

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№ **47** **ТОМ 21**
2025

ОНКОЛОГИЯ, ГЕМАТОЛОГИЯ
И РАДИОЛОГИЯ № 3

Антропометрические
и биоимпедансо-
метрические предикторы
нутритивной
недостаточности
у больных
раком пищевода

6

Диагностическая
точность
ИИ-сервисов
при оценке
маммографических
исследований
по шкале плотности ACR

14

Упругие свойства
предстательной
железы как предиктор
патологических
изменений

32



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Акинзео®

нетупитант/палоносетрон

ПЕРВАЯ и ЕДИНСТВЕННАЯ
ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ АНТИЭМЕТИКОВ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ,
ИНДУЦИРУЕМЫХ ХИМИОТЕРАПИЕЙ,
ИМЕЮЩАЯ ДВОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
В ОДНОЙ КАПСУЛЕ 2,6,7,*



Комбинация палоносетрона – мощного антагониста 5-НТ₃ рецепторов, и нетупитанта – высокоселективного длительно действующего антагониста NK₁ рецепторов^{1,3,4}

Полный ответ** на применение **Акинзео®** наблюдался у ~90%*** пациентов, получающих ВЭХТ с цисплатином⁵

*Краткая инструкция по применению препарата Акинзео®

Показания к применению: профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванных проведением высокоэметогенной химиотерапии на основе цисплатина; профилактика острой и отсроченной тошноты и рвоты у взрослых, вызванных проведением умеренной химиотерапии. **Противопоказания:** гиперчувствительность к нетупитанту, палоносетрону или к любому из вспомогательных веществ; беременность и период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы: для приема внутрь. Капсулу необходимо проглатывать целиком и не вскрывать, поскольку она содержит 4 отдельных фармацевтических компонента, которые следует принимать одновременно. Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Одну капсулу принять примерно за 1 час до начала каждого цикла химиотерапии¹.

****Полный ответ: отсутствие рвоты и отсутствие потребности в применении резервной терапии (rescue medication)³**

*****Полный ответ наблюдался у 89,6% пациентов в течение обеих фаз ТРХТ в острую фазу – у 98,5%; в отсроченную фазу – у 90,4%³**

Международное мультицентровое, рандомизированное, параллельное, двойное-слепое, контролируемое клиническое исследование с участием 694 пациентов. Эффективность и безопасность перорального приема однократной дозы комбинации нетупитанта и палоносетрона сравнивали с однократной пероральной дозой палоносетрона у онкологических больных, проходивших курс химиотерапии, включавший цисплатин. Эффективность препарата Акинзео оценивали у 135 пациентов, которые получали однократную пероральную дозу (нетупитант 300 мг + палоносетрон 0,5 мг), и у 136 пациентов, которые получали перорально только палоносетрон 0,5 мг. Первичной конечной точкой эффективности был полный ответ (ПО: отсутствие рвоты, отсутствие потребности в применении резервной терапии) в течение всех (0–120 ч) фаз в цикле 1¹.

Многонациональное двойное слепое рандомизированное исследование III фазы с участием 413 пациентов, проходивших курсы высоко- и умеренно-эметогенной химиотерапии. Эффективность и безопасность перорального приема однократной дозы комбинации нетупитанта и палоносетрона сравнивали с 3-дневным режимом перорального приема Aprepitanta плюс Палоносетрон, в обеих группах добавлялся дексаметазон (309 пациентов в 1 группе и 104 во второй). Всего пациенты завершили 1961 цикл химиотерапии. Первичной конечной точкой эффективности был полный ответ (ПО: отсутствие рвоты, отсутствие потребности в применении резервной терапии) в течение всех (0–120 ч) фаз. Данные этого исследования являются экспериментальными.



← Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Акинзео®, используя QR-код.

Список литературы:

1. Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Акинзео®, используя QR-код.
2. Aapro M, et al. Future Oncol. 2019;15(10):1067-1084
3. Aapro M, et al. Ann Oncol. 2014;25(7):1328-33
4. Price K.L., et al. ACS Chem Neurosci. 2016 Dec 21;7(12):1641-1646.
5. Hesketh P.J., et al. Ann Oncol. 2014 Jul;25(7):1340-1346.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.0 2024 Available at: www.nccn.org
7. State Register of Medicines of the Russian Federation Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>

Распространяется по лицензии Хелсинг Хельска СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.
RU-AKY-02-2024-v2-print. Одобрено: 21.03.2025

ООО «Берлин-Хем/А.Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б. Тел.: (495) 785-01-00, доб. 158; факс: (495) 785-01-01



БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 47.
Онкология, гематология и радиология

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3
Тел.: +7 (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта
«Онкология, гематология и радиология»
А. РОМАНОВА
(a.romanova@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (главный редактор),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (ответственный секретарь), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИБОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 47.
Oncology, Hematology & Radiology

ISSN 2307-3586 (Print)
ISSN 3033-6236 (Online)

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager
‘Oncology, Hematology & Radiology’
A. ROMANOVA
(a.romanova@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (Editor-in-Chief),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (Executive Editor), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМЕРНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРШЧИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Т.П. МАРКОВА,
Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

М.М. АБДУРАХМАНОВ, Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ,
Б.Г. АЛЕКЯН, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, С.В. ВИЛЛЕВАЛЬДЕ,
М.И. ВОЕВОДА, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, Э.Н.Э. ГАЛАЛ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, Ю.М. ЛОПАТИН, А.Н. ЛИЩУК,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ,
О.Д. ОСТРОУМОВА, А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА

Неврология и психиатрия

Неврология

Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, T.P. MARKOVA,
N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

M.M. ABDURAKHMANOV, E.Z. OGGLY ALEKPEROV,
B.G. ALEKYAN, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, S.V. VILLEVALDE,
M.I. VOEVODA, Ya.L. GABINSKY, E.N.E. GALAL, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, Yu.M. LOPATIN, A.N. LISHCHUK,
O.M. MASLENNIKOVA, D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV,
O.D. OSTROUMOVA, A.Sh. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, E.V. SHLYAKHTO, M.Yu. SHCHERBAKOVA

Neurology and Psychiatry

Neurology

Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEV, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZNANOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКО,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор О. ГЛАЗКОВА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophtalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKO,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSEFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHERMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Corrector O. GLAZKOVA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов
возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть
ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским
договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень
рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.
The Editorials is not responsible for the content of advertising materials.
Any reproduction of materials and their fragments is possible only
with the written permission of the journal. The Editorials' opinion
may not coincide with the opinion of the authors.
Authors submitted articles for the publication should be acquainted
with the instructions for authors and the public copyright agreement.
The information is available on the website www.umedp.ru.
'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed
scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клиническая практика

- С.С. СТАРЦЕВ, Е.А. ГОРБУНОВА,
И.П. САФОНЦЕВ, Р.А. ЗУКОВ
Антропометрические и биоимпедансометрические
предикторы нутритивной недостаточности
у больных раком пищевода 6

Клинические исследования

- М.Ю. ХРУСТАЧЕВА, А.С. АЗАРЯН, Л.Д. ПЕСТРЕНИН,
А.С. ДОМОЖИРОВА, К.М. АРЗАМАСОВ
Диагностическая точность ИИ-сервисов при оценке
маммографических исследований по шкале плотности ACR.
Согласованность заключений ИИ-сервисов между собой
и с мнением врача-эксперта 14
- Т.И. ИОНОВА, О.Е. ОЧИРОВА, Б.А. БАКИРОВ,
О.Е. ДАНИЛОВА, С.В. ВОЛОШИН, Т.Н. БАБАЕВА,
А.А. ШУТЫЛЕВ, С.В. САМАРИНА, Г.П. ДИМОВ,
А.А. КУЧИН, А.М. САВРИЛОВА, А.В. НОВИЦКИЙ,
Ю.П. МАРТЫНОВА, Н.Р. СОЛОВКОВА, Д.А. ЛИПАТОВА,
Н.М. ПОРФИРЬЕВА, Т.П. НИКИТИНА
Симптомы и качество жизни больных
пароксизмальной ночной гемоглобинурией по оценкам
пациентов и врачей: бремя болезни и нерешенные
проблемы по результатам многоцентрового
наблюдательного исследования SUN-PNH 22

Обзор

- С.А. МУСЛОВ, Е.А. ЛАПШИХИНА, И.А. РЕВА,
П.Ю. СУХОЧЕВ, А.А. СОЛОДОВ, С.С. ПЕРЦОВ
Упругие свойства предстательной железы как предиктор
патологических изменений 32

Contents

Clinical Practice

- S.S. STARTSEV, Ye.A. GORBUNOVA,
I.P. SAFONTSEV, R.A. ZUKOV
Anthropometric and Bioimpedance Predictors
of Nutritional Deficiency in Primary Patients
with Esophageal Cancer

Clinical Research

- M.Yu. KHRUSTACHEVA, A.S. AZARYAN, L.D. PESTRENIN,
A.S. DOMOZHIROVA, K.M. ARZAMASOV
Diagnostic Accuracy of AI Services in the Evaluation
of Mammographic Studies on the ACR Density Scale.
Consistency of the Conclusions of AI Services among Themselves
and with the Opinion of an Expert Doctor
- T.I. IONOVA, O.Ye. OCHIROVA, B.A. BAKIROV,
O.Ye. DANILOVA, S.V. VOLOSHIN, T.N. BABAEVA,
A.A. SHUTYLEV, S.V. SAMARINA, G.P. DIMOV,
A.A. KUCHIN, A.M. SAVRILOVA, A.V. NOVITSKIY,
Yu.P. MARTYNOVA, N.R. SOLOVKOVA, D.A. LIPATOVA,
N.M. PORFIRIEVA, T.P. NIKITINA
Symptoms and Quality of Life of Patients with Paroxysmal
Nocturnal Hemoglobinuria as Assessed by Patients
and Doctors: Disease Burden and Unresolved Problems
Based on the Results of a Multicenter Observational
SUN-PNH Study

Review

- S.A. MUSLOV, Ye.A. LAPSHIKHINA, I.A. REVA,
P.Yu. SUKHOCHEV, A.A. SOLODOV, S.S. PERTSOV
Elastic Properties of the Prostate as a Predictor
of Pathological Changes

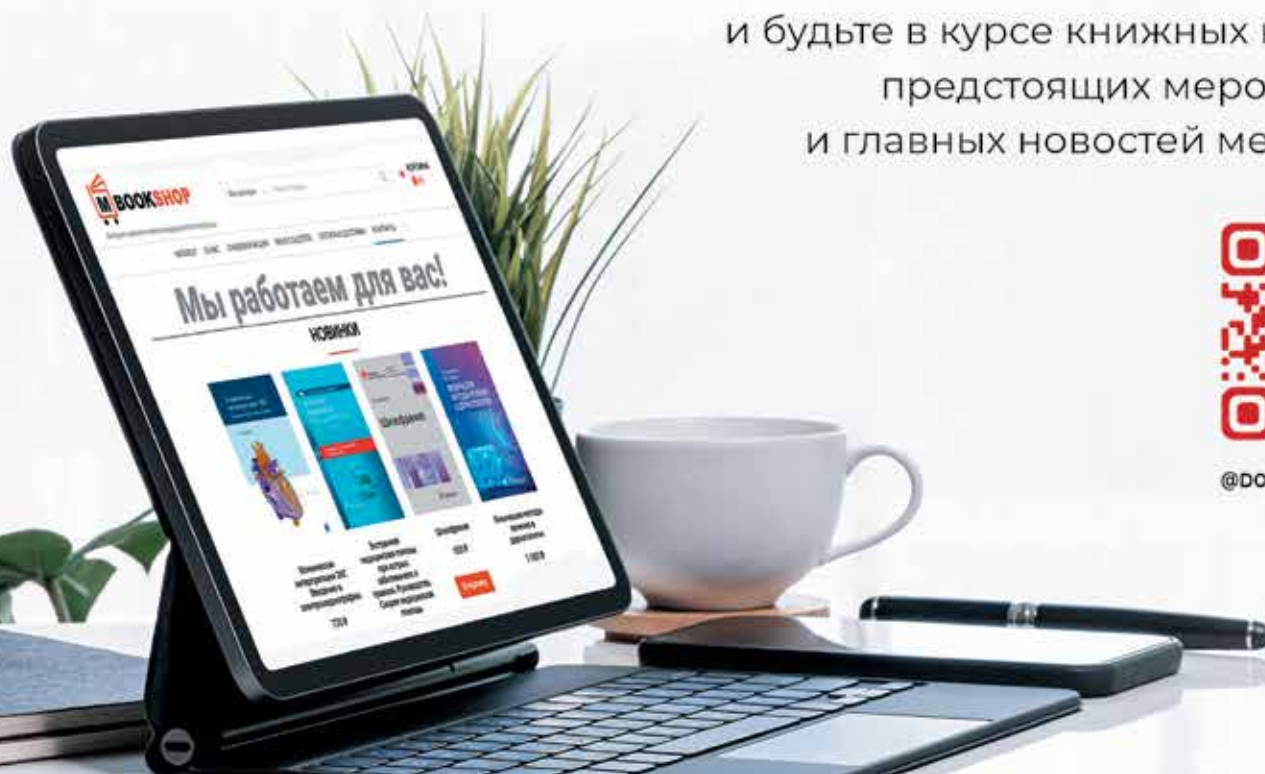


Весь ассортимент
профессиональной литературы
для врачей



ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШ ТЕЛЕГРАММ-КАНАЛ

и будьте в курсе книжных новинок,
предстоящих мероприятий
и главных новостей медицины!



@DOCTOR_NAVIGATOR



¹ Тихоокеанский
государственный
медицинский
университет,
Владивосток

² Сахалинский
областной
клинический
онкологический
диспансер

³ Красноярский
государственный
медицинский
университет
им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

⁴ Красноярский
краевой
клинический
онкологический
диспансер
им. А.И. Крыжановского

Антропометрические и биоимпедансометрические предикторы нутритивной недостаточности у больных раком пищевода

С.С. Старцев^{1, 2}, Е.А. Горбунова, к.м.н.^{3, 4}, И.П. Сафонцев, к.м.н.^{3, 4},
Р.А. Зуков, д.м.н.^{3, 4}

Адрес для переписки: Екатерина Александровна Горбунова, orium-100@yandex.ru

Для цитирования: Старцев С.С., Горбунова Е.А., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Антропометрические и биоимпедансометрические предикторы нутритивной недостаточности у больных раком пищевода. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (47): 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-47-6-12

Оценка нутритивного статуса является обязательным элементом обследования у больных раком пищевода. Адекватная оценка нарушений питания позволяет вовремя диагностировать нутритивную недостаточность, провести коррекцию нутритивного статуса, улучшить результаты лечения.

Цель. Определить антропометрические и биоимпедансометрические предикторы нутритивной недостаточности у больных раком пищевода с использованием метода логистической регрессии.

Материал и методы. Обследованы 106 пациентов с диагнозом рак пищевода в период за 2023–2024 гг. Скрининг нутритивного статуса (или недостаточности питания) проводили по шкале NRS-2002 (Nutritional Risk Screening). Степень недостаточности питания определяли с использованием показателей сывороточного альбумина и общего белка, абсолютных лимфоцитов, значения индекса массы тела (ИМТ) и дефицита массы тела. При антропометрическом обследовании пациентов измеряли рост и массу тела, обхват талии и бедер, рассчитывали ИМТ. Для комплексной оценки нутритивного статуса всем обследуемым пациентам проводился биоимпедансометрический анализ на аппаратно-программном комплексе ABC-01 «Медасс». Проведена статистическая обработка полученных результатов. Для выявления антропометрических и биоимпедансометрических показателей – предикторов нутритивной недостаточности у больных раком пищевода использовался метод множественного логистического регрессионного анализа. Проверка значимости модели осуществлялась при помощи критерия χ^2 . При значении $p < 0,05$ гипотеза о незначимости модели отвергалась. Соответствие модели использованным данным характеризовали с помощью критерия согласия Хосмера – Лемешева. При $p > 0,05$ принималась гипотеза о согласованности модели. Чувствительность и специфичность полученных моделей оценивалась при помощи ROC-анализа. Для анализа корреляционной связи между исследуемыми признаками были использованы коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. При первичном обследовании нутритивная недостаточность была выявлена у 42,5% пациентов. Выявлены статистически значимые корреляции между нутритивной недостаточностью, антропометрическими показателями (ИМТ, обхват талии и бедер) и составом тела. Методом множественной логистической регрессии была разработана предиктивная модель ($AUC = 0,864$), демонстрирующая очень хорошее качество прогнозирования нутритивной недостаточности. Значимыми предикторами стали фазовый угол, уровень общего белка, объем внеклеточной жидкости, основной обмен, возраст и диаметр плеч. Модель обладает специфичностью 82,0% и чувствительностью 75,6%.



Заключение. Нутритивная недостаточность является распространенным осложнением рака пищевода. Разработанная прогностическая модель на основе антропометрических и биоимпедансометрических показателей позволяет с высокой точностью выявлять пациентов группы риска для своевременного начала нутритивной поддержки.

Ключевые слова: рак пищевода, нутритивный статус, нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка, антропометрия, биоимпедансометрия

Введение

Рак пищевода является одним из самых неблагоприятных злокачественных новообразований и по данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) занимает одиннадцатое место в структуре распространенности среди всех онкологических заболеваний и седьмое место по частоте причин смерти от рака во всем мире. На его долю приходится 2,6% всех новых случаев злокачественных опухолей и 4,6% случаев смерти от рака [1, 2]. Выделяют два основных подтипа заболевания: плоскоклеточный рак пищевода и аденокарциному пищевода, которые развиваются из различных предшествующих поражений и имеют различные факторы риска и молекулярные пути канцерогенеза [3–5]. Улучшение методов диагностики, совершенствование методов лечения рака пищевода за последние два десятилетия привели к значимому прогрессу в лечении заболевания [6]. Однако смертность от рака пищевода остается высокой [7]. Нутритивная недостаточность является одним из наиболее частых и клинически значимых паранеопластических синдромов у больных раком пищевода [8, 9]. Патогенез недостаточности питания представляет собой многокомпонентный процесс, в основе которого лежит сочетанное воздействие алиментарных, метаболических и ятрогенных факторов, формирующих развитие синдрома анорексии-кахексии у онкологических больных. Первичным звеном в развитии нутритивного дефицита является снижение количества потребляемой пищи, обусловленное механической обструкцией пищевода, наличием дисфагии. Ключевым патогенетическим элементом является прогрессирующая потеря скелетной мускулатуры и жировой ткани. Важную роль в патогенезе нутритивной недостаточности отводят системному воспалению: опухоль и микроокружение опухоли продуцируют провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, интерферон γ (IFN- γ)). Эти медиаторы напрямую воздействуют на центральную нервную систему, угнетая аппетит в гипоталамусе и запуская системную воспалительную реакцию. Под влиянием цитокинов и опухолевых факторов происходит катаболическая перестройка обмена веществ [10, 11].

Нутритивная недостаточность оказывает негативное влияние на переносимость химиолуче-

вой, противоопухолевой лекарственной терапии и может являться непосредственной причиной отказа от специализированного лечения у больных раком пищевода [12, 13]. Белково-энергетические нарушения и дефицит мышечной массы (саркопения) коррелируют с неблагоприятными исходами у пациентов, перенесших радикальное оперативное лечение по поводу рака пищевода [14, 15].

Оценка нутритивного статуса у больных раком пищевода проводится на этапе установления диагноза. Однако даже при отсутствии нарушений в пищевом статусе при первичной оценке, нутритивную недостаточность диагностируют в процессе лечения рака пищевода, что приводит к снижению толерантности к противоопухолевому лечению и качества жизни [16, 17]. В связи с этим объективная и своевременная оценка нутритивного статуса приобретает первостепенное значение. Помимо традиционных методов, таких как анализ антропометрических и лабораторных показателей, все более востребованной становится биоимпедансометрия, позволяющая получить объективные данные о составе тела [18, 19].

Цель нашего исследования – определить антропометрические и биоимпедансометрические предикторы нутритивной недостаточности у больных раком пищевода.

Материал и методы

Исследование проведено на базе торакоабдоминального отделения поликлиники Красноярского краевого онкологического диспансера в период 2023–2024 гг. В исследование включено 106 больных первичным раком пищевода (83 мужчины и 23 женщины в возрасте 39–83 лет), которым планировалось специализированное лечение (химиолучевая терапия, радикальное оперативное лечение, противоопухолевая лекарственная терапия). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Всем пациентам проводили скрининг недостаточности питания по шкале NRS-2002 (Nutritional Risk Screening) [20]. Степень тяжести нутритивной недостаточности оценивалась на основании лабораторных и антропометрических показателей (табл. 1) [21].

Антропометрическое обследование включало измерение роста и массы тела, обхвата талии и бедер, диаметра плеч, грудной клетки, таза. На осно-



Таблица 1. Степени нутритивной недостаточности

Показатель	Степени тяжести нутритивной недостаточности		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок, г/л	60–55	55–50	< 50
Альбумин, г/л	35–30	30–25	< 25
Лимфоциты, кл. в мкл	1800–1500	1500–800	< 800
ИМТ, кг/м ²	19–17,5	17,5–15,5	< 15,5
Дефицит массы тела, % От идеальной массы тела (рост -100)	21–10	21–30	> 30

вании полученных показателей рассчитывали индекс массы тела и индекс полового диморфизма (ИПД) по Таннеру с определением морфотипа телосложения (андроморфия, мезоморфия, гинекоморфия).

Всем обследуемым пациентам проводилась биоимпедансометрия на аппарате «Медасс» АВС-01-036 с определением показателей компонентного состава тела и метаболических параметров: абсолютной жировой массы (кг), тощей массы (кг), активной клеточной массы и ее доли (кг, %), скелетно-мышечной массы и ее доли (кг, %), удельного основного обмена (ккал/м²/сут), основного обмена (ккал/сут), общей жидкости (кг), внеклеточной жидкости (кг), величины фазового угла в градусах.

Проведена статистическая обработка полученных результатов с использованием метода множественного логистического регрессионного анализа. Математически модель логистической регрессии представляет собой зависимость логарифма шанса наступления прогнозируемого события (логита) от линейной комбинации факторных переменных. Соответственно, вероятность наступления прогнозируемого события может быть представлена следующим уравнением:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1x_1 + \dots + b_nx_n)}}$$

где

p – вероятность прогнозируемого события;

e – математическая константа 2,72;

b₀ – константа модели;

b₁ – коэффициент при предикторной переменной x₁, показывающий изменение логарифмических шансов, вызванное единичным изменением независимых переменных;

n – порядковый номер предиктора, включенного в уравнение.

В качестве отклика в моделях рассматривалась бинарная переменная, где 0 – принадлежность пациента к контрольной группе (без нутритивной недостаточности), 1 – принадлежность к группе пациентов с нутритивной недостаточностью. Построение логистической регрессионной модели осуществлялось методом пошагового включения прогностических факторов с определением минимального набора предикторов по оценке значения

коэффициента детерминации R², показывающего долю влияния всех предикторов модели на дисперсию зависимой переменной. Проверка значимости модели осуществлялась при помощи критерия χ². При значении p < 0,05 гипотеза о незначимости модели отвергалась.

Интерпретация параметров логистической регрессии производилась на основе величины exp(b), соответствующей отношению шансов наступления прогнозируемого события к вероятности его отсутствия (OR). При положительном коэффициенте b – значение exp(b) превышает 1 и шансы наступления прогнозируемого события возрастают. Отрицательный коэффициент b и величина exp(b) < 1 указывают на снижение шансов.

Соответствие модели использованным данным характеризовали с помощью критерия согласия Хосмера – Лемешева. При p > 0,05 принималась гипотеза о согласованности модели. Чувствительность и специфичность полученных моделей оценивались при помощи ROC-анализа. Количественная интерпретация результатов проводилась по ROC-кривым с оценкой показателя AUC (Area under ROC curve – площадь под ROC-кривой). Значение площади от 0,9 до 1 соответствует отличному качеству модели; 0,8–0,9 – очень хорошему; 0,7–0,8 – хорошему; 0,6–0,7 – среднему; 0,5–0,6 – неудовлетворительному.

Для анализа линейной связи между количественными показателями, распределение которых соответствовало нормальному закону, использовали коэффициент корреляции Пирсона. Сила корреляции интерпретировалась согласно общепринятым критериям: r < 0,3 – слабая, 0,3 ≤ r < 0,7 – умеренная, r ≥ 0,7 – сильная. Для оценки статистических связей между порядковыми и количественными переменными, не подчиняющимися нормальному распределению, применяли непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Статистическая значимость коэффициентов корреляции определялась при уровне p < 0,05.

Результаты

Нутритивная недостаточность при первичном обследовании у онколога была диагностирована у 45 обследуемых пациентов (42,5%). Легкая степень тяжести отмечена у 32 больных (71,1%), сред-



Таблица 2. Сводные данные по предиктивной регрессионной модели нутритивной недостаточности на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей для больных раком пищевода

Предикторы	Коэфф. регрессии (b)	Станд. ошибка	Статистика Вальда χ^2	p	Exp (b)	95%-ный доверит. интервал для Exp(b)	
						Нижняя	Верхняя
фазовый угол (градусы)	-1,927	0,603	10,212	0,001	0,146	0,045	0,475
общий белок (г/л)	-0,127	0,055	5,297	0,021	0,881	0,790	0,981
внеклеточная жидкость (кг)	-1,172	0,287	16,680	0,000	0,310	0,176	0,543
основной обмен (ккал/сут)	0,010	0,004	5,843	0,016	1,010	1,002	1,019
возраст (лет)	-0,087	0,031	7,688	0,006	0,917	0,863	0,975
диаметр плеч (см)	0,278	0,110	6,373	0,012	1,321	1,064	1,640
Константа	15,637	5,694	7,541	0,006			

ная степень тяжести – у десяти больных (22,2%), тяжелая степень недостаточности питания выявлена у трех пациентов (6,7%).

Проведен анализ ряда антропометрических и биоимпедансометрических показателей у больных раком пищевода во взаимосвязи с наличием нутритивной недостаточности.

Корреляционный анализ установил ряд статистически значимых корреляционных связей между наличием недостаточности питания и антропометрическими и биоимпедансометрическими параметрами. Выявлены положительные корреляционные связи между дефицитом массы тела (%) и нутритивной недостаточностью ($r = 0,763$; $p = 0,001$). Отрицательные корреляционные связи выявлены между наличием нутритивной недостаточности и значением ИМТ ($r = -0,745$; $p = 0,001$), обхватом талии в см ($r = -0,586$; $p = 0,001$), обхватом бедер в см ($r = -0,619$; $p = 0,001$), жировой массой в кг ($r = -0,661$; $p = 0,001$).

Для выявления антропометрических и биоимпедансометрических показателей – возможных предикторов нутритивной недостаточности у больных раком пищевода использовался метод множественного логистического регрессионного анализа.

В исследуемых группах в качестве возможных предикторов рассматривались клиничко-анамнестические показатели: пол, возраст, наличие/отсутствие стеноза пищевода, курение, злоупотребление алкоголем, общий белок (г/л), альбумин (г/л); антропометрические показатели и индексы: вес (кг), рост (см), ИМТ, дефицит массы тела (%), диаметр плеч (см), диаметр грудной клетки (см), диаметр таза (см), обхват талии (см), обхват бедер (см), морфотип телосложения по ИПД; биоимпедансометрические показатели: жировая масса (кг), тощая масса (кг), активная клеточная масса (кг), доля активной клеточной массы (%), скелетно-мышечная масса (кг), доля скелетно-мышечной массы (%), основной обмен (ккал/сут), удельный основной обмен (ккал/м²/сут),

общая жидкость (кг), внеклеточная жидкость (кг), фазовый угол (градусы).

С учетом данных 106 пациентов с первичным раком пищевода была построена предиктивная регрессионная модель для пациентов с нутритивной недостаточностью различной степени тяжести на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(15,637 - 1,927x_1 - 0,127x_2 - 1,172x_3 + 0,010x_4 - 0,087x_5 + 0,278x_6)}},$$

где

p – вероятность наличия нутритивной недостаточности;

x_1 – фазовый угол (градусы);

x_2 – общий белок (г/л);

x_3 – внеклеточная жидкость (кг);

x_4 – основной обмен (ккал/сут);

x_5 – возраст (лет);

x_6 – диаметр плеч (см).

Модель является согласованной по Хосмеру – Лемешеву (характеристики многофакторной модели: коэффициент детерминации R² Нейджелкерка – 0,459, значение теста согласия Хосмера – Лемешева – $\chi^2 = 9,357$ (df = 8; $p = 0,313$)).

Результаты построения регрессионной модели на пятом шаге представлены в табл. 2.

Для данной модели коэффициент детерминации R² = 0,459, что показывает статистически значимое объяснение данными предикторами изменения переменной отклика на 45,9%. Повышение вероятности наличия нутритивной недостаточности имеет место при увеличении показателей основного обмена, диаметра плеч и при снижении показателей величины фазового угла, общего белка, внеклеточной жидкости, возраста. При этом модель имеет специфичность 82,0% (предсказывает отсутствие нутритивной недостаточности на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей в 82,0% случаев), чувствительность (точность прогнозирования наличия нутритивной недостаточности) – 75,6%. Общий процент корректных предсказаний составил 79,2%.

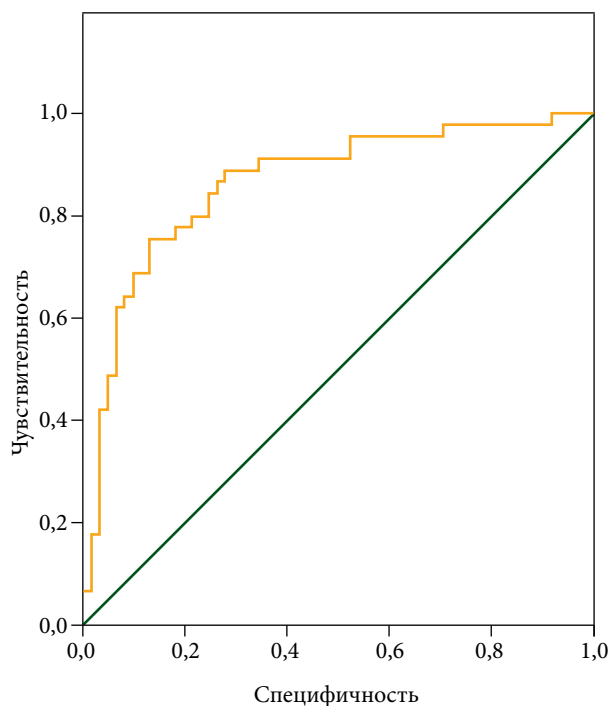


Рисунок. ROC-кривая предиктивной регрессионной модели нутритивной недостаточности на основании антропометрических и биоимпедансометрических показателей для пациентов с раком пищевода.

По результатам построения ROC-кривой показатель AUC составил $0,864 \pm 0,037$ (95% ДИ 0,792–0,937; $p < 0,001$) (рисунок).

Данный показатель указывает на очень хорошее качество модели для прогнозирования характера наличия нутритивной недостаточности по состоянию антропометрических и биоимпедансометрических показателей.

Обсуждение

Результаты нашего исследования демонстрируют, что нутритивная недостаточность является распространенным осложнением у больных раком пищевода, выявляясь при первичном обследовании у 42,5% больных, что согласуется с данными многочисленных исследований, в которых показана высокая частота развития недостаточности питания у больных со злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта [22–24].

Не менее важным результатом является структура выявленных нарушений питания: преобладание легкой степени нутритивной недостаточности (71,1%) над средней (22,2%) и тяжелой (6,7%). Белково-энергетические нарушения у значительной части пациентов носят начальный, не всегда очевидный при первичном осмотре врача, характер. Такая ситуация диктует необходимость обязательного скрининга нутритивного статуса у всех больных раком пищевода уже на этапе первичной диагностики, что позволит своевременно начать

нутритивную поддержку и предотвратить прогрессирование недостаточности до тяжелых, резистентных к терапии форм.

Корреляционный анализ выявил сильные и статистически значимые связи между наличием нутритивной недостаточности и рядом антропометрических и биоимпедансометрических показателей. Ожидаемо была обнаружена прямая сильная корреляция между нутритивной недостаточностью и дефицитом массы тела ($r = 0,763$; $p = 0,001$). Данные подтверждают, что потеря массы тела остается классическим и высокоинформативным маркером нутритивных нарушений [25].

В свою очередь, обратные корреляции недостаточности питания с ИМТ ($r = -0,745$; $p = 0,001$), окружностью талии и бедер ($r = -0,586$ и $r = -0,619$ соответственно; $p = 0,001$), а также с массой жировой ткани ($r = -0,661$; $p = 0,001$) объективно отражают катаболическую направленность обмена веществ и истощение энергетических резервов организма у больных раком пищевода до начала лечения. Особого внимания заслуживает сильная корреляция с уменьшением жировой массы, что свидетельствует об активной мобилизации и расходе жировых запасов для компенсации энергетического дефицита, вызванного заболеванием. Полученные данные согласуются с результатами работ, в которых подчеркивается роль истощения жировых депо как ключевого компонента кахексии у онкологических больных [26]. Для углубленного понимания факторов, независимо влияющих на развитие нутритивной недостаточности, был применен метод множественной логистической регрессии. Построенная модель выявила комплекс антропометрических и биоимпедансометрических предикторов, повышающих вероятность наличия недостаточности питания. Повышение вероятности белково-энергетической недостаточности при увеличении основного обмена логично объясняется гиперметаболическим состоянием, характерным для онкологических заболеваний, при котором энергетические потребности организма возрастают, усугубляя нутритивный дефицит.

Увеличение диаметра плеч, вероятно, не является самостоятельным фактором риска (предиктором нутритивной недостаточности), а выступает в модели как переменная, связанная с другими параметрами. Возможно, это косвенно отражает особенности перераспределения жидкостных сред или отечный синдром, часто сопутствующий гипопроteinемии при тяжелой нутритивной недостаточности, что требует дальнейшего изучения. Снижение величины фазового угла, выявленное в модели как значимый предиктор, является одним из наиболее информативных показателей биоимпедансометрического анализа, отражает нарушение целостности клеточных мембран и изменение соотношения внутри- и внеклеточной жидкостей, являясь интегральным маркером пищевого статуса. Пониженные показатели величины фазового



угла коррелируют с неблагоприятными исходами злокачественных новообразований [27].

Снижение уровня общего белка закономерно указывает на белково-энергетическую недостаточность, а уменьшение объема внеклеточной жидкости может быть связано с общим снижением мышечной массы и гиповолемией на фоне недостаточного питания.

Включение возраста в модель в качестве отрицательного предиктора (снижение возраста повышает риск нутритивной недостаточности) представляет особый интерес. Это может быть связано с более агрессивным течением заболевания или более выраженными метаболическими нарушениями у более молодых пациентов, однако интерпретация этого факта требует дополнительных исследований с учетом стадии заболевания и гистологического типа опухоли.

Полученная статистическая значимость ($p < 0,001$) и узкий 95%-ный доверительный интервал (0,792–0,937) делают данную модель предсказания нарушений питания надежным инструментом скрининга

и стратификации риска развития нутритивной недостаточности в исследуемой популяции больных раком пищевода.

Заключение

Таким образом, полученные результаты исследования доказывают, что нутритивная недостаточность является частым и серьезным осложнением у больных раком пищевода. Комплексная оценка нутритивного статуса с использованием антропометрических и биоимпедансометрических методов позволяет не только констатировать наличие дефицита питания, но и выявить дополнительные информативные предикторы его развития. Разработанная прогностическая модель с высокой точностью может быть использована в клинической практике для раннего выявления пациентов группы риска и своевременного начала персонализированной нутритивной поддержки, что в конечном итоге может положительно повлиять на переносимость лечения и качество жизни больных раком пищевода. 🍌

Литература

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2024; 74 (3): 229–263.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249.
3. Jiang W., Zhang B., Xu J., et al. Current status and perspectives of esophageal cancer: a comprehensive review. *Cancer Commun. (Lond.)*. 2025; 45 (3): 281–331.
4. Sung J., Lin D., Fitzgerald R., et al. Carcinoma of esophagus. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2025; 40 (8): 1861–1875.
5. Uhlenhopp D.J., Then E.O., Sunkara T., et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin. J. Gastroenterol.* 2020; 13 (6): 1010–1021.
6. He S., Xu J., Liu X., et al. Advances and challenges in the treatment of esophageal cancer. *Acta Pharm. Sin. B.* 2021; 11 (11): 3379–3392.
7. Liu C.Q., Ma Y.L., Qin Q., et al. Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. *Thorac. Cancer.* 2023; 14 (1): 3–11.
8. Обухова О.А., Курмуков И.А., Абу-Хайдар О.Б. Нутритивная поддержка первичных больных раком пищевода (аналитический обзор). *Современная онкология.* 2023; 25 (2): 244–249.
9. Горбунова Е.А., Филкин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка. *Эффективная фармакотерапия.* 2021; 17 (2): 30–36.
10. Meza-Valderrama D., Marco E., Dávalos-Yerovi V., et al. Sarcopenia, malnutrition, and cachexia: adapting definitions and terminology of nutritional disorders in older people with cancer. *Nutrients.* 2021; 13 (3): 761.
11. Снеговой А.В., Бесова Н.С., Веселов А.В. и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. *Злокачественные опухоли.* 2016; 4 (2): 434–450.
12. Khalil M.A., Jafri S.A.A., Zahra Naqvi M.E., et al. Impact of cachexia on chemotherapy efficacy and survival in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Control.* 2024; 31: 10732748241292784.
13. Salas S., Cottet V., Dossus L., et al. Nutritional factors during and after cancer: impacts on survival and quality of life. *Nutrients.* 2022; 14 (14): 2958.
14. Bullock A.F., Greenley S.L., McKenzie G.A.G., et al. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020; 74 (11): 1519–1535.
15. Bossi P., Delrio P., Mascheroni A., et al. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients.* 2021; 13 (6): 1980.
16. Yuan S., Larsson S.C. Epidemiology of sarcopenia: prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism.* 2023; 144: 155533.
17. Miller J., Wells L., Nwulu U., et al. Validated screening tools for the assessment of cachexia, sarcopenia, and malnutrition: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018; 108 (6): 1196–1208.



18. Aleixo G.F.P., Shachar S.S., Nyrop K.A., et al. Bioelectrical impedance analysis for the assessment of sarcopenia in patients with cancer: a systematic review. *Oncologist*. 2020; 25 (2): 170–182.
19. Di Vincenzo O., Marra M., Di Gregorio A., et al. Bioelectrical impedance analysis (BIA) -derived phase angle in sarcopenia: a systematic review. *Clin. Nutr.* 2021; 40 (5): 3052–3061.
20. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю. и др. Нутритивная поддержка. Злокачественные опухоли. 2023; 13 (3s2): 132–142.
21. Кононенко И.Б., Снеговой А.В., Клясова Г.А. и др. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии. Под редакцией академика РАН М.И. Давыдова. 7-е изд., перераб. и доп. М.: АБВ-пресс, 2023.
22. Zhang J., Quan Y., Wang X., et al. Global epidemiological characteristics of malnutrition in cancer patients: a comprehensive meta-analysis and systematic review. *BMC Cancer*. 2025; 25 (1): 1191.
23. Viana E.C.R.M., Oliveira I.D.S., Rechinelli A.B., et al. Malnutrition and nutrition impact symptoms (NIS) in surgical patients with cancer. *PLoS One*. 2020; 15 (12): e0241305.
24. Kong X., Liu P., Wang G., et al. Methods for diagnosing malnutrition in patients with esophageal cancer, and the association with nutritional and inflammatory indices: a cross sectional study. *Oncol. Lett.* 2025; 29 (5): 223.
25. Nishikawa H., Goto M., Fukunishi S., et al. Cancer cachexia: its mechanism and clinical significance. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (16): 8491.
26. Kiss N., Prado C.M., Daly R.M., et al. Low muscle mass, malnutrition, sarcopenia, and associations with survival in adults with cancer in the UK Biobank cohort. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023; 14 (4): 1775–1788.
27. Zou Y., Xu H., Cui J., et al. Association of phase angle with overall survival in patients with cancer: a prospective multicenter cohort study. *Nutr. Cancer*. 2023; 75 (3): 890–900.

Anthropometric and Bioimpedance Predictors of Nutritional Deficiency in Primary Patients with Esophageal Cancer

S.S. Startsev^{1,2}, Ye.A. Gorbunova, PhD^{3,4}, I.P. Safontsev, PhD^{3,4}, R.A. Zukov, PhD^{3,4}

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok

² Sakhalin Regional Clinical Oncology Center

³ V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

⁴ A.I. Kryzhanovskiy Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary

Contact person: Yekaterina A. Gorbunova, opium-100@yandex.ru

Assessment of nutritional status is an essential component of the initial examination for newly diagnosed patients with esophageal cancer. Adequate assessment of nutritional impairments allows for the timely diagnosis of nutritional insufficiency, correction of nutritional status, and improvement of treatment outcomes.

Objective. To identify anthropometric and bioimpedance analysis predictors of nutritional deficiency in newly diagnosed patients with esophageal cancer using logistic regression analysis.

Material and methods. The study included 106 patients diagnosed with esophageal cancer between 2023 and 2024.

All patients underwent nutritional status screening using the NRS 2002 scale. The degree of malnutrition was determined using serum albumin and total protein levels, absolute lymphocyte count, Body Mass Index (BMI), and percentage of weight loss. During the anthropometric examination, patient height, body weight, waist and hip circumference were measured, and BMI was calculated. For a comprehensive assessment of nutritional status, all subjects underwent bioimpedance analysis using the ABC-01 “Medass” hardware-software complex. Statistical processing of the obtained results was performed. To identify anthropometric and bioimpedance analysis indicators as predictors of nutritional deficiency, the multiple logistic regression analysis method was used. The significance of the model was tested using the χ^2 test. With a p -value < 0.05 , the hypothesis of model insignificance was rejected. The model's goodness-of-fit was assessed using the Hosmer-Lemeshow test. With a p -value > 0.05 , the hypothesis of model fit was accepted. The sensitivity and specificity of the obtained models were evaluated using ROC analysis.

Results. At the initial examination, nutritional deficiency was identified in 42.5% of patients with esophageal cancer. Statistically significant correlations were found between nutritional deficiency and anthropometric parameters (BMI, waist and hip circumferences) and body composition. A predictive model was developed using multiple logistic regression (AUC = 0.864), demonstrating very good quality for predicting nutritional deficiency. Significant predictors included phase angle, total protein level, extracellular water, basal metabolic rate, age, and shoulder diameter. The model has a specificity of 82.0% and a sensitivity of 75.6%.

Conclusion. Nutritional deficiency is a common complication of esophageal cancer. The developed predictive model based on anthropometric and bioimpedance parameters enables highly accurate identification of at-risk patients for the timely initiation of nutritional support.

Keywords: esophageal cancer, nutritional status, nutritional status, nutritional insufficiency, anthropometry, bioelectrical impedance analysis



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>



¹ Научно-практический
клинический центр
диагностики
и телемедицинских
технологий, Москва

² ООО «ГУТА-
КЛИНИК», Москва

³ Российский
технологический
университет МИРЭА,
Москва

⁴ Самарский
государственный
медицинский
университет

Диагностическая точность ИИ-сервисов при оценке маммографических исследований по шкале плотности ACR.

Согласованность заключений ИИ-сервисов между собой и с мнением врача-эксперта

М.Ю. Хрустачева¹, А.С. Азарян^{1, 2}, Л.Д. Пестренин^{1, 3},
А.С. Доможирова¹, К.М. Арзамасов^{1, 3, 4}

Адрес для переписки: Маргарита Юрьевна Хрустачева, myukhrustacheva@mail.ru

Для цитирования: Хрустачева М.Ю., Азарян А.С., Пестренин Л.Д. и др. Диагностическая точность ИИ-сервисов при оценке маммографических исследований по шкале плотности ACR. Согласованность заключений ИИ-сервисов между собой и с мнением врача-эксперта. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (47): 14–20..

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-47-14-20

Маммографическая плотность молочной железы – важный диагностический признак. При повышении ее плотности снижается диагностическая точность исследования, кроме того, с ростом плотности повышается риск рака молочной железы. Стоит сказать, что не только высокая плотность может говорить о возможных патологических изменениях. Так, низкая плотность может быть маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. На основании последних проведенных исследований по всему миру можно говорить о том, что пониженная плотность молочной железы указывает на вероятность повышенного риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, цереброваскулярной болезни, гиперхолестеринемии, а также сахарного диабета.

Цель – оценить согласованность заключений трех ИИ-сервисов: ИИ-сервис № 1, ИИ-сервис № 2, ИИ-сервис № 3 по шкале плотности ACR между собой и с мнением врача-эксперта, а также оценить метрики их диагностической точности.

Материал и методы. Проведено смешанное исследование, сочетающее ретроспективный диагностический анализ и аналитическое исследование. На основании данных ЕРИС ЕМИАС отобраны 99 анонимизированных маммографических исследований женщин старше 18 лет (средний возраст 56 лет) за период с 13.11.2020 по 04.10.2021, исключая исследования с артефактами на снимках. Каждое исследование независимо оценено врачом-экспертом (рентгенолог с опытом ≥ 5 лет и ученой степенью) и тремя ИИ-сервисами (ИИ-сервис № 1, ИИ-сервис № 2, ИИ-сервис № 3) с определением плотности молочной железы по шкале ACR BI-RADS. Основной целью исследования являлась оценка согласованности между мнением эксперта и заключениями ИИ-сервисов, которая анализировалась методом внутриклассовой корреляции Пирсона.

Результаты. В нашем исследовании параметры диагностической точности ИИ-сервисов, определяющих плотность молочной железы по бинарной шкале ACR, были следующими: ROC AUC – от 0,866 (0,787–0,947) до 0,904 (0,838–0,972), чувствительность – от 0,833 (0,700–0,967) до 0,867 (0,745–0,988), специфичность – от 0,899 (0,827–0,970) до 0,957 (0,908–1,000), точность – от 0,879 (0,814–0,943) до 0,919 (0,866–0,973).

При оценке диагностической точности для отдельных категорий плотности молочных желез по полной шкале ACR были получены следующие значения: ROC AUC – от 0,817 (0,722–0,917) до 0,995 (0,985–1,005), чувствительность – от 0,714 (0,521–0,908) до 1,000 (1,000–1,000), специфичность – от 0,784 (0,671–0,897) до 1,000 (1,000–1,000), точность – от 0,828 (0,754–0,903) до 0,990 (0,970–1,000).

Заключение. Все ИИ-сервисы показали высокую чувствительность (0,833–0,867) и специфичность (0,899–0,957), что является критически важным для скрининговых инструментов, целью которых является минимизация как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов.

Ключевые слова: маммография, искусственный интеллект, плотность молочной железы, маммографический скрининг, рак молочной железы



Введение

Маммография остается самым эффективным и широко используемым во всем мире методом скрининга на злокачественные новообразования (ЗНО) молочных желез, а также одним из наиболее эффективных методов снижения смертности от ЗНО молочной железы за счет ранней диагностики [1]. Несмотря на то что высокая плотность тканей молочной железы является менее значимым фактором риска, чем другие факторы, например наследственная предрасположенность, она встречается чаще [2]. При повышении плотности молочной железы снижается диагностическая точность маммографии [3–5], что обуславливает необходимость применения более дорогостоящих методов обследования, таких как МРТ молочных желез. Согласно исследованиям, МРТ признана наиболее эффективным методом дообследования при высокой плотности тканей [6]. Для улучшения ранней выявляемости ЗНО при высокой плотности эффективно дополнительное УЗИ, однако его внедрение ограничено дефицитом квалифицированных специалистов. Цифровой томосинтез, ставший стандартом диагностики, повышает выявляемость ЗНО, но его диагностическая точность также снижается при высокой плотности ткани железы [7]. В свою очередь, низкая плотность может быть маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На основании последних исследований, проведенных по всему миру, можно говорить о том, что пониженная плотность молочной железы указывает на вероятность повышенного риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, цереброваскулярной болезни, гиперхолестеринемии, а также сахарного диабета [8].

При проведении диагностики лучевыми методами, как одними из самых массовых, здравоохранение сталкивается со множеством проблем: выгорание врачей, низкая доступность исследований для населения, недостаточный охват, а также дефицит кадров и финансовых ресурсов. Для решения этих вопросов продолжается активное внедрение ИИ-сервисов в лучевую диагностику [9], что обуславливает необходимость независимого определения этих параметров при внедрении ИИ-сервисов в практическое здравоохранение.

Цель

Оценить диагностическую точность и согласованность заключений трех ИИ-сервисов между собой и с мнением врача-эксперта при оценке маммографических исследований по шкале плотности ACR.

Материал и методы

Выполнено смешанное исследование (количественный компонент – ретроспективное диагностическое исследование, качественный компонент – аналитическое исследование).

Данное исследование основано на результатах Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения

в системе здравоохранения г. Москвы, утвержденного этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОПР от 20 февраля 2020 г.), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

Набор данных

Из Единого радиологического информационного сервиса Единой медицинской информационно-аналитической системы Москвы (ЕРИС ЕМИАС) случайным образом были отобраны и выгружены 99 маммографических исследований, выполненных за период с 13.11.2020 по 04.10.2021.

Критерии включения: исследования выполнены пациентам женского пола в возрасте старше 18 лет.

Критерии исключения: маммограммы с артефактами на изображениях.

Средний возраст пациенток составил 56,0 года.

Перед выгрузкой все исследования были анонимизированы. Далее для каждого исследования врач-эксперт (рентгенолог с опытом работы не менее 5 лет и ученой степенью/званием по специальности «рентгенология») определил значение плотности по шкале ACR (табл. 1). Полная шкала ACR включает в себя следующие типы плотности:

- A. Молочная железа представлена практически полностью жировой тканью.
- B. Отдельные участки фибро-гlandулярной (фиброзно-железистой) плотности.
- C. Гетерогенная плотность молочной железы, плотная фиброгlandулярная ткань может маскировать небольшие образования.
- D. Железа почти полностью состоит из фиброгlandулярной ткани, что значительно снижает чувствительность маммографии.

Для обеспечения сопоставимости наших результатов с результатами, представленными в научной литературе, мы также перевели полную шкалу ACR в бинарную (табл. 2).

ИИ-сервисы

Подготовленный нами набор данных, состоящий из 396 изображений (99 исследований), был обработан тремя ИИ-сервисами российских коммерческих компаний, которые далее по тексту будут представлены в анонимизированном виде: ИИ-сервис № 1, ИИ-сервис № 2,

Таблица 1. Распределение исследований по категориям плотности ACR на основе оценок врача-эксперта

Локализация	Тип А	Тип В	Тип С	Тип D
Правая	18 (18,2%)	51 (51,5%)	24 (24,2%)	6 (6,1%)
Левая	18 (18,2%)	50 (50,5%)	25 (25,2%)	6 (6,1%)

Таблица 2. Распределение исследований по категориям плотности по бинарной шкале плотности ACR на основе оценок врача-эксперта

Молочная железа	0 – категории плотности А, В	1 – категории плотности С, D
Правая	69 (69,7%)	30 (30,3%)
Левая	68 (68,7%)	31 (31,3%)



Таблица 3. Диагностическая точность ИИ-сервисов при оценке маммографических исследований по бинарной шкале ACR

	Молочная железа	ИИ-сервис № 1	ИИ-сервис № 2	ИИ-сервис № 3
ROC AUC	П	0,907 [0,837–0,979]	0,861 [0,777–0,947]	0,936 [0,881–0,992]
	Л	0,852 [0,767–0,936]	0,845 [0,762–0,928]	0,904 [0,838–0,972]
	П + Л	0,895 [0,821–0,969]	0,866 [0,787–0,947]	0,904 [0,838–0,972]
Чувствительность	П	0,857 [0,728–0,987]	0,821 [0,680–0,963]	0,929 [0,833–1,000]
	Л	0,733 [0,575–0,892]	0,733 [0,575–0,892]	0,867 [0,745–0,988]
	П + Л	0,833 [0,700–0,967]	0,833 [0,700–0,967]	0,867 [0,745–0,988]
Специфичность	П	0,958 [0,911–1,000]	0,901 [0,832–0,971]	0,944 [0,890–0,997]
	Л	0,971 [0,931–1,000]	0,957 [0,908–1,000]	0,942 [0,887–0,997]
	П + Л	0,957 [0,908–1,000]	0,899 [0,827–0,970]	0,942 [0,887–0,997]
Точность	П	0,929 [0,879–0,980]	0,879 [0,814–0,943]	0,939 [0,892–0,986]
	Л	0,899 [0,840–0,958]	0,889 [0,827–0,951]	0,919 [0,866–0,973]
	П + Л	0,919 [0,866–0,973]	0,879 [0,814–0,943]	0,919 [0,866–0,973]

Примечание. В квадратных скобках представлены значения 95%-ных доверительных интервалов (ДИ); П – правая молочная железа; Л – левая молочная железа; П + Л – максимальное значение по шкале ACR для правой и левой молочных желез у одной пациентки.

ИИ-сервис № 3. ИИ-сервисы определили значение плотности по шкале ACR.

Статистический анализ

Для оценки диагностической точности ИИ-сервисов были рассчитаны следующие параметры с 95%-ными доверительными интервалами (ДИ): ROC AUC, чувствительность, специфичность, точность. В качестве истинных значений (Ground Truth) использовались оценки врача-эксперта. Расчет параметров был выполнен с помощью веб-инструмента, разработанного ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» (НПКЦ ДиТ) ДЗМ (<https://roc-analysis.mosmed.ai>). Параметры диагностической точности рассчитывались для бинарной шкалы ACR.

Подготовленный набор данных состоял из 99 маммографических исследований. С обоснованием объема выборки можно ознакомиться в наших предыдущих работах [10].

Для количественной оценки степени согласованности между заключениями различных ИИ-сервисов и мнением врача-эксперта при определении категорий плотности молочной железы по шкале ACR был применен метод внутрикласовой корреляции (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) Пирсона. Данный метод представляет собой мощный статистический инструмент, позволяющий оценить не только степень соответствия между измерениями, но и их согласованность в условиях, когда оценивается один и тот же параметр разными методами или наблюдателями. В нашем исследовании использовалась двухсторонняя модель ICC с доверительными интервалами 95%, что соответствует рекомендациям по оценке согласованности между различными методами измерений. Значения ICC интерпретировались согласно классификации Landis и Koch: 0,81–1,00 – практически полная согласованность; 0,61–0,80 – существенная согласованность; 0,41–0,60 – умеренная согласованность; 0,21–0,4 – слабая согласованность; 0–0,20 – очень слабая согласованность.

Результаты

В таблице 3 представлены значения ROC AUC, чувствительности, специфичности и точности с 95%-ными доверительными интервалами для трех ИИ-сервисов при бинарной оценке маммографических исследований.

Анализ данных, приведенных в табл. 3, демонстрирует высокую и сопоставимую общую диагностическую точность всех трех сервисов. Так, значения ROC AUC находятся в диапазоне от 0,866 (ИИ-сервис № 2) до 0,904 (ИИ-сервис № 3). Все ИИ-сервисы показали высокую чувствительность (0,833–0,867) и специфичность (0,899–0,957), что является критически важным для скрининговых инструментов, целью которых является минимизация как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов. Наибольшую специфичность (0,957), а следовательно, и наименьшую частоту ложноположительных результатов продемонстрировал ИИ-сервис № 1 – общая точность алгоритмов находится в диапазоне от 0,879 до 0,919. В таблице 4 представлены значения параметров диагностической точности ИИ-сервисов для отдельных типов рентгенологической плотности ткани молочной железы (ACR A–D).

Результаты демонстрируют существенную вариабельность диагностической эффективности ИИ-алгоритмов в зависимости от типа плотности ткани. ROC-AUC сохраняет стабильно высокие значения (более 0,8) для всех сервисов во всех категориях плотности, что подтверждает их общую надежность в дифференциальной диагностике. Особого внимания заслуживает прогрессирование метрик в категориях с высокой плотностью (C и D), где ИИ-сервис № 3 достигает исключительных показателей с ROC-AUC 0,995 [0,985–1,005] для категории D. Однако анализ чувствительности выявляет разнонаправленные тенденции между сервисами. ИИ-сервис № 1 показывает наименьшую чувствительность в категориях ACR A (0,714) и ACR C (0,731), но демонстрирует один из лучших результатов для категории ACR D (0,750). ИИ-сервис № 2 сохраняет относитель-



Таблица 4. Диагностическая точность ИИ-сервисов для отдельных типов рентгенологической плотности ткани молочной железы по полной шкале BI-RADS

	Молочная железа	ACR A			ACR B			ACR C			ACR D		
		ИИ-сервис № 1	ИИ-сервис № 2	ИИ-сервис № 3	ИИ-сервис № 1	ИИ-сервис № 2	ИИ-сервис № 3	ИИ-сервис № 1	ИИ-сервис № 2	ИИ-сервис № 3	ИИ-сервис № 1	ИИ-сервис № 2	ИИ-сервис № 3
ROC AUC	П	0,849 [0,755–0,942]	0,898 [0,813–0,986]	0,851 [0,751–0,952]	0,828 [0,750–0,905]	0,828 [0,751–0,908]	0,889 [0,827–0,952]	0,848 [0,757–0,940]	0,828 [0,730–0,928]	0,938 [0,877–1,001]	0,864 [0,622–1,113]	0,995 [0,985–1,005]	0,995 [0,985–1,005]
	Л	0,927 [0,863–0,994]	0,903 [0,892–0,982]	0,851 [0,751–0,952]	0,839 [0,762–0,916]	0,819 [0,746–0,895]	0,870 [0,805–0,937]	0,826 [0,731–0,920]	0,787 [0,690–0,888]	0,903 [0,829–0,978]	0,875 [0,633–1,123]	0,989 [0,975–1,004]	0,995 [0,985–1,005]
	П + Л	0,851 [0,751–0,952]	0,881 [0,789–0,976]	0,851 [0,751–0,952]	0,850 [0,778–0,924]	0,829 [0,755–0,908]	0,870 [0,805–0,937]	0,838 [0,748–0,929]	0,817 [0,722–0,917]	0,903 [0,829–0,978]	0,864 [0,622–1,113]	0,989 [0,975–1,004]	0,995 [0,985–1,005]
Чувствительность	П	0,762 [0,580–0,944]	0,810 [0,642–0,977]	0,714 [0,521–0,908]	0,840 [0,738–0,942]	0,840 [0,738–0,942]	0,920 [0,845–0,995]	0,750 [0,577–0,923]	0,750 [0,577–0,923]	0,917 [0,806–1,000]	0,750 [0,326–1,000]	1,000 [1,000–1,000]	1,000 [1,000–1,000]
	Л	0,905 [0,779–1,000]	0,857 [0,707–1,000]	0,714 [0,521–0,908]	0,875 [0,781–0,969]	0,854 [0,954–0,954]	0,917 [0,838–0,995]	0,692 [0,515–0,870]	0,615 [0,428–0,802]	0,846 [0,707–0,985]	0,750 [0,326–1,000]	1,000 [1,000–1,000]	1,000 [1,000–1,000]
	П + Л	0,714 [0,521–0,908]	0,762 [0,580–0,944]	0,714 [0,521–0,908]	0,917 [0,838–0,995]	0,854 [0,754–0,954]	0,917 [0,838–0,995]	0,731 [0,560–0,901]	0,731 [0,560–0,901]	0,846 [0,707–0,985]	0,750 [0,326–1,000]	1,000 [1,000–1,000]	1,000 [1,000–1,000]
Специфичность	П	0,936 [0,882–0,990]	0,987 [0,962–1,000]	0,987 [0,962–1,000]	0,816 [0,708–0,925]	0,816 [0,708–0,925]	0,857 [0,759–0,955]	0,947 [0,896–0,998]	0,907 [0,841–0,973]	0,917 [0,806–1,000]	0,979 [0,950–1,000]	0,989 [0,969–1,000]	0,989 [0,969–1,000]
	Л	0,949 [0,900–0,998]	0,949 [0,900–0,998]	0,987 [0,962–1,000]	0,804 [0,671–0,913]	0,784 [0,671–0,897]	0,824 [0,719–0,928]	0,959 [0,913–1,000]	0,959 [0,913–1,000]	0,959 [0,913–1,000]	1,000 [1,000–1,000]	0,979 [0,950–1,000]	0,989 [0,969–1,000]
	П + Л	0,987 [0,962–1,000]	1,000 [1,000–1,000]	0,987 [0,962–1,000]	0,784 [0,671–0,897]	0,804 [0,695–0,913]	0,824 [0,719–0,928]	0,945 [0,893–0,997]	0,904 [0,837–0,972]	0,959 [0,913–1,000]	0,979 [0,950–1,000]	0,979 [0,950–1,000]	0,989 [0,969–1,000]
Точность	П	0,899 [0,840–0,958]	0,949 [0,906–0,993]	0,929 [0,879–0,980]	0,828 [0,754–0,903]	0,828 [0,754–0,903]	0,889 [0,827–0,951]	0,899 [0,840–0,958]	0,869 [0,802–0,935]	0,949 [0,906–0,993]	0,970 [0,936–1,000]	0,990 [0,970–1,000]	0,990 [0,970–1,000]
	Л	0,939 [0,892–0,968]	0,929 [0,897–0,980]	0,929 [0,879–0,980]	0,838 [0,766–0,911]	0,818 [0,742–0,894]	0,869 [0,802–0,935]	0,889 [0,827–0,951]	0,869 [0,802–0,935]	0,929 [0,879–0,980]	0,990 [0,970–1,000]	0,980 [0,952–1,000]	0,990 [0,970–1,000]
	П + Л	0,929 [0,879–0,980]	0,949 [0,906–0,993]	0,929 [0,879–0,980]	0,848 [0,778–0,919]	0,828 [0,754–0,903]	0,869 [0,802–0,935]	0,889 [0,827–0,951]	0,859 [0,790–0,927]	0,929 [0,879–0,980]	0,970 [0,936–1,000]	0,980 [0,952–1,000]	0,990 [0,970–1,000]

Примечание. В квадратных скобках представлены значения 95%-ных доверительных интервалов (ДИ); П – правая молочная железа; Л – левая молочная железа; П + Л – максимальное значение по шкале ACR для правой и левой молочных желез у одной пациентки.

ную стабильность показателей в категориях ACR A–C (0,854–0,731) с пиковым значением в категории ACR D (0,762). Наиболее впечатляющие результаты демонстрирует ИИ-сервис № 3, поддерживающий стабильно высокую чувствительность во всех категориях и достигающий идеального значения 1,000 в категориях ACR C и ACR D. Показатель специфичности последовательно улучшается от категорий ACR A к ACR D для всех сервисов: ИИ-сервис № 1 прогрессирует от 0,979 (D) до 0,987 (A), ИИ-сервис № 2 – от 0,804 (B) до 1,000 (D), а ИИ-сервис № 3 – от 0,824 (B) до 0,989 (C) и 0,979 (D). Данная динамика свидетельствует о повышенной точности алгоритмов в работе с плотными тканями, где традиционные методы диагностики сталкиваются

с наибольшими сложностями. В категориях с низкой плотностью (ACR A и ACR B) сервисы показывают относительно стабильные показатели ROC AUC в диапазоне 0,829–0,903, при этом специфичность остается высокой для категории ACR A (0,987 у ИИ-сервиса № 1), но заметно снижается для ACR B (0,784–0,804). Для высокплотных категорий (ACR C и ACR D) наблюдаются различные показания: в категории C некоторые сервисы демонстрируют улучшение показателей (ROC AUC 0,903 – у ИИ-сервиса № 3), а в категории ACR D достигают исключительно высоких значений (AUC 0,995 – у ИИ-сервиса № 3). Чувствительность достигает 100% у ИИ-сервиса № 3 для категории ACR D, однако эти показатели сопровождаются широкими



Таблица 5. Согласованность между ИИ-сервисами по правой и по левой молочной железе

Молочная железа	ИИ-сервисы	Внутриклассовая корреляция
Правая	ИИ-сервис № 1 и ИИ-сервис № 3	0,751 [0,651–0,826]
	ИИ-сервис № 1 и ИИ-сервис № 2	0,820 [0,724–0,881]
	ИИ-сервис № 1 и ИИ-сервис № 2	0,870 [0,813–0,911]
Левая	ИИ-сервис № 1 и ИИ-сервис № 2	0,843 [0,776–0,892]
	ИИ-сервис № 2 и ИИ-сервис № 3	0,797 [0,712–0,859]
	ИИ-сервис № 2 и ИИ-сервис № 3	0,806 [0,722–0,866]

Таблица 6. Согласованность между заключениями ИИ-сервисов и мнением врача-эксперта по правой и по левой молочной железе

Молочная железа	Сервисы	Внутриклассовая корреляция
Правая	ИИ-сервис № 1 и врач	0,837 [0,766–0,887]
	ИИ-сервис № 2 и врач	0,852 [0,787–0,898]
	ИИ-сервис № 3 и врач	0,848 [0,782–0,896]
Левая	ИИ-сервис № 1 и врач	0,857 [0,792–0,902]
	ИИ-сервис № 2 и врач	0,842 [0,774–0,891]
	ИИ-сервис № 3 и врач	0,833 [0,762–0,885]

доверительными интервалами, что указывает на необходимость осторожной интерпретации. Специфичность последовательно возрастает к категории ACR D, достигая значений 0,979–1,000. Полученные данные подчеркивают критическую важность учета плотности ткани молочной железы при валидации и клиническом внедрении ИИ-решений, поскольку их диагностическая эффективность существенно зависит от данного фактора.

В таблице 5 отражены показатели внутриклассовой корреляции, демонстрирующие уровень согласованности оценок между различными парами ИИ-сервисов для правой и левой молочных желез. Статистический анализ выявил высокую степень согласованности между заключениями ИИ-сервисов в оценке маммографической плотности. Наибольшая согласованность наблюдалась между ИИ-сервисом № 1 и ИИ-сервисом № 2, с ICC = 0,87 для правой молочной железы и 0,843 – для левой, что свидетельствует о практически полном соответствии их оценок. Сравнение согласованности ИИ-сервиса № 1 с ИИ-сервисом № 3 показало ICC в диапазоне 0,751–0,82, а между ИИ-сервисом № 2 и ИИ-сервисом № 3 – 0,797–0,806, что соответствует уровню существенной согласованности. В таблице 6 представлены значения внутриклассовой корреляции между заключениями трех ИИ-сервисов и мнением врача-эксперта при оценке плотности ткани правой и левой молочных желез. При сопоставлении ИИ-сервисов с экспертными оценками все системы продемонстрировали высокие параметры диагностической точности. Наилучшие результаты показали ИИ-сервис № 1 (ICC = 0,857) и ИИ-сервис № 2 (ICC = 0,852) при анализе левой молочной железы, в то время как ИИ-сервис № 3 достиг значений 0,833–0,848. Особого внимания заслуживает анализ доверительных интервалов, которые во всех случаях находились в зоне существенной или практически полной согласованности. Например, для пары

ИИ-сервис № 1 и ИИ-сервис № 2 при оценке правой молочной железы 95%-ный ДИ составил 0,813–0,911, что исключает возможность умеренной или слабой согласованности и подтверждает высокую воспроизводимость результатов.

Обсуждение

В нашем исследовании параметры диагностической точности ИИ-сервисов, определяющих плотность молочной железы по бинарной шкале ACR, были следующими: ROC AUC – 0,866–0,904, чувствительность – 0,833–0,867, специфичность – 0,899–0,957, точность – 0,879–0,919.

При оценке диагностической точности для отдельных категорий плотности молочных желез по полной шкале ACR были получены следующие значения: ROC AUC – 0,817–0,995, чувствительность – 0,714–1,000, специфичность – 0,784–1,000, точность – 0,828–0,990. В другой работе Н. Ji и соавт. (2024) согласованность заключений трех коммерческих ИИ-сервисов и мнения врача-рентгенолога при оценке плотности молочной железы находилась в диапазоне от 0,500 до 0,673, что соответствует уровню от слабой до умеренной. При этом согласованность между самими ИИ-сервисами варьировалась в еще более широком диапазоне – от 0,486 до 0,684. Наибольшее расхождение наблюдалось у одного из сервисов (ИИ-сервис № 3), который демонстрировал низкую согласованность оценки как с врачом-экспертом (0,500), так и с другими алгоритмами (0,486–0,494) [11].

В работе В. Rigaud и соавт. (2022) продемонстрировали согласованность оценок ИИ-сервиса и врача-эксперта на уровне 0,33 по полной шкале плотности ACR и 0,54 для бинарной классификации, что соответствует удовлетворительной и умеренной степеням согласованности соответственно. Авторы предложили использовать другие, предварительно обученные модели глубокого обучения, которые продемонстрировали более высокую



согласованность с экспертами: значения в диапазонах 0,61–0,66 – для полной шкалы плотности и 0,70–0,75 – для бинарной классификации указывают на умеренную и существенную степени согласованности [12].

Отдельного внимания заслуживает диагностическая точность рентгенологов при оценке плотности молочных желез. Согласно исследованию М. Biros и соавт. (2024), согласованность оценок ИИ-сервиса и врача-рентгенолога составила 0,708 (95% ДИ 0,562–0,841), что свидетельствует о существенной согласованности, точность заключений ИИ-сервиса составила 0,819 (95% ДИ от 0,736 до 0,903) [13].

Проводя параллель между исследованиями, можно говорить о результатах работы российского ПО на основе технологий искусственного интеллекта не только как о сопоставимых с зарубежными аналогами, но и превосходящих их. Наиболее значимое преимущество наблюдается в категориях с высокой плотностью тканей молочной железы (ACR C и ACR D), где российские системы показывают близкие к идеальным значения чувствительности и специфичности. Преимущество в точности обусловлено комплексной методологией разработки, сочетающей масштабные данные и глубокую интеграцию экспертных знаний. Стоит отметить, что российские разработчики при обучении моделей ИИ активно привлекают врачей-рентгенологов, в то время как зарубежные компании зачастую используют информацию из открытых источников [14,15].

Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что современные ИИ-алгоритмы способны воспроизводить экспертные оценки маммографической плотности с точностью, соответствующей критериям «практически полной согласованности». Важно отметить, что различия между показателями ИСС для правой и левой молочных желез (в среднем 0,01–0,02) не достигли статистической значимости ($p > 0,05$), что подтверждает стабильность работы алгоритмов независимо от стороны исследования и отсутствие систематической ошибки, связанной с локализацией. Эти результаты имеют важное клиническое значение, так как демонстрируют потенциал ИИ-технологий для стандартизации оценки маммографической плотности в рутинной практике.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало высокую диагностическую согласованность заключений российских ИИ-сервисов как между собой, так и с экспертной оценкой врача-рентгенолога при определении маммографической плотности по шкале ACR. Полученные значения внутриклассовой корреляции (ICC 0,751–0,87 между ИИ-сервисами и 0,833–0,857 при сравнении с экспертом) соответствуют уровням существенной и практически полной согласованности согласно критериям Landis и Koch, что не только сопоставимо с зарубежными аналогичными исследованиями, но и превосходит их результаты. Наблюдается высокая согласованность оценок плотности как между ИИ-сервисами, так и между ИИ-сервисами и врачом-экспертом. Параметры диагностической точности по бинарной шкале ACR также находятся на высоком уровне. По полной шкале чувствительность ИИ-сервисов неодинакова к разным категориям: ИИ-сервис № 1 определяет лучше категорию ACR B, ИИ-сервис № 3 – ACR D, ИИ-сервис № 2 – ACR D. Но даже при этом уровни чувствительности – нормальные, а значения специфичности и ROC AUC – высокие, что в совокупности позволяет использовать данные ИИ-сервисов в клинической практике. Их использование может способствовать стандартизации оценки плотности молочной железы. Таким образом, современные российские ИИ-сервисы, используемые для оценки маммографической плотности, не только соответствуют экспертному уровню, но и демонстрируют сопоставимость результатов с зарубежными аналогичными исследованиями. ☺

Финансирование.

Статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИОКР «Программные решения на основе технологий искусственного интеллекта для практического здравоохранения».

Благодарности.

Авторы выражают благодарность компаниям-разработчикам АО «МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ Лтд», ООО «Медицинские Скрининг Системы», ООО «Платформа Третье Мнение» за предоставление своих решений для тестирования в рамках настоящей публикации.

Литература

1. Edmonds C.E., O'Brien S.R., Conant E.F. Mammographic breast density: current assessment methods, clinical implications, and future directions. Semin. Ultrasound CT MR. 2023; 44 (1): 35–45.
2. Lee C.I., Chen L.E., Elmore J.G. Risk-based breast cancer screening: implications of breast density. Med. Clin. North. Am. 2017; 101 (4): 725–741.
3. Лабазанова П.Г., Буданова М.В., Бурдина И.И. и др. Маммографическая плотность – маркер повышенного риска развития рака молочной железы. Медицинский алфавит. 2021; 19: 41–48.
4. Голотюк М.А., Бережной А.А., Казанцева Н.В. и др. Клинико-диагностическая характеристика BRCA-ассоциированного рака молочной железы. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2022; 11 (6): 18–25.
5. Арзамасов К.М., Васильев Ю.А., Владимирский А.В. и др. Применение компьютерного зрения для профилактических исследований на примере маммографии. Профилактическая медицина. 2023; 26 (6): 117–123.
6. Hussein H. Comparative effectiveness of imaging modalities for dense breast tissue assessment. J. Med. Imaging. 2023; 10 (2): 45–52.



- Payne N.R., Hickman S.E., Black R., et al. Breast density effect on the sensitivity of digital screening mammography in a UK cohort. *Eur. Radiol.* 2025; 35 (1): 177–187.
- Бочкарева Е.В., Рожкова Н.И., Бутина Е.К. и др. Маммографическая плотность молочной железы и сердечно-сосудистые заболевания у женщин. Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024; 23 (8): 4064.
- Васильев Ю.А., Тыров И.А., Владимировский А.В. и др. Автономный искусственный интеллект для сортировки результатов профилактических лучевых исследований. *Профилактическая медицина.* 2024; 27 (7): 23–29.
- Четвериков С.Ф., Арзамасов К.М., Андрейченко А.Е. Подходы к формированию выборки для контроля качества работы систем искусственного интеллекта в медико-биологических исследованиях. *Современные технологии в медицине.* 2023; 2: 19–27.
- Ji H., Jang M.J., Chang J.M. Variability in breast density estimation and its impact on breast cancer risk assessment. *J. Breast Cancer.* 2024; 27 (5): 334–342.
- Rigaud B., Weaver O.O., Dennison J.B., et al. Deep learning models for automated assessment of breast density using multiple mammographic image types. *Cancers (Basel).* 2022; 14 (20): 5003.
- Biroš M., Kvak D., Dandár J., et al. Enhancing accuracy in breast density assessment using deep learning: a multicentric, multi-reader study. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14 (11): 1117.
- Рожкова Н.И., Ройтберг П.Г., Варфоломеева А.А. и др. Сегментационная модель скрининга рака молочной железы на основе нейросетевого анализа рентгеновских изображений. *Сеченовский вестник.* 2020; 11 (3): 4–14.
- Васильев Ю.А. и Владимировский А.В. Искусственный интеллект в лучевой диагностике: *Per Aspera ad Astra.* М.: Издательские решения, 2025.

Diagnostic Accuracy of AI Services in the Evaluation of Mammographic Studies on the ACR Density Scale. Consistency of the Conclusions of AI Services among Themselves and with the Opinion of an Expert Doctor

M.Yu. Khrustacheva¹, A.S. Azaryan^{1,2}, L.D. Pestrenin^{1,3}, A.S. Domozhirova¹, K.M. Arzamasov^{1,3,4}

¹ Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow

² "GUTA-CLINIC" LLC, Moscow

³ MIREA – Russian Technological University, Moscow

⁴ Samara State Medical University

Contact person: Margarita Yu. Khrustacheva, myukhrustacheva@mail.ru

Mammographic breast density is an important diagnostic indicator. An increase in breast density reduces diagnostic accuracy; moreover, as density increases, the risk of breast cancer also rises. It is worth noting that not only high density can indicate possible pathological changes. Low density can be a marker of increased risk of cardiovascular diseases (CVD). Based on recent studies conducted worldwide, there is evidence of an increased risk of arterial hypertension, ischemic heart disease, heart failure, cerebrovascular disease, hypercholesterolemia, as well as diabetes mellitus.

Aim of the research: to assess the agreement among three AI services: AI-service No 1, AI-service No 2, AI-service No 3 according to the ACR density scale.

Material and methods. A mixed study was conducted, combining retrospective diagnostic analysis and analytical research. Based on data from ERIS EMIAS, 99 anonymized mammographic studies of women over 18 years old (mean age 56 years) were selected for the period from 13.11.2020 to 04.10.2021, excluding studies with artifacts on the images. Each study was independently evaluated by an expert physician (a radiologist with ≥ 5 years of experience and an academic degree) and three AI services (AI-service No 1, AI-service No 2, AI-service No 3) with determination of breast density according to the ACR BI-RADS scale. The main objective of the study was to assess the agreement between the expert and AI services, which was analyzed using the intraclass correlation method (Pearson).

Results. In our study, the diagnostic accuracy parameters of AI services determining breast density according to the binary ACR scale were as follows: ROC AUC – 0.866–0.904, sensitivity – 0.833–0.867, specificity – 0.899–0.957, accuracy – 0.879–0.919. When assessing diagnostic accuracy for individual breast density categories according to the full ACR scale, the following values were obtained: ROC AUC – 0.817–0.995, sensitivity – 0.714–1.000, specificity – 0.784–1.000, accuracy – 0.828–0.990.

Conclusion. All AI-services demonstrated high sensitivity (0.833–0.867) and specificity (0.899–0.957), which is critically important for screening tools aimed at minimizing both false-negative and false-positive results.

Keywords: mammography, artificial intelligence, breast density, mass screening, breast cancer

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





Симптомы и качество жизни больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией по оценкам пациентов и врачей: бремя болезни и нерешенные проблемы по результатам многоцентрового наблюдательного исследования SUN-PNH

Т.И. Ионова, д.б.н.^{1,2}, О.Е. Очирова³, Б.А. Бакиров, д.м.н.⁴,
О.Е. Данилова, к.м.н.⁵, С.В. Волошин, к.м.н.⁶, Т.Н. Бабаева, к.м.н.⁷,
А.А. Шутылев⁸, С.В. Самарина, к.м.н.⁹, Г.П. Димов, к.м.н.¹⁰, А.А. Кучин¹¹,
А.М. Саврилова, к.м.н.¹², А.В. Новицкий, д.м.н.¹³, Ю.П. Мартынова¹⁴,
Н.Р. Соловкова¹⁵, Д.А. Липатова², Н.М. Порфирьева²,
Т.П. Никитина, к.м.н.^{1,2}

Адрес для переписки: Татьяна Ивановна Ионова, tation16@gmail.com

Для цитирования: Ионова Т.И., Очирова О.Е., Бакиров Б.А. и др. Симптомы и качество жизни больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией по оценкам пациентов и врачей: бремя болезни и нерешенные проблемы по результатам многоцентрового наблюдательного исследования SUN-PNH. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (47): 22–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-47-22-31

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) характеризуется хроническим гемолизом, тромбозами и выраженным бременем заболевания, включающим соматические и психоэмоциональные проявления, снижение качества жизни и социальную уязвимость. Несмотря на значительный прогресс в лечении ПНГ, пациенты сталкиваются с многочисленными проблемами, которые являются отражением бремени болезни.

Цель – оценить частоту и выраженность симптомов ПНГ, их влияние на повседневную и профессиональную деятельность пациентов, а также сопоставить самооценку пациентов с оценками врачей.

Материал и методы. В многоцентровое наблюдательное исследование SUN-PNH (2024–2025 гг.) включены 91 пациент с классической ПНГ и 15 врачей-гематологов из 13 медицинских организаций России. Использованы опросные листы, основанные на инструментах PNH-SQ, QLQ-AA/PNH и WPAI-SHP. Проводилась сравнительная оценка наличия и выраженности симптомов, их влияния на качество жизни и трудоспособность. Степень согласованности определялась с применением коэффициента Кappa.

Результаты. Наиболее часто пациенты отмечали утомляемость (76–77%), нарушения сна (56–64%), одышку (58%), головную боль (52–64%) и мышечную слабость (51%). Психоэмоциональные проявления (подавленность, нервозность) выявлены у ~50% пациентов, однако врачи фиксировали их существенно реже. Согласованность оценок была умеренной/высокой для соматических симптомов ($\kappa = 0,5–0,7$) и низкой для психоэмоциональных ($\kappa < 0,2$); при оценке выраженности симптомов согласованность снижалась, варьируя

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет

² Межнациональный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург

³ Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко, Бурятия

⁴ Клиника, Башкирский государственный медицинский университет

⁵ Самарский государственный медицинский университет

⁶ Ленинградская областная клиническая больница

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет

⁸ Краевая клиническая больница, Пермь

⁹ НИИ гематологии и переливания крови, Киров

¹⁰ ООО «Весна»

¹¹ Республиканская больница им. В.А. Баранова, Карелия

¹² Республиканская клиническая больница, Татарстан

¹³ Городская больница № 15, Санкт-Петербург

¹⁴ Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар

¹⁵ Областная клиническая больница, Иркутск



от максимальной – для затруднения глотания ($\kappa = 0,666$) до минимальной – для нервозности ($\kappa = 0,117$). Симптомы ограничивали повседневную активность у 92% пациентов и профессиональную деятельность у 35%. Потребность в дополнительной поддержке отметили 43% больных.

Заключение. Полученные данные демонстрируют сохранение значимого бремени заболевания у пациентов с ПНГ даже на фоне терапии. Наибольшие расхождения между оценками пациентов и врачей выявлены в отношении психоэмоциональных симптомов. Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного пациентоориентированного подхода к ведению больных ПНГ.

Ключевые слова: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, терапия ингибиторами комплемента

Введение

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – редкое жизнеугрожающее гематологическое заболевание, характеризующееся хронической неконтролируемой активацией системы комплемента [1, 2]. Пациенты с ПНГ испытывают симптомы, которые могут нарушать физическое и психосоциальное функционирование и приводить к снижению качества жизни. Несмотря на значительный прогресс в лечении ПНГ, эти пациенты сталкиваются с многочисленными проблемами, которые являются отражением бремени болезни [3–5]. Клинические аспекты бремени ПНГ, такие как хронический внутрисосудистый гемолиз, костномозговая недостаточность, тромботические и инфекционные осложнения, потребность в гемотрансфузиях, хорошо изучены [6–11]. Имеются также публикации о социально-экономическом влиянии ПНГ, включая анализ прямых и непрямых затрат на госпитализации, приобретение препаратов, оплату больничных, временные затраты родственников в уходе за пациентом [12–15]. Важный аспект бремени болезни – опыт пациента, основанный на его самооценке, т.е. определение исходов, сообщаемых пациентом (patient-reported outcomes). Согласно некоторым исследованиям, в когорте пациентов, получающих патогенетическую и симптоматическую терапию, остаются неудовлетворенные потребности и нерешенные проблемы [16]. Однако число таких работ весьма ограничено [16–19]. Для выявления неудовлетворенных потребностей больных ПНГ наиболее подходящим методом является сравнение мнений пациента и врача в оценке симптомов, ограничений в повседневной жизни и профессиональной деятельности пациентов. Полноценный анализ этих данных имеет значение для выбора оптимального терапевтического подхода в этой сложной популяции пациентов, а также позволяет реализовать принцип пациентоориентированности при их ведении. Для решения задачи в Российской Федерации в 2024 г. было реализовано многоцентровое наблюдательное исследование «Симптомы и неудовлетворенные потребности больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией с точки зрения пациентов и врачей: наблюдательное исследование (SUN-PNH)», целью которого было изучить симптомы ПНГ, их влияние на повседневную жизнь, профессиональную деятельность и качество жизни у больных и определить цели и ожидания от лечения с точки зрения пациентов и врачей. В данной публикации представлены результаты изучения нерешенных проблем у больных ПНГ, которые

могут иметь ценность не только для улучшения показателей лечения отечественной популяции пациентов, но и быть использованы в других странах для поиска оптимальной тактики терапии.

Материал и методы

Анализ данных проведен в рамках многоцентрового наблюдательного исследования «Симптомы и неудовлетворенные потребности больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией с точки зрения пациентов и врачей: наблюдательное исследование (SUN-PNH)», которое было реализовано в формате опроса в период с ноября 2024 г. по февраль 2025 г. в 13 медицинских организациях Российской Федерации. В исследование включали пациентов с подтвержденным не менее 12 месяцев назад диагнозом классической ПНГ, которые получали патогенетическую или симптоматическую терапию. В исследовании также принимали участие гематологи, которые проводили лечение пациентов с ПНГ, включенных в исследование.

Все больные перед началом исследования подписывали информированное согласие. Пациенты, включенные в исследование, заполняли специальный опросный лист, содержащий вопросы социо-демографического характера и вопросы о заболевании и получаемом лечении, а также вопросы о наличии и выраженности симптомов ПНГ в настоящее время и в течение последнего месяца, о влиянии симптомов на разные аспекты жизни пациента. Заполнение опросных листов пациентами проходило на бумажных носителях в рамках плановых визитов к врачу или во время госпитализации. Перечень симптомов, включенных в опросный лист, сформирован на основании специального опросника симптомов при ПНГ PNH-SQ [20] и включал следующие симптомы: утомляемость, боли в животе, дискомфорт в грудной клетке, нарушения сна, затруднения глотания, снижение концентрации внимания, головная боль, мышечная слабость, боль в ногах или спине, одышка. Также в опросный лист были включены психологические симптомы: подавленность и нервозность. Вопросы о профессиональной деятельности сформированы на основе опросника для оценки трудоспособности WPAI-SHP [21], вопросы о повседневной жизни – на основе специального опросника качества жизни при ПНГ QLQ-AA/PNH [22].

Врачи заполняли опросный лист врача на основе электронной Яндекс-формы. Вопросы в опросных листах для пациентов и врачей по содержанию и формату были максимально приближены друг к другу для возмож-



Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ПНГ

Показатель	Значение
Возраст, лет	
Среднее значение (стандартное отклонение)	45,2 (15,5)
Медиана	43,0
Минимум-максимум	18–82
95% ДИ для среднего	42,0–48,5
Распределение по возрасту	Значение, n (%)
< 40 лет	40 (44)
40–60 лет	34 (37,4)
> 60 лет	17 (18,6)
Пол	
мужчины	43 (47,3)
женщины	48 (52,7)
Образование	
высшее/неполное высшее	47 (51,6)
среднее специальное	31 (34,1)
среднее	10 (11,0)
другое	1 (1,1)
Нет данных	2 (2,2)
Инвалидность	
нет	21 (23,1)
есть, из них:	70 (76,9)
1-я группа	3 (3,3)
2-я группа	40 (44,0)
3-я группа	26 (28,6)
Нет данных	1 (1,1)
Семейное положение	
женат/замужем	55 (60,4)
холост/не замужем	22 (24,2)
разведен	5 (5,5)
вдовец/вдова	9 (9,9)
Профессиональная деятельность*	
работает	65 (71,4)
не работает	26 (28,6)
Место проживания	
город	76 (83,5)
село	13 (14,3)
нет данных	2 (2,2)

Примечание. *По оценкам пациентов и врачей.

ности корректного сопоставления информации при проведении анализа. Количественные переменные представлены средними значениями, стандартными отклонениями, медианами, минимальными и максимальными значениями, 95%-ными доверительными интервалами для среднего. Качественные переменные представлены в виде количества и долей пациентов в каждой категории. Для характеристики степени согласованности (конкордации) оценок пациентов и врачей определена мера согласия Каппа (κ), в соответствии со значением которой согласованность оценок рассматривали как слабую, удовлетворительную, умеренную и высокую. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах с учетом характера распределения данных использовали U-критерий Манна – Уитни. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p = 0,05$. Для проведения статистического анализа использован программный пакет IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты

Характеристика пациентов и специалистов

В исследование был включен 91 пациент с ПНГ. От участия в исследовании отказались 4 пациента. В таблице 1 представлена общая информация о пациентах, которые приняли участие в исследовании. Средний возраст пациентов – 45,2 года, большинство пациентов моложе 60 лет – 77,4%, моложе 40 лет – 44%. Соотношение мужчин и женщин было 1 : 1,12. Средняя масса тела составила 76,6 кг, диапазон – от 43 до 110 кг. Длительность заболевания варьировала от 10 месяцев до 27 лет (медиана – 8 лет). Большинство пациентов получали патогенетическую терапию (95,6%). В подавляющем числе случаев основным препаратом был экулизумаб. При этом некоторым пациентам (17,6%) проводили лекарственную терапию вместе с гемотрансфузиями. Три пациента (3,3%) находились только на гемотрансфузиях. Из общего числа пациентов, которые получали лекарственную терапию, доля пациентов с оптимальным ответом составила 47,1%, с субоптимальным ответом – 52,9%, у одного пациента ответ не оценивали. У двух пациентов была отмечена плохая переносимость лекарственной терапии (пациентка 64 лет и пациент 51 года). Оба пациента получали экулизумаб. Из общего числа пациентов 19 человек получали сопроводительную терапию, включающую метаболическую терапию, антикоагулянты. У более трети больных (36,3%) за прошедшие 12 месяцев были госпитализации, причем у половины из них – более двух за год, при общей длительности госпитализаций больше недели. Из общего числа осложнений за прошедшие 12 месяцев чаще всего у пациентов развивался цитопенический синдром (44%), причем у более половины в течение прошедшего месяца. У 20,9% пациентов были инфекционные осложнения (у подавляющего числа в течение последних 6 месяцев), у 12,1% – прорывной гемолиз (почти у всех в течение последних 6 месяцев).

В исследовании приняли участие 15 врачей-гематологов. Медиана возраста составила 34 года (диапазон 25–48 лет). Соотношение мужчин и женщин было 1 : 2,75. Медиана профессионального стажа – 10 лет. В основном специалисты представляли специализированные гематологические отделения клинических больниц или амбулаторные отделения (40,0%). Специалисты указали, что в среднем в течение месяца у них наблюдаются или находятся на лечении пять пациентов с ПНГ (от одного до 16 больных).

Характеристика симптомов у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей

На рисунке 1 представлена встречаемость каждого из анализируемых симптомов у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей за последние сутки и за последний месяц.

Более половины больных ПНГ испытывали за последние сутки и за последний месяц следующие симптомы заболевания: утомляемость – 76 и 77%, нарушения сна – 56 и 64%, одышку – 58 и 58% соответственно, головную боль – 52 и 64% и мышечную слабость – 51 и 51%. Также

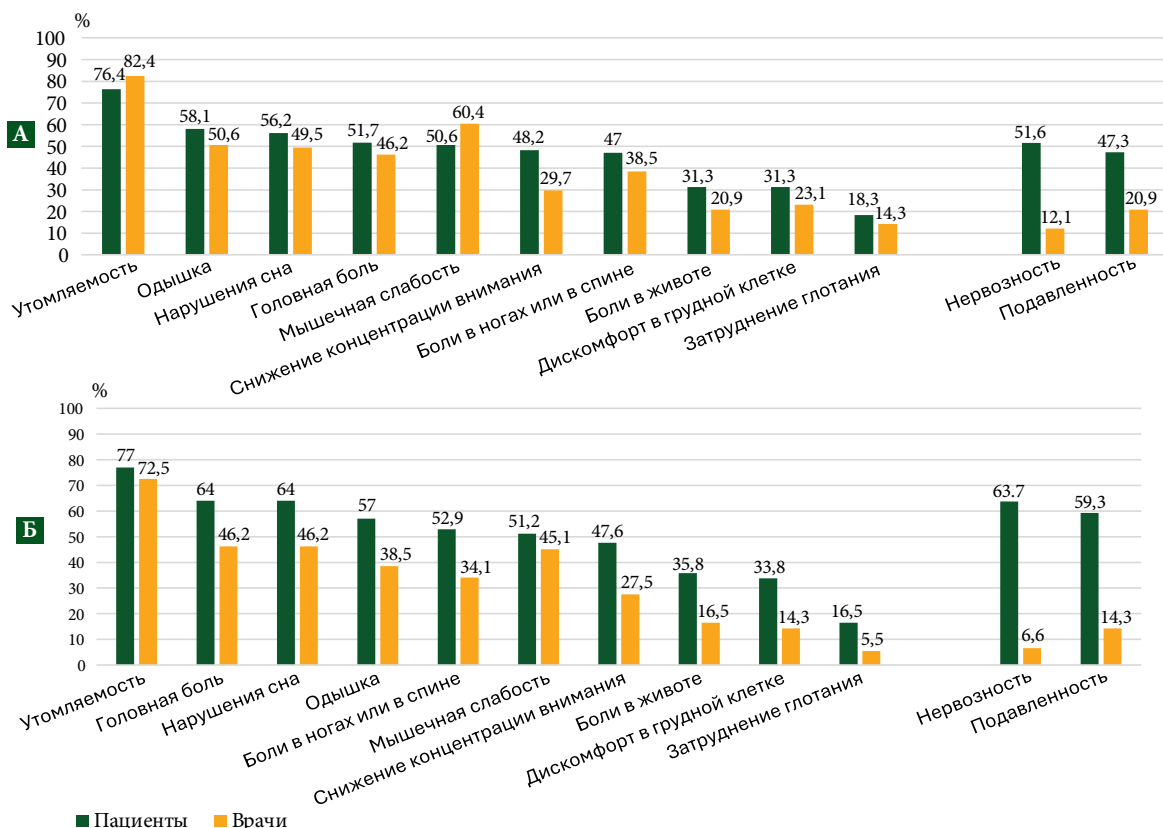


Рис. 1. Распределение больных ПНГ, испытывающих за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) каждый из анализируемых симптомов, по оценкам пациентов и врачей

более 40% пациентов имели снижение концентрации внимания – 48 и 48% и боли в ногах или в спине – 47 и 53%. От 17 до 29% пациентов испытывали другие симптомы ПНГ: боли в животе, дискомфорт в грудной клетке и затруднение глотания. Практически у половины пациентов за последние сутки и за последний месяц имелись психологические проблемы.

По оценкам врачей большинство больных ПНГ имели за последние сутки и за последний месяц: утомляемость – 82 и 73%, половина и более пациентов – одышку – 51 и 39% и мышечную слабость – 60 и 45%. Реже всего врачи отмечали наличие у пациентов болей в животе – 21 и 17%, дискомфорта в грудной клетке – 23 и 14% и затруднений глотания – 14 и 6%. Врачи отметили наличие психологических симптомов у незначительной доли пациентов: нервозность – у 12% за последние сутки и 7% за последний месяц, подавленность – у 21 и 14% соответственно.

На рисунке 2 показано распределение пациентов согласно наличию совпадений их оценки с оценкой врача в отношении имеющихся симптомов за последние сутки и за последний месяц.

Степень согласованности в оценках пациентами и врачами наличия симптомов заболевания была разной (в зависимости от симптома) и варьировала от удовлетворительной до высокой. Степень согласованности в отношении наличия за последние сутки симптома заболевания была следующей: удовлетворительная – для утомляемости ($\kappa = 0,378$), умеренная – для головной боли

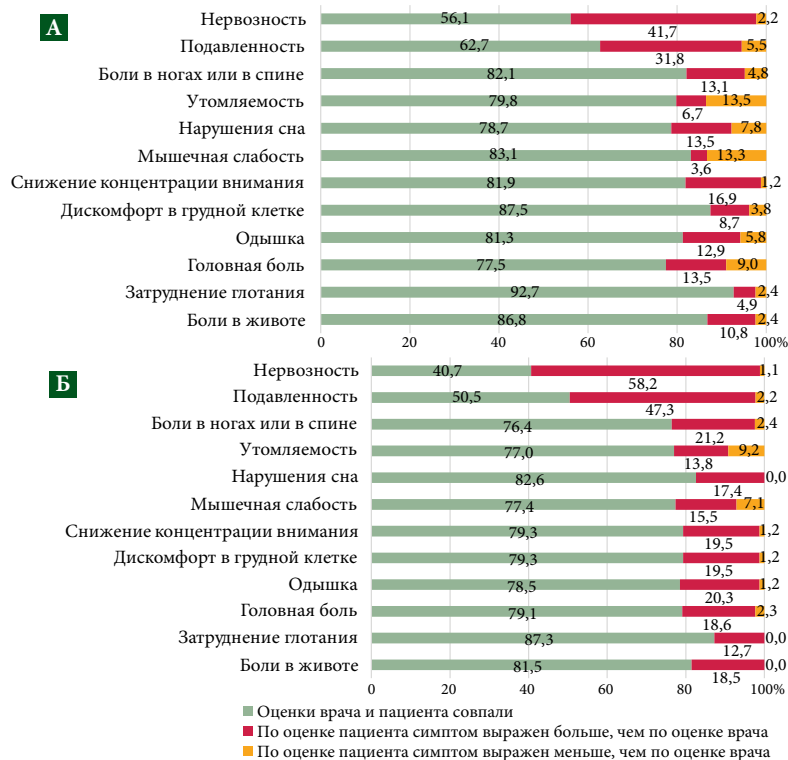


Рис. 2. Распределение больных ПНГ, у которых совпали и не совпали их оценки с оценками врачей в отношении имеющихся за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) симптомов

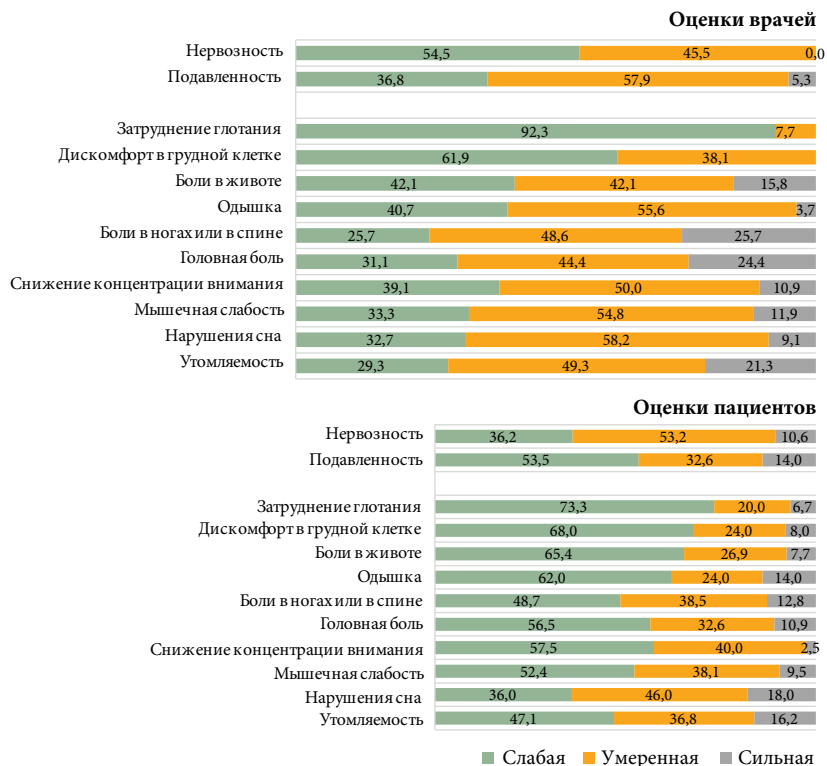


Рис. 3. Распределение больных ПНГ согласно степени выраженности симптомов заболевания за последние сутки по оценкам пациентов и врачей

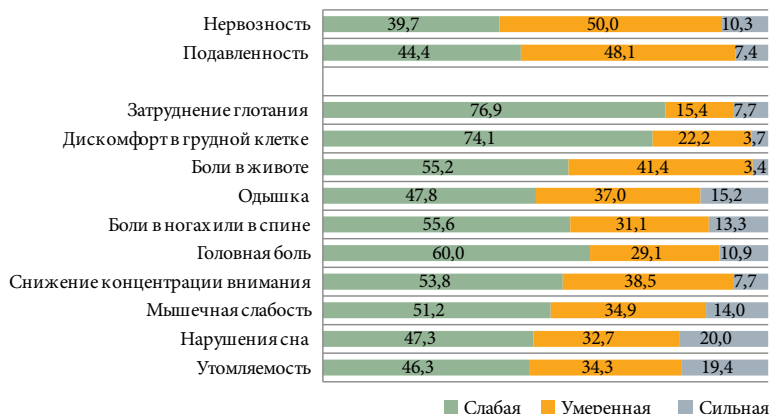


Рис. 4. Распределение больных ПНГ согласно максимальной степени выраженности симптомов заболевания за последний месяц по оценкам пациентов

($\kappa = 0,551$) и нарушений сна ($\kappa = 0,572$), высокая – для остальных симптомов ($\kappa > 0,6$). Степень согласованности в отношении наличия за последний месяц симптома заболевания была высокой – для нарушений сна ($\kappa = 0,658$), удовлетворительной – для утомляемости ($\kappa = 0,393$) и затруднения глотания ($\kappa = 0,334$), умеренной – для остальных симптомов ($\kappa = 0,4–0,5$). В отношении психологических симптомов степень согласованности оценок была слабой ($\kappa < 0,2$). Распределение больных ПНГ согласно степени выраженности симптомов по оценкам пациентов и врачей за последние сутки представлено на рис. 3.

По оценкам пациентов, большинство указали, что за последние сутки у них были умеренно или сильно выражены – нарушения сна, утомляемость, боли в ногах или в спине; слабо выражены – боли в животе, дискомфорт в грудной клетке, затруднения глотания, снижение концентрации внимания, головная боль, мышечная слабость и одышка. Также большинство пациентов указали умеренную или сильную выраженность психологических проблем. Сходная картина получена по оценкам пациентов при анализе максимальной выраженности симптомов заболевания за последний месяц (рис. 4). По оценкам врачей, у большинства пациентов все имеющиеся за последние сутки симптомы заболевания, кроме затруднения глотания и дискомфорта в грудной клетке, были умеренно или сильно выражены (рис. 3). Распределение пациентов согласно наличию совпадений их оценки с оценкой врачей в отношении выраженности имеющихся за последние сутки симптомов представлено на рис. 5.

Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении выраженности симптомов была ниже, чем при определении их наличия: для большинства симптомов мера согласия Каппа (κ) была меньше 0,5. Минимальная величина коэффициента согласованности была получена при оценке выраженности нервозности и составила 0,117, максимальная – при оценке выраженности затруднения глотания и равнялась 0,666.

Также проанализировали сроки появления симптомов заболевания по оценкам пациентов и врачей. По мнению специалистов, у 75,8% больных симптомы заболевания манифестировали более года назад. По оценкам пациентов, меньшая доля больных, а именно 58,2%, указали, что начали испытывать симптомы более года назад; остальные пациенты отметили появление симптомов в течение последних нескольких месяцев.

Влияние симптомов на повседневную жизнь и профессиональную деятельность у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей

Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь и на профессиональную деятельность по оценкам пациентов и врачей представлено на рис. 6.

Как видно из рисунков, по оценкам пациентов симптомы заболевания оказывали умеренное или значительное влияние на повседневную жизнь и на профессиональную деятельность у 68 и 35,4% больных. По оценкам врачей процент таких пациентов был меньше – 50 и 30,8% соответственно.

Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов на повседневную жизнь была существенно ниже ($\kappa = 0,071$; $p > 0,05$), чем в отношении влияния симптомов на профессиональную деятельность ($\kappa = 0,617$).

Дополнительно проведен анализ влияния ПНГ на профессиональную деятельность по шкале ВАШ (от 0 до 10 баллов) на основании оценок пациентов. В среднем пациенты указали, что заболевание повлияло на их профессиональную деятельность на 3,1 балла (диапазон от 0 до 9 баллов). Среди работающих пациентов ($n = 65$)



необходимость перейти на другую работу из-за ПНГ отметили 13 пациентов, а необходимость изменения рабочего графика – 19 пациентов. За последнюю неделю из-за заболевания пациенты вынуждены были потерять в среднем 8,2% рабочего времени (от 0 до 100%), а процент рабочего времени со снижением его качества составил в среднем 14,1% (от 0 до 100%). В течение года среднее количество пропусков на работе по больничному листу у пациентов, которые оформляли лист нетрудоспособности из-за болезни, составило 9 рабочих дней. Дополнительно провели сравнительный анализ влияния заболевания на профессиональную деятельность по ВАШ в двух группах пациентов с разной выраженностью актуальных симптомов (утомляемости, нарушений сна) и психологических (табл. 2). Первая группа включала пациентов, которые испытывали за последний месяц значительно выраженную (умеренно или сильно выраженную) утомляемость, вторая – незначительно выраженную (слабый симптом или симптома не было). Аналогично были сформированы группы в зависимости от уровня нарушений сна и психологических симптомов. У пациентов, испытывающих за последний месяц значительно выраженные утомляемость, нарушения сна и психологические симптомы, влияние заболевания на профессиональную деятельность существенно больше, чем у пациентов, имеющих незначительно выраженные симптомы.

Число пациентов, которые нуждались в поддержке, по оценкам самих пациентов было больше, чем по оценкам врачей, – 43,4 против 33%. Доля совпадений оценок пациентов и врачей составила 77,8%; у 4,9% больных врачи были не осведомлены о необходимости в поддержке пациентов, а у 17,3% больных врачи, наоборот, считали, что пациенты нуждаются в поддержке, в отличие от оценок самих пациентов. Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении необходимости в поддержке была умеренной ($\kappa = 0,531$).

Посторонняя помощь, в которой нуждались пациенты, включала следующее: выполнение домашних дел ($n = 31$), медицинская поддержка ($n = 14$), финансовая поддержка ($n = 14$), психологическая поддержка ($n = 13$), приготовление еды и уход за собой ($n = 8$), передвижение в транспорте ($n = 4$).

Также на основании опросного листа проанализировали распределение больных ПНГ согласно степени влияния заболевания на их качество жизни в целом. На рисунке 7

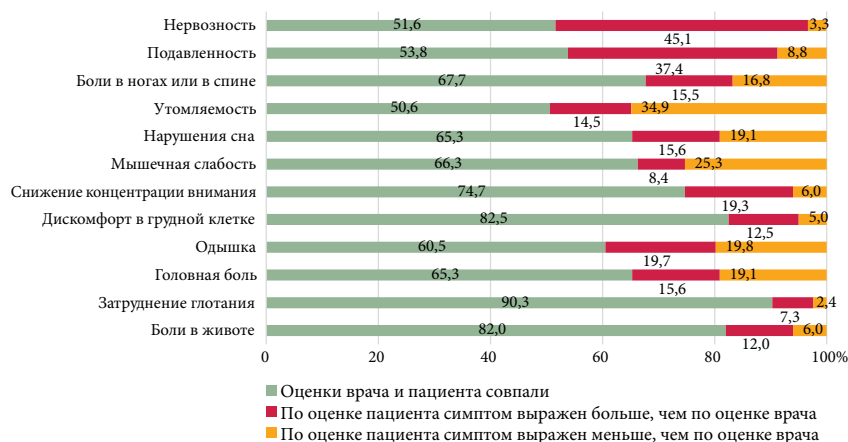


Рис. 5. Распределение больных ПНГ, у которых совпали и не совпали их оценки с оценками врачей в отношении выраженности имеющихся за последние сутки симптомов

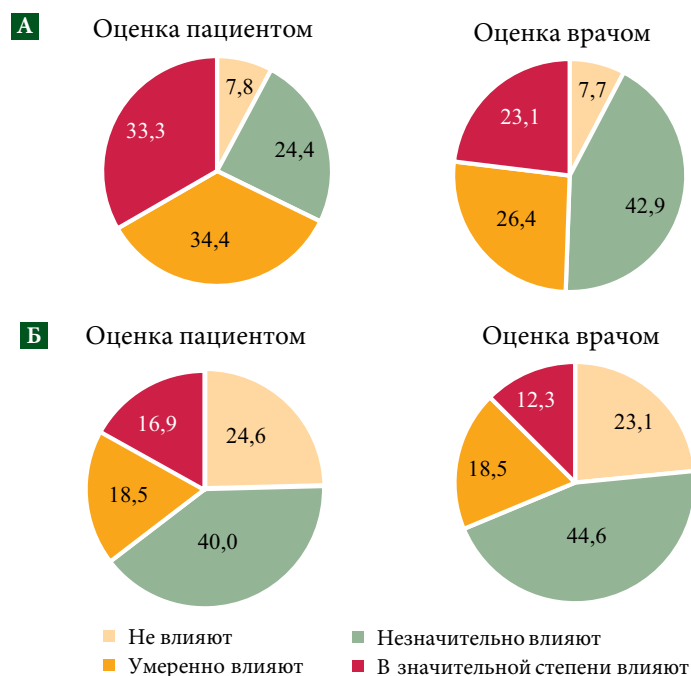


Рис. 6. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь (А) и на профессиональную деятельность (Б) по оценкам пациентов и врачей

Таблица 2. Влияние заболевания на профессиональную деятельность у пациентов, испытывавших значительно выраженные и незначительно выраженные симптомы

Характеристика ВАШ	Утомляемость			Нарушения сна			Психологические симптомы		
	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*
Медиана	5,0	2,0		5,0	2,0		5,0	2,0	
Процентили (25%-75%)	2-7	0-3	0,003	2-7	0-3,5	0,017	2,5-7,0	0-3,0	0,003
Минимум-максимум	0-9	0-7		0-9	0-8		0-9	0-8	

Примечание. *Критерий Манна – Уитни.

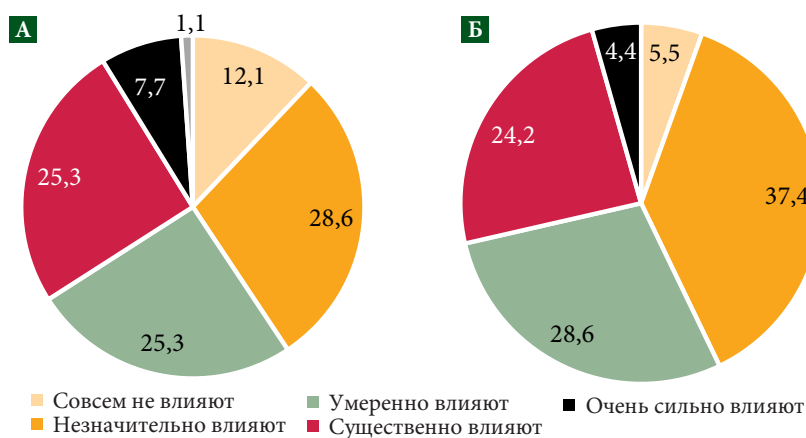


Рис. 7. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на качество жизни по оценкам пациентов (А) и врачей (Б)

показано распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на качество жизни пациентов по оценкам самих пациентов и врачей.

У 90% больных выявлены совпадения оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов заболевания на качество жизни, степень согласованности оценок пациентов и врачей была умеренной ($\kappa = 0,459$).

Обсуждение

До настоящего времени ПНГ остается заболеванием с выраженным клиническим и психосоциальным бременем, несмотря на достижения современной таргетной терапии [5, 12–15]. Наряду с биомедицинскими аспектами заболевания все большее значение приобретает субъективное восприятие симптомов самими пациентами, которое зачастую не совпадает с клинической оценкой врачей. Существующий разрыв в понимании тяжести заболевания может существенно влиять на эффективность терапии, удовлетворенность лечением и качество жизни пациентов. Обращает внимание тот факт, что в России отсутствуют исследования бремени болезни и нерешенных проблем у больных ПНГ на фоне терапии. В настоящем многоцентровом наблюдательном исследовании изучены симптомы больных ПНГ, влияние заболевания на повседневную жизнь и профессиональную деятельность на основании оценок пациентов и врачей, а также представлены клинические характеристики, отражающие особенности течения заболевания у данных пациентов. Для определения неудовлетворенных потребностей больных ПНГ на фоне терапии мы впервые сравнили оценки пациентов и врачей в отношении встречаемости и выраженности симптомов заболевания, а также степень его негативного влияния на повседневную жизнь и профессиональную деятельность.

Прежде чем приступить к обсуждению полученных результатов, охарактеризуем методологию исследования. Для оценки качества жизни пациентов с ПНГ применяется единственный специальный опросник QLQ-AA/PNH [23], его русскоязычная версия отсутствует. Для оценки симптомов разработан опросник симптомов при ПНГ – PNH-SQ, для которого в настоящее время завершается проверка его психометрических свойств

[20, 24]. В этой связи для реализации задач исследования нами был разработан опросный лист, который включал перечень симптомов из опросника PNH-SQ, а также вопросы в отношении повседневной жизни из опросника QLQ-AA/PNH. Вопросы, касающиеся профессиональной деятельности, сформированы на основе опросника для оценки трудоспособности WPAI [21]. Вопросы опросного листа для врачей по содержанию и формату были максимально приближены к вопросам опросного листа для пациентов, чтобы наиболее эффективно сопоставить и проанализировать согласованность оценок тех и других.

Отметим, что подавляющее большинство пациентов, включенных в исследование, составили лица трудоспособного возраста, причем почти половина больных была моложе 40 лет, а 71% от общего числа пациентов работали. При этом у большинства пациентов имела инвалидность (77%). Одинокими являлись 40% пациентов (не состояли в браке, разведены или вдовствовали), что может свидетельствовать о дополнительной социальной уязвимости этих больных.

Установлено, что более половины больных ПНГ имели за последние сутки и за последний месяц следующие симптомы заболевания: утомляемость, нарушения сна, одышка, головная боль и мышечная слабость. При этом большинство пациентов отметили, что имели умеренно или сильно выраженные такие симптомы, как утомляемость, нарушения сна, боли в ногах или в спине – в течение последних суток, а также утомляемость, одышку и нарушения сна – за последний месяц. Кроме того, практически у половины пациентов были существенно выражены психологические симптомы – подавленность и нервозность. Полученные данные характеризуют бремя болезни и дополняют результаты международных исследований [16–19, 25–27].

Отдельно был проведен сравнительный анализ оценок пациентов и врачей в отношении имеющихся симптомов заболевания и их влияния на повседневную жизнь и профессиональную деятельность пациентов, который позволил выявить аспекты жизни больных ПНГ, относительно которых осведомленность врачей была недостаточной. Для большинства пациентов их оценки и оценки врачей по наличию тех или иных симптомов совпадали, однако ряд проявлений являлся для врачей менее заметным. Наибольшее расхождение касались психологических проблем: более трети пациентов отмечали нервозность и подавленность за последние сутки, о которых их врачи не подозревали; а при оценке за последний месяц доля таких пациентов достигала практически половины. Среди соматических симптомов недооцененными со стороны врачей чаще всего оставались: снижение концентрации внимания (17%), нарушения сна и головная боль (по 14%), а также одышка (13%). Еще большее различие в оценках было отмечено относительно наличия симптомов за последний месяц: от 13% (затруднения глотания) до 20% (снижение концентрации внимания, дискомфорт в грудной клетке, одышка).

Что касается выраженности симптомов за последние сутки, оценки пациентов и врачей совпали у большин-



ства больных в отношении затруднения глотания (90%), болей в животе (82%) и дискомфорта в грудной клетке (83%). Для утомляемости доля совпадений в оценках составила 51%; у 15% пациентов врачи недооценивали эту проблему. Однако обращает внимание, что у трети пациентов врачи, наоборот, считали утомляемость выраженной в большей степени, чем отметили сами пациенты, что отражает осведомленность и существенную настороженность специалистов в отношении этой проблемы. Максимальная доля больных, у которых врач был плохо осведомлен о степени выраженности симптомов, отмечена в отношении нервозности и подавленности (45 и 38%), а также в отношении одышки и снижения концентрации внимания (почти по 20%). Среди трех ведущих симптомов, которые в большей степени беспокоят пациентов, врачи и пациенты указали утомляемость и нарушения сна. Еще один симптом, который был отмечен как важный, отличался у пациентов – они назвали одышку и врачей – мышечная слабость. По оценкам пациентов, симптомы оказывают умеренное или значительное влияние на повседневную жизнь у примерно двух третей больных, тогда как по оценкам врачей – у половины больных. Существенное влияние заболевания на профессиональную деятельность у работающих пациентов выявлено у примерно трети больных по оценкам и пациентов, и врачей. Эти результаты дополняют недавние международные обзоры, в которых систематизирован опыт пациентов с ПНГ [28, 29]. В большинстве случаев пациенты и врачи оценили степень влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь и профессиональную деятельность сходным образом. Лишь у 6–7% больных врачи были не осведомлены о негативном влиянии симптомов на эти аспекты. Однако согласованность оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь оказалась хуже, чем в отношении влияния на профессиональную деятельность. Также было продемонстрировано, что у больных, испытывающих значительно выраженные утомляемость, нарушения сна, нервозность и подавленность, отмечается существенно большее влияние заболевания на профессиональную деятельность, что актуализирует значение проблемы ограничения пациентов в этой сфере. Другим важным результатом является оценка необходимости в поддержке по оценкам самих пациентов и по оценкам врачей. Несмотря на умеренную согласованность оценок, важно подчеркнуть, что 43% пациентов указали, что они нуждаются в поддержке, тогда как по оценкам врачей доля таких больных составила около трети от общего числа участников исследования. Данный аспект также следует отнести к нерешенным проблемам у больных ПНГ. При этом больше всего пациентов указали, что нуждаются в посторонней помощи для выполнения домашних дел. К другим аспектам помощи относились необходимость в медицинской, финансовой, психологической поддержке, а также в уходе за собой и передвижению в транспорте. Дополнительно нами были проанализированы клинические характеристики выборки, которые могут отражать клинический аспект бремени болезни и нерешенных

проблем у пациентов данной группы. Отметим, что выборка характеризуется длительным стажем заболевания – у более чем половины больных длительность ПНГ составила более восьми лет. Обращает внимание то, что у более чем половины пациентов был недостаточный ответ на патогенетическое лечение, при этом существенная доля пациентов имела трансфузионную зависимость. Почти у половины пациентов отмечены на протяжении последнего года осложнения заболевания в виде цитопенического синдрома, а у 21% пациентов – инфекционные осложнения. Помимо этого, у 12% пациентов указаны проявления прорывного гемолиза на протяжении года, причем у большинства – в течение последних шести месяцев. Клинические характеристики пациентов, включенных в наше исследование, в целом характеризуют сложное течение заболевания и согласуются с результатами опубликованных ранее исследований [6–11, 30, 31].

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, пациенты, включенные в исследование, имели классическую форму ПНГ, и в анализе не рассматривались особенности бремени болезни у пациентов с другими формами заболевания. Во-вторых, для исследования не использовали стандартизированные специальные опросники для больных ПНГ в связи с отсутствием в настоящее время их валидированных версий в России. В-третьих, исследование носило поперечный характер, в его задачи не входило проведение анализа проблем пациентов на протяжении времени, что имеет значение для дальнейших исследований, поскольку проявления данного заболевания имеют неустойчивый характер и меняются в зависимости от статуса заболевания и проводимого лечения. Наконец, анализ клинических характеристик был ограничен и не включал детальной информации, поэтому клинические аспекты бремени заболевания представлены главным образом как дополнение и иллюстрация некоторых медико-социальных особенностей изучаемой выборки.

В целом, полученные результаты позволили установить бремя болезни у пациентов с ПНГ на фоне терапии и выявить их неудовлетворенные потребности. Понимание данных аспектов имеет важное значение для оптимизации тактики терапии, а также позволяет реализовать принцип пациентоориентированности при ведении этой сложной группы больных.

Заключение

На основании анализа опыта больных классической ПНГ, получающих терапию, и сравнения оценок пациентов и врачей охарактеризованы нерешенные проблемы этой популяции. Несмотря на лечение, у большинства сохранялись выраженные соматические и психоэмоциональные симптомы, существенно влияющие на повседневную и профессиональную жизнь. При этом восприятие симптомов пациентами и врачами различалось, особенно в отношении психологических проявлений. Полученные результаты, основанные на мнении пациентов с ПНГ, способствуют повышению осведомленности о сложностях, с которыми они сталкиваются в связи с заболеванием и проводимым лечением, а также по-



могут привлечь внимание к неудовлетворенным потребностям этой категории пациентов для улучшения качества оказываемой им медицинской помощи. ☺

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и подготовке рукописи.

Источники финансирования.

Исследование выполнено при поддержке фармацевтической компании «Новартис».

Этическое одобрение.

Исследование было одобрено независимым этическим комитетом ООО «Команда» в ходе заседания № 27/2024 от 1 ноября 2024 г.

Литература

1. Савченко В.Г., Лукина Е.А., Михайлова Е.А. и др. Клинические рекомендации по ведению больных с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(3): 426–439.
2. Hill A., DeZern A.E., Kinoshita T., et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017; 3: 17028.
3. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current management, unmet needs, and recommendations. J. Blood Medicine. 2023; 14: 613–628.
4. Kulasekararaj A.G., Lazana I. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: where are we going. Am. J. Hematol. 2023; 98 (4): S33–S43.
5. Резолюция Совета экспертов «Нерешенные проблемы таргетной терапии пароксизмальной ночной гемоглобинурии в России». Онкогематология. 2023; 18 (3): 140–144.
6. Griffin M., Muus P., Munir T., et al. Experience of compassionate-use pegcetacoplan for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2023; 141 (1): 116–120.
7. Schrezenmeier H., Röth A., Araten D.J., et al. Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the international PNH registry. Ann. Hematol. 2020; 99 (7): 1505–1514.
8. Латышев В.Д., Фидарова З.Т., Пономарев Р.В. и др. Оценка гематологического ответа на терапию ингибиторами C5-компонента комплемента у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Онкогематология. 2024; 19 (1): 83–91.
9. Кулагин А.Д. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: современные представления о редком заболевании. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2019; 12 (1): 4–20.
10. Климова О.У., Голубовская И.К., Кузнецов Ю.Н. и др. Эффективность монотерапии иптакопаном при субоптимальном ответе на экулизумаб у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Терапевтический архив. 2025; 97 (1): 46–53.
11. Bektas M., Copley-Merriman C., Khan S., et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current treatments and unmet needs. J. Manag. Care Spec. Pharm. 2020; 26 (12b): S14–S20.
12. Bektas M., Copley-Merriman C., Khan S., et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: patient journey and burden of disease. J. Manag. Care Spec. Pharm. 2020; 26 (12b): S8–S14.
13. Bini R., D'Anna L., Valsecchi D., et al. Real-world evidence of the disease burden and economic impact of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Italy. J. Clin. Med. 2025; 14: 2889.
14. Cheng W.Y., Sarda S.P., Mody-Patel N., et al. Real-world healthcare resource utilization (hru) and costs of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (pnh) receiving eculizumab in a US Population. Adv. Ther. 2021; 38 (8): 4461–4479.
15. Dingli D., Matos J.E., Lehrhaupt K., et al. The burden of illness in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving treatment with the C5-inhibitors eculizumab or ravulizumab: results from a US patient survey. Ann. Hematol. 2022; 101: 251–263.
16. Obara N., Usuki K., Hayashi T., et al. Burden of illness in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving C5 inhibitors. Int. J. Hematol. 2024; 119 (3): 255–264.
17. Panse J., Sicre de Fontbrune F., Burmester P., et al. The burden of illness of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving C5 inhibitors in France, Germany and the United Kingdom: patient-reported insights on symptoms and quality of life. Eur. J. Hematol. 2022; 109: 351–363.
18. Escalante C.P., Chisolm S., Song J., et al. Fatigue, symptom burden, and health-related quality of life in patients with myelodysplastic syndrome, aplastic anemia, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Cancer Med. 2019; 8: 543–553.
19. Daly R.P., Jalbert J.J., Keith S., et al. A novel patient-reported outcome instrument assessing the symptoms of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, the PNH-SQ. J. Patient Rep. Outcomes. 2021; 5 (1): 102.
20. Reilly M.C., Zbrozek A.S., Dukes E.M. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. Pharmacoeconomics. 1993; 4 (5): 353–365.
21. Groth M., Singer S., Niedeggen C., et al. Development of a disease-specific quality of life questionnaire for patients with aplastic anemia and/or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (QLQ-AA/PNH)-report on phases I and II. Ann. Hematol. 2017; 96 (2): 171–181.
22. Niedeggen C., Singer S., Groth M., et al. Design and development of a disease-specific quality of life tool for patients with aplastic anaemia and/or paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (QLQ-AA/PNH)-a report on phase III. Ann. Hematol. 2019; 98 (7): 1547–1559.
23. Hartford H., Eusebi P., Kelly R.J., et al. Psychometric evaluation of the PNH Symptom Questionnaire (PNH-SQ) among patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from three phase 2 clinical trials with pozelimab monotherapy or in combination with cemdisiran. Blood. 2023; 142 (1): 3752.
24. Schrezenmeier H., Röth A., Araten D.J., et al. Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the international PNH registry. Ann. Hematol. 2020; 99 (7): 1505–1514.
25. Fattizzo B., Cavallaro F., Oliva E.N., et al. Managing fatigue in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a patient-focused perspective. J. Blood Med. 2022; 13: 327–335.



26. Griffiths E.A., Min J.S., Lee W.N., et al. Patient-reported outcomes and daily activity assessed with a digital wearable device in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with ravulizumab: REVEAL, a prospective, observational study. *Health Qual. Life Outcomes*. 2024; 22 (1): 62.
27. Anderson P., Higgins V., Courcy J., et al. Real-world evidence generation from patients, their caregivers and physicians supporting clinical, regulatory and guideline decisions: an update on disease specific programmes. *Curr. Med. Res. Opin.* 2023; 39 (12): 1707–1715.
28. Waheed A., Shammo J., Dingli D. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: review of the patient experience and treatment landscape. *Blood Rev.* 2024; 64: 101158.
29. Kaiser K., Yount S.E., Martens C.E., et al. Assessing preferences for rare disease treatment: qualitative development of the Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Patient Preference Questionnaire (PNH-PPQ®). *Patient Prefer. Adherence*. 2020; 14: 705–715.
30. Bini R., D'Anna L., Valsecchi D., et al. Real-world evidence of the disease burden and economic impact of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Italy. *J. Clin. Med.* 2025; 14: 2889.

Symptoms and Quality of Life of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria as Assessed by Patients and Doctors: Disease Burden and Unresolved Problems Based on the Results of a Multicenter Observational SUN-PNH Study

T.I. Ionova, PhD^{1,2}, O.Ye. Ochirova³, B.A. Bakirov, PhD⁴, O.Ye. Danilova, PhD⁵, S.V. Voloshin, PhD⁶, T.N. Babaeva, PhD⁷, A.A. Shutylev⁸, S.V. Samarina, PhD⁹, G.P. Dimov¹⁰, A.A. Kuchin¹¹, A.M. Savrilova, PhD¹², A.V. Novitskiy, PhD¹³, Yu.P. Martynova¹⁴, N.R. Solovkova¹⁵, D.A. Lipatova², N.M. Porfirieva², T.P. Nikitina, PhD^{1,2}

¹ Saint-Petersburg State University Hospital

² Multinational Center for Quality of Life Research, St. Petersburg

³ N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Buryatia

⁴ Clinic Bashkir State Medical University

⁵ Samara State Medical University

⁶ Leningrad Regional Clinical Hospital

⁷ Novosibirsk State Medical University

⁸ Regional Clinical Hospital, Perm

⁹ Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov

¹⁰ LLC "Vesna"

¹¹ V.A. Baranov Republican Hospital, Karelia

¹² Republican Clinical Hospital, Tatarstan

¹³ City Hospital No 15, St. Petersburg

¹⁴ Clinical Oncological Dispensary No 1, Krasnodar

¹⁵ Regional Clinical Hospital, Irkutsk

Contact person: Tatiana I. Ionova, tation16@gmail.com

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare hematologic disorder characterized by chronic hemolysis, thrombosis, and a substantial disease burden, including somatic and psycho-emotional manifestations, impaired quality of life, and social vulnerability. Despite substantial advances in the management of PNH, patients continue to experience multiple challenges that underscore the persistent burden of disease.

Objective. To evaluate the frequency and severity of PNH symptoms, their impact on daily and professional activities, and to compare patient- and physician-reported assessments.

Material and methods. The multicenter observational SUN-PNH study (2024–2025) enrolled 91 patients with classical PNH and 15 hematologists from 13 Russian centers. Patient and physician questionnaires were based on PNH-SQ, QLQ-AA/PNH, and WPAI-SHP instruments. Assessments included the presence and severity of symptoms, their impact on quality of life and work productivity. Concordance between patients and physicians was analyzed using Cohen's kappa.

Results. The most common symptoms were fatigue (76–77%), sleep disturbances (56–64%), dyspnea (58%), headache (52–64%), and muscle weakness (51%). Psycho-emotional manifestations (depression, nervousness) were reported by ~50% of patients but were documented much less frequently by physicians. Concordance was moderate to high for somatic symptoms ($\kappa = 0.5–0.7$) and low for psycho-emotional symptoms ($\kappa < 0.2$); for symptom severity, agreement was lower, ranging from maximal for swallowing difficulties ($\kappa = 0.666$) to minimal for nervousness ($\kappa = 0.117$). Symptoms limited daily activities in 92% of patients and professional activities in 35%. Additional support was required by 43% of patients.

Conclusion. These findings demonstrate the persistence of a substantial disease burden in Russian patients with PNH, even under therapy. The greatest discrepancies between patients and physicians concerned psycho-emotional symptoms. The results highlight the need for systematic use of patient-reported outcomes and implementation of comprehensive, patient-centered approaches to PNH management.

Keywords: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, complement inhibitor therapy

¹ Российский
университет
медицины,
Москва

² Городская
онкологическая
больница № 62,
Москва

³ МГУ
им. М.В. Ломоносова

⁴ НИИ нормальной
физиологии
им. П.К. Анохина,
Москва

Упругие свойства предстательной железы как предиктор патологических изменений

С.А. Муслов, к.ф.-м.н., д.б.н.¹, Е.А. Лапшихина², И.А. Рева, к.м.н.¹,
П.Ю. Сухочев³, А.А. Солодов, д.м.н.¹, С.С. Перцов, д.м.н.^{1, 4}

Адрес для переписки: Сергей Александрович Муслов, muslov@mail.ru

Для цитирования: Муслов С.А., Лапшихина Е.А., Рева И.А. и др. Упругие свойства предстательной железы как предиктор патологических изменений. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (47): 32–44.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-47-32-44

Характеристика механических свойств органов важна для определения их поведения при внешнем механическом воздействии, а также для понимания и прогнозирования их реакции на диагностику и терапию. Для надлежащего понимания поведения и разработки прогностических моделей важно, чтобы метод, используемый при измерении свойств, соответствовал практическому приложению, поскольку разные методы испытаний могут давать разные результаты. Предстательная железа – один из органов, для которого было проведено недостаточное количество механических испытаний. Поэтому цель данной статьи – расширить знания о механическом поведении предстательной железы с использованием разных методов испытаний. Выполнен анализ литературы, в которой упругие свойства предстательной железы рассматриваются как мера в диагностике риска злокачественности очаговых образований в зонах железы. Среди диагностических методов основное внимание уделено ультразвуковой сдвигово-волновой эластографии (shear wave elastography, SWE), позволяющей неинвазивно оценивать жесткость биологических тканей органов в норме и при патологии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ультразвуковая сдвигово-волновая эластография, доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Введение

Прямая механическая характеристика ткани – это применение инженерных методов к биологической ткани для определения ее жесткости или эластичности, которые могут изменяться в зависимости от патологических состояний. Опубликован ряд статей о применении этих методов к ткани предстательной железы (ПЖ) с различными результатами (N.P. Kelly и соавт.) [1]. Цель данного исследования – определить упругие и гиперупругие свойства ПЖ и выяснить полезность прямой механической характеристики тканей железы для выявления патологических состояний.

Результаты и обсуждение

Модуль упругости описывает жесткость ткани; более жесткие ткани имеют более высокий модуль упругости, чем более мягкие. Поскольку деформация обратно пропорциональна модулю упругости, при заданном напряжении более жесткие структуры демонстрируют меньшую деформацию или смещение, а более мягкие ткани – большую. Для измерения движения ткани можно использовать как магнитно-резонансную томографию (МРТ), так

и ультразвук. В последние годы возникло направление, основанное на использовании сдвиговых волн для оценки состояния органов и тканей – ультразвуковая эластография сдвиговой волной (В.Г. Андреев и соавт.; A.P. Sarvazyan и соавт.) [2, 3]. Методами эластографии измеряется смещение ткани в ответ на приложенное напряжение и создаются изображения смещений или деформации ткани, отражающие относительные различия в жесткости ткани (Prostate Elastography, 2025) [4].

Действительно, помимо сжатия-растяжения ткани в ней могут возникать сдвиговые волны. Эти сдвиговые волны распространяются в направлении, перпендикулярном направлению распространения волны. Пространственное и временное поведение сдвиговой волны в ткани регулируется волновым уравнением:

$$\nabla^2 u = \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 u}{\partial t^2}, \quad (1)$$

где u – величина смещения ткани, c – скорость волны, ∇^2 – дифференциальный оператор Лапласа (дивергенция градиента).

Уравнение (1) связывает пространственное поведение волны (левая часть уравнения) с временным

поведением (правая часть). Кроме того, существует коэффициент пропорциональности s , который называется скоростью волны сдвига. Скорость сдвиговой волны можно связать с модулем сдвига через понятия линейной упругости и однородности ткани:

$$G = \rho c^2, \quad (2)$$

где G – модуль сдвига.

Кроме того, в предположении несжимаемости, которое считается справедливым для мягких тканей, таких как ткань ПЖ, модуль Юнга E прямо пропорционален модулю сдвига G :

$$E = 2G(1+\mu) \approx 3G = 3\rho c^2, \quad (3)$$

где $\mu \approx 0.5$ – коэффициент Пуассона мягких тканей.

Следовательно, если скорость сдвиговой волны измеряется с помощью эластографических методов, можно напрямую оценить соответствующие модули сдвига и Юнга. По обеим формулам (2) и (3) модули прямо пропорциональны скорости сдвиговой волны; таким образом, чем выше ее скорость, тем выше упругость среды, в которой распространяется волна.

Помимо эмпирических данных о том, что раковая ткань ПЖ более жесткая, чем нормальная ткань ПЖ, было опубликовано множество исследований, количественно оценивающих эту жесткость.

М. Zhang и соавт. при моделировании с помощью метода релаксации напряжений вязкоупругой ткани провели исследование *ex vivo* ПЖ и обнаружили: средние значения комплексных модулей Юнга ($|E^*|$) нормальной и раковой тканей ПЖ составили $15,9 \pm 5,9$ кПа и $40,4 \pm 15,7$ кПа при 150 Гц соответственно, что давало упругий контраст 2,6 : 1. Цилиндрические образцы ткани задней области предстательной железы были получены после радикальной простатэктомии. Всего было протестировано 17 образцов тканей ПЖ человека – восемь нормальных ($n = 8$) и девять раковых ($n = 9$) [5]. L. Zhai и соавт. использовали количественные методы сдвиговой эластографии на образцах *ex vivo* и сообщили, что модуль Юнга нормальной периферической зоны и раковой ткани ПЖ составил $12,3 \pm 2,4$ кПа и $30 \pm 3,0$ кПа соответственно [6]. Хотя жесткость в разных исследованиях различалась, в обоих исследованиях было обнаружено, что на раковых участках ткань примерно в 2,5 раза жестче по сравнению с тканью периферической зоны ПЖ.

Отметим, что в последнем случае авторы использовали метод визуализации акустического радиационного силового импульса (Acoustic Radiation Force Impulse, ARFI) – метод ультразвуковой диагностики и один из вариантов эластографии, который позволяет количественно оценить механические свойства тканей. Он не требует компрессии тканей датчиком, что обеспечивает воспроизводимость результатов. В методе используется феномен радиационного давления, создаваемого ультразвуком, открытый Фарадеем еще в 1831 г. Величина силы ARFI выражается дробью:

$$|\vec{F}| = \frac{2\alpha I}{c}, \quad (4)$$

где α – коэффициент поглощения ультразвука тканью, Нп/м; I – начальная интенсивность волны, Вт/м²; c – ее скорость в ткани, м/с.

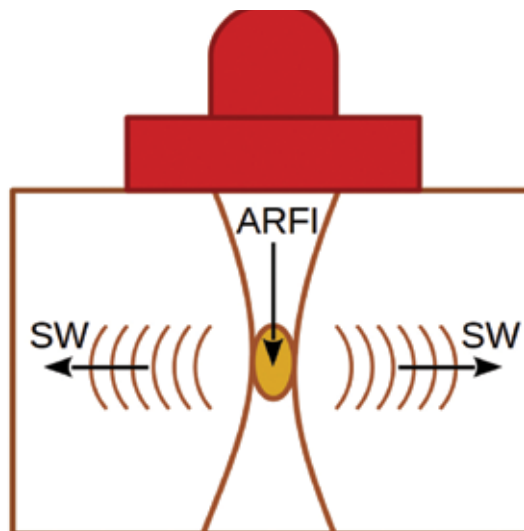


Рис. 1. Основной принцип сдвиговой эластографии. Фокусированный ультразвуковой импульс передается для приложения акустической радиационной силы (ARFI) к ткани, вызывая локализованное движение ткани в аксиальном направлении. Это движение ткани создает сдвиговые волны (SW), которые распространяются латерально через окружающие ткани и могут быть отслежены с помощью ультразвуковой визуализации

Параметры ультразвуковой волны подбирают так, что радиационное давление будет максимальным там, где необходимо генерировать сдвиговые волны (рис. 1). Затем при обычном ультразвуковом сканировании анализируют продвижение сдвиговой волны, определяют ее скорость в метрах в секунду, по формулам (2) и (3) пересчитывают в модули упругости и отображают на экране в килопаскалях. Такая технология создания сдвиговых волн, использующая радиационное давление сильного сфокусированного ультразвукового импульса, получила название ARFI. Участки с различной скоростью сдвиговых волн кодируются разными оттенками серого цвета или разными цветами по шкале с определенным количеством цветовых ячеек, что дает возможность визуально выявлять зоны с разной эластичностью (С.В. Романов и соавт.) [7]. В итоге метод ARFI позволяет создать двухмерное серошальное или цветное изображение, отражающее пространственные различия в жесткости тканей. К слову, согласно исследованию авторов, модуль Юнга нормальных тканей простаты составлял 55–70 кПа, карциномы простаты – 90–240 кПа.

Целью исследования В. Ahn и соавт. была оценка механических свойств (упругости) нормальных и раковых тканей ПЖ и разработка карты эластичности тканей для диагностики и локализации рака простаты. В экспериментах с использованием роботизированной системы пальпации были рассмотрены в общей сложности 735 участков из 35 образцов радикальной простатэктомии, а эластичность образцов оценивалась с помощью определенного алгоритма. Оцененные эластичности из 21 области были разделены на нормальные и раковые

ткани с использованием патологической информации, а карта эластичности тканей была разработана с использованием числовых функций и метода нелинейной подгонки поверхности. Средние модули упругости нормальных и раковых тканей составили $15,25 \pm 5,88$ кПа и $28,80 \pm 11,20$ кПа соответственно. Наибольшую эластичность имела область основания, за которой следовали медиальная и апикальная области. Эти результаты продемонстрировали возможность разделения раковой и нормальной тканей на основе их модулей упругости. Картирование эластичности ткани проводилось с использованием расчетной эластичности и нелинейной подгонки поверхности. Предложенная карта отображала эластичность и использовалась для оценки модуля упругости предстательной железы в любой заданной области. Авторы заявили, что эластичность ткани может быть важным индикатором рака предстательной железы (РПЖ), поскольку патологические изменения изменяют ее свойства, включая целостность клеток и межклеточный матрикс [8]. Данная работа предоставляет количественную и объективную информацию для диагностики РПЖ. Кроме того, эти результаты могут иметь значение для локализации РПЖ.

В 2020 г. В. Johnson и соавт. исследовали упругие свойства ПЖ человека и свиньи с использованием методов зондирования и испытания на неограниченное сжатие при разных скоростях нагрузки. Различий между модулем упругости, измеренным с использованием протоколов сжатия и зондирования, как для человеческих, так и для образцов ткани свиньи обнаружено не было. Модуль упругости варьировался от 0,08 МПа при 1%/с до 0,24 МПа при 25%/с для человеческих образцов ткани и от 0,2 МПа при 1%/с до 0,4 МПа при 25%/с для образцов ткани свиньи, что несколько необычно и гораздо выше обычных значений, встречающихся в литературе. Образцы ткани свиньи были значительно жестче, чем образцы ткани человека, в конечной фазе кривой напряжение-деформация. Для обоих методов испытаний наблюдалась зависимость модуля упругости от скорости деформации. Зависимость от скорости деформации достигала насыщения при высоких скоростях (свыше 100%/с). Была создана модель материала для количественной оценки этой зависимости:

$$E_{\text{term}} = a + b\dot{\epsilon}^{\frac{c-d}{d}}, \quad (5)$$

где $b\dot{\epsilon}^{\frac{c-d}{d}}$ – скорость деформации, a, b, c, d – численные параметры, E_{term} – слагаемое модуля, зависящее от $b\dot{\epsilon}^{\frac{c-d}{d}}$.

Авторы декларировали, что выявленная зависимость между модулем упругости и скоростью деформации может быть применена в моделях ПЖ для понимания реакции на динамические нагрузки [9].

J. Duan и соавт. отмечали, что РПЖ – одна из самых распространенных злокачественных опухолей у мужчин и уровень заболеваемости ею растет. РПЖ имеет длительное течение и часто протекает бессимптомно на ранних стадиях, что затрудняет его дифференциацию от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) до тех пор, пока опухоль не достигнет определенного размера и не вызовет симптомов обструкции шейки мочевого пузыря. Раннее выявление и лечение РПЖ имеют решающее значение, поскольку имеют лучший прогноз по сравнению со случаями метастазирования опухоли и значительно влияют на продолжительность жизни пациента и качество его жизни [10].

Ультразвуковая сдвигово-волновая эластография (SWE) позволяет неинвазивно оценить жесткость ткани ПЖ для диагностики РПЖ, но до сих пор не существует общепризнанного стандарта для процесса обнаружения и метода расчета значения модуля Юнга при трансректальном ультразвуковом исследовании с SWE (TSWEUI). В исследовании была разработана номограмма с использованием клинических характеристик, связанных с диагностикой РПЖ и полученных с помощью однофакторного анализа и многофакторного логистического регрессионного анализа, и было предложено считать основным информативным параметром среднее значение ($m\text{-E}_{\text{max}}$) измеренных максимальных значений модуля Юнга E_{max} в четырех квадрантах. В ретроспективное исследование были включены пациенты с подозрением на злокачественное заболевание ПЖ с результатами патологоанатомического исследования в больнице. Исходные характеристики 75 пациентов, прошедших TSWEUI, включая простатический специфический антиген (ПСА), PV (объем предстательной железы), количество тромбоцитов, PLR (PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio – анализ, который используется как маркер системного воспаления) и $m\text{-E}_{\text{max}}$, представлены в табл. 1. PV, ПСА и $m\text{-E}_{\text{max}}$ были использованы для разработки номограммы. Номограмма могла эффективно предсказать вероятность РПЖ, тем самым, в том числе, снижая частоту пункционной биопсии для диагностики РПЖ.

Это указало на то, что $m\text{-E}_{\text{max}}$ может использоваться в качестве инновационного параметра в TSWEUI для диагностики РПЖ. Метод TSWEUI более экономически

Таблица 1. Исходные характеристики 75 пациентов в группах доброкачественного и злокачественного новообразований (J. Duan и соавт.) [10]

Переменные	Все (n = 75)	Доброкачественность (n = 43)	Злокачественность (n = 32)	p
ПСА (нг/мл), медиана (Q1, Q3)	12,87 (6,45; 22,76)	7,9 (5,89; 16,2)	17,95 (9,07; 50,09)	< 0,001
PV (мл), медиана (Q1, Q3)	43,87 (33,89; 66,69)	51,3 (39,04; 74,91)	35,11 (27,72; 56,37)	0,008
$m\text{-E}_{\text{max}}$ (кПа), Mean \pm SD	65,26 \pm 16,83	59,02 \pm 14,57	73,65 \pm 16,18	< 0,001
Тромбоциты (10^9 л), медиана (Q1, Q3)	200 (160; 238,5)	206 (175,5; 247,5)	198 (154,5; 228,5)	0,234
Тромбоциты/лейкоциты, медиана (Q1, Q3)	141,82 (120,78; 189,28)	141,67 (122,06; 195,54)	142,41 (117,8; 174,38)	0,534

эффективен, чем магнитно-резонансная томография (МРТ) при диагностике РПЖ.

При этом однофакторный анализ показал, что уровень ПСА, объем ПЖ, среднее максимальное значение модуля Юнга ($m\text{-E}_{\max}$) достоверно различались в группах пациентов с доброкачественными ($m\text{-E}_{\max} = 59,02 \pm 14,57$ кПа) и злокачественными ($m\text{-E}_{\max} = 73,65 \pm 16,18$ кПа) новообразованиями (Mean \pm SD).

По мнению авторов, технология SWE доказала свою эффективность в диагностике РПЖ. В ходе исследования ими был сделан вывод о том, что SWE более экономически эффективна и обеспечивает дополнительную чистую пользу для здоровья по сравнению с многопараметрической МРТ в условиях здравоохранения большинства стран [10].

SWE-изображения были получены и проанализированы в другом схожем по дизайну исследовании N. Huang и соавт. [11]. Авторы подтверждают, что трансректальная сдвиговая волновая эластография (T-SWE) может использоваться неинвазивно для диагностики РПЖ и ДГПЖ. Ткань ПЖ рассматривали как эллипсоидальную сферу с вязкоупругими характеристиками. Для характеристики мягких тканей железы использовали линейную упругую модель. Это ретроспективное исследование включало 144 пациента с подозрением на заболевание ПЖ, которые прошли T-SWE в больнице. Среднее максимальное значение модуля Юнга ($m\text{-E}_{\max}$) максимального поперечного сечения ПЖ было получено путем расчета среднего значения 12 измеренных максимальных значений модуля Юнга (E_{\max}) в четырех квадрантах. Соответственно, $m\text{-E}_{\max}$ статистически коррелировал с ДГПЖ (табл. 2) и РПЖ (табл. 3) и имел хорошую дискриминацию.

Была выявлена нелинейная зависимость между $m\text{-E}_{\max}$ и риском РПЖ, а также между $m\text{-E}_{\max}$ и риском ДГПЖ. При увеличении жесткости зависимость напряжения от деформации приближалась к линейной. Авторы констатировали, что $m\text{-E}_{\max}$ может использоваться в качестве эффективного параметра значения модуля Юнга, который представляет жесткость ткани ПЖ в T-SWE, и имеет важное значение в дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ.

Хотя ультразвуковая визуализация ПЖ продолжает привлекать все большее внимание клиницистов, опубликовано мало данных о фундаментальных ультразвуковых свойствах тканей нормальной и патологически измененной ПЖ. В исследовании K.J. Parker и соавт. представлены данные об ультразвуковых свойствах образцов ПЖ собаки и человека, а также результаты измерений упругих свойств тканей органов. Для ПЖ человека скорость звука – 1561 ± 22 м/с, затухание – $0,78 \pm 0,24$ дБ/см·МГц, линейный модуль упругости – $2,15 \pm 0,81$ – $3,96 \pm 2,16$ кПа, нелинейный модуль упругости (деформация > 10%) – $17,3 \pm 18,0$ – $39,2 \pm 9,7$ кПа, гистерезис – $23 \pm 8,2\%$ [12].

Поскольку изменение жесткости ткани могут указывать на аномальный патологический процесс, параметры визуализации, связанные с эластичностью ткани, могут служить эффективным биомаркером

Таблица 2. Корреляция между $m\text{-E}_{\max}$ и ДГПЖ (N. Huang и соавт.) [11]

Группа	n = 108	$m\text{-E}_{\max}$ *	p
ДГПЖ	68	$58,9 \pm 12,2$	< 0,001
нет ДГПЖ	40	$42,5 \pm 8,8$	

Примечание. * М \pm SD

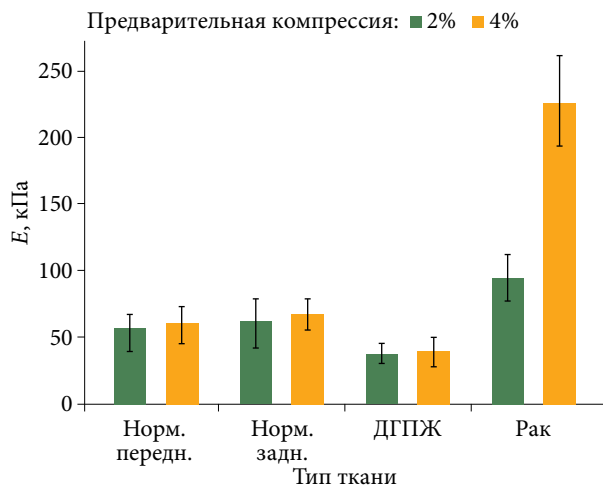
Таблица 3. Корреляция между $m\text{-E}_{\max}$ и РПЖ (N. Huang и соавт.) [11]

Группа	n = 144	$m\text{-E}_{\max}$ *	p
РПЖ	36	70,6 (64,3; 82,5)	< 0,001
нет РПЖ	108	53,6 (42,9; 61,7)	

Примечание. * Медиана (Q1, Q3)

для дифференциации нормальных и раковых тканей. Несколько выполненных исследований, включающих визуализацию эластичности патологических тканей, подтвердили эту гипотезу, например исследования, посвященные выявлению рака молочной и предстательной желез с использованием ультразвуковых методов. К. Ноут и соавт. оценили эластичность ткани как давно используемый, но качественный биомаркер РПЖ, а соноэластографию – как новый инструмент визуализации для качественной и количественной оценки жесткости ткани ПЖ. Для характеристики данных релаксации механического напряжения, измеренных в образцах ткани ПЖ человека, использовалась вязкоупругая модель дробной производной Кельвина – Фойгта (KVFED). Результаты механических испытаний показали, что коэффициент вязкости для раковой ткани ПЖ примерно в 2,4 раза выше, чем для нормальной ткани. Также было установлено, что существует значительная разница между жесткостью нормальной и раковой тканей ПЖ ($p < 0,01$). Был представлен пример соноэластографии *in vivo* клинического исследования, который дополнительно продемонстрировал возможности визуализации ПЖ *in vivo* и выявления рака с использованием методов, основанных на анализе эластичности. Показано, что количественная визуализация эластичности ткани перспективна для выявления и характеристики РПЖ, а эластичность ткани является перспективным биомаркером РПЖ [13].

Для оценки динамического диапазона ткани, полученной с помощью эластографии, было исследовано механическое поведение образцов ткани молочной железы и ПЖ, подвергнутых компрессионной нагрузке (T. Krouskop и соавт.) [14]. Установлено, нормальная ткань ПЖ имеет модуль упругости ниже, чем модуль упругости исследованных образцов РПЖ (рис. 2). Ткань ПЖ с ДГПЖ имела значения модуля упругости значительно ниже, чем нормальная ткань. Наблюдалось постоянное, но незначительное различие в модуле упругости тканей, взятых из передней и задней частей железы. Диапазон модулей Юнга составил: для нормальной ткани железы – 55–71 кПа, при наличии ДГПЖ – 36–41 кПа, для раковой ткани – 96–241 кПа. Различия в модулях упругости различных тканей железы, по мнению авторов, могут быть полезны при



Примечание. ПЖ – предстательная железа; ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Рис. 2. Сводные данные по модулям упругости тканей ПЖ (ткани нормальной передней и задней частей ПЖ, ткани при ДГПЖ и раковой опухоли соответственно), полученные при частоте нагрузки 0,1 Гц и уровнях предварительной деформации сжатием 2 и 4%

Таблица 4. Упругие модули различных зон простаты [19]

Зона	Упругий модуль (кПа)
Периферическая	24,1 ± 4,9
Переходная	32,2 ± 5,9

разработке методов различения доброкачественных и злокачественных опухолей.

Целью исследования К.Н. Kim и соавт. было изучение взаимосвязи между эластичностью ПЖ и симптомами нижних мочевыводящих путей (СНМП). С августа по декабрь 2009 г. в исследование были включены 48 пациентов без анамнеза неoadъювантной терапии или предшествующих операций на ПЖ, перенесших роботизированную радикальную простатэктомию. Для измерения эластичности тканей ПЖ использовалась новая система пальпации. Эластичность ПЖ определялась как средний модуль упругости в 21 точке задней поверхности ПЖ. Все пациенты заполняли опросник по международной шкале симптомов заболевания ПЖ перед операцией, а СНМП определялись как общий балл по международной шкале симптомов заболевания ПЖ, равный 8. Значимые симптомы нарушения мочеиспускания были выявлены с оценкой 5 на основе ответов пациентов на четыре вопроса (Q1, Q3, Q5 и Q6), а симптомы нарушения мочеиспускания были выявлены с оценкой 4 на основе ответов пациентов на три вопроса (Q2, Q4 и Q7) [15].

Медианный модуль упругости ПЖ составил 20,8 кПа (межквартильный размах 15,6–22,9), а частота СНМП и симптомов нарушения мочеиспускания была значительно выше у пациентов с модулем упругости > 20 кПа. Результаты многомерной логистической регрессии показали, что более высокий модуль упругости (как непрерывная переменная) был независимо связан

с симптомами нарушения мочеиспускания (отношение шансов 1,18; $p = 0,038$) после коррекции с учетом возраста и объема предстательной железы. Однако модуль упругости не был независимо связан с СНМП или симптомами нарушения мочеиспускания. Установлено, что пациенты с более высокой жесткостью ПЖ более склонны к развитию СНМП. В частности, эластичность ПЖ была независимо связана с симптомами нарушения мочеиспускания.

Ультразвуковая сдвигово-волновая вязко-гиперэластография была использована в диссертационном изучении локализации РПЖ (X. Li) [16]. Модуль Юнга вязкоупругой среды рассматривался как сумма $G^*(\omega) = G_s(\omega) + iG_l(\omega)$, где ω – угловая частота, $G_s(\omega)$ и $G_l(\omega)$ – модуль упругости/накопления и модуль вязкости/потери соответственно. $G_s(\omega)$ представляет собой способность ткани накапливать механическую энергию в виде деформации сдвига, а $G_l(\omega)$ отражает механическую энергию, рассеиваемую за счет вязкости. Модуль $G^*(\omega)$ называется комплексным модулем сдвига, а отношение $G_l(\omega)/G_s(\omega) = \tan \delta$ – тангенсом угла потерь. В обзоре литературы автор диссертации ссылается на исследования *ex vivo* с использованием соноэластографии и ультразвуковой визуализации эластичности (SWEI), согласно которым модуль сдвига нормальной ткани ПЖ лежит в интервале от 1,8 до 10,8 кПа (модуль Юнга от 5,4 до 32,4 кПа) [5, 13, 17, 18].

Целью исследования М. Zhang и соавт. была разработка надежного метода неинвазивной оценки инфравезикальной обструкции (ИВО), вызванной ДГПЖ. В исследовании была проведена оценка по международной шкале простатических симптомов, а также трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) и соноэластография сдвиговой волной (SWE) у 55 пациентов с ДГПЖ, прошедших уродинамическое исследование (золотой стандарт диагностики ИВО). Результаты показали, что модуль упругости переходной зоны был показателем, наиболее сильно коррелирующим со стадией ИВО ($r = 0,666$; $p < 0,001$), и имел наибольшую площадь под рабочей характеристикой – 0,826 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 0,717–0,934; $p = 0,001$). Модуль упругости переходной зоны $\geq 32,4$ кПа или общий объем предстательной железы $\geq 54,4$ мл были диагностическими показателями ИВО с чувствительностью, специфичностью, положительной прогностической ценностью, отрицательной прогностической ценностью и точностью для ИВО 97,2; 62,5; 85,4; 90,9 и 86,5% соответственно. Авторы полагают, что модуль упругости переходной зоны является перспективным показателем для оценки тяжести ИВО. Кроме того, сочетание модуля упругости и общего объема ПЖ оказалось наиболее точным показателем при неинвазивной диагностике ИВО у пациентов с ДГПЖ [19]. Результаты исследования модуля Юнга тканей ПЖ с ДГПЖ представлены в табл. 4.

В статье J. Kemper и соавт. представлены результаты измерений сдвиговой жесткости и вязкости, полученные с помощью «виртуальной биопсии» трех иссеченных доброкачественных предстательных желез человека, с использованием нового метода, известного

как ультразвуковая виброметрия сдвиговой волны (SDUV) *in vitro*. Кроме того, измерение жесткости ткани помогает определить предполагаемый участок для биопсии, поскольку, как было показано, жесткость ткани коррелирует с патологиями, такими как рак. Что еще более важно, раннее выявление РПЖ может помочь в выборе малоинвазивной терапии и исключить инвазивные процедуры. В данной статье измерения сдвиговой упругости и вязкости с помощью SDUV проводились в выбранных подозрительных участках ПЖ. Результаты измерений эластичности и вязкости с помощью SDUV в целом согласуются со значениями, ранее опубликованными в литературе: средние значения G и η (вязкость) для трех предстательных желез варьировались от 1,31 до 12,81 кПа и от 1,10 до 6,82 Па·с соответственно. Авторы считают, что разброс этих значений мог быть обусловлен неоднородностью тканей. Однако здесь важно подчеркнуть, что полученные значения вязкоупругих параметров являлись локальными и не представляли собой среднее значение для всей ПЖ [20]. Сравнение модулей сдвига простаты авторы производили с данными $G = 2,2 \pm 0,3$ кПа и $G = 3,3 \pm 0,5$ кПа, полученными для центральной и периферической частей ПЖ.

Целью исследования O. Rouvière и соавт. было измерение жесткости доброкачественной и злокачественной тканей ПЖ с помощью сдвигово-волновой эластографии (SWE) [21]. В ходе исследования 30 последовательным пациентам была проведена трансректальная SWE в аксиальной и сагиттальной плоскостях перед простатэктомией. После изучения образцов простатэктомии рентгенологи измерили жесткость в областях, соответствующих раку: латеральной и срединной доброкачественной периферической зонах (PZ) и доброкачественной переходной зоне (TZ). Раковые опухоли были более жесткими, чем доброкачественные ткани PZ и TZ. Все классы тканей были более жесткими на сагиттальной, чем на аксиальной зонах, в TZ, чем в PZ, в срединной TZ, чем в латеральной PZ зонах. При многофакторном анализе характер ткани (доброкачественная или злокачественная; $p < 0,00001$), плоскость сканирования

(аксиальная или сагиттальная; $p < 0,00001$) и расположение в предстательной железе (TZ, срединная PZ или латеральная PZ; $p = 0,0065$) достоверно и независимо влияли на жесткость ткани. На аксиальных изображениях пороги, максимизирующие индекс Юдена в TZ, латеральной PZ и срединной PZ, составляли 62, 33 и 49 кПа соответственно (А.М. Беляев и соавт.) [22]. На сагиттальных изображениях пороги составляли 76, 50 и 72 кПа соответственно. Детально результаты изучения распределения жесткости тканей железы представлены в табл. 5. Несмотря на установленные статистически значимые различия в жесткости тканей во всех зонах интереса, отметим относительно высокие значения p -value и межквартильного размаха, соответствующие переходной зоне железы.

Результаты выполненного исследования позволили авторам сделать следующее заключение: SWE позволяет различать злокачественные и доброкачественные ткани предстательной железы, а жесткость ткани зависит от плоскости сканирования и расположения в железе. Кроме того, авторы посчитали возможным отдельно выделить следующие моменты:

- раковая ткань ПЖ более жесткая, чем ткань в доброкачественной периферической зоне;
- все классы ткани более жесткие на сагиттальной, чем на аксиальной проекции;
- все классы ткани более жесткие в переходной зоне, чем в периферической;
- все классы ткани более жесткие в срединной зоне, чем в латеральной периферической;
- учет плоскости визуализации и зональной анатомии может повысить выявляемость рака.

В связи с важными клиническими приложениями, моделирование поведения мягких тканей и изучение их механических свойств, таких как эластичность и гиперэластичность, приобрело особое значение в последнее десятилетие. Учитывая различия в механических свойствах нормальных и раковых тканей, точное моделирование механического поведения мягких тканей и определение типов тканей на основе их реакции на приложенную стимуляцию облегчает

Таблица 5. Результаты исследования распределения жесткости ткани ПЖ (кПа) (O. Rouvière и соавт.) [21]

Проекция	Зона	Доброкачественные ROIs*		Злокачественные ROIs		p
		n	Модуль Юнга (кПа)	n	Модуль Юнга (кПа)	
Аксиальная	PZ	166	24 (19–34)**	85	46 (26–68)	< 0,00001
	Латеральная PZ	105	22 (17–27)	68	39 (23–64)	< 0,00001
	Срединная PZ	61	34 (23–44)	17	68 (47–96)	< 0,00001
	TZ	151	44 (32–58)	12	87 (58–104)	0,026
Сагиттальная	PZ	155	41 (33–57)	72	61 (41–81)	0,00001
	Латеральная PZ	98	39 (31–54)	58	57 (41–77)	< 0,00001
	Срединная PZ	57	44 (36–57)	14	77 (51–136)	0,001
	TZ	134	65 (46–92)	10	92 (82–128)	0,01

Примечание. *ROIs (regions of interest) – регионы интереса предстательной железы; PZ – периферическая зона; TZ – переходная зона;

** интервалы в скобках указывают межквартильный размах.

диагностику раковых тканей. Целью исследования P. Tahmasebi и соавт. было неинвазивное распознавание механического поведения ткани ПЖ и ее раковых образований [23]. В связи с этим механические параметры раковой ткани были точно оценены с помощью метода нейронных сетей на основе данных о смещениях ткани. (Данные о смещении различных тканей и соответствующих механических свойствах необходимы для разработки и обучения моделей нейронных сетей.) Для моделирования поведения ткани ПЖ и извлечения необходимых данных для обучения нейронных сетей было реализовано конечно-элементное моделирование с использованием программного обеспечения Abaqus. При моделировании поведения мягких тканей необходимо учитывать нелинейное поведение ткани. Для представления гиперэластичного поведения мягких тканей модели Огдена и Йео являются наиболее точными, и они были использованы в исследовании для построения конечно-элементной модели ткани ПЖ, содержащей опухоль (J.J. O'Hagan и соавт.; С.А. Муслов и соавт.) [24, 25, 26]. Мягкие ткани линейно реагируют на ограниченные стимуляции, поэтому в исследовании опухоль была смоделирована с использованием данных гиперэластичных моделей. Для модели опухоли Огдена:

$$W = \sum_{p=1}^n \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\lambda^{\alpha_p} - 3) \quad (6)$$

были рассмотрены гиперэластичные параметры $\alpha = 2$ и $\mu = E/2(1 + \nu)$, где E и ν иллюстрируют модуль упругости (модуль Юнга) и коэффициент Пуассона опухоли соответственно. Поскольку третий инвариант деформации I_3 равен 1 для несжимаемых тканей, уравнение (7) представляет собой связь между функцией энергии деформации W и гиперупругими параметрами (C_{10} , C_{20} и C_{30}) в модели Йео:

$$W = \sum_{i=1}^n C_i (I_i - 3)^i. \quad (7)$$

Коэффициент Пуассона мягких тканей приблизительно принимался равным 0,495 из-за их несжимаемости (С.А. Муслов и соавт.) [27]. Таким образом, параметр гиперупругости опухоли μ напрямую связан с ее модулем упругости E , и, следовательно, расчет μ приводит к оценке модуля упругости. Что касается моделируемой ткани, значение модулей упругости опухоли предполагалось в диапазоне 50–120 кПа, что включает в себя как нормальную, так и раковую ткани (Т.А. Krouskor и соавт.) [14]. В модели Огдена

Таблица 6. Параметры гиперупругой модели Йео для нормальной и раковой тканей предстательной железы (S.R. Mousavi и соавт.) [28]

Параметры	Гиперупругая модель Йео		
	C10 (кПа)	C20 (кПа)	C30 (кПа)
Нормальная ткань	4,31	268	1,54
Раковая ткань	7,17	446	2,56

для опухоли предполагалось 15 различных значений упругости. Кроме того, как для нормальной, так и для раковой ткани была применена гиперупругая модель Йео с параметрами, представленными в табл. 6.

В детальном обзоре техники и клинических результатов ультразвуковой эластографии отмечалось, что большое число исследований показало хорошие результаты в дифференциации доброкачественных тканей от злокачественных поражений с помощью SWE (R. Sigrist и соавт.) [29].

Correas и соавт. обследовали 184 мужчины, которым была выполнена 2D-SWE перед 12 основными секстантными биопсиями под контролем УЗИ. Пороговое значение 2D-SWE 35 кПа для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений простаты обеспечило чувствительность, специфичность, положительные прогностические значения (PPV) и отрицательные (NPV), площадь под ROC-кривой, которая измеряет способность модели различать между классами (AUROC), равные 96, 85, 48, 99 и 95% соответственно [30].

В исследовании, проведенном R.G. Barr и соавт., при меньшем числе пациентов ($n = 53$) пороговое значение 37 кПа для различения доброкачественных и злокачественных поражений обеспечило чувствительность – 96,2%, специфичность – 96,2%, PPV – 69,4% и NPV – 99,6% [31].

K. Boehm и соавт. применили пороговое значение 50 кПа, что обеспечило чувствительность и специфичность 80,9 и 69,1% соответственно. Соответствующие положительная и отрицательная прогностическая ценность составили 67,1 и 82,2% соответственно [32]. Для порогового значения 43,9 кПа S. Woo и соавт. обнаружили, что РПЖ можно предсказать с чувствительностью, специфичностью, PPV и NPV – 43,0; 80,8; 15,3 и 94,6% соответственно [33]. Хотя чувствительность и специфичность различались в разных исследованиях, все они показали высокую отрицательную прогностическую ценность, что указывает на то, что применение метода SWE может помочь сократить количество биопсий.

Количественная оценка изменений жесткости может предоставить важную диагностическую информацию и помочь в раннем выявлении рака. Эластография сдвиговой волной – это метод визуализации, который оценивает жесткость ткани с использованием силы акустического излучения в качестве альтернативы ручной пальпации, описанной ранее при квазистатической эластографии. В исследовании, проведенном R. Cao и соавт., оценивались упругие свойства материалов, имитирующих ткань, включая агар, полиакриламид (ПАА) и силикон, с целью определения характеристик материалов, которые напоминают нормальную и раковую ткани предстательной железы. Акустические свойства и жесткость фантомов, имитирующих ткань, измерялись с помощью компрессионных механических испытаний и эластографии сдвиговой волной с использованием сверхзвуковой сдвиговой визуализации. Последняя основана на принципах сдвиговых волн, генерируемых с использованием силы акустического



излучения. Оценка включала использование материалов, имитирующих ткань (МИТ) ПЖ. Данные нормальной ткани и ткани РПЖ, количественно оцененные с помощью гистопатологического исследования биопсии, проведенной у пациентов, были использованы для подтверждения результатов. Результаты: значения модуля Юнга составили $86,2 \pm 4,5$ и $271,5 \pm 25,7$ кПа для ПАА, смешанного с 2% частицами Al_2O_3 , и силикона соответственно. Модуль Юнга МИТ, определенный при механическом компрессионном испытании, показал четкую тенденцию к увеличению жесткости с увеличением содержания агара. Силиконовый материал имел более высокие значения жесткости по сравнению с ПАА, смешанным с Al_2O_3 . Среднее значение модуля Юнга в раковой ткани составило $90,5 \pm 4,5$ кПа по сравнению с $93,8 \pm 4,4$ и $86,2 \pm 4,5$ кПа, полученными с помощью ПАА с фантомом 2% Al_2O_3 на глубине 52,4 и 36,6 мм соответственно. Авторы исследования сделали следующий вывод: ПАА, смешанный с Al_2O_3 , является наиболее подходящим материалом для имитации ткани опухоли ПЖ, в то время как агар может служить фоном для имитации нормальной ткани ПЖ [34].

W.C. Carson и соавт. отмечали, что механические характеристики ткани ПЖ не получили должного внимания и часто не связаны с клиническими исследованиями. В связи с этим был разработан сферический индентор для клинических исследований, позволяющий получать данные о силе смещения *ex vivo* ткани ПЖ. Тестировали скорость, глубину и диаметр сферы индентора, а также четыре способа оценки модуля упругости. Модуль упругости оценивали для 26 образцов ткани ПЖ, полученных путем простатэктомии, и 6 образцов, полученных при аутопсии. Простатэктомированные предстательные железы оценивали клинически при пальцевом ректальном исследовании и патологоанатомически после экстирпации. Измерения всего препарата дали медианное значение модуля 43,2 кПа (SD 59,8 кПа). После разрезания на поперечные срезы медианное значение модуля для желез стадии T2 (с опухолями, ограниченными органом) и T3 (с опухолями, не ограниченными органом) составило 30,9 и 71,0 кПа соответственно, но не различалось достоверно. Кроме того, мы сравнили внутриорганный разницу в модуле Юнга для ПЖ с пальпируемыми аномалиями (медиана – 46,5 кПа, SD – 22,2 кПа) и без них (медиана – 31,0 кПа, SD – 63,1 кПа). В данной работе установлено, что ткань пораженной ПЖ более жесткая, чем нормальная ткань (разница в медианах – 49,4 кПа), жесткость увеличивается с тяжестью заболевания и существует большая вариабельность между образцами [35]. Дальнейшее исследование рака поздней стадии поможет подтвердить результаты, представленные в данной работе.

Целью исследования, проведенного Y. Ji и соавт., была оценка значения модуля Юнга, полученного с помощью трансректальной эластографии сдвиговой волной (SWE) в реальном времени для диагностики РПЖ. 215 пациентов прошли SWE в шести идентичных проекциях перед биопсией под контролем трансректального УЗИ. Модуль Юнга всей ПЖ определялся как среднее значение результатов в этих проекциях.

Измерения сравнивались с результатами патологического исследования, уровнем ПСА и индексом Глисона (GS) после биопсии. Модуль упругости Юнга, включая максимальный модуль Юнга (E_{max}), средний модуль Юнга (E_{mean}) и минимальный модуль Юнга (E_{min}), был значительно выше при злокачественных новообразованиях, чем при доброкачественных (все $p < 0,05$). Оптимальные пороговые значения для РПЖ составили 128,48; 62,27 и 20,03 кПа соответственно. Чувствительность составила 77,88; 81,42 и 60,18% соответственно, а специфичность – 85,33; 74,51 и 63,73% соответственно. ПСА положительно коррелировал с E_{max} и E_{mean} ($r = 0,686$ и $0,678$ соответственно), как и GS ($r = 0,410$ и $0,382$ соответственно). Авторы декларировали, что модуль Юнга всей ПЖ можно использовать для дифференциации доброкачественных и злокачественных поражений ПЖ. Отмечены более высокий модуль Юнга упругости и более высокий риск злокачественных поражений. Между тем, более высокий модуль Юнга коррелировал с более высокими значениями ПСА и GS [36].

В медицинской диагностике использование эластографии становится все более полезным. Однако методы лечения обычно предполагают плоскостное сжатие, прикладываемое к поверхностям тканей, и измерение деформации. Распределение напряжения относительно равномерно вблизи поверхности при использовании большого плоского датчика, но постепенно расходится по глубине ткани. Обычно при эластографии ПЖ для сканирования и сжатия используются трансректальные датчики цилиндрической формы с боковым или закругленным торцевым расположением датчиков, а сила прикладывается через стенку прямой кишки. Это значительно затрудняет обнаружение РПЖ, поскольку закругленные контактные поверхности усиливают неравномерность приложенного напряжения, особенно в дистальной передней части ПЖ.

Z. Yan и соавт. разработали предварительную двумерную модель конечных элементов (FEM) для моделирования деформации ПЖ в эластографии. Модель включает однородную предстательную железу с более жесткой опухолью в проксимальной задней области. К стенке прямой кишки прикладывается сила, деформирующая предстательную железу, и распределение деформаций и напряжений можно рассчитать по полученным смещениям. Затем принимаются смещения в качестве граничных условий и восстанавливается распределение модулей (обратная задача) методом линейного возмущения. Моделирование методом конечных элементов показывает, что деформация и контраст деформаций (поражения) очень быстро уменьшаются с увеличением глубины и латерального расстояния. Следовательно, поражения не будут четко видны, если они расположены далеко от датчика. Однако реконструированное изображение модуля может лучше отображать относительно жесткие поражения, где бы они ни находились. При моделировании принимались значения модуля Юнга ПЖ: в норме – 30 кПа, раковой ткани – 90 кПа и во 2-м варианте расчетов – 40 кПа [37].

В исследование, проведенное А.В. Кадревым и соавт., было включено 96 пациентов с подозрением на РПЖ. Всем пациентам выполнялось мультипараметрическое трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ (эластография сдвиговой волной) с последующей системной биопсией ПЖ. Для статистического анализа использовали следующие показатели модуля Юнга: 1) среднее арифметическое из трех Emean, измеренных в каждом секторе aveEmean; и 2) максимальное из трех Emean, измеренных в каждом секторе maxEmean (обозначения авторов сохранены). Было проанализировано 1308 биоптатов. По результатам морфологического исследования РПЖ был выявлен в 275 образцах (основная группа). Остальные образцы составили группу сравнения (n = 1033). Значения aveEmean и maxEmean в основной группе и группе сравнения достоверно различались (p < 0,0001). При проведении корреляционного анализа в основной группе выявлены заметные достоверные корреляции суммы Глисона, с одной стороны, и aveEmean (rS – 0,558, p < 0,0001) и maxEmean (rS – 0,548, p < 0,0001) – с другой. Чувствительность диагностического теста «aveEmean > 35,4 кПа – рак предстательной железы» (n = 1308) – 85,1%, специфичность – 85,8%, AUC – 0,908. Чувствительность диагностического теста «maxEmean > 37,9 кПа – рак предстательной железы» (n = 1308) – 88,4%, специфичность – 80,4%, AUC – 0,912. Чувствительность прогностического теста «aveEmean > 59,2 кПа – рак

предстательной железы» (n = 275) (прогнозирование морфологически значимого рака предстательной железы) – 76,8%, специфичность – 77,7%, AUC – 0,807. Чувствительность прогностического теста «maxEmean > 62,7 кПа – рак предстательной железы» (n = 275) (прогнозирование морфологически значимого рака предстательной железы) – 79,3%, специфичность – 71,5%, AUC – 0,802. По мнению авторов, эластография сдвиговой волной продемонстрировала достаточно большую информативность в диагностике РПЖ [38]. При проведении лапароскопической простатэктомии существует риск повреждения сосудов и нервов, что может оказать негативное влияние на важнейшие функции мочеполовой системы, поэтому проектируемые системы для малоинвазивной хирургии должны быть апробированы на физических моделях (С.И. Бархатова и соавт.) [39]. В данной работе рассмотрены материалы, которые могут быть использованы для физического моделирования предстательной железы и окружающих ее тканей. Для некоторых из них экспериментально определены модуль Юнга, максимальное относительное удлинение при растяжении и предел прочности на разрыв. На основе полученных данных подобраны материалы для физической модели ПЖ. Авторы отмечают, что при построении физической модели приоритетным параметром является модуль Юнга на растяжение, который принят равным $62,50 \pm 7,50$ кПа для предстательной железы в норме и $93,30 \pm 1,10$ кПа

Таблица 7. Пороговые значения модуля Юнга в диагностике РПЖ и показатели диагностических тестов

Автор, год работы	Пороговое значение	Ч, %	С, %	Т, %	ППЗ, %	ПОЗ, %	AUC
M. Zhang и соавт., 2014 [19]	Модуль Юнга > 32,4 кПа	97,2	62,5	86,5	85,4	90,9	–
R.G. Barr и соавт., 2012 [31]	Модуль Юнга > 37,0 кПа	96,2	96,2	–	69,4	99,6	–
B.B. Митьков и соавт., 2013 [43]	Emean > 52,7 кПа	95,2	89,3	–	90,8	94,3	0,967
	Emax > 61,3 кПа	96,8	85,7	–	88,2	96,0	0,970
	SWE-ratio $\geq 2,4$	98,2	91,1	–	91,5	98,1	0,958
A.B. Амосов и соавт., 2016 [44]	Emean > 53,0 кПа	93,1	95,8	–	98,5	82,1	0,956
K. Boehm и соавт., 2015 [32]	Модуль Юнга > 50,0 кПа	80,9	69,1	74,2	67,1	82,2	0,692
	SWE-ratio $\geq 2,2$	80,0	63,0	74,0	–	–	0,640
J.M. Correias и соавт., 2015 [30]	Модуль Юнга > 35,0 кПа	96,0	85,0	–	48,0	99,0	0,95
M. Porsch и соавт., 2015 [45]	Модуль Юнга > 80,0 кПа	80,0	76,0	–	73,0	83,0	–
M. Porsch и соавт., 2016 [46]	Модуль Юнга > 50,0 кПа	62	35	–	47	50	0,457
C. Wei и соавт., 2018 [47]	Модуль Юнга > 82,6 кПа	96,8	67,8	–	–	–	0,856
A.B. Кадрев и соавт., 2019 [38]	Модуль Юнга > 35,4 кПа	85,1	85,8	–	–	–	0,908
	Модуль Юнга > 37,9 кПа	88,4	80,4	–	–	–	0,912
	Модуль Юнга > 62,7 кПа	79,3	71,5	–	–	–	0,802
S. Woo и соавт., 2014 [33]	Модуль Юнга > 43,9 кПа	43,0	80,8	–	15,3	94,6	–
Y. Ji и соавт., 2019 [36]	Модуль Юнга > 128,4 кПа	77,88	85,33	–	83,02	77,06	0,855
	Модуль Юнга > 62,27 кПа	81,42	74,51	–	77,97	78,35	0,842
	Модуль Юнга > 20,03 кПа	60,18	63,73	–	64,15	58,72	0,588

Примечание. Ч – чувствительность; С – специфичность; Т – точность; ППЗ – предсказательность положительного значения (PPV); ПОЗ – предсказательность отрицательного значения (NPV); AUC (Area Under the Curve, AUROC) – площадь под ROC-кривой; SWE-ratio – индекс жесткости (соотношение показателей эластографии между очаговым образованием и прилежащей тканью при РПЖ).

при ДГПЖ. Эти данные расходятся с результатами Т. Krouskor и соавт., согласно которым ткань ПЖ с доброкачественной гиперплазией имеет значения модуля упругости значительно ниже, чем нормальная ткань (36–41 кПа против 55–71 кПа соответственно) [14]. При ультразвуковой эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) представляет интерес возможность количественной оценки показателей жесткости ткани ПЖ в реальном времени (А.С. Болоцков и соавт.). Одним из перспективных направлений использования ЭСВ является ранняя диагностика РПЖ, который в развитых странах диагностируется второй по частоте злокачественной опухолью и является третьей причиной смерти от рака у мужчин. Целью исследования явилась оценка возможности применения метода ультразвуковой ЭСВ в дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ. Установлено, что пороговым значением жесткости для доброкачественных процессов в периферической зоне ПЖ может служить показатель $E < 45$ кПа. При $E_{mean} > 70$ кПа в абсолютном большинстве случаев выявлялся рак простаты [40]. М.З. Хасанов, анализируя результаты применения ультразвуковой эластографии сдвиговой волной, представил пороговые значения модуля Юнга по данным литературы [41]. Часть результатов, размещенных в таблице, прошла детальное обсуждение в данном обзоре, кроме того, часть данных была добавлена (табл. 7).

А. Saftoiu и соавторы отмечают, что в рекомендациях Европейской федерации обществ ультразвука в медицине и биологии (2019 г.) пороговое значение эластометрии для РПЖ – больше или равно 35 кПа [42]. Также в работе представлена таблица (табл. 8) диагностической информативности ДГПЖ для различных пороговых значений эластометрии сдвиговой волной (модуля Юнга).

Таблица 8. Информативность пороговых значений эластографии сдвиговой волной (SWE) в диагностике ДГПЖ (М.З. Хасанов) [41]

Пороговое значение модуля Юнга, кПа	Параметр информативности теста					
	Ч, %	С, %	ППЗ, %	ПОЗ, %	AUC	95%-ный доверительный интервал
$E_{min} > 20,3$	97,0	82,1	86,5	95,8	0,947	0,895–0,999
$E_{mean} > 30,2$	84,8	89,3	90,3	83,3	0,929	0,866–0,991
$E_{max} > 34,4$	84,9	75,0	80,0	80,8	0,870	0,777–0,963
$SWE\text{-}ratio > 1,7$	54,6	53,6	58,1	50,0	0,592	0,448–0,736

Примечание. Ч – чувствительность; С – специфичность; Т – точность; ППЗ – предсказательность положительного значения (PPV); ПОЗ – предсказательность отрицательного значения (NPV); AUC (Area Under the Curve, AUROC) – площадь под ROC-кривой; SWE-ratio – индекс жесткости (соотношение показателей эластометрии между очаговым образованием и прилежащей тканью при РПЖ).

На основании проведенных исследований М.З. Хасанов сделал вывод, что в качестве порогового значения в диагностике риска злокачественности очаговых образований периферической зоны ПЖ рекомендуется использовать значение $E_{mean} \geq 37,8$ кПа или $SWE\text{-}ratio \geq 1,94$. В качестве порогового значения в диагностике риска гиперплазии переходной зоны рекомендуется использовать значение $E_{mean} \geq 30,2$ кПа. В более ранних работах М.З. Хасанова проведенный статистический анализ устанавливал максимальную информативную ценность показателей эластометрии в диагностике РПЖ при значении $E_{mean} > 46,5$ и $SWE\text{-}ratio > 2,6$ [48, 49].

Представленные в обзоре численные данные нормальной и раковой тканей ПЖ можно видеть сгруппированными на рис. 3 и 4. Среднее значение модуля Юнга

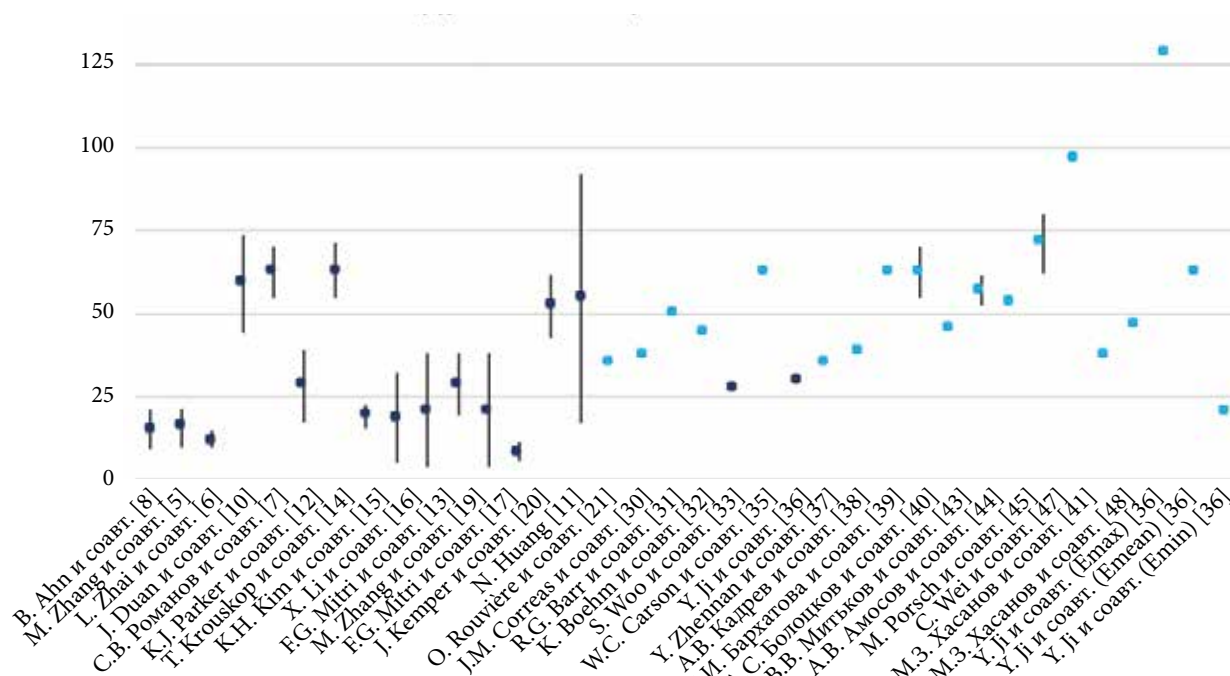


Рис. 3. Численные значения модуля Юнга нормальной ткани предстательной железы по данным литературы. Голубым цветом обозначены пороговые значения

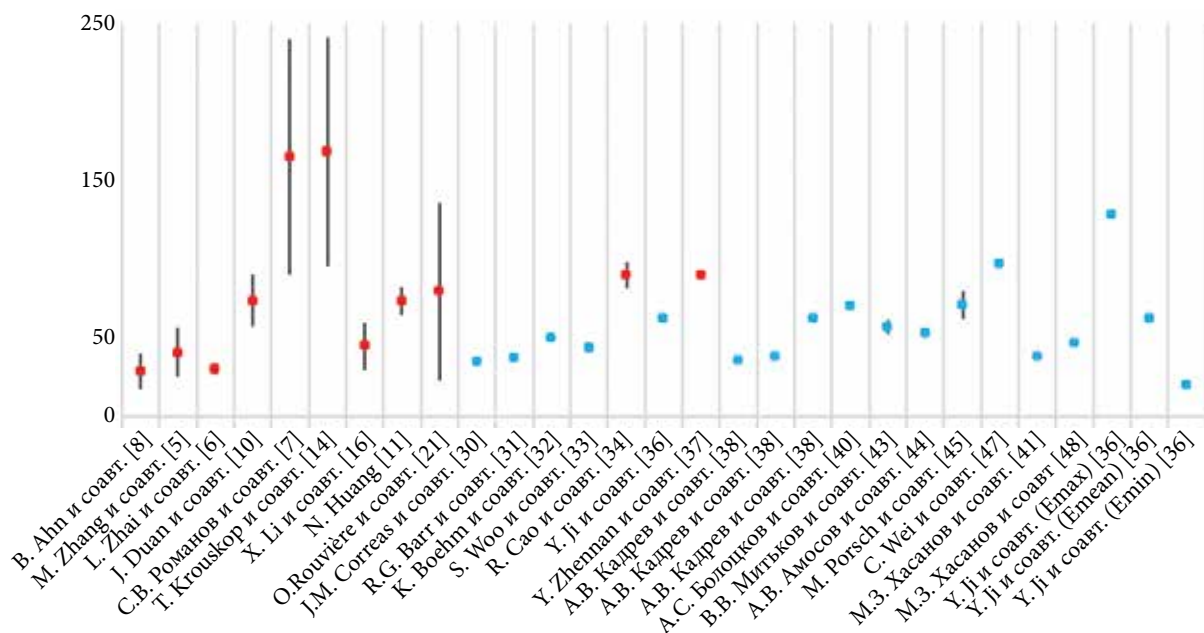


Рис. 4. Численные значения модуля Юнга раковой ткани предстательной железы. Голубым цветом обозначены пороговые значения

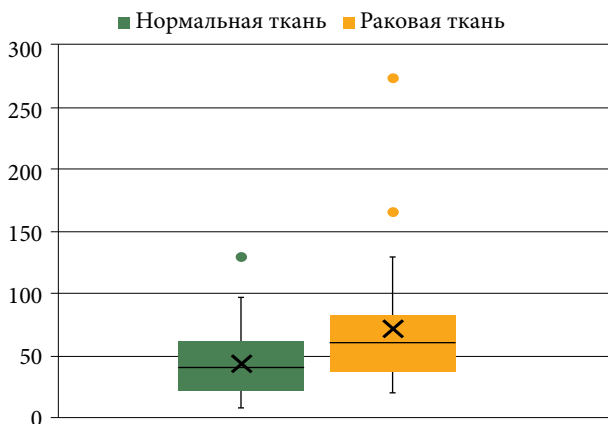


Рис. 5. Box & Whiskers модуля Юнга тканей ПЖ. Точки выброса

ПЖ составило $43,96 \pm 8,36$ кПа и $72,10 \pm 19,55$ кПа ($M \pm 95\%$ ДИ) нормальной и раковой тканей соответственно. То есть опухолевая ткань в среднем примерно в 1,65 раза жестче нормальной. Данные из исследования V. Johnson и соавт. [9], не попавшие в обычный интервал значений модуля Юнга тканей ПЖ, было решено не рассматривать и не размещать на диаграммах. На рисунке 5 рассмотренные в обзоре данные по модулю Юнга тканей предстательной железы представлены

с помощью диаграммы Box & Whiskers, из которой тоже видно, что раковая ткань жестче нормальной ($p < 0,05$).

Заключение

Выполнен обзор результатов использования различных методов тестирования, включая испытания на сжатие, вдавливание и растяжение, а также некоторые косвенные методы тестирования, такие как сдвиговая волновая эластография. Результаты существенно различаются в зависимости от методов тестирования и патологического состояния ткани ПЖ. Тем не менее оценка механических свойств ткани ПЖ позволяет лучше понять патологические и физиологические изменения, происходящие в ней. Имеются убедительные доказательства значительных различий в жесткости раковой и нераковой тканей ПЖ, а также корреляции со стадией РПЖ.

Выявлено, что механические свойства ПЖ обладают большим потенциалом для углубления понимания заболеваний, которые ее поражают. Обзор показал, что существуют значительные механические различия между доброкачественной и раковой тканями ПЖ, подтверждающие известные клинические результаты, которые были воспроизведены в ряде случаев, хотя разнообразие используемых методов испытаний, включая УЗ-эластографию, испытания на растяжение и вдавливание, затрудняет использование абсолютных цифр для их однозначного сравнения и диагностики. 🧐

Литература

1. Kelly N.P., Flood H.D., Hoey D.A., et al. Direct mechanical characterization of prostate tissue—a systematic review. Prostate. 2019; 79 (2): 115–125.
2. Андреев В.Г., Дмитриев В.Н., Пищальников Ю.А. и др. Наблюдение сдвиговой волны, возбужденной с помощью фокусированного ультразвука в резиноподобной среде. Акустический журнал. 1997; 43 (2): 149–155.



3. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., et al. Shear wave elasticity imaging – a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasonic in Medicine and Biology*. 1998; 24 (9): 1419–1436.
4. Prostate elastography. Radiology key. Интернет-ресурс. URL: <https://radiologykey.com/prostate-elastography>. Дата доступа: 14.11.25.
5. Zhang M., Nigwekar P., Castaneda B., et al. Quantitative characterization of viscoelastic properties of human prostate correlated with histology. *Ultrasound Med. Biol.* 2008; 34: 1033–1042.
6. Zhai L., Madden J., Foo W.C., et al. Characterizing stiffness of human prostates using acoustic radiation force. *Ultrason. Imaging*. 2010; 32 (4): 201–213.
7. Романов С.В., Руденко О.В., Рыхтик П.И. и др. Часть 2. Эластометрия сдвиговой волной (ARFI) в Приволжском окружном медицинском центре. Теория и практика. URL: <https://pomc.ru/about/publikacii/37>. Дата доступа: 14.11.25.
8. Ahn B., Lorenzo E.I., Rha K.H., et al. Robotic palpation-based mechanical property mapping for diagnosis of prostate cancer. *J. Endourol.* 2011; 25 (5): 851–857.
9. Johnson B., Campbell S., Campbell-Kyureghyan N. The differences in measured prostate material properties between probing and unconfined compression testing methods. *Med. Eng. Phys.* 2020; 80: 44–51.
10. Duan J., Liu Z., Li Z., et al. Research on the mean maximum Young's modulus value as a new diagnostic parameter for prostate cancer. *Sci. Rep.* 2024; 14 (1): 16828.
11. Huang N., Cao X., Li Z., et al. Application of mean maximum Young's modulus value as a new parameter for differential diagnosis of prostate diseases. *Sci. Rep.* 2025; 15 (1): 3832.
12. Parker K.J., Huang S.R., Leme R.M., et al. Elastic and ultrasonic properties of the prostate. *Ultrasonics symposium*. 1993: 1035–1038.
13. Hoyt K., Castaneda B., Zhang M., et al. Tissue elasticity properties as biomarkers for prostate cancer. *Cancer Biomark.* 2008; 4 (4–5): 213–225.
14. Krouskop T.A., Wheeler T.M., Kallel F., et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason. Imaging*. 1998; 20 (4): 260–274.
15. Kim K.H., Ahn B., Lim S.K., et al. Indenter study: associations between prostate elasticity and lower urinary tract symptoms. *Urology*. 2014; 83 (3): 544–548.
16. Li X. Ultrasound shear-wave visco-hyperelastography for prostate cancer localization. Phd Thesis. Eindhoven University of Technology, 2025.
17. Mitri F.G., Urban M.W., Fatemi M., et al. Shear wave dispersion ultrasonic vibrometry for measuring prostate shear stiffness and viscosity: an in vitro pilot study. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2011; 58 (2): 235–242.
18. Zhai L., Madden J., Mouraviev V., et al. Correlation between SWEI and ARFI image findings in ex vivo human prostates. 2009 IEEE International Ultrasonics Symposium. 2009: 523–526.
19. Zhang M., Fu S., Zhang Y., et al. Elastic modulus of the prostate: a new non-invasive feature to diagnose bladder outlet obstruction in patients with benign prostatic hyperplasia. *Ultrasound Med. Biol.* 2014; 40 (7): 1408–1413.
20. Kemper J., Sinkus R., Lorenzen J., et al. MR elastography of the prostate: Initial in-vivo application. *Rofo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*. 2004; 176 (8): 1094–1099.
21. Rouvière O., Melodelima C., Hoang D.A., et al. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study. *Eur. Radiol.* 2017; 27 (5): 1858–1866.
22. Беляев А.М., Михнин А.Е., Рогачев М.В. ROC-анализ и логистическая регрессия в MedCalc: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2023.
23. Tahmasebi P. Estimation of linear and nonlinear elastic parameters of prostate tumors using artificial neural networks. 27th national and 5th International Iranian Conference on Biomedical Engineering. ICBME, 2020.
24. O'Hagan J.J., Samani A. Measurement of the hyperelastic properties of 44 pathological ex vivo breast tissue samples. *Phys. Med. Biol.* 2009; 54 (8): 2557–2569.
25. Муслов С.А., Арутюнов С.Д., Маев И.В. и др. Гиперупругие свойства биологических тканей: монография; под ред. Перцова С.С., Панина С.В. М.: Практическая медицина, 2025.
26. Муслов С.А., Сухочев П.Ю., Плаксин С.А. и др. Упругие и гиперупругие свойства молочной железы в норме и при патологии. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (35): 32–44.
27. Муслов С.А., Перцов С.С., Арутюнов С.Д. Физико-механические свойства биологических тканей. Под ред. Янушевича О.О. М.: Практическая медицина, 2023.
28. Mousavi S.R. Biomechanical modeling and inverse problem based elasticity imaging for prostate cancer diagnosis. Electronic Thesis and Dissertation Repository, 2014.
29. Sigrist R.M.S., Liao J., Kaffas A.E., et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017; 7 (5): 1303–1329.
30. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A., et al. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology*. 2015; 275: 280–289.
31. Barr R.G., Memo R., Schaub C.R. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Q.* 2012; 28: 13–20.

32. Boehm K., Salomon G., Beyer B., et al. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols. *J. Urol.* 2015; 193: 794–800.
33. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., et al. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. *Korean J. Radiol.* 2014; 15: 346–355.
34. Cao R., Huang Z., Varghese T., et al. Tissue mimicking materials for the detection of prostate cancer using shear wave elastography: a validation study. *Med. Phys.* 2013; 40 (2): 022903.
35. Carson W.C., Gerling G.J., Krupski T.L., et al. Material characterization of ex vivo prostate tissue via spherical indentation in the clinic. *Med. Eng. Phys.* 2011; 33 (3): 302–309.
36. Ji Y., Ruan L., Ren W., et al. Stiffness of prostate gland measured by transrectal real-time shear wave elastography for detection of prostate cancer: a feasibility study. *Br. J. Radiol.* 2019; 92 (1097): 20180970.
37. Yan Z., Zhang S., Alam K., et al. Modulus reconstruction from prostate ultrasound images. *Proc. SPIE.* Vol. 8320.
38. Кадрев А.В., Митькова М.Д., Камалов Д.М. и др. Прицельная эластометрия (эластография сдвиговой волной) в диагностике рака предстательной железы (предварительные результаты). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2019; 1: 17–29.
39. Бархатова С.И., Беликов Н.В. Исследование материалов для физической модели предстательной железы с прилежащими тканями. *Политехнический молодежный журнал.* 2019; 11 (40): 6.
40. Болоцков А.С., Волков А.А., Петричко М.И. Эластография сдвиговой волны в диагностике заболеваний предстательной железы. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2013; 8 (3): 73–76.
41. Хасанов М.З. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в диагностике заболеваний предстательной железы. Дисс... канд.мед.наук., 2021.
42. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., et al. The EFSUMB Guidelines And Recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018. *Ultraschall Med.* 2019; 40 (4): 425–453.
43. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны у больных с подозрением на рак предстательной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2012; 5: 18–29.
44. Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Лернер Ю.В. и др. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы (ретроспективное исследование). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2016; 4: 10–17.
45. Porsch M., Wendler J.J., Liehr U.B., et al. New aspects in shear wave elastography of prostate cancer. *J. Ultrason.* 2015; 15 (60): 5–14.
46. Porsch M., Wendler J.J., Liehr U.B., et al. Inability of shear-wave elastography to distinguish malignant from benign prostate tissue—a comparison of biopsy, whole-mount sectioning and shear-wave elastography. *J. Ultrason.* 2016; 16 (67): 348–358.
47. Wei C., Li C., Szewczyk Bieda M., et al. Performance characteristics of transrectal shear wave elastography imaging in the evaluation of clinically localized prostate cancer: a prospective study. *J. Urology.* 2018; 200 (3): 549–558.
48. Хасанов М.З., Тухбатуллин М.Г., Савельева Н.А. Роль ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в диагностике рака предстательной железы. *Практическая медицина.* 2017; 7(108): 156–159.
49. Хасанов М.З., Тухбатуллин М.Г. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика рака предстательной железы: обзор литературы. *Поволжский онкологический вестник.* 2018; 1 (33): 68–78.

Elastic Properties of the Prostate as a Predictor of Pathological Changes

S.A. Muslov, PhD¹, Ye.A. Lapshikhina², I.A. Reva, PhD¹, P.Yu. Sukhochev³, A.A. Solodov, PhD¹, S.S. Pertsov, PhD^{1,4}

¹ Russian Medical University, Moscow

² City Oncological Hospital No 62, Moscow

³ Lomonosov Moscow State University

⁴ P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow

Contact person: Sergey A. Muslov, muslov@mail.ru

Characterization of the mechanical properties of organs is important for determining their behavior under external mechanical stress, as well as for understanding and predicting their response to diagnosis and therapy. In order to properly understand behavior and develop predictive models, it is important that the method used in measuring properties is consistent with practical application, as different test methods may produce different results. The prostate gland is one of the organs for which an insufficient number of mechanical tests have been carried out. Therefore, the purpose of this article is to expand knowledge about the mechanical behavior of the prostate gland using different test methods. An analysis of the literature has been performed in which the elastic properties of the prostate gland are considered as a measure in diagnosing the risk of malignancy of focal formations in the areas of the gland. Among the diagnostic methods, the main attention is paid to ultrasonic shear wave elastography (SWE), which allows noninvasively assessing the stiffness of biological tissues of organs in normal and pathological conditions.

Keywords: prostate cancer, ultrasound shear wave elastography, benign prostatic hyperplasia



НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

NOP2030.RU

**СОБИРАЕМ
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ
АНАЛИЗИРУЕМ**



ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ¹



Оницит®

палоносетрона гидрохлорид для инъекций
0,25 мг/5 мл

**ДЛИТЕЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА
В ТЕЧЕНИЕ 5 ДНЕЙ²**



Полный ответ в острой фазе у 81% пациентов^{3*}



1 инъекция = 5 дней профилактики²



Рекомендован международными и российскими клиническими протоколами⁴⁻⁷



Применяется у детей с 1 месяца¹

* Многоцентровое рандомизированное двойное слепое стратифицированное исследование III фазы (N = 570). Пациенты были рандомизированы для получения палоносетрона в дозе 0,25 мг или 0,75 мг либо ондансетрона в дозе 32 мг внутривенно однократно за 30 мин до начала умеренно эметогенной химиотерапии. Первичной конечной точкой была доля пациентов, у которых не было рвотных эпизодов и потребности в применении резервных препаратов (полный ответ, ПО) в течение 24 часов после введения химиотерапии (острая фаза). Вторичные конечные точки включали эффективность во время отсроченной фазы (<5 дней после химиотерапии) и общую переносимость. Полный ответ на однократное внутривенное введение палоносетрона в дозе 0,25 мг при умеренноэметогенной химиотерапии (отсутствие рвоты и отсутствие потребности в резервном препарате) в острой фазе (0–24 ч) наблюдалось у 81% пациентов, в отсроченной фазе (24–120 ч) – у 74,1% пациентов, совокупно в обеих фазах (0–120 ч) – у 69,3% пациентов¹.
1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Оницит® ЛП-Н= (007845)-(P)-RU от 27.11.2024. 2. Aapro M. Therapeutics and Clinical Risk Management 2007;3(6) 1009–1020. 3. Gralla R. et al. Ann Oncol. 2003;14(10):1570–7. 4. Rella F. et al. Ann Oncol. 2016 Sep;27(suppl 5):v119–v133. MASCC/ESMO Antiemetic Guideline 2016 V.1.4 last update July 2019. Available at: <http://www.mascc.org/>. 5. Hesketh PJ et al. J Clin Oncol. 2017;35(28):3240–3261. Доступно по ссылке: www.asco.org/. 6. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Antiemesis V1–2024. Доступно по ссылке: www.nccn.org/. 7. Владимирова Л.Ю., Гладков О.А., Когония Л.М., Королева И.А., Семилгазова Т.Ю. Практические рекомендации по профилактике и лечению тошноты и рвоты у онкологических больных. Энциклопедические рекомендации RUSSCO #32, 2019 (том 9). С. 566–575.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ОНИЦИТ®. Регистрационный номер: ЛП-Н= (007845)-(P)-RU от 27.11.2024. Торговое название препарата: Оницит®. Международное непатентованное название: палоносетрон (palonosetron). **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у взрослых, при первичном и повторном курсах; профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у детей и подростков в возрасте от 1 месяца до 17 лет, при первичном и повторном курсах. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к палоносетрону либо к другим компонентам препарата; беременность и период кормления грудью; детский возраст до 1 месяца. **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ.** Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам: с реакцией гиперчувствительности к другим антагонистам 5-HT₃-рецепторов; с нарушением сердечного ритма и проводимости, получающим антиаритмические средства и бета-адреноблокаторы, и пациентам со значительными нарушениями электролитного баланса; со склонностью к увеличению интервала QT (врожденный синдром удлинения интервала QT). **ОСОБЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ.** Дети и подростки в возрасте от 1 месяца до 17 лет: данные фармакокинетики были получены в подгруппе пациентов детского возраста с онкологическими заболеваниями (n = 280) после внутривенного введения однократной дозы палоносетрона (0,01 мг/кг или 0,02 мг/кг). При повышении дозы от 0,01 мг/кг до 0,02 мг/кг наблюдалось дозозависимое увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC_{0–∞}). После внутривенного введения однократной дозы палоносетрона 0,02 мг/кг, максимальные концентрации в плазме (C_{max}) в конце 15-й минуты введения сильно варьировались во всех возрастных группах и были ниже у пациентов моложе 6 лет, чем у пациентов более старшего детского возраста. Средний период полувыведения составил 29,5 часов во всех возрастных группах и варьировался от 20 до 30 часов по всем возрастным группам после введения 0,02 мг/кг. Общий клиренс в организме (л/ч/кг) у пациентов в возрасте от 12 до 17 лет соответствовал клиренсу у здоровых взрослых пациентов. Отсутствовали значительные различия в объеме распределения (л/кг). Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Нет данных о применении препарата Оницит® у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, у которых осуществляется гемодиализ. Пациенты с печеночной недостаточностью: коррекция дозы у пациентов с печеночной недостаточностью не требуется. Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.** Исследования на животных не показывают прямого или опосредованного влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, родоразрешение или постнатальное развитие. Клинические исследования по применению палоносетрона во время беременности не проводились. Препарат не рекомендуется применять во время беременности. **Грудное вскармливание.** Поскольку нет данных о выделении палоносетрона в грудное молоко, во время лечения кормление грудью должно быть прекращено. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Профилактика тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной) у взрослых. Препарат Оницит® вводится внутривенно в течение не менее 15 минут в дозе 0,02 мг/кг (максимально до 1,5 мг) за 30 минут до начала химиотерапии. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Частые встречаемые побочные реакции** (от > 1/1000 до < 1/100 до < 9%; головкружение, запор – до 5%, диарея. **Нечасто наблюдаемые побочные реакции** (от > 1/1000 до < 1/100): со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, брадикардия, понижение артериального давления (АД), экстрасистолы, миокардиальная ишемия, синусовая тахикардия, синусовая аритмия, суправентрикулярные экстрасистолы, удлинение QT интервала, повышение АД, изменение окраски вен, варикозное расширение вен; со стороны нервной системы: сонливость, бессонница, парестезия, периферическая чувствительная нейропатия, чувство беспокойства, эйфория, гиперсомния; со стороны пищеварительной системы: диспепсия, боль в животе, сухость слизистой оболочки рта, метеоризм, понижение аппетита, анорексия, икота, боль в верхней части живота; со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, глиукозурия; со стороны кожи и подкожной ткани: аллергический дерматит, зуд, крапивница; со стороны органов чувств: раздражение глаз, амблиопия, ухудшение зрения, шум в ушах; изменение лабораторных показателей: гипо- или гиперкалиемия, гипокальциемия, гипергликемия, гипербилирубинемия, нарушение метаболизма; прочие: повышенная утомляемость, слабость, повышение температуры тела, приливы – «чувство жара», гриппоподобный синдром. **Очень редко наблюдаемые побочные реакции** (< 1/10000): со стороны иммунной системы: гиперчувствительность, анафилактический (анафилактикоидный) шок и реакции. **Реакции в месте введения препарата:** жжение, уплотнение, дискомфорт и боль. **Дети и подростки в возрасте от 1 месяца до 17 лет.** В клинических исследованиях у детей по профилактике и лечению тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химио- или радиотерапией (умеренно- и высокоэметогенной), 402 пациента получали однократную дозу палоносетрона (0,003 мг/кг, 0,01 мг/кг или 0,02 мг/кг). Следующие частые или нечастые побочные реакции были зарегистрированы при приеме препарата Оницит®, ни одна из данных реакций не вошла в группу частотности > 1%. Побочные реакции оценивались у пациентов детского возраста, получавших до 4 циклов химиотерапии. **Часто наблюдаемые побочные реакции** (от > 1/100 до < 1/10): со стороны нервной системы: головная боль. **Нечасто наблюдаемые побочные реакции** (от > 1/1000 до < 1/100): со стороны сердечно-сосудистой системы: удлинение интервала QT на электрокардиограмме, нарушение проводимости, синусовая тахикардия; со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель, одышка, носовое кровотечение; со стороны нервной системы: головокружение, дискINESия; со стороны кожи и подкожной ткани: аллергический дерматит, зуд, крапивница, кожные реакции; прочие: повышение температуры тела, реакции в месте введения препарата (жжение, уплотнение, боль). **ПЕРЕДОЗИРОВКА.** До настоящего времени случаев передозировки отмечено не было, тем не менее, при усилении какого-либо из указанных побочных эффектов, необходимо провести симптоматическую терапию. При маловрожденном случае передозировки, рекомендуется проведение поддерживающей терапии. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ.** Палоносетрон главным образом метаболизируется изоферментом CYP2D6, при участии также изоферментов CYP3A4 и CYP1A2. В применяемых концентрациях палоносетрон не угнетает и не стимулирует изоферменты системы цитохрома P450. **Метопролол:** в клинических исследованиях не было выявлено взаимодействия палоносетрона с метопрололом, который является ингибитором изофермента CYP2D6. **Инобутирол и индукторы изофермента CYP2D6:** возможно совместное применение с дексаметазоном и рифампином (индукторы изофермента CYP2D6), и амидоаромом, целекоксибом, хлорпромазом, цитидином, докарбидином, флуоксетином, галоперидолом, пароксетином, хинидином, ранитидином, ритонавиром, сертралином и тербуфавином (ингибиторы изофермента CYP2D6). **Гипотензивные средства:** совместное применение с гипотензивными средствами безопасно. **Другие лекарственные препараты:** возможно применение вместе с анальгетиками, спазмолитическими, антихолинэргическими препаратами, другими противорвотными средствами. **Противопопулярные препараты:** палоносетрон не снижает активность противоопухолевых препаратов (цисплатин, циклофосфид, цитарабин, докарбидин, митомин). **Серотонинергические препараты:** одновременное применение палоносетрона с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина повышает риск развития серотонинового синдрома (измененное состояние сознания, нестабильность функции периферической нервной системы и нервно-мышечные нарушения). **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Оницит® может вызвать увеличение времени прохождения содержимого по кишечнику. Поэтому требуется специальный контроль состояния пациентов с симптомами подострой непроходимости кишечника или запорами в анамнезе. В связи с приемом палоносетрона в дозе 750 мг выявлены два случая развития запора с копростазом, потребовавшие госпитализации пациентов. Во всех исследованных дозах палоносетрон не вызвал клинически значимого удлинения интервала QT (QTc). Специальное исследование с участием на оценку влияния на интервал QT/QTc было проведено при участии здоровых добровольцев для получения исчерпывающих данных, демонстрирующих влияние палоносетрона на интервал QT/QTc. Однако, как и в случае других антагонистов рецепторов 5-HT₃, следует соблюдать осторожность при применении палоносетрона у пациентов с удлинением или вероятностью возникновения удлинения интервала QT, включая пациентов с личным или семейным анамнезом удлинения интервала QT, с нарушениями электролитного баланса, застойной сердечной недостаточностью, брадикардией, нарушениями проводимости и пациентов, получающих антиаритмические препараты или другие лекарственные средства, которые вызывают удлинение интервала QT или с нарушениями электролитного баланса. Перед применением антагонистов рецепторов 5-HT₃ необходимо скорректировать гипокальциемии и гипомагниемии. Были получены сообщения о серотониновом синдроме при применении антагонистов 5-HT₃ в качестве монотерапии или в комбинации с другими серотонинергическими препаратами (включая селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина-норадреналина (ИОНЗН)). Поэтому, рекомендуется надежное наблюдение пациентов в отношении симптомов, сходных с серотониновым синдромом. Препарат Оницит® не следует назначать для профилактики или лечения тошноты и рвоты после проведения химиотерапии, за исключением случаев проведения другой химиотерапии. Один флакон препарата содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. не содержит натрия. В доклинических исследованиях палоносетрон только в очень высоких концентрациях может блокировать ионные каналы, участвующие в деполяризации и реполяризации желчеводов, а также пролонгировать продолжительность потенциала действия. Влияние палоносетрона на интервал QT оценивалось в двойном слепом рандомизированном исследовании в параллельных группах с применением плацебо и положительным контролем (моксифлазином) у взрослых мужчин и женщин. Целью являлась оценка эффектов ЭКГ палоносетрона, вводимого внутривенно в однократных дозах 0,25 мг, 0,75 или 2,25 мг 221 здоровым добровольцам. Исследование не продемонстрировало влияния на продолжительность интервала QT/QTc, а также на любой другой интервал ЭКГ в дозах до 2,25 мг. Клинически значимых изменений ЧСС, атриовентрикулярной проводимости и сердечной реполяризации отмечено не было. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА.** По рецепту.



Распространяется по лицензии Хелсинг Хельска СА, Швейцария. Для специалистов здравоохранения. RU-ON-01-2025-v1-print. Одобрено: 29.04.2025
000 «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, Москва, Пресненская набережная д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел.: (495)-785-01-00, доб. 158; факс: (495)-785-01-01.
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**