: CNA, 2021. 24 p. URL: <https://www.cna.org/reports/2021/10/AI-and-Autonomy-in-Russia-Issue-23-October-8-2021.pdf> (дата обращения: 01.05.2025).
10. Russia launches AI programs to transform healthcare education // *HealthCare Middle East & Africa Magazine.* 2024. 18 November. URL: <https://www.healthcaremea.com/russia-launches-ai-programs-to-transform-healthcare-education/> (дата обращения: 01.05.2025).
11. Kickbusch I, Piselli D, Agrawal A, et al. The Lancet and Financial Times Commission on governing health futures 2030: growing up in a digital world // *The Lancet.* 2021. Vol. 398. No. 10312. P. 1727–1776. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01824-9. URL: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(21\)01824-9/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(21)01824-9/fulltext) (дата обращения: 01.05.2025).
12. Abdumanonov AA, Sultonov MA. Artificial intelligence in teaching medical students // *EJMTCS.* 2024. No. 11. In Russian [Абдуманонов А.А., Султонов М.А. Искусственный интеллект в обучении студентов медицинских вузов // *EJMTCS.* 2024. № 11]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/iskusstvennyu-intellekt-v-obuchenii-studentov-meditsinskih-vuzov> (дата обращения: 01.05.2025).
13. Dzhoshkun II, Lushnikova KA, Milovanova OA. The use of artificial intelligence in the histological diagnosis of breast diseases // *The digital future of modern medicine: Collection of reports of the I All-Russian Conference of Students and Young Scientists with International Participation, Ryazan, April 24–25, 2024.* Ryazan: Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov. 2024. P. 183–185. In Russian [Джошкун И.И., Лушникова К.А., Милованова О.А. Использование искусственного интеллекта в гистологической диагностике заболеваний молочной железы // *Цифровое будущее современной медицины: Сборник докладов I Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием, Рязань, 24–25 апреля 2024 года.* Рязань: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 2024. С. 183–185]. EDN GYLRGX.

14. Galagudza MM, Toropova YaG, Konradi AO. The use of artificial intelligence in experimental medicine and in the development of new medicines. *Russian Journal of Personalized Medicine*. 2025;5(1):58–65. In Russian [Галагудза М.М., Торопова Я.Г., Конради А.О. Применение искусственного интеллекта в экспериментальной медицине и в разработке новых лекарственных препаратов. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(1):58–65]. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-1-58-65. EDN: WXF XFJ.

#### **Информация об авторах:**

Авачева Татьяна Геннадиевна, к.ф.-м.н., доцент, заведующая кафедрой математики, физики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;

Милованова Оксана Александровна, к.ф.-м.н., доцент кафедры математики, физики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;

Кривушин Александр Андреевич, старший преподаватель кафедры математики, физики и медицинской информатики ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;

Прохина Софья Алексеевна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России.

#### **Authors information:**

Avacheva Tatyana G., candidate of physical and mathematical sciences, docent, head of the department of mathematics, physics and medical informatics, Ryazan State Medical University;

Milovanova Oksana A., candidate of physical and mathematical sciences, docent at the department of mathematics, physics and medical informatics, Ryazan State Medical University;

Krivushin Aleksandr A., senior lecturer at the department of mathematics, physics, and medical informatics, Ryazan State Medical University;

Prohina Sofya A., student at the faculty of general medicine, Ryazan State Medical University.

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 616.12-008.46-053.2:613.84

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АСИСТОЛИЯ У ПОДРОСТКА НА ФОНЕ ВЕЙПИНГА

Шабаета М. А.<sup>1,2</sup>, Дудина И. В.<sup>1</sup>, Буцукина А. Ю.<sup>2</sup>, Васичкина Е. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Шабаета Мария Александровна,  
СПб ГБУЗ «Детская городская больница  
№ 2 святой Марии Магдалины»,  
2-я линия Васильевского острова, д. 47,  
Санкт-Петербург, Россия, 199004.  
E-mail: shabaevamaria@bk.ru

Статья поступила в редакцию 21.03.2025  
и принята к печати 15.04.2025

### РЕЗЮМЕ

В современном обществе наблюдается устойчивый рост потребления электронных сигарет среди молодежи. Многочисленные исследования подтвердили негативное влияние вейпинга на сердечно-сосудистую систему, включая внезапную сердечную смерть. В связи с этим в последние годы научное сообщество активно изучает воздействие электронных сигарет на различные системы организма.

В рамках данной статьи мы представляем уникальное клиническое наблюдение — случай развития асистолии за счет синус-ареста у подростка, систематически употреблявшего электронные сигареты. Этот случай демонстрирует серьезные кардиологические риски, связанные с вейпингом в молодом возрасте.

**Ключевые слова:** асистолия, вейп, вейпинг, внезапная сердечная смерть, синус-арест, электронная сигарета

*Для цитирования:* Шабаета М.А., Дудина И.В., Буцукина А.Ю., Васичкина Е.С. Клинический случай: асистолия у подростка на фоне вейпинга. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(2):166-173. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-166-173. EDN: XLNTCD

# CLINICAL CASE OF ASYSTOLE IN A TEENAGER DUE TO VAPING

**Shabaeva M. A.<sup>1,2</sup>, Dudina I. V.<sup>1</sup>, Butsukina A. Yu.<sup>2</sup>, Vasichkina E. S.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Saint Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2 in Saint Petersburg, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

## Corresponding author:

Shabaeva Maria A.,  
Saint Mary Magdalene Children's City  
Hospital No. 2 in Saint Petersburg,  
2nd line of Vasilyevsky Island, 47, Saint  
Petersburg, Russia, 199004.  
E-mail: shabaevamaria@bk.ru

Received 21 March 2025; accepted 15 April  
2025

## ABSTRACT

Contemporary society is witnessing a steady increase in e-cigarette use among youth. Numerous studies have confirmed the negative cardiovascular effects of vaping, including sudden cardiac death. In recent years, the scientific community has been actively investigating the impact of e-cigarettes on various body systems.

This article presents a unique clinical case of asystole due to sinus arrest in an adolescent who regularly used e-cigarettes. This case highlights the serious cardiac risks associated with vaping at a young age.

**Key words:** asystole, electronic cigarette, sinus arrest, sudden cardiac death, vaping

*For citation: Shabaeva MA, Dudina IV, Butsukina AYU, Vasichkina ES. Clinical case of asystole in a teenager due to vaping. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):166-173. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-166-173. EDN: XLNTCD*

**Список сокращений:** ВСС — внезапная сердечная смерть, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиограммы, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография.

## ВВЕДЕНИЕ

В современном мире повсеместно распространяется использование электронных сигарет, особенно среди молодого поколения. Согласно статистике ВОЗ (2018 г.), распространенность курения среди людей старше 15 лет составляла 28,3 % [1]. В России этот показатель достигал 25 % в той же возрастной группе [2]. Согласно данным Глобального исследования употребления табака среди молодежи (GYTS) в России за 2021 год, 16,7 % подростков в возрасте 13–15 лет используют электронные сигареты [3]. Наблюдается устойчивая тенденция к росту потребления данной продукции среди несовершеннолетних в последние годы [4].

Электронные сигареты (вейпы) представляют собой устройства, производящие аэрозоль для ингаляции путем нагревания жидкости. Основу аэрозоля составляют никотин, пропиленгликоль,

глицерин, ароматические добавки и соединения тяжелых металлов [5, 6]. Состав может варьировать у разных производителей.

Эти вещества оказывают разнообразное, комплексное влияние на сердечно-сосудистую систему. Многочисленные исследования подтверждают развитие острых гемодинамических нарушений, таких как повышение жесткости артерий, нарушение функции эндотелия, повышение артериального давления, частоты сердечных сокращений и симпатического тонуса [7–10]. Кроме того, употребление электронных сигарет вызывает рост уровня провоспалительных лейкоцитов и повышение маркеров окислительного стресса [11, 12]. Основные эффекты вейпинга представлены на рисунке 1 [9]. Большинство выявленных изменений преимущественно обусловлено никотиновым воздействием.

Многочисленными исследованиями были продемонстрированы нарушения процессов реполяризации желудочков, связанные с курением вейпа, что может свидетельствовать о повышенном аритмогенном потенциале и существенно увеличивает риск развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти [13, 14]. В научной литературе



Рис. 1. Основные эффекты вейпинга на функцию сердечно-сосудистой системы (адаптировано из [9])

Figure 1. The main effects of vaping on the function of the cardiovascular system (adapted from [9])

и средствах массовой информации зафиксированы случаи внезапной сердечной смерти (ВСС), связанные с употреблением электронных сигарет [15].

Кроме желудочковых аритмий, экспериментальные исследования на мышах выявили, что растворители в составе жидкостей для электронных сигарет (пропиленгликоль, глицерин и их метаболиты) вызывают выраженное снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и брадикардию [16–18]. Также ментолсодержащие аэрозоли приводят к замедлению атриовентрикулярной проводимости [17].

Мы представляем уникальный клинический случай неоднократно зарегистрированных эпизодов асистолии у подростка, возникавших непосредственно во время использования электронных сигарет.

Проведенный нами анализ литературных данных не выявил аналогичных опубликованных наблюдений, связанных с вейпингом.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

15-летний пациент в августе 2023 года впервые обследован в дневном стационаре педиатрического отделения по поводу болевого абдоминального синдрома. В ходе стандартного обследования была выявлена брадикардия, что стало поводом для углубленного кардиологического обследования.

На момент обследования пациент не предъявлял жалоб, отрицал эпизоды слабости, предобморочных и обморочных состояний. Отмечал хорошую переносимость физических нагрузок — в течение 7 лет занимался большим теннисом. Случаев внезапной сердечной смерти среди близких родственников не зафиксировано. Состоит на учете у эндокринолога по поводу аутоиммунного тиреоидита, получает терапию тироксином.

При объективном осмотре тоны сердца ясные ритмичные, ЧСС — 58 уд. в мин. лежа и 76 — стоя, артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. По лабораторным данным — общеклинические и биохимические показатели в пределах референсных значений, кардиоспецифические ферменты, в том числе тропонин, — не повышены. Уровни гормонов щитовидной железы в пределах нормы. Выявлен пограничный титр антинуклеарного фактора на НЕР-2 клетках — 160; антитела к двуцепочечной ДНК отрицательные.

По данным поверхностной электрокардиограммы (ЭКГ) зарегистрирован синусовый ритм с ЧСС 75 уд. в мин.

По данным эхокардиографии размеры камер, толщина миокарда в пределах нормы. Сократительная способность не снижена. Клапанный аппа-

рат сердца без патологии. Расчетное систолическое давление в легочной артерии не повышено.

По данным первого суточного мониторирования электрокардиограммы (СМЭКГ) в течение всего времени наблюдения регистрировался синусовый ритм с эпизодами миграции водителя ритма с ЧСС уд. 55–158 в мин. Эктопических нарушений ритма сердца, а также нарушений атриовентрикулярного проведения зафиксировано не было. Однако зарегистрировано 18 пауз более 2000 мс за счет синоатриальной блокады или ареста синусового узла с выскальзывающими комплексами. Максимальная пауза составила 4256 мс (рис. 2). Обращало на себя внимание, что все паузы фиксировались в период бодрствования пациента, на фоне исходной ЧСС уд. 100–140 в мин.

При контроле суточного мониторирования регистрировался синусовый ритм с эпизодами миграции водителя ритма с ЧСС 56–168 уд. в мин. Вновь в дневное время зарегистрированы 43 паузы за счет синоатриальной блокады или ареста синусового узла с выскальзывающими комплексами, максимальной продолжительностью 3548 мс.

Для исключения воспалительного процесса в миокарде как причины транзиторных нарушений проведения пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием: структурных изменений не выявлено, участков раннего и отсроченного накопления контраста в структуре миокарда не определяется.

Проведен тредмил-тест, в ходе которого пациентом выполнена нагрузка в течение 10 мин. 22 сек., достигнута ЧСС — 190 уд. в мин. В течение всей пробы регистрировался стойкий синусовый ритм, нарушений ритма сердца и проводимости не отмечалось.

Учитывая отсутствие жалоб и клинических проявлений, отсутствие структурных изменений со стороны сердца и адекватную реакцию на физическую нагрузку, пациент был выписан домой. Однако генез зафиксированных нарушений проведения оставался неясным.

В динамике через 4 месяца проведено обследование. Межгоспитальный период протекал без жалоб. В ходе СМЭКГ зафиксированы паузы ритма с выскальзывающими комплексами, максимальная длительность паузы — 4388 мс, все паузы в дневное время и на фоне умеренной синусовой тахикардии.

Пациенту проведены электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография головного мозга — патологии не выявлено.

Для оценки функции синусового узла выполнено чреспищеводное электрофизиологическое исследование — нарушений функции синусового узла не выявлено, пароксизмальная тахикардия

не индуцирована, отмечена лишь замедленная реакция на введение атропина.

Следующим диагностическим шагом, для исключения вазовагального, рефлекторного генеза эпизодов асистолии, проведен тилт-тест. Проба была отрицательной.

С целью поиска возможного рефлекторного происхождения эпизодов асистолии были пред-

приняты попытки зарегистрировать ЭКГ во время изменения положения тела в пространстве, приема пищи, покашливания, акта мочеиспускания и т. д. Для этого было повторно выполнено СМЭКГ с обязательным фиксированием указанных событий родителями пациента.

По результатам данного СМЭКГ — нарушений проведения и пауз зафиксировано не было. В даль-

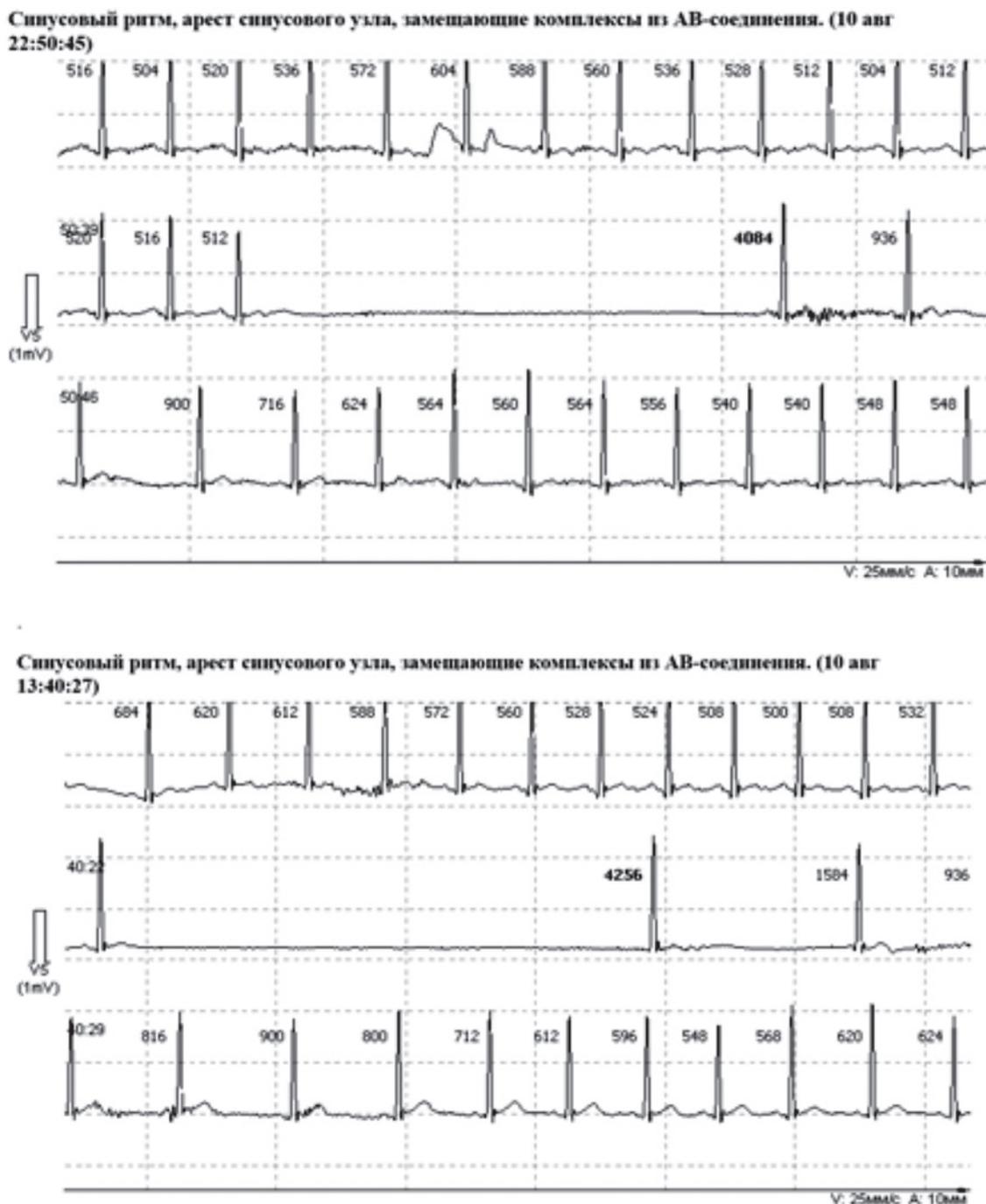


Рис. 2. Фрагменты суточного мониторинга ЭКГ

Figure 2. Fragments of daily ECG monitoring

нейшем при подробном расспросе подросток отметил, что в процессе всех предыдущих исследований курил электронные сигареты, а под контролем родителей этого не делал.

Для подтверждения связи эпизодов курения вейпа и развития пауз был проведен еще один суточный мониторинг ЭКГ, во время которого пациент несколько раз курил вейп, а также совершал различные дыхательные движения (глубокие вдохи и выдохи, дыхание через трубочку). По результатам данного мониторинга — мы получили четкую корреляцию времени курения с зарегистрированными эпизодами асистолии до 3484 мс. В то время как на фоне глубокого дыхания и имитации курения пауз ритма зарегистрировано не было.

На основании данного обследования и полученных результатов мы пришли к выводу, что выявленные нарушения проводимости имеют вторичный характер и, вероятнее всего, обусловлены токсическим воздействием компонентов аэрозоля электронных сигарет на синусовый узел. Пациенту были даны рекомендации по модификации образа жизни с полным отказом от использования вейпа и других никотинсодержащих продуктов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Электронные сигареты впервые были представлены на рынке в начале 2000-х годов. За последнее десятилетие их популярность резко возросла, сопровождаясь постоянной модификацией устройств и составов [9].

На сегодняшний день влияние электронных сигарет на сердечно-сосудистую систему у подростков остается недостаточно изученным. Большинство существующих исследований описывают преимущественно симпатикотонические эффекты, включая повышение артериального давления и усиление симпатической активности.

Однако представленный нами клинический случай демонстрирует парадоксальную реакцию в виде развития асистолии вследствие синус-ареста, возникшего непосредственно во время использования электронного устройства для вейпинга. Данное наблюдение свидетельствует о существовании альтернативных, недостаточно исследованных механизмов кардиотоксического действия аэрозолей электронных сигарет и подчеркивает необходимость дальнейшего изучения их влияния на электрофизиологические свойства миокарда.

Выявление причины рецидивирующих эпизодов синус-ареста потребовало значительных усилий, времени и проведения расширенного диагностического поиска. Несмотря на выполнение

стандартного кардиологического обследования, включавшего ЭКГ, СМЭКГ, эхокардиографию, лабораторные тесты, установить этиологию нарушений проводимости не удалось. Расширение панели диагностических исследований, включая тилт-тест, пробу с дозированной физической нагрузкой и чреспищеводное электрофизиологическое исследование, также не приблизило нас к диагнозу. Ключевое значение в диагностике имел детальный сбор анамнеза с участием родителей пациента, который позволил установить четкую временную связь между курением вейпа и возникновением нарушений ритма.

Данный клинический случай демонстрирует ограниченную информативность рутинных методов обследования при выявлении аритмогенных эффектов вейпинга. Складывается впечатление, что в современной жизни появилась необходимость включения вопросов об использовании электронных сигарет в стандартный опрос пациентов с нарушениями ритма, а также важное значение имеет участие родителей при сборе анамнеза у подростков.

Требуется дальнейшее изучение этого вопроса и проведение просветительской работы среди детей о здоровом образе жизни и вреде курения.

## Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Age-standardized estimates of current tobacco use, tobacco smoking and cigarette smoking. WHO, 11 июня 2020.
2. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Табакокурение\\_в\\_России#cite\\_note-novaya-11](https://ru.wikipedia.org/wiki/Табакокурение_в_России#cite_note-novaya-11)
3. Salagai OO, Sakharova GM, Antonov NS. Global Survey of Youth Tobacco Use in the Russian Federation: 2004–2021 World Health Organization, 2024 In Russian [Салагай О.О., Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Глобальное обследование употребления табака среди молодежи в Российской Федерации: 2004–2021 гг. Всемирная организация здравоохранения, 2024 г.].
4. Sakharova GM, Antonov NS. Global survey of tobacco use among youth aged 13–15 years // Medicine. 2016. No. 4. In Russian [Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Глобальное обследование употребления табака среди молодежи в возрасте 13–15 лет // Медицина. 2016. № 4].
5. Tkachenko AV, Slinkova TA, Shipkova LN. A new trend: electronic nicotine delivery systems // Pulse Medical and Pharmaceutical Magazine. 2023;25(4):102–

107. In Russian [Ткаченко А.В., Слинкова Т.А., Шипкова Л.Н. Новый тренд: электронные системы доставки никотина // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2023;25(4):102–107].

6. Jiang H, Ahmed CMS, Martin TJ, et al. Chemical and Toxicological Characterization of Vaping Emission Products from Commonly Used Vape Juice Diluents. *Chem Res Toxicol*. 2020 Aug 17;33(8):2157–2163. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.0c00174. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32618192.

7. Wold LE, Tarran R, Crotty Alexander LE, et al. American Heart Association Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; and Stroke Council. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Res*. 2022 Jul 22;131(3):e70–e82. DOI: 10.1161/RES.0000000000000544. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35726609.

8. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, et al. American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Peripheral Vascular Disease; Stroke Council; and Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Aug 22;148(8):703–728. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001160. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37458106.

9. Wold LE, Tarran R, Crotty Alexander LE, et al.; AmericanHeartAssociationCouncilonBasicCardiovascular Sciences; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; and Stroke Council. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Res*. 2022 Jul 22;131(3):e70–e82. DOI: 10.1161/RES.0000000000000544. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35726609.

10. Neczypor EW, Mears MJ, Ghosh A, et al. E-Cigarettes and Cardiopulmonary Health: Review for Clinicians. *Circulation*. 2022 Jan 18;145(3):219–232. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056777. Epub 2022 Jan 18. PMID: 35041473; PMCID: PMC8820458.

11. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: a randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med*. 2018;23:419–425. DOI: 10.1177/1358863X18779694.

12. Kelesidis T, Tran E, Arastoo S, et al. Elevated cellular oxidative stress in circulating immune cells

in otherwise healthy young people who use electronic cigarettes in a cross-sectional single-center study: implications for future cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e016983. DOI: 10.1161/JAHA.120.016983.

13. Demir V, Hidayet S, Turan Y, et al. Acute effects of electronic cigarette smoking on ventricular repolarization in adults. *Afr Health Sci*. 2020 Dec;20(4):1793–1799. DOI: 10.4314/ahs.v20i4.33. PMID: 34394241; PMCID: PMC8351847.

14. Ip M, Diamantakos E, Haptonstall K, et al. Tobacco and electronic cigarettes adversely impact ECG indexes of ventricular repolarization: implication for sudden death risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020 May 1;318(5):H1176–H1184. DOI: 10.1152/ajpheart.00738.2019. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32196360; PMCID: PMC7346537.

15. Bains S, Garmany R, Neves R, et al. Temporal Association Between Vaping and Risk of Cardiac Events. *Mayo Clin Proc*. 2024 Feb;99(2):241–248. DOI: 10.1016/j.mayocp.2023.09.017. PMID: 38309936.

16. Jones CA, Wallace MJ, Bandaru P, et al. E-cigarettes and arrhythmogenesis: a comprehensive review of pre-clinical studies and their clinical implications. *Cardiovasc Res*. 2023 Oct 16;119(12):2157–2164. DOI: 10.1093/cvr/cvad113. PMID: 37517059; PMCID: PMC10578912.

17. Kucera C, Ramalingam A, Srivastava S, et al. Nicotine Formulation Influences the Autonomic and Arrhythmogenic Effects of Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2024 Apr 22;26(5):536–544. DOI: 10.1093/ntr/ntad237. PMID: 38011908; PMCID: PMC11033561.

18. Carll AP, Arab C, Salatini R, et al. E-cigarettes and their lone constituents induce cardiac arrhythmia and conduction defects in mice. *Nat Commun*. 2022 Oct 25;13(1):6088. DOI: 10.1038/s41467-022-33203-1. PMID: 36284091; PMCID: PMC9596490.

#### Информация об авторах:

Шабаетва Мария Александровна, заведующая отделением детской кардиологии СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины»; ассистент кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач — детский кардиолог, врач функциональной диагностики, врач-педиатр;

Дудина Ирина Владимировна, заведующая отделением функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины»;

Буцукина Анастасия Юрьевна, клинический ординатор по детской кардиологии кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образо-

вания ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., руководитель НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний НЦМУ «Центр персонализированной медицины», научный руководитель отделения детской кардиологии и медицинской реабилитации, профессор кафедры перинатологии и педиатрии Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; главный внештатный специалист — детский кардиолог Северо-Западного федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-педиатр, врач — детский кардиолог высшей категории.

**Authors information:**

Shabaeva Maria A., Head of the Department of Pediatric Cardiology, St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2 in Saint Petersburg, Assistant Professor at the Department of Perinatology and Pediatrics at the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; pediatric cardiologist, functional diagnostics physician, pediatrician;

Dudina Irina V., Head of the Department of Functional Diagnostics, St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2 in Saint Petersburg;

Butsukina Anastasia Yu., Clinical Resident in Pediatric Cardiology, Department of Perinatology and Pediatrics at the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre;

Vasichkina Elena S., MD, Head of the Scientific Research Center for Unknown, Rare and Genetically Determined Diseases of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Scientific Director of the Department of Pediatric Cardiology and Medical Rehabilitation, Professor of the Department of Perinatology and Pediatrics at the Institute of Medical Education of the Almazov National Research Medical Centre, Chief freelance specialist — pediatric cardiologist of the North-Western Federal District of the Ministry of Health Of the Russian Federation, pediatrician, pediatric cardiologist of the highest category.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК [616.131+616.141]-007.2:616.12-008.318.4-053.2

## ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ У 16-ЛЕТНЕЙ ПАЦИЕНТКИ С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шеянова Е. С., Горбатов А. В., Мирончук Р. Р., Чернова А. П.,  
Никоненко А. М., Копылов В. В., Первунина Т. М., Васичкина Е. С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Шеянова Елизавета Сергеевна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава  
России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия,  
197341.  
E-mail: sheyanovaes@gmail.com

Статья поступила в редакцию 03.03.2025  
и принята к печати 01.04.2025

### РЕЗЮМЕ

Одна из причин хронической гипоксемии — это легочные артериовенозные мальформации, патофизиологической основой которых является шунтирование венозной крови в артериальный кровоток без этапа насыщения кислородом. Данная патология редко диагностируется в детском возрасте в связи с поздним дебютом клинических симптомов, а также отсутствием настороженности врачей педиатрического профиля в отношении этой редкой патологии. В настоящей статье представлен клинический случай пациентки 16 лет, подтверждающий важность тщательного физикального осмотра, сложность дифференциальной диагностики артериовенозных мальформаций и необходимость междисциплинарного подхода в лечении данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** артериовенозные мальформации, гипоксемия, десатурация, клинический случай, легочные артериовенозные мальформации, полицитемия

*Для цитирования:* Шеянова Е.С., Горбатов А.В., Мирончук Р.Р. и др. Впервые диагностированные легочные артериовенозные мальформации у 16-летней пациентки с желудочковой экстрасистолией: клинический случай. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(2):174-182. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-174-182. EDN: CJCAWL

# NEWLY DIAGNOSED PULMONARY ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS IN A 16-YEAR-OLD FEMALE PATIENT WITH VENTRICULAR EXTRASYSTOLE: A CASE REPORT

Sheyanova E. S., Gorbatykh A. V., Mironchuk R. R., Chernova A. P., Nikonenko A. M., Kopylov V. V., Pervunina T. M., Vasichkina E. S.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Sheyanova Elizaveta S.,  
Almazov National Medical Research Centre,  
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,  
Russia, 197341.  
E-mail: sheyanovaes@gmail.com

Received 03 March 2025; accepted 01 April 2025

## ABSTRACT

One of the causes of chronic hypoxemia is pulmonary arteriovenous malformations, the pathophysiological basis of which is the shunting of venous blood into the arterial blood flow without the stage of oxygen saturation. This pathology is rarely diagnosed in childhood due to the late onset of clinical symptoms, as well as the lack of alertness of pediatricians in the field of this rare pathology. This article presents a clinical case of a 16-year-old patient, confirming the importance of a thorough physical examination, the complexity of differential diagnosis of arteriovenous malformations with other diseases and the need for an interdisciplinary approach to the treatment of this group of patients.

**Key words:** arteriovenous malformations, clinical case, desaturation, hypoxemia, polycythemia, pulmonary arteriovenous malformations

*For citation: Sheyanova ES, Gorbatykh AV, Mironchuk RR, et al. Newly diagnosed pulmonary arteriovenous malformations in a 16-year-old female patient with ventricular extrasystole: a case report. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):174-182. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-2-174-182. EDN: CJCAWL*

**Список сокращений:** АВМ — артериовенозные мальформации, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОЖЭС — одиночная желудочковая экстрасистолия, ЭхоКГ — эхокардиограмма.

## ВВЕДЕНИЕ

Артериовенозные мальформации (АВМ) представляют собой аномальные сообщения между артериями и венами с отсутствием капиллярного русла между ними.

АВМ могут возникать спорадически или как одно из проявлений полисиндромных поражений. Диагностика и лечение АВМ различаются в зависимости от локализации поражения и связанных с ним клинических симптомов, что усложняет их лечение [1].

В общей популяции легочные АВМ встречаются относительно редко. В крупном исследовании, включающем более 21 000 результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки, распространенность легочных АВМ составила примерно 1 на 2600 [2]. У женщин данные мальформации встречаются чаще, на их долю приходится от 59,7 % до 87,5% всех случаев [2, 3].

В 97 % легочные АВМ — унилатеральные, в 90 % — одиночные [3].

Согласно модифицированной классификации, предложенной White R. и соавторами, различают

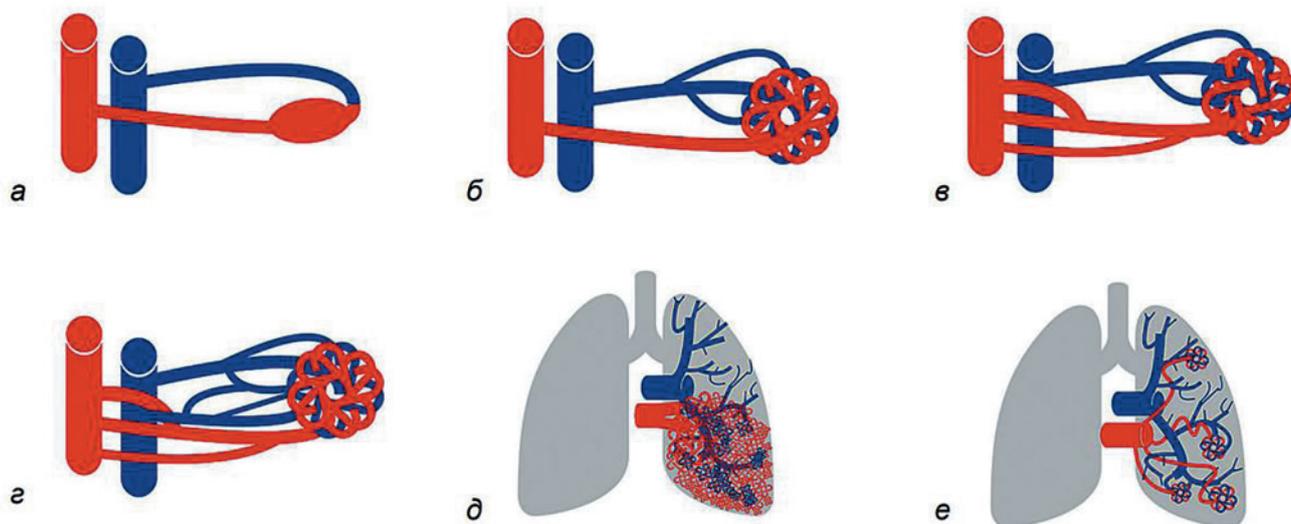
четыре основных типа и два подтипа легочных АВМ (рис. 1).

Простые легочные АВМ получают кровоснабжение от одной сегментарной артерии. В зависимости от ангиоархитектоники они могут представлять собой либо прямое соединение между сегментарной артерией и дренирующей веной, которая, как правило, аневризматически расширена (рис. 1а), либо формироваться за счет нескольких субсегментарных артерий, которые сливаются в сосудистый клубок и отводят кровь в одну (рис. 1б) или несколько вен (рис. 1в).

Сложные легочные АВМ питаются кровью из двух и более сегментарных артерий (рис. 1г). Выделяют два их подтипа: диффузный, при котором наблюдается обширное вовлечение легочной паренхимы с множественными измененными сосудами примерно одинакового диаметра (рис. 1д), и телеангиэктатический, поражающий лишь часть доли легкого (рис. 1е) [7].

Наличие легочных АВМ, как правило, диагностируется поздно. Это связано с тем, что у 73–84 % пациентов такие характерные клинические симптомы, как одышка, кровохарканье, цианоз, изменение пальцев в виде барабанных палочек, появляются на четвертом-шестом десятилетиях жизни [4–6]. Средний возраст на момент постановки диагноза  $48 \pm 18$  лет [3]. В остальных случаях заболевание протекает бессимптомно.

Все клинические проявления АВМ связаны с гипоксией, обусловленной шунтированием кро-

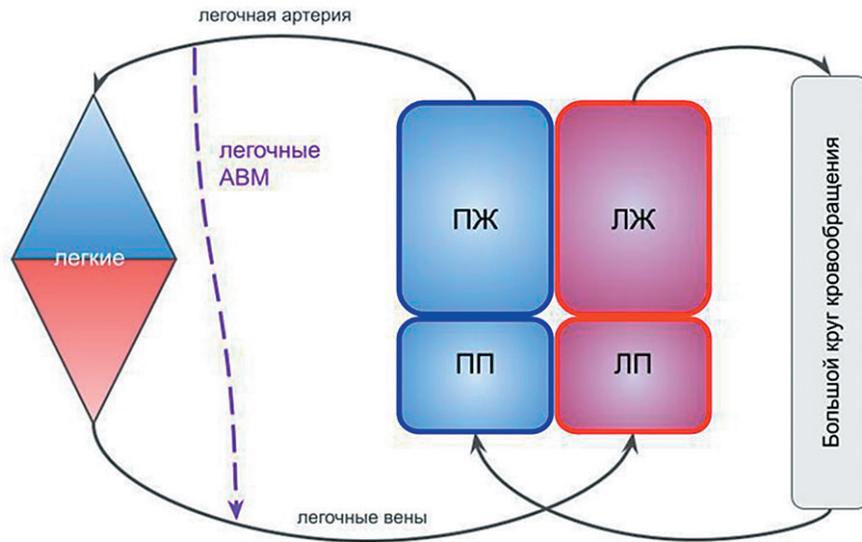


**Рис. 1. Модифицированная классификация легочных артериовенозных мальформаций по White R., et al. (пояснение в тексте)**

**Figure 1. Modified classification of pulmonary arteriovenous malformations according to White R., et al. (explanation in the text)**

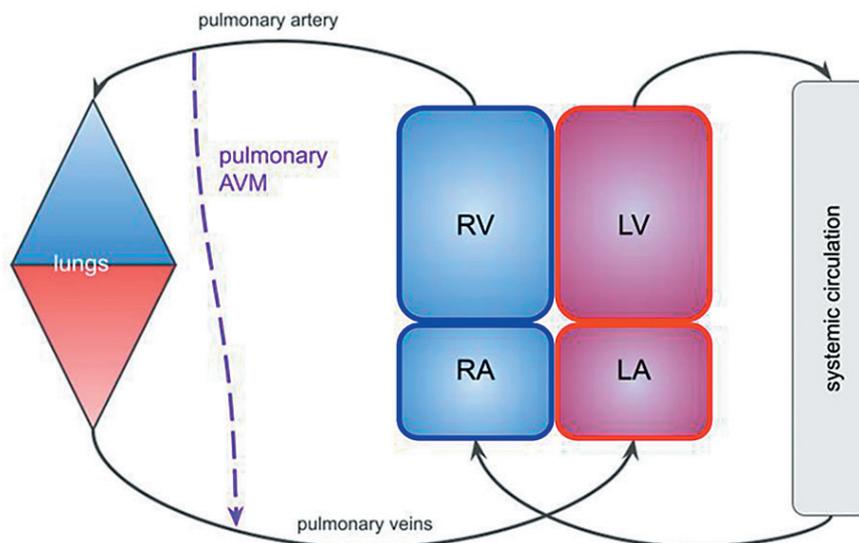
ви (рис. 2) из легочной артерии в легочные вены. Кровоток не проходит через систему капилляров и альвеол в легких и не обогащается кислородом. Далее в ответ на хроническую гипоксию возникает полицитемия из-за повышенного эритропоэза и гематокрита [8].

Наиболее доступным исследованием для выявления легочных АВМ является компьютерная томография, а диагностическими критериями: круглый или овальный узел/масса однородной плотности, четко обозначенные гладкие границы, от 0,5 до 5 см в диаметре, но иногда более 10 см



**Рис. 2. Схема гемодинамики при наличии легочных АВМ: anomальное сообщение (фиолетовая стрелка) между легочной артерией и легочными венами**

Примечание: АВМ — артериовенозная мальформация, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.



**Figure 2. Hemodynamic diagram in the presence of pulmonary AVMs: abnormal communication (purple arrow) between the pulmonary artery and pulmonary veins**

Note: AVM is an arteriovenous malformation, LV is the left ventricle, LA is the left atrium, RV is the right ventricle, and RA is the right atrium.

в диаметре, видимые питающие сосуды (артерия отходит от ветвей легочной артерии, а вена ведет к левому предсердию).

Однако золотым стандартом остается ангиография: она помогает в определении анатомии легочных мальформаций, которые выявлены ранее на МСКТ и считаются потенциально подходящими для эмболизации. Но иногда ангиография выполняется исключительно в целях окончательной диагностики [8].

Точных данных о распространенности АВМ в педиатрической популяции в настоящее время нет, и во многом это связано с более редкой выявляемостью патологии, которая часто бывает случайной находкой, а также с отсутствием настороженности врачей-педиатров в отношении этого заболевания. Как и в представленном нами клиническом случае.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка У. 16 лет впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в 2024 году с целью плановой консультации амбулаторного детского кардиолога. Активных жалоб на момент осмотра нет. Физическую нагрузку, со слов, переносит хорошо. Занимается карате в течение 8 лет по 5 тренировок в неделю по 2 часа. Из анамнеза заболевания известно, что девочка наблюдается с 2021 года с одиночной желудочковой экстрасистолией (ОЖЭС), редкой, выявленной при обследовании для допуска к спорту, и неспецифическими изменениями процессов реполяризации (отрицательные/слабоположительные Т в нижних и левых грудных отведениях с улучшением на фоне физической нагрузки). По результатам холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ХМЭКГ) динамика ОЖЭС 588-929-2214-1081-2961 шт/сут (преимущественно дневной тип, полное подавление желудочковой экстрасистолии на фоне физической нагрузки). По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) данных за врожденный порок сердца нет, размеры камер сердца не увеличены, толщина миокарда в норме, сократительная способность миокарда сохранена, клапанный аппарат без особенностей.

В 2021 и 2023 годах пациентка проходила обследование на базах детских городских стационаров. В 2021 году в клиническом анализе крови отмечалась полицитемия (гемоглобин 170 г/л, эритроциты  $5,7 \times 10^{12}/л$ , гематокрит 50 %), в 2023-м — уровень гемоглобина повышен до 190 г/л (с последующим снижением показателя в динамике до 167 г/л), эритроцитоз ( $5,6 \times 10^{12}/л$ ). Однако дообследование у профильных специалистов не проходила. Во

время последней госпитализации, с целью поиска этиологии желудочковых нарушений ритма сердца (очаги фиброза, хронический миокардит, кардиомиопатии), была выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием (патологии не выявлено).

По последним результатам амбулаторного инструментального обследования — без отрицательной динамики. Однако при амбулаторном осмотре обращает на себя внимание деформация ногтевых пластин в виде часовых стекол. Показатели гемодинамики стабильные: тоны сердца ясные, ритмичные, шум не выслушивается, частота сердечных сокращений 77 уд/мин, артериальное давление 112/70 мм рт. ст. При измерении сатурации: 91–93 % на всех конечностях, после 20 приседаний десатурация до 83–88 %. После осмотра проведен более активный расспрос жалоб, тогда девочка сообщила, что отмечает посинение губ с возраста 7 лет, прохладные нижние конечности. Пациентке повторно выполнена ЭхоКГ для исключения пороков сердца, аномальных сбросов крови, однако патологии не выявлено.

В дифференциальный ряд вышеописанных изменений были включены сосудистые мальформации, патология легких (фиброз) и крови (мутация тирозинкиназы JAK2). Девочка направлена к профильным специалистам (пульмонолог и гематолог).

С целью подтверждения или исключения сосудистых мальформаций выполнена МСКТ сердца и ангиография его магистральных сосудов (рис. 3, 4). По результатам выявлены множественные сосудистые мальформации легких, наибольшая — в S4 правого легкого.

Пациентка обсуждена совместно с эндоваскулярным хирургом, рекомендована ангиопульмонография с эндоваскулярным закрытием сосудистых мальформаций.

Девочка поступила на отделение детской сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Выполнена ангиопульмонография (рис. 5). Визуализированы артериовенозные мальформации в А9, А10 справа, эмболизированы спиралями IMWCE 3x5, IMWCE 5x5 и IMWCE 5x5 соответственно. До левой легочной артерии проведен диагностический катетер. Выполнена ангиопульмонография. Визуализируется АВМ в А9. Принято решение выполнить эмболизацию АВМ спиралью IMWCE 5x5. Ангиографический результат удовлетворительный.

Осложнений не было. В палате сатурация на конечностях 96 %.

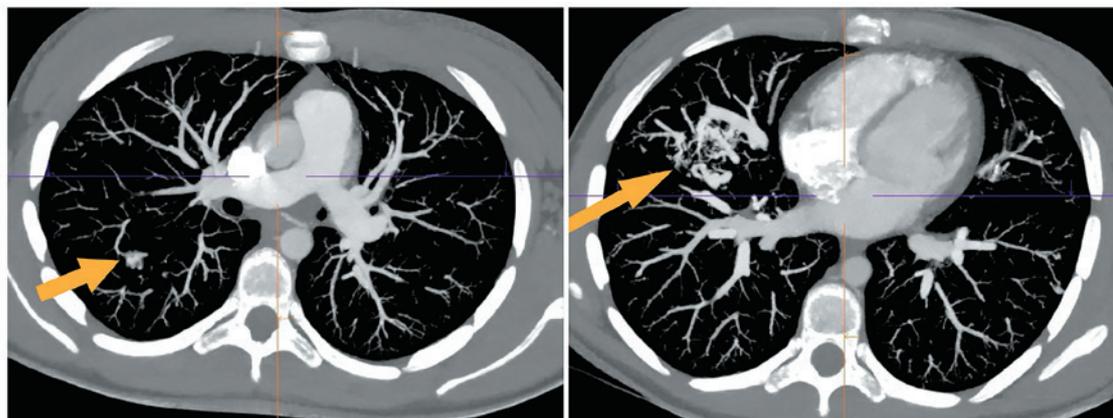
С целью поиска артериовенозных мальформаций других локализаций выполнена МСКТ сосу-

дов головного мозга с контрастированием. Данных за патологию не обнаружено.

Пациентка выписана на 3-и сутки после операции с рекомендациями, а также запланирована повторная госпитализация через 6 мес. для контрольного обследования, включая МСКТ сердца и ангиографию магистральных сосудов.

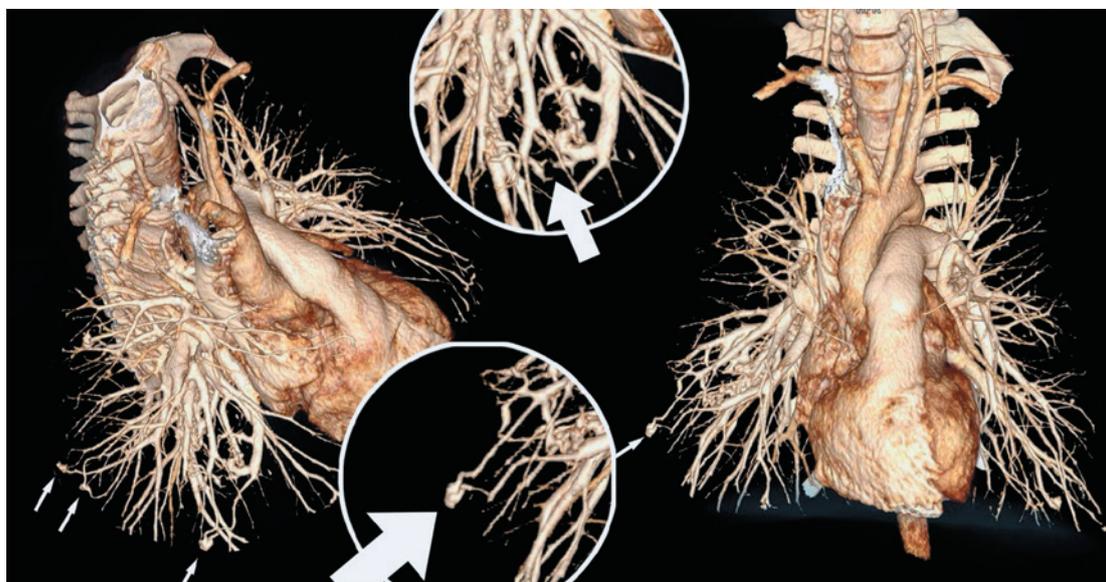
## ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая позднее появление жалоб у пациентов, неспецифичность симптомов, обнаружение сосудистых мальформаций часто становится случайной находкой. Так, в ретроспективном исследовании 77 больных с АВМ легких средний воз-



**Рис. 3. МСКТ-ангиография сердца, сосудистые мальформации легких указаны стрелками**

**Figure 3. MSCT angiography of the heart, vascular malformations of the lungs are indicated by arrows**



**Рис. 4. МСКТ-ангиография сердца, трехмерная реконструкция, сосудистые мальформации легких указаны стрелками, увеличены в размере и вынесены в окружности**

**Figure 4. MSCT angiography of the heart, three-dimensional reconstruction, vascular malformations of the lungs are indicated by arrows, enlarged in size and placed in circles for clarity**

раст на момент постановки диагноза 48 лет, самый младший — 30 лет [3]. Нашей пациентке диагноз установлен в 16 лет, что предположительно может быть также связано с размерами мальформаций, их количеством и, как следствие, большим сбросом крови и более выраженной гипоксией.

Общеизвестно, что сосудистые мальформации могут локализоваться не только в легких, но и в головном мозге, внутренних органах, верхних и нижних конечностях [10–15]. Принимая во внимание риски интракраниального кровоизлияния, необходимо направлять пациентов с выявленными сосудистыми мальформациями любой области на МСКТ головного мозга и шеи с контрастированием для исключения сосудистых мальформаций головного мозга. В данном клиническом случае — патологии не выявлено.

В литературе также подчеркивается важность оценки результатов эмболизации АВМ в динамике. Так, в результате наблюдения 148 пациентов после эмболизации легочных АВМ в последующие 3–7 лет инволюция легочных АВМ отмечалась в 97 % случаев, оставшиеся 3 % составляют пациенты с реканализацией мальформаций в связи

с наличием дополнительной питающей артерии, легочными или бронхиальными коллатеральными сосудами. Рекомендованное последующее наблюдение включало клиническую оценку, спиральную компьютерную томографию и физиологическую оценку в течение 1 года, а затем каждые 5 лет [16]. Так и нашей пациентке рекомендована плановая госпитализация через 6 мес. от операции с целью контрольного обследования.

Принимая во внимание тот факт, что сосудистые мальформации могут иметь множественные локализации, а также являться одним из признаков некоторых генетических заболеваний (таких как наследственная геморрагическая телеангиэктазия) [17], необходим междисциплинарный подход с привлечением гематолога, пульмонолога, невролога, нейрохирурга, кардиолога, генетика.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай еще раз подтверждает важность активного расспроса пациента, внимательного и комплексного физикального



**Рис. 5. Ангиопульмонография легочной АВМ (выделено окружностью): а — два изображения диагностической ангиопульмонографии, эмболизация, контроль; б — процесс эмболизации легочной АВМ спиралью IMWCE**

**Figure 5. Pulmonary AVM angiopulmonography (circled): a — two images of diagnostic angiopulmonography, embolization, control; b — the process of pulmonary AVM embolization with an IMWCE spiral**

осмотра, несмотря на предшествующее многократное обследование.

В стандартный протокол осмотра детского кардиолога не входит пульсоксиметрия, но именно это исследование стало началом пути к постановке диагноза у данной пациентки. Пульсоксиметрия не занимает много времени, однако такой скрининговый формат позволяет выявлять гипоксемию еще до появления симптомов.

При неоднократном выявлении патологических изменений лабораторных данных (в описываемом случае — полицитемия, эритроцитоз), не соотносящихся с клинической картиной, требуется дообследование для выяснения причины (в нашем случае — гипоксемия).

Иногда за отсутствием жалоб на самочувствие стоят адаптационные возможности организма, особенно — детского. После лечения и устранения гипоксии пациенты наблюдают улучшение качества жизни, выносливости и замечают, что раньше физические нагрузки давались тяжелее.

Некоторые симптомы не являются специфическими — например, холодные конечности, которые часто встречаются у пациентов подросткового возраста с вегетативной дисфункцией. Однако, если неспецифических симптомов несколько, а также присутствуют не до конца объясненные изменения лабораторных, инструментальных данных — следует проявить настороженность и использовать мультидисциплинарный подход. Возможно, эти симптомы что-то объединяет.

#### Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование / Funding

Исследование выполнено в рамках государственного задания № 056-000081-25-00. / The study was carried out within the framework of the state assignment No. 056-000081-25-00.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Shen Y, Su L, Wang D, et al. Overview of peripheral arteriovenous malformations: From diagnosis to treatment methods. *J Interv Med.* 2023;6(4):170–175.
2. Nakayama M, Nawa T, Chonan T, et al. Prevalence of pulmonary arteriovenous malformations as estimated by low-dose thoracic CT screening. *Intern Med.* 2012;51(13):1677–81.
3. Albitar HAH, Segraves JM, Almodallal Y, et al. Pulmonary Arteriovenous Malformations in Non-

hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Patients: An 18-Year Retrospective Study. *Lung.* 2020;198(4):679–686.

4. Shin JH, Park SJ, Ko GY, et al. Embolotherapy for pulmonary arteriovenous malformations in patients without hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Korean J Radiol.* 2010 May-Jun;11(3):312–9.

5. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006 Jan;17(1):35–44.

6. Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, et al. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Lancet.* 2003 Nov 1;362(9394):1490–4.

7. Gorbatykh AV, Manannikov DA, Soynov IA, et al. Successful endovascular treatment of pulmonary arteriovenous malformation in a child. *Detskiye bolezni serdtsa i sosudov=Children's Heart and Vascular Diseases.* 2024; 21(1):66–73. In Russian [Успешное эндоваскулярное лечение легочной артериовенозной мальформации у ребенка / А. В. Горбатовых, Д. А. Мананников, И. А. Соинов и др. // Детские болезни сердца и сосудов. 2024. Т. 21, № 1. С. 66–73].

8. Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982–1997. *Mayo Clin Proc.* 1999 Jul;74(7):671–80.

9. Jaskolka J, Wu L, Chan RP, et al. Imaging of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *AJR Am J Roentgenol.* 2004 Aug;183(2):307–14.

10. Chen CJ, Ding D, Derdeyn CP, et al. Brain arteriovenous malformations: A review of natural history, pathobiology, and interventions. *Neurology.* 2020 Nov 17;95(20):917–927.

11. Cura M, Elmerhi F, Suri R, et al. Vascular malformations and arteriovenous fistulas of the kidney. *Acta Radiol.* 2010 Mar;51(2):144–9.

12. Buscarini E, Danesino C, Olivieri C, et al. Liver involvement in hereditary haemorrhagic telangiectasia or Rendu-Osler-Weber disease. *Dig Liver Dis.* 2005 Sep;37(9):635–45.

13. Matsushige T, Kiya K, Satoh H, et al. Arteriovenous malformation of the scalp: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2004 Sep;62(3):253–9.

14. Plettendorff L, Werner JA, Wiegand S. Vascular Malformations of the Head and Neck in Children. *In Vivo.* 2023 Jan-Feb;37(1):366–370.

15. Nguyen TH, Tran LT, Nguyen BC, et al. Rare Cause of Gastrointestinal Bleeding: A Case Report of Pancreatic Arteriovenous Malformation. *Am J Case Rep.* 2023 Nov 23;24:e941638.

16. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, et al. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 2006 Jan;17(1):35–44; quiz 45.

17. Majumdar S, McWilliams JP. Approach to Pulmonary Arteriovenous Malformations: A Comprehensive Update. *J Clin Med.* 2020 Jun 19;9(6):1927.

#### **Информация об авторах:**

Шеянова Елизавета Сергеевна, врач — детский кардиолог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Горбатовых Артем Викторович, к.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией интервенционной хирургии, эндоваскулярный хирург ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Мирончук Ростислав Ростиславович, врач-рентгенолог, заведующий отделением лучевой диагностики № 3 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Чернова Анна Петровна, врач — детский кардиолог, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Никоненко Анна Михайловна, заведующая консультативно-диагностическим отделением для детей, врач — детский хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Копылов Владимир Владимирович, к.м.н., главный врач Клиники материнства и детства Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; главный внештатный детский специалист анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга;

Первунина Татьяна Михайловна, д.м.н., директор Института перинатологии и педиатрии, заведующая кафедрой перинатологии и педиатрии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела сердечно-сосудистых заболеваний у детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### **Authors information:**

Sheyanova Elizaveta S., pediatric cardiologist, Almazov National Medical Research Centre;

Gorbatykh Artem V., Cand. Med. Sci., Head of Research Laboratory of Interventional Surgery, Endovascular Surgeon of the Almazov National Medical Research Centre;

Mironchuk Rostislav R., radiologist, Head of the Department of Radiation Diagnostics No. 3 of the Almazov National Medical Research Centre;

Chernova Anna P., pediatric cardiologist, ultrasonographer, Almazov National Medical Research Centre;

Nikonenko Anna M., pediatric surgeon, head of the children's advisory department of the Almazov National Medical Research Centre;

Kopylov Vladimir V., PhD, Chief Physician of the Clinic of Maternity and Childhood of the University Clinic of the Almazov National Medical Research Centre; Chief Pediatric Anesthesiology of the Health Committee of St. Petersburg;

Pervunina Tatyana M., MD, Director of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Head of the Department of Perinatology and Pediatrics with a Clinic of the Almazov National Medical Research Centre;

Vasichkina Elena S., MD, Chief Researcher of the Research Department of Cardiovascular Diseases in Children of the Almazov National Medical Research Centre.



