ISSN: 3033-9863

Сетевой научный журнал

https://msrpd.ru

现代科学：研究、成果与实践发展

Modern Science: Research, Results and Practical Development

Современная наука: исследования, результаты и практические разработки

№ 2 / 2026



Главный редактор журнала:
Селифанова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Россия, Москва.

Заместитель главного редактора: Куровская Наталья Анатольевна, генеральный директор ООО «Академия Науки и Образования», Донецк, Российская Федерация.

Члены редакционной коллегии:

Бажутова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ИПО, Самарский государственный медицинский университет, Россия, Самара.

Гавриленко Александра Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Россия, Симферополь.

Грачев Дмитрий Игоревич, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии и цифровых технологий, Российский университет медицины, Россия, Москва.

Ивановский Владислав Андреевич, кандидат медицинских наук, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия, Санкт-Петербург.

Кочконян Таисия Суреновна, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Кубанский государственный медицинский университет, Россия, Краснодар.

Манин Олег Игоревич, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Российский университет медицины, Россия, Москва.

Новикова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела опухолей головы, шеи и микрохирургии микрохирургического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Россия, Москва.

Палтуев Руслан Маликович, доктор медицинских наук, научный сотрудник научного отдела опухолей молочной железы, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Россия, Санкт-Петербург.

Рихтер Алена Андреевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Алтайский государственный медицинский университет, Россия, Барнаул.

Родионов Евгений Олегович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, Томск.

Служев Максим Иванович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Россия, Санкт-Петербург.

Унгурян Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, главный врач, Костромской клинический онкологический диспансер, Россия, Кострома.

Урманцев Марат Фаязович, доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии и доцент кафедры онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Уфа.

Фомин Игорь Викторович, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.

Сеченова, Россия, Москва.

Фролов Олег Николаевич, кандидат медицинских наук, кафедра курортологии и физиотерапии (с курсом медицинской реабилитации), Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, Санкт-Петербург.

Шабаев Рамис Маратович, доктор медицинских наук, научный сотрудник кафедры неотложной и общей хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, Москва.

Щукина Елизавета Олеговна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, Россия, Обнинск.

Учредитель и издатель:

ООО «АКАДЕМИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ»

Адрес учредителя: 283086, Донецкая Народная Республика, г. о. Донецк, г. Донецк, ул. Артема, д. 41, ком. 306в.

ИНН: 9303040432

КПП: 930301001

ОГРН: 1259300002103

Телефон: +7(909)679-60-04

Сайт: https:// msrpd.ru/

Регистрационный номер СМИ: Эл № ФС77-92137 выдан 25.08.2026 г. Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ISSN: 3033-9863

Издатель: Куровская Наталья Анатольевна, Генеральный директор ООО «АНО».

Адрес издателя: г. Москва

© Modern Science: Research, Results and Practical Development, 2026 г.

Периодичность 4 раза в год.

В ЖУРНАЛЕ ПУБЛИКУЮТСЯ СТАТЬИ ПО СЛЕДУЮЩИМ НАУЧНЫМ СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

3.1.6. «Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)»

3.1.7. «Стоматология (медицинские науки)»

ПОРЯДОК РАССМОТРЕНИЯ СТАТЕЙ

Все представленные рукописи первоначально проверяются редакцией на соответствие тематике журнала и проводят проверку на оригинальность (с использованием соответствующих программно-аппаратных комплексов). Прошедшие этот этап статьи передаются на анонимное рецензирование членам редакционной коллегии или привлеченным внешним экспертам. При условии получения положительных рецензий без замечаний по

существу исследования статья принимается к публикации, включается в редакционный портфель и размещается в очередном номере журнала.

Научный журнал «Modern Science: Research, Results and Practical Development» занимается публикацией научно-практических исследований в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени.

Наш журнал стремится сделать процесс публикации максимально удобным для авторов, поэтому допускает различные варианты оформления библиографических ссылок и списка литературы.

Список источников оформляется по ГОСТ 7.0.5-2008 и приводится в конце статьи под заголовком «Список источников». При этом допускаются следующие форматы библиографических ссылок:

- Внутритекстовые ссылки (по стандарту APA)
- Подстрочные ссылки (по ГОСТ 7.0.5-2008)
- Затекстовые ссылки (по ГОСТ 7.0.5-2008)

Мы предоставляем авторам гибкость в оформлении, чтобы минимизировать бюрократические барьеры и сосредоточиться на содержании научного исследования. Главное — единообразие внутри самой статьи.

ПЛАТА ЗА ПУБЛИКАЦИЮ

Редакция не взимает с авторов плату за подготовку, размещение или печать материалов.

При использовании опубликованных материалов журнала ссылка на «Modern Science: Research, Results and Practical Development» обязательна.

Полная или частичная перепечатка материалов допускается только по письменному разрешению авторов статей или редакции.

Точка зрения редакции не всегда совпадает с точкой зрения авторов публикаций.

Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Chief Editor:
Selifanova Elena Ivanovna, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia.

Deputy Chief Editor: Kurovskaya Natalia Anatolyevna, General Director of "Academy of Science and Education" LLC, Donetsk, Russian Federation.

Editorial Board:

Bazhutova Irina Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, Samara, Russia.

Gavrilenko Aleksandra Andreevna, PhD in Medical Sciences, Assistant of the Department of Oral Surgery and Maxillofacial Surgery, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia.

Grachev Dmitrii Igorevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry and Digital Technologies, Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

Ivanovskii Vladislav Andreevich, PhD in Medical Sciences, Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Kochkonian Taisiia Surenovna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Manin Oleg Igorevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia.

Novikova Irina Valerevna, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Head and Neck Tumors and Microsurgery, Microsurgery Division, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Paltuev Ruslan Malikovich, Doctor of Medical Sciences, Researcher of the Research Department of Breast Tumors, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia.

Rikhter Alena Andreevna, PhD in Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Altai State Medical University, Barnaul, Russia.

Rodionov Evgenii Olegovich, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Thoracic Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia.

Sluzhev Maksim Ivanovich, PhD in Medical Sciences, Oncologist, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Ungurian Vladimir Mikhailovich, Doctor of Medical Sciences, Chief Physician, Kostroma Clinical Oncology Dispensary, Kostroma, Russia.

Urmantsev Marat Faiazovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Urology and Associate Professor of the Department of Oncology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Fomin Igor Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Prosthetic Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Frolov Oleg Nikolaevich, PhD in Medical Sciences, Department of Balneology and Physiotherapy (with a Course in Medical Rehabilitation), S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

Shabaev Ramis Maratovich, Doctor of Medical Sciences, Researcher of the Department of Emergency and General Surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow, Russia.

Shchukina Elizaveta Olegovna, PhD in Medical Sciences, Oncologist of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with the Brachytherapy Group, National

Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russia.

Founder and publisher:
LLC "ACADEMY OF SCIENCE AND EDUCATION"
Founder's address: 41 Artem str., room 306b, Donetsk city, Donetsk People's Republic, 283086.
INN: 9303040432
KPP: 930301001
OGRN: 1259300002103
Phone: +7 (909)679-60-04
Website: https://msrpd.ru/

Media registration number: El No. FS77 -92137 Issued on 25.08.2026 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technologies and Mass Media (Roskomnadzor)
ISSN: 3033-9863

Publisher: Kurovskaya Natalia Anatolyevna, CEO of ANO LLC.
Publisher's address: Moscow
© Modern Science: Research, Results and Practical Development, 2026 г.
The frequency is 4 times a year.

THE JOURNAL PUBLISHES ARTICLES ON THE FOLLOWING SCIENTIFIC SPECIALTIES:
3.1.6. "Oncology, radiation therapy (medical sciences)"
3.1.7. "Dentistry (medical sciences)"

PROCEDURE FOR REVIEWING ARTICLES

All submitted manuscripts are initially checked by the editorial staff for compliance with the journal's subject matter and checked for originality (using appropriate software and hardware systems). Articles that have passed this stage are submitted for anonymous review to members of the editorial board or external experts involved. Subject to receiving positive reviews without comments on the research substance, the article is accepted for publication, included in the editorial portfolio and placed in the next issue of the journal.

The scientific journal "Modern Science: Research, Results and Practical Development" publishes scientific and practical research in accordance with the nomenclature of scientific specialties for which academic degrees are awarded.

Our journal strives to make the publication process as convenient as possible for authors, so it allows for various design options for bibliographic references and references.

The list of sources is drawn up in accordance with GOST 7.0.5-2008 and is given at the end of the article under the heading "List of sources". The following formats of bibliographic references are allowed:

- Intra-text links (according to the APA standard)
- Footnotes (according to GOST 7.0.5-2008)
- Non-text links (according to GOST 7.0.5-2008)

We provide authors with flexibility in design to minimize red tape and focus on the content of their research. The main thing is uniformity within the article itself.

PUBLICATION FEE

The editorial board does not charge authors a fee for the preparation, placement or printing of materials.

When using published journal materials, a link to "Modern Science: Research, Results and Practical Development" is required.

Full or partial reprint of materials is allowed only with the written permission of the authors of the articles or the editorial board.

The editors 'point of view does not always coincide with the authors' point of view.

ОГЛАВЛЕНИЕ

3.1.6. Онкология, лучевая терапия..... 11

Бусарова А.В. МАРКЕРЫ ОПУХОЛЕВОЙ ГИПОКСИИ И МИКРООКРУЖЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ХИМИОЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ..... 11

Телешова М.В. ГЛУБОКОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ ОРГАНОВ РИСКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ 43

Миронова Д.Ю. ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЁЛОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И МЕТОДОЛОГИЯ ПРОСПЕКТИВНОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 61

Чаптыкова С.Ю. НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОИММУНОТЕРАПИЯ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО 104

Серебрянская М.В. ОДНО- И МНОГОФРАКЦИОННАЯ ПАЛЛИАТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОСЛОЖНЁННЫХ БОЛЕЗНЕННЫХ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ: ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, ПОВТОРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ 126

Алимова Ю.В. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ПЭТ/КТ ПО ШКАЛЕ DEAUVILLE ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА РАСПРОСТРАНЁННЫХ СТАДИЙ И ЕЁ РОЛЬ В ВЫБОРЕ ПЭТ-АДАПТИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ..... 170

3.1.7. Стоматология 216

Саркисян К.А. БИОСОВМЕСТИМОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ..... 216

Магомедов Р.Р. СТАБИЛЬНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЯ НИЖНИХ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПОСЛЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ФИКСИРОВАННОЙ И ВАКУУМФОРМОВАННОЙ РЕТЕНЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 246

Катханова Л.С. ФЕНОТИП-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ РАССТРОЙСТВ ПО КРИТЕРИЯМ DC/TMD..... 283

Симонян Л.А. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЛОСТИ РТА И ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

КЛИНИЧЕСКОГО ОСМОТРА И АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ..... 329

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Научная статья

УДК 618.146-006.6:615.849

МАРКЕРЫ ОПУХОЛЕВОЙ ГИПОКСИИ И МИКРООКРУЖЕНИЯ КАК ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ХИМИОЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Бусарова Ангелина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения онкогинекологии, Клинический онкологический диспансер № 1 МЗ Краснодарского края, Россия, Краснодар, krasnodar.angelina@mail.ru

Аннотация. Современная химиолучевая терапия местнораспространённого рака шейки матки основана на дистанционном облучении с одновременным введением препарата платины и последующей адаптивной брахитерапией под визуальным контролем. Совершенствование дозиметрического планирования позволило существенно улучшить локальный контроль, однако одинаковые по стадии и морфологической структуре опухоли продолжают заметно различаться по чувствительности к ионизирующему излучению. Одной из причин такой неоднородности выступает биологическое состояние опухолевой ткани до начала лечения. Особое значение имеют гипоксия, активация HIF-1α-зависимого ответа, экспрессия карбоангидразы IX и VEGF, а также состав иммунного микроокружения. Цель исследования состояла в обосновании клинико-биологической модели прогнозирования локального ответа на стандартную химиолучевую терапию местнораспространённого рака шейки матки на основании ограниченной панели исходных тканевых маркеров и обязательного учёта дозиметрических характеристик лечения. В качестве основного биомаркерного набора рассматриваются HIF-1α, CAIX и VEGF-A, отражающие различные стороны гипоксического фенотипа, а также PD-L1 и плотность CD8-позитивного лимфоцитарного инфильтрата, характеризующие

иммунный компонент микроокружения. Принципиальным условием интерпретации этих показателей является стандартизация самой терапии: дистанционное облучение, одновременная химиотерапия цисплатином и брахитерапия под визуальным контролем с регистрацией суммарной EQD2, HR-CTV D90, дозовых нагрузок на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку, кишечник и влагалище, а также общей продолжительности лечения. Современные данные показывают, что биологические параметры опухоли нельзя оценивать независимо от качества дозового покрытия мишени. В исследовании BIOEMBRACE неблагоприятное влияние PD-L1 на локальный контроль сохранялось после учёта клинических переменных, одновременно была выявлена зависимость результата от HR-CTV D90. Исследования функциональной МРТ подтверждают клиническую значимость исходной гипоксии, тогда как транскриптомные работы показывают возможность более глубокой молекулярной стратификации гипоксического фенотипа. На этой основе предложена модель, согласно которой риск персистирования опухоли или её местного рецидива зависит не от отдельного иммуногистохимического показателя, а от сочетания радиорезистентности опухоли, состояния противоопухолевого иммунного ответа и фактически подведённой дозы. Практическая значимость такого подхода заключается в возможности выделения пациенток, которым требуется более интенсивное наблюдение и включение в исследования биологически обоснованной радиомодификации, без использования выявленной прогностической связи как самостоятельного основания для изменения лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки; местнораспространённый рак шейки матки; химиолучевая терапия; радиорезистентность; опухолевая гипоксия; HIF-1α; CAIX; VEGF; PD-L1; CD8-позитивные лимфоциты; микроокружение опухоли; брахитерапия; HR-CTV D90; EQD2; локальный контроль.

Original article

TUMOR HYPOXIA AND MICROENVIRONMENT MARKERS AS PREDICTORS OF RESPONSE TO CHEMORADIOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER

Busarova Angelina Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Clinical Oncology Dispensary No. 1 of the Ministry of Health of Krasnodar Krai, Krasnodar, Russia, krasnodar.angelina@mail.ru

Abstract. Contemporary treatment of locally advanced cervical cancer is based on external-beam radiotherapy combined with concurrent platinum chemotherapy and image-guided adaptive brachytherapy. Improvements in radiation planning and dose delivery have substantially strengthened local tumor control; nevertheless, tumors with apparently comparable stage and morphology still demonstrate markedly different responses to irradiation. A relevant source of this heterogeneity is the biological state of the tumor before treatment. Tumor hypoxia, activation of the HIF-1α pathway, expression of carbonic anhydrase IX and VEGF, as well as the composition of the immune microenvironment, may modify radiosensitivity and treatment outcome. The aim of this study was to substantiate a clinically applicable model for predicting local response to standard chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer using a restricted pretreatment tissue biomarker panel integrated with mandatory dosimetric variables. The proposed core panel consists of HIF-1α, CAIX and VEGF-A as complementary indicators of the hypoxic phenotype together with PD-L1 and CD8-positive tumor-infiltrating lymphocyte density as immune microenvironment variables. Interpretation of these markers requires rigorous treatment standardization, including external-beam radiotherapy, concurrent cisplatin, image-guided brachytherapy, cumulative EQD2, HR-CTV D90, organ-at-risk doses and overall treatment time. Current evidence indicates that tumor biology should not be assessed independently of target dose coverage. BIOEMBRACE demonstrated an adverse association between PD-L1 expression and local control while also confirming the

clinical importance of HR-CTV D90. Functional MRI studies provide additional evidence for the prognostic relevance of pretreatment hypoxia, whereas a 2026 transcriptomic study supports molecular classification of the hypoxic phenotype. The proposed framework therefore interprets local failure as the result of interaction between biological radioresistance, immune context and the actually delivered radiation dose rather than as an effect of a single marker. Such stratification may identify patients requiring intensified surveillance and prospective evaluation of biologically justified treatment modification, while avoiding an unsupported transition from prognostic association to routine therapeutic intervention.

Keywords: cervical cancer; locally advanced cervical cancer; chemoradiotherapy; radioresistance; tumor hypoxia; HIF-1α; CAIX; VEGF; PD-L1; CD8-positive lymphocytes; tumor microenvironment; brachytherapy; HR-CTV D90; EQD2; local control.

Введение. Рак шейки матки сохраняет существенное клиническое значение даже на фоне развития профилактической вакцинации против вируса папилломы человека и совершенствования программ скрининга. По обновлённой оценке Всемирной организации здравоохранения, в 2024 г. в мире было зарегистрировано около 604 тыс. новых случаев заболевания и приблизительно 280 тыс. смертей; различия между регионами остаются значительными и во многом отражают не только распространённость факторов риска, но и неодинаковую доступность диагностики и специализированного лечения [1]. В Российской Федерации проблема также не утратила актуальности: в клинических рекомендациях Минздрава России 2024 г. приводятся данные о 16 356 впервые выявленных злокачественных новообразованиях шейки матки за 2023 г., причём максимум заболеваемости приходится на возраст 45–49 лет [2].

При местнораспространённом процессе лучевая терапия является центральным компонентом радикального лечения. Действующие российские клинические рекомендации предусматривают дистанционное облучение в

сочетании с препаратами платины и обязательным этапом брахитерапии; при стандартной программе конкурентной терапии цисплатин вводится еженедельно, а дистанционный этап обычно обеспечивает суммарную дозу 45–50 Гр до перехода к внутриполостному или комбинированному внутриполостно-внутритканевому облучению [2]. Российские авторы, анализируя современную роль брахитерапии, также подчёркивают, что технологическое улучшение дистанционного облучения не устраняет её значения как способа безопасного формирования высокой дозы непосредственно в опухолевом объёме [3].

Однако качественно выполненная химиолучевая терапия не приводит к одинаковому результату у всех больных. Даже после адекватного стадирования, современных методов дистанционного планирования и адаптивной брахитерапии остаётся группа пациенток, у которых выявляется персистирующая опухоль либо позднее развивается локальный, регионарный или отдалённый рецидив. В реальной клинической практике к биологической вариабельности добавляется вариабельность самого лечения: число циклов цисплатина, полнота облучения поражённых лимфатических узлов, величина дозы на первичную опухоль и длительность курса. В многоцентровом анализе Jääskeläinen et al. соблюдение основных принципов современной химиолучевой терапии было связано с существенно лучшими пятилетними результатами; при выраженных отклонениях от рекомендаций общая и безрецидивная выживаемость снижались [4]. Следовательно, обсуждать биологическую радиорезистентность без контроля дозовых и временных характеристик лечения методологически неправильно.

Именно это обстоятельство определяет основную научную проблему. Если у пациентки после лечения возникает локальная неудача, её нельзя автоматически объяснять экспрессией отдельного белка или принадлежностью опухоли к условно неблагоприятному молекулярному фенотипу. Прежде необходимо исключить недостаточную дозу в HR-CTV, чрезмерно растянутый курс, невозможность полноценной брахитерапии, неполное проведение

конкурентной химиотерапии и другие причины, которые сами способны ухудшать контроль заболевания. Только после такой поправки можно обсуждать собственный вклад гипоксии и иммунного микроокружения.

За последние два года появилось несколько работ, существенно изменивших представление о возможностях подобной стратификации. BIOEMBRACE впервые связал тканевые маркеры с результатами стандартизованной химиолучевой терапии и МРТ-ориентированной брахитерапии в международной когорте. В другом направлении развиваются функциональная МРТ и транскриптомные сигнатуры гипоксии. Одновременно исследования на уровне отдельных клеток показывают, что облучение вызывает сложные изменения миелоидного и лимфоидного компонентов опухолевого микроокружения, которые нельзя описать только с помощью показателя PD-L1 [5–8].

Цель настоящего исследования состоит в формировании клинически обоснованной модели оценки предикторов ответа на химиолучевую терапию местнораспространённого рака шейки матки, объединяющей ограниченную панель маркеров гипоксии HIF-1α/CAIX/VEGF-A и иммунные характеристики PD-L1/CD8 с фактически доставленной дозой, объёмом остаточной опухоли и общей продолжительностью лечения. Основной конечной точкой предлагается считать локальный контроль; дополнительными конечными точками — персистирование опухоли в заранее установленный срок оценки, безрецидивную выживаемость, прогрессирование и позднюю токсичность.

Обзор литературы. Физико-биологическая связь между кислородным статусом опухоли и эффективностью фотонного излучения хорошо согласуется с современной концепцией радиобиологии. При облучении с низкой линейной передачей энергии (LET) значительная часть повреждений ДНК обусловлена образованием активных форм кислорода. При низком парциальном давлении кислорода в ткани снижается вероятность закрепления свободнорадикальных повреждений ДНК, что повышает вероятность сохранения жизнеспособности

опухолевых клеток после облучения. Для рака шейки матки эта закономерность имеет особое значение, поскольку крупные опухолевые массивы нередко содержат участки с нарушенной перфузией, некрозом и выраженной метаболической перестройкой.

Гипоксический фенотип при этом не сводится к факту низкого содержания кислорода. Стабилизация HIF-1α изменяет транскрипцию целого набора генов, которые поддерживают приспособление клетки к неблагоприятной среде. Усиливается гликолитический обмен, меняется регуляция внутриклеточного pH, стимулируется ангиогенез, перестраиваются процессы выживания и репарации повреждений. В обзоре Liang et al. 2024 г. гипоксия рассматривается наряду с изменением репарации ДНК и опухолевого микроокружения как один из устойчиво воспроизводимых механизмов резистентности рака шейки матки к облучению [5]. Однако для клинической работы важен другой вопрос: какие из многочисленных молекулярных звеньев достаточно стабильны и технически доступны, чтобы исследовать их в диагностической биопсии до начала химиолучевого курса.

HIF-1α представляется логичной отправной точкой, но его оценка имеет ограничения. Экспрессия белка неоднородна внутри одного опухолевого узла, зависит не только от гипоксии и может изменяться под влиянием сигнальных каскадов, связанных с онкогенезом. Поэтому положительное иммуногистохимическое окрашивание нельзя считать непосредственным эквивалентом измеренного тканевого pO_2. Современная работа Datta et al., опубликованная в Radiotherapy and Oncology в 2026 г., хорошо показывает сложность проблемы. Авторы разработали 55-генную гипоксическую сигнатуру, обученную на контролируемых экспериментах и проверенную в нескольких независимых когортах. Гипоксический класс ассоциировался с более распространённой стадией, поражением лимфатических узлов, размером опухоли не менее 4 см и гидронефрозом; неблагоприятное влияние на общую выживаемость сохранялось в многофакторном анализе [6]. Это подтверждает

клиническую значимость гипоксии и показывает, что по одному уровню HIF-1α нельзя полностью охарактеризовать связанные с ней молекулярные изменения.

По этой причине в клинически ориентированной панели оправдано совместное определение HIF-1α, CAIX и VEGF-A. CAIX является мембранным ферментом, участвующим в регулировании кислотно-основного равновесия клетки при усиленном гликолизе. VEGF-A отражает ангиогенный компонент ответа на гипоксию. Три показателя характеризуют разные, хотя и взаимосвязанные, уровни процесса: активность HIF-зависимой транскрипции, адаптацию к кислой среде и стимуляцию патологического сосудистого роста. Такая панель предпочтительнее механического расширения исследования на десятки молекул, поскольку сохраняет биологическую цельность и допускает воспроизводимую иммуногистохимическую оценку в стандартном материале биопсии.

Дополнительным аргументом служат данные функциональной визуализации. Skipar et al. в 2024 г. предложили динамическую стратификацию риска, в которой оценка исходной гипоксии сочеталась с изменением опухолевого объёма к моменту брахитерапии. Функциональная регрессия, рассчитанная с учётом ADC, была связана с исходной гипоксической фракцией, а сочетание предлечебного состояния опухоли и её ответа во время курса улучшало разделение пациенток по риску рецидива [7]. Для практического исследования этот результат особенно важен: биологический маркер не следует анализировать изолированно от наблюдаемой динамики опухоли. Если выраженный гипоксический фенотип сочетается с медленной регрессией HR-CTV, клиническое значение такой комбинации выше, чем у любого показателя по отдельности.

Иммунное микроокружение формирует второй компонент предполагаемой радиорезистентности. Облучение способно повышать иммуногенность опухолевых клеток и способствовать презентации антигенов, но одновременно вызывает сложную компенсаторную реакцию. В опухолевой

ткани меняется представительство макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток; на активированных лимфоцитах усиливается экспрессия молекул истощения. Одно-клеточный анализ Wang et al. 2026 г. выявил после лучевого воздействия накопление определённой популяции макрофагов, усиление цитотоксических свойств Т- и NK-клеток и одновременно повышение экспрессии PDCD1 и TIGIT. На основании совокупности иммунных характеристик авторы разработали модель прогнозирования исходов лучевой терапии с AUC около 0,76 [8].

Для клинической панели целесообразно ограничиться PD-L1 и плотностью CD8-позитивных лимфоцитов. Такой выбор не означает, что именно эти два показателя полностью описывают иммунную среду. Он продиктован доступностью стандартизованного исследования, возможностью цифровой морфометрии и наличием современных клинических данных. Особенно важен BIOEMBRACE, опубликованный в 2025 г. В международную работу включили 264 пациентки, получившие химиолучевую терапию и МРТ-ориентированную брахитерапию; анализировали p16, PD-L1 и L1CAM. Экспрессия PD-L1 более 1% была связана с меньшим пятилетним локальным контролем — около 82% против 94%, а в многофакторной модели PD-L1 сохранил независимую связь с локальной неудачей. При этом недостаточный HR-CTV D90 также ухудшал локальный результат [9]. Клиническая ценность работы состоит именно в совместном рассмотрении биологии и дозы.

Полученные в BIOEMBRACE данные не следует упрощённо трактовать как доказательство того, что любая PD-L1-позитивная опухоль должна получать дополнительную иммунотерапию. Во-первых, исследование имело биомаркерный и прогностический характер. Во-вторых, метод определения PD-L1 и выбранный порог отличаются от критериев, используемых в части лекарственных показаний. Наконец, предиктор неблагоприятного локального контроля при стандартной терапии не тождественен предиктору пользы от конкретного иммунного препарата. Это различие принципиально для

корректной интерпретации результатов.

Вместе с тем развитие комбинированной иммунохимиолучевой терапии делает изучение микроокружения особенно актуальным. В исследовании ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18 добавление пембролизумаба к химиолучевой терапии с последующим продолжением пембролизумаба улучшило результаты у пациенток высокого риска. При анализе общей выживаемости трёхлетний показатель составил 82,6% в экспериментальной группе и 74,8% в группе плацебо, отношение рисков смерти — 0,67 [10]. Это клинически значимое достижение, однако оно не отменяет необходимость отдельного поиска маркеров, позволяющих определить, какая часть пациенток действительно получает максимальную пользу от интенсификации и какая остаётся хорошо контролируемой стандартной программой.

Интерес представляет и сосудистый компонент микроокружения. Huang et al. в 2024 г. показали, что высокая экспрессия PODXL в опухолевом эндотелии связана с иммуносупрессивным фенотипом и худшими показателями выживаемости у больных раком шейки матки после лучевой либо химиолучевой терапии. Авторы совместили иммуногистохимические данные 180 пациенток, секвенирование РНК отдельных клеток и транскриптомный анализ суммарной РНК; при высоком PODXL отмечались признаки более слабого противоопухолевого иммунного ответа [11]. Этот маркер пока преждевременно включать в минимальную рутинную панель, но работа подтверждает, что ангиогенез, эндотелиальная биология и иммунное подавление не являются независимыми процессами.

В другом исследовании 2024 г. динамические изменения CD8-позитивных Т-клеток и макрофагов на фоне конкурентной химиолучевой терапии удалось связать с МРТ-радиомическими признаками. Иммунный классификатор имел AUC 0,842, а построенная по изображениям сигнатура — AUC 0,875; выделенные по ней группы различались по ответу на лечение [12]. Хотя подобные результаты нуждаются во внешней проверке, они дают основание

рассматривать тканевые иммунные показатели и данные визуализации не как конкурирующие, а как дополняющие уровни информации.

Отдельного обсуждения требует ВПЧ. Сам факт выявления высокоонкогенного HPV не подходит в качестве основного предиктора радиочувствительности, поскольку подавляющее большинство плоскоклеточных и значительная часть других карцином шейки матки связаны с вирусом. Значительно информативнее либо уточнять биологические последствия вирусной трансформации, например через p16, либо рассматривать циркулирующую опухолевую ДНК и HPV-DNA в динамике после лечения. В анализе CALLA 2025 г. ультрачувствительное определение ctDNA и её клиренс на фоне терапии были связаны с последующим риском прогрессирования и выживаемостью, тогда как исходный уровень циркулирующей HPV-DNA сам по себе не продемонстрировал такого же независимого прогностического значения [13]. Поэтому HPV-блок в предполагаемой модели разумнее использовать для стратификации и последующего молекулярного мониторинга, но не превращать в шестой основной маркер исходной тканевой радиорезистентности.

Таким образом, современная доказательная база позволяет сформулировать более узкую и проверяемую гипотезу. Неблагоприятный локальный ответ должен ассоциироваться с определённым сочетанием гипоксического фенотипа, ослабленного цитотоксического иммунного инфильтрата и активации PD-1/PD-L1-оси. При этом силу такой связи необходимо оценивать после поправки на HR-CTV D90, исходный и резидуальный объём опухоли, стадию, узловой статус, число циклов цисплатина и общую продолжительность лечения. Научная новизна предлагаемого подхода состоит именно в совместном анализе ограниченной биологически согласованной панели и дозиметрической полноты лечения, а не в поиске очередного одиночного иммуногистохимического показателя.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа выполнена как аналитическое обоснование клинической предиктивной модели с

использованием публикаций и действующих нормативных документов.

Целевой популяцией являются пациентки с гистологически подтверждённым местнораспространённым раком шейки матки, которым проводится радикальная химиолучевая терапия. Для клинического исследования наиболее однородной будет когорта плоскоклеточного рака, однако включение аденокарциномы и аденоплоскоклеточного варианта допустимо при обязательной регистрации гистологического типа и его учёте в модели. Базовое стадирование должно проводиться по современной системе FIGO с МРТ малого таза и оценкой лимфатических узлов; при доступности ПЭТ/КТ её результаты регистрируют отдельно.

Тканевой материал для биомаркерного исследования следует получать из диагностической биопсии до первого сеанса дистанционного облучения и до введения конкурентного цисплатина. Такой подход исключает смешение исходной биологии опухоли с вызванными терапией изменениями. Повторную биопсию во время курса не следует включать в обязательный протокол: она усложняет набор пациенток, увеличивает риск недостаточного количества материала и делает исследование менее воспроизводимым. Динамику состояния опухоли рациональнее фиксировать при помощи МРТ к моменту брахитерапии.

Основную панель составляют HIF-1α, CAIX, VEGF-A, PD-L1 и CD8. Для HIF-1α целесообразно отдельно учитывать долю окрашенных ядер и интенсивность реакции с расчётом H-score. CAIX оценивают преимущественно по мембранному окрашиванию опухолевых клеток; дополнительно можно фиксировать перинекротический характер экспрессии. Для VEGF-A регистрируют долю положительных клеток и интенсивность цитоплазматической реакции. PD-L1 следует оценивать валидированным методом с заранее указанным антителом и системой подсчёта; поскольку исследовательская задача отличается от назначения препарата при рецидивном заболевании, необходимо заранее решить, используется ли CPS, TPS либо процент положительных опухолевых клеток. Изменять способ подсчёта после

получения исходов нельзя. Плотность CD8-позитивного инфильтрата предпочтительно определять цифровой морфометрией в клетках на квадратный миллиметр, отдельно в опухолевых гнёздах и строме.

Таблица 1 — Предлагаемая базовая панель тканевых предикторов

Показатель	Биологический смысл	Предлагаемый способ оценки	Основная интерпретационная задача
HIF-1α	адаптация клетки к гипоксии, изменение метаболизма и стресс-ответа	иммуногистохимия, ядерный H-score	определить выраженность HIF-зависимого фенотипа
CAIX	регуляция внутриклеточного pH и адаптация к хронической гипоксии	мембранная иммуногистохимия, H-score/процент положительных клеток	уточнить устойчивость гипоксического фенотипа
VEGF-A	ангиогенный ответ и патологическая васкуляризация	цитоплазматическая иммуногистохимия	оценить связь гипоксии с сосудистым компонентом
PD-L1	иммунное торможение по оси PD-1/PD-L1	валидированная иммуногистохимия, заранее выбранная система подсчёта	проверить связь иммунного подавления с локальной неудачей
CD8	интенсивность цитотоксического Т-клеточного инфильтрата	цифровая плотность клеток/мм² в опухоли и строме	оценить активность клеточного противоопухолевого ответа

Источник: составлено автором на основании современных исследований [5–12].

Само лечение должно быть максимально унифицировано. Российские рекомендации предусматривают дистанционную лучевую терапию в суммарной дозе порядка 45–50 Гр с одновременным еженедельным введением цисплатина, после чего выполняется брахитерапия. При 3D-планировании суммарная биологически эквивалентная доза на HR-CTV обычно должна достигать порядка 85–90 Гр EQD2. Для органов риска регистрируют D2cc мочевого пузыря, прямой кишки, сигмовидной кишки, кишечника и влагалища. В действующих рекомендациях приводятся ориентиры порядка <80–90 Гр $EQD2_3$ для мочевого пузыря, <65–75 Гр для прямой кишки, <70–75 Гр для сигмовидной и других отделов кишечника и около <65–70 Гр для ректовагинальной области [2].

При клинической проверке модели необходимо учитывать фактически

подведённую дозу. Для каждой пациентки учитывают HR-CTV D90, GTV-Tres D98 и CTV-IR D98 при наличии соответствующих данных. EQD2 рассчитывается с использованием линейно-квадратичной модели; для опухоли принимают α/β=10 Гр, для поздно реагирующих нормальных тканей — α/β=3 Гр. Такой расчёт позволяет привести дозы дистанционного облучения и брахитерапии к единой шкале биологически эквивалентной дозы.

Не менее важна общая продолжительность курса. Она должна рассчитываться от первого дня дистанционной лучевой терапии до последней фракции брахитерапии. В современном лечении следует стремиться завершить весь курс без неоправданного удлинения; в клинической литературе продолжительность в пределах приблизительно 7–8 недель рассматривается как значимый организационный ориентир. В исследовании Jääskeläinen et al. медиана общего времени лечения составляла 49 дней, а совокупное соблюдение рекомендаций, включая дозу, химиотерапию и временной фактор, сопровождалось лучшими исходами [4].

Таблица 2 — Переменные, которые необходимо учитывать при оценке биологической радиорезистентности

Блок	Параметр	Причина обязательного учёта
Характеристика заболевания	стадия FIGO	отражает местную распространённость и риск системного прогрессирования
	исходный размер/объём опухоли	влияет на гипоксию, регрессию и вероятность локальной неудачи
	тазовые/парааортальные лимфатические узлы	сильный прогностический фактор регионарного и системного контроля
	гистологический тип	возможные различия в чувствительности к ХЛТ
Химиотерапия	число реально введённых циклов цисплатина	неполная конкурентная терапия способна ухудшить результат
Дистанционное облучение	техника IMRT/VMAT, доза на первичную опухоль и узлы	исключает недостаточное покрытие мишени как ложную «радиорезистентность»
Брахитерапия	HR-CTV D90, GTV-Tres D98, CTV-IR D98	характеризует реальную дозу в опухолевом объёме
Органы риска	D2cc мочевого пузыря, прямой кишки, сигмовидной кишки, кишечника, влагалища	необходимы для раздельной оценки эффективности и токсичности

Время	общая продолжительность лечения	пролонгация курса может снижать вероятность локального контроля
Ответ	объём HR-CTV при первой брахитерапии, МРТ-ответ	отражает раннюю динамику опухоли
Биология	HIF-1α, CAIX, VEGF-A, PD-L1, CD8	исследуемые тканевые показатели

Источник: разработано автором с учётом действующих рекомендаций и современных клинических исследований [2, 4, 7, 9].

Основной конечной точкой в клинической проверке модели следует считать локальный контроль. Локальную неудачу необходимо определять как персистирующую либо вновь появившуюся опухоль в шейке матки, теле матки, параметрии или вовлечённом участке влагалища после завершения радикальной программы. Персистирующая опухоль в ранний срок требует осторожной трактовки: постлучевые изменения могут затруднять МРТ-оценку, поэтому сомнительные случаи должны подтверждаться последующим наблюдением и, при показаниях, биопсией. RECIST в такой постановке играет вспомогательную, но не центральную роль.

К дополнительным конечным точкам относятся персистирующее заболевание в заранее определённую контрольную дату, безрецидивная выживаемость, выживаемость без прогрессирования, регионарный и системный контроль. Общая выживаемость важна клинически, но для исследования именно радиочувствительности первичного очага она менее специфична, поскольку зависит от отдалённых метастазов, последующих линий лечения и сопутствующей патологии.

Статистическая стратегия должна отделять исследование отдельных маркеров от создания итоговой модели. Сначала непрерывные значения H-score и плотности CD8 анализируют без искусственного деления на «высокие» и «низкие», если для этого нет заранее валидированного порога. Для анализа времени до возникновения местного рецидива или выявления персистирующей опухоли используют регрессию Кокса либо модель конкурирующих рисков с учётом смерти без местного рецидива. При небольшом числе событий оправдана

штрафованная регрессия, чтобы избежать нестабильных коэффициентов. После клинических факторов в модель последовательно вводят дозиметрический блок, затем показатели гипоксии и иммунного микроокружения. Такой порядок позволяет установить, действительно ли биомаркеры добавляют информацию сверх стадии, объёма опухоли и доставленной дозы.

Для оценки качества итоговой модели целесообразно использовать C-index, времязависимые ROC-кривые и калибровочные графики. Внутреннюю устойчивость проверяют бутстрэп-процедурой. Наиболее значимым результатом будет улучшение дискриминационной способности после добавления биомаркерного блока к клинико-дозиметрической модели. Именно этот критерий позволяет оценить дополнительную прогностическую значимость биомаркерного блока.

Результаты исследования. Анализ публикаций показал, что современная оценка радиорезистентности рака шейки матки развивается по трём взаимосвязанным направлениям. Первое касается качества самой химиолучевой терапии и подтверждает, что локальный результат невозможно интерпретировать без дозиметрических параметров. Второе связано с прямой или косвенной оценкой гипоксии. Третье исследует иммунный состав микроокружения и его изменение под действием облучения.

Для дозиметрического блока наиболее последовательные данные дают современные программы IGABT. Российские клинические рекомендации ориентируют на суммарную дозу порядка 85–90 Гр EQD2 в HR-CTV при соблюдении ограничений для органов риска [2]. Аналогичное значение полноценного дозового покрытия прослеживается в BIOEMBRACE: при HR-CTV D90 ниже 85 Гр локальный контроль ухудшался, причём неблагоприятное сочетание недостаточной дозы и определённого биомаркерного профиля было особенно выраженным [9].

Отечественные данные последних лет подтверждают клиническую значимость трёхмерного подхода к брахитерапии. В исследовании Кравец и

Курмановой, включившем 100 пациенток с местнораспространённым раком шейки матки, 3D-планирование сопровождалось лучшими показателями четырёхлетней общей и бессобытийной выживаемости и локального контроля по сравнению с 2D-подходом; среднее значение HR-CTV D90 в группе современного планирования составляло около 89 Гр [14]. Эти результаты нельзя механически переносить на любую клинику из-за ретроспективного дизайна, однако они подчёркивают, что анализ молекулярных маркеров имеет смысл лишь при адекватной современной брахитерапии.

Практическую сторону этой проблемы демонстрирует работа Лушниковой и соавт. 2025 г., посвящённая изменчивости покрытия мишени и дозам в органах риска при внутриполостной терапии. Даже при одном типе аппликатора анатомическое положение матки, мочевого пузыря, прямой кишки и остаточной опухоли меняется между фракциями, вследствие чего фиксированный план не всегда воспроизводит оптимальное соотношение покрытия и безопасности [15]. Это обстоятельство непосредственно относится к исследованию радиорезистентности: локальная неудача после фактически недопоставленной дозы не должна ошибочно интерпретироваться как действие HIF-1α или PD-L1.

Наиболее убедительные современные данные о гипоксии относятся к комплексной оценке гипоксического состояния опухоли. Skipar et al. показали, что исходная гипоксическая фракция, определённая с помощью МРТ-подхода, связана с последующей функциональной регрессией опухоли. Совмещение показателя гипоксии до лечения с объёмным ответом на момент первой брахитерапии позволило улучшить динамическую классификацию риска [7]. Такой результат хорошо согласуется с предполагаемой ролью HIF-1α/CAIX/VEGF-панели: клиническая ценность этих белков должна возрастать, если их экспрессия анализируется вместе с наблюдаемой скоростью регрессии.

Публикация Datta et al. 2026 г. добавила геномный уровень. Разработанная 55-генная гипоксическая сигнатура прошла проверку в независимых массивах из разных центров. Гипоксический класс чаще встречался при неблагоприятных

клинических характеристиках и независимо ассоциировался с худшей общей выживаемостью [6]. Для рассматриваемой статьи особенно важен методологический вывод: HIF-1α и CAIX не следует трактовать как окончательные и исчерпывающие «тесты гипоксии». Они являются клинически доступными суррогатными показателями сложного транскрипционного фенотипа и должны исследоваться именно в таком качестве.

Среди исследований иммунного микроокружения наиболее близким к поставленной задаче является BIOEMBRACE. Среди 264 пациенток p16-положительный статус встречался примерно в 87%, PD-L1 >1% — примерно в 20%, L1CAM ≥10% — примерно в 18%. Наличие PD-L1 >1% сопровождалось снижением пятилетнего локального контроля примерно с 94 до 82%. В многофакторном анализе этот показатель сохранял независимую связь с локальным контролем; Высокая экспрессия L1CAM в большей степени ассоциировалась с неблагоприятными показателями регионарного и тазового контроля [9]. Такое разделение подтверждает, что разные молекулярные показатели отражают не один общий «агрессивный фенотип», а различные стороны поведения опухоли.

CD8-позитивный компонент интересен тем, что позволяет оценить не только тормозную сигнальную систему, но и присутствие эффекторных клеток. Huang et al. продемонстрировали динамические изменения CD8-позитивных Т-лимфоцитов и макрофагов уже после десяти фракций конкурентного облучения. Построенный по этим изменениям иммунный классификатор был связан с ответом, а радиомическая модель позволяла косвенно прогнозировать характер перестройки иммунной среды [12]. В клинической панели это обосновывает раздельный анализ исходной плотности CD8-клеток и PD-L1: высокая экспрессия тормозного лиганда при богатом цитотоксическом инфильтрате биологически отличается от аналогичной экспрессии в иммунологически «холодной» опухоли.

Одно-клеточные данные 2026 г. делают такую трактовку ещё более

обоснованной. После облучения увеличивается антиген-презентирующая активность части макрофагов и одновременно усиливаются признаки истощения T/NK-клеток. Модель CCRTIM, созданная Wang et al. на основании восьми иммунных характеристик, разделяла пациенток по прогнозу с AUC около 0,76 [8]. Хотя эта система пока далека от рутинной морфологии, она показывает направление дальнейшего развития: простая тканевая панель может служить первым уровнем стратификации, а более сложные транскриптомные инструменты — вторым, исследовательским.

Результаты исследования PODXL дополняют эту картину. Высокая экспрессия белка в опухолевом эндотелии ассоциировалась с худшими PFS и OS, а одно-клеточный анализ связывал PODXL-high эндотелиальный фенотип с ослаблением противоопухолевой иммунной активности [11]. Следовательно, VEGF-A в основной панели имеет смысл рассматривать не только как показатель ангиогенеза. Он характеризует один из процессов, связывающих гипоксию, изменения сосудистого русла и подавление противоопухолевого иммунного ответа.

Таблица 3 — Ключевые данные, определяющие структуру предиктивной модели

Исследование	Год	Основной объект	Результат, значимый для настоящей модели
Skipar K. et al.	2024	МРТ-гипоксия и регрессия опухоли	исходная гипоксия в сочетании с ответом к брахитерапии улучшает стратификацию риска
Liang M. et al.	2024	механизмы радиорезистентности	гипоксия и микроокружение входят в ключевые биологические механизмы устойчивости
Huang R. et al.	2024	PODXL и опухолевый эндотелий	эндотелиальный иммуносупрессивный фенотип связан с худшими исходами после ЛТ/ХЛТ
Huang K. et al.	2024	CD8, макрофаги, МР-радиомика	изменения иммунного инфильтрата во время ХЛТ связаны с ответом
Lorusso D. et al., KEYNOTE-A18	2024	пембролизумаб + ХЛТ	доказана возможность клинически значимой иммунорадиомодификации у группы высокого риска
Chopra S. et al., BIOEMBRACE	2025	p16, PD-L1, L1CAM + IGABT	PD-L1 связан с локальным контролем; эффект следует оценивать вместе с HR-CTV D90

Jääskeläinen E. et al.	2025	соблюдение стандартов ХЛТ	полнота химиотерапии, доза и время лечения существенно влияют на исходы
Mayadev J. et al., CALLA	2025	ctDNA/cHPV DNA	молекулярная динамика после терапии может дополнять исходную тканевую стратификацию
Datta A. et al.	2026	55-генная гипоксическая сигнатура	гипоксия может быть воспроизводимо классифицирована на транскриптомном уровне
Wang L. et al.	2026	одно-клеточный иммунный профиль	радиотерапия вызывает сложную перестройку иммунной среды; многокомпонентный иммунный профиль прогнозирует исход

Источник: составлено автором по данным [5–13].

Из совокупности рассмотренных работ следует, что наиболее оправданной является иерархическая модель риска. В её основании находятся факторы, известные до начала лечения: стадия, размер опухоли, поражение лимфатических узлов и тканевые маркеры. Во время курса к ним добавляются реально доставленная доза и величина регрессии. После завершения терапии возможно подключение молекулярного мониторинга остаточной болезни. Каждый последующий уровень уточняет риск.

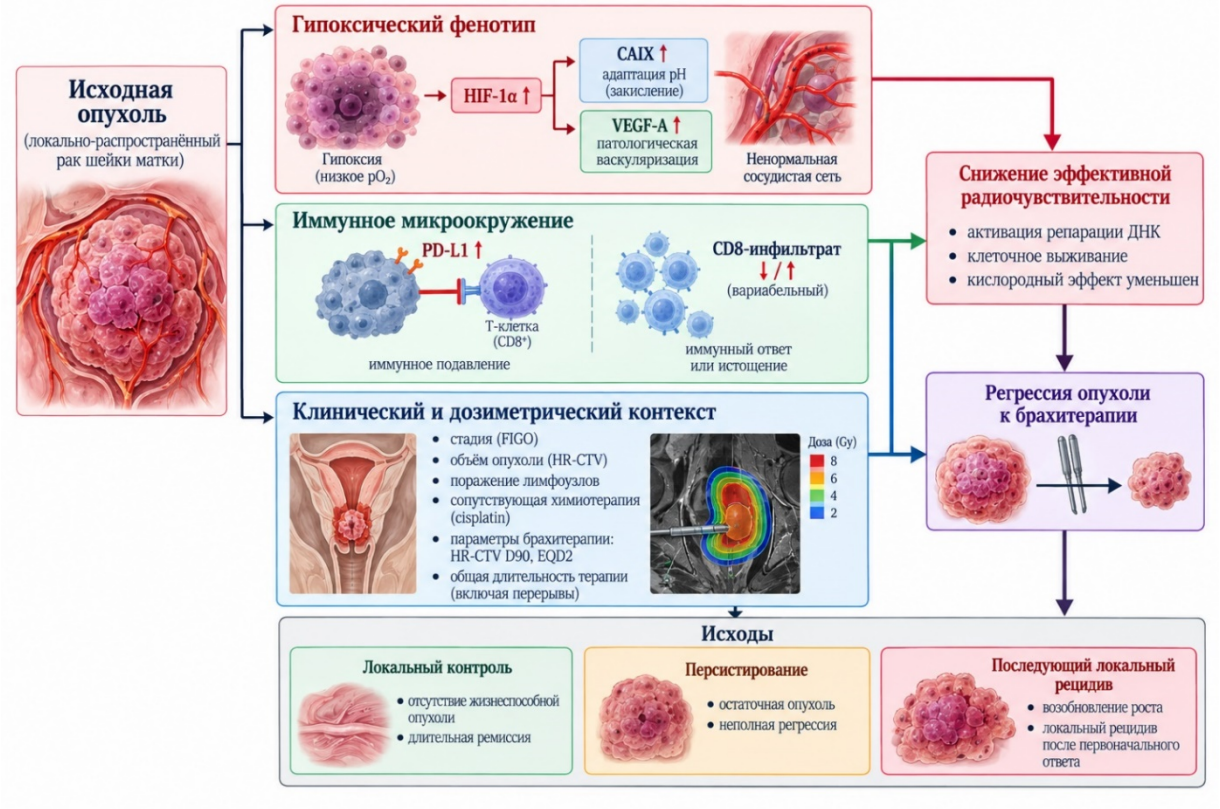


Рисунок 1 - Концептуальная схема формирования локальной радиорезистентности (источник: разработано автором)

Предложенная схема принципиально отличается от простого суммирования положительных иммуногистохимических реакций. Например, прогноз при высокой экспрессии HIF-1α, выраженной инфильтрации CD8-позитивными лимфоцитами и достаточном дозовом покрытии может отличаться от прогноза при сочетании высокой экспрессии HIF-1α, CAIX и PD-L1, низкой плотности CD8-позитивных лимфоцитов и HR-CTV D90 ниже целевого значения. В первом случае биологический неблагоприятный фактор может быть частично компенсирован полноценной дозой и активной иммунной средой. Во втором несколько независимых неблагоприятных обстоятельств действуют одновременно.

Обсуждение результатов исследования. Полученные данные позволяют изменить саму постановку вопроса о радиорезистентности при местнораспространённом раке шейки матки. В клинической литературе длительное время сосуществовали два направления: технологическое совершенствование лучевой терапии и поиск молекулярных факторов плохого ответа. Их нередко рассматривали параллельно. Современные исследования показывают, что подобное разделение становится искусственным. Молекулярная особенность имеет клиническое значение только в контексте конкретной, количественно описанной лучевой нагрузки.

Показателен результат BIOEMBRACE. Ассоциация PD-L1 с локальным контролем выявлена не в разнородной исторической группе, а у пациенток, получавших современную терапию с МРТ-ориентированной брахитерапией. Одновременно авторы показали значение HR-CTV D90. Это позволяет сформулировать более содержательную гипотезу: биологический маркер не заменяет дозовый показатель, а объясняет часть остаточной вариабельности исходов после достижения приемлемого стандарта лечения. Именно такой уровень доказательности необходим, прежде чем обсуждать биомаркерно-ориентированную модификацию терапии.

Для гипоксических маркеров ситуация сложнее. HIF-1α, CAIX и VEGF

много лет рассматриваются как кандидаты на роль показателей неблагоприятного ответа, но аналитические методы и клинические программы в старых исследованиях заметно отличались от сегодняшней практики. Поэтому исторические результаты нельзя просто перенести на пациентку, получающую VMAT, IGRT и МРТ-ориентированную адаптивную брахитерапию. Современные работы Skipar et al. и Datta et al. подтверждают значение самой гипоксической биологии уже на новом технологическом уровне, однако делают это при помощи функциональной МРТ и генетической сигнатуры. Это одновременно усиливает биологическую гипотезу и подчёркивает необходимость заново проверить простые тканевые маркеры в современной клинической когорте.

Поэтому HIF-1α, CAIX и VEGF-A целесообразно оценивать совместно в составе компактной панели. При статистическом анализе следует проверить, увеличивает ли сочетание трёх показателей точность прогноза по сравнению с каждым в отдельности. Если добавочная ценность отсутствует, панель можно сокращать. Если же сочетание HIF-1α-high/CAIX-high/VEGF-high характеризует существенно более высокий риск после поправки на дозу, появляется клинически интерпретируемый гипоксический фенотип, пригодный для внешней проверки.

Иммунный блок требует ещё большей осторожности. PD-L1 является одновременно биологическим показателем иммунного торможения и потенциально терапевтически значимым маркером, но эти две функции нельзя смешивать. В исследовании KEYNOTE-A18 была показана эффективность добавления пембролизумаба к ХЛТ у пациенток высокого риска, однако не было установлено, что при радикальном лечении назначение препарата каждой пациентке должно зависеть от экспрессии PD-L1 [10]. Следовательно, неблагоприятная связь PD-L1 с локальным контролем в BIOEMBRACE должна рассматриваться прежде всего как основание для дальнейшей стратификации, а не как готовое правило назначения препарата.

Включение CD8 в панель помогает избежать чрезмерно упрощённого понимания PD-L1. Экспрессия PD-L1 может возрастать как компонент адаптивной резистентности в ответ на активный противоопухолевый иммунитет. Поэтому одинаковое значение PD-L1 при высокой и низкой плотности CD8-клеток не обязательно отражает одинаковую биологию. Раздельная количественная оценка лимфоцитов в опухолевой и стромальной зонах позволит проверить эту гипотезу клинически. Динамические данные, описывающие изменения Т-клеточного и макрофагального состава после облучения, делают такое направление достаточно обоснованным.

С клинической позиции важен вопрос о времени оценки ответа. Применение RECIST как главного критерия к первичной опухоли после радикальной химиолучевой терапии не отражает особенностей заболевания. После облучения в шейке матки формируются отёк, фиброз, воспалительные и некротические изменения, из-за которых простое измерение диаметра образования может вводить в заблуждение. Для изучения радиочувствительности гораздо информативнее сочетать МРТ-оценку регрессии к моменту брахитерапии с последующим локальным контролем. Такой подход соответствует логике современных исследований динамического риска [7].

Не менее существенен вопрос токсичности. При разработке биомаркерной модели локального контроля необходимо также учитывать лучевую нагрузку на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку, кишечник и влагалище. У пациентки с биологически неблагоприятной опухолью нельзя автоматически повышать дозу, если план уже находится у пределов переносимости органов риска. Именно поэтому дозовые показатели нормальных тканей должны присутствовать в базе наравне с HR-CTV D90. В отечественных рекомендациях приведены диапазоны D2cc, которые формируют практические границы безопасного планирования, а современные работы по адаптивной брахитерапии демонстрируют, насколько эти показатели чувствительны к индивидуальной анатомии [2, 15].

Эта особенность определяет и корректное употребление термина «радиомодификация». Если HIF-1α, CAIX или PD-L1 окажутся связаны с локальным рецидивом, это ещё не означает, что пациентке нужно увеличивать дозу, менять фракционирование либо добавлять конкретный препарат. Сначала требуется подтвердить воспроизводимость связи в независимой когорте. Затем следует показать, что маркер определяет именно различие в эффекте дополнительного вмешательства. Прогностический фактор характеризует вероятность исхода; предиктивный биомаркер лечения отвечает на иной вопрос - меняется ли относительная польза определённого метода при разных значениях маркера.

В этом контексте современные данные KEYNOTE-A18 можно рассматривать как важный ориентир, но не как завершение проблемы. Иммунотерапия уже способна улучшать результаты в группе высокого риска, однако биологическая гетерогенность таких пациенток сохраняется. Возможна ситуация, при которой одна часть опухолей имеет выраженный гипоксически-иммуносупрессивный фенотип и действительно нуждается в системной интенсификации, тогда как у другой стандартная химиолучевая терапия обеспечивает высокий локальный контроль. Разработка тканевой панели имеет смысл прежде всего для будущего разделения этих сценариев.

Сходную роль может сыграть молекулярный мониторинг после лечения. CALLA показывает, что ультрачувствительное определение ctDNA и её клиренса способно выявлять пациенток с различным риском рецидива [13]. Но этот показатель отвечает на иной клинический вопрос. HIF-1α/CAIX/VEGF-A/PD-L1/CD8 характеризуют исходную опухоль и потенциальную чувствительность к лечению, тогда как ctDNA после терапии показывает, сохранилась ли молекулярно определяемая опухолевая популяция. Их целесообразно соединять последовательно.

Таким образом, оценку целесообразно проводить в три этапа. До начала лечения определяются тканевые и клинические факторы. Во время курса

регистрируются регрессия опухоли, HR-CTV при брахитерапии и фактическая доза. После завершения программы дополнительную информацию может предоставить молекулярный мониторинг. Такая схема ближе к реальной онкологической практике, чем попытка принять единственное решение по диагностической биопсии.

Предлагаемая модель имеет несколько ограничений. Иммуногистохимия зависит от преаналитического этапа, антитела, способа оценки и межнаблюдательной вариабельности. Гипоксия неоднородна внутри опухоли, поэтому небольшая биопсия может не отражать всего объёма. PD-L1 пространственно изменчив и способен модифицироваться под действием терапии. Плотность CD8 также не полностью описывает функциональное состояние лимфоцитов. Наконец, при современной брахитерапии локальные рецидивы относительно редки, что требует достаточно крупной когорты для устойчивой многофакторной модели. Избыточное число предикторов при малом числе событий неизбежно создаст переобучение.

По этой причине наиболее рациональна многоцентровая проверка. Биопсийный материал должен обрабатываться по единому протоколу, а цифровой анализ выполняться централизованно либо проходить внешний контроль. Дозиметрические данные требуется выгружать в унифицированном формате. Статистическую модель следует заранее зарегистрировать: основной исход, набор обязательных клинических ковариат и способ расчёта биомаркерных показателей должны быть определены до просмотра конечных результатов.

Выводы. Современное понимание радиорезистентности местнораспространённого рака шейки матки требует одновременного анализа биологии опухоли и качества проведённой химиолучевой терапии. Оценка молекулярного профиля без регистрации HR-CTV D90, суммарной EQD2, общей продолжительности курса и полноты конкурентной химиотерапии создаёт риск ошибочно отнести технически обусловленную локальную неудачу к

собственным свойствам опухоли.

Для клинического исследования наиболее обоснована ограниченная исходная панель HIF-1α, CAIX и VEGF-A в сочетании с PD-L1 и количественной оценкой CD8-позитивного инфильтрата. Она охватывает два биологически связанных, но не тождественных направления устойчивости — гипоксическую адаптацию и состояние противоопухолевого иммунного ответа. Расширение панели дополнительными маркерами до подтверждения её базовой ценности методологически неоправданно.

Основным исходом при проверке такой модели должен служить локальный контроль. МРТ-оценка регрессии опухоли к моменту брахитерапии, персистирующее заболевание, DFS/PFS и регионарное прогрессирование целесообразны в качестве дополнительных конечных точек. Использование RECIST как единственного критерия радиочувствительности первичной опухоли после химиолучевой терапии не соответствует современной клинической постановке задачи.

Данные BIOEMBRACE показывают, что молекулярные особенности опухоли способны сохранять самостоятельное прогностическое значение даже при современной МРТ-ориентированной брахитерапии. В то же время выявленная зависимость локального контроля от HR-CTV D90 подтверждает необходимость дополнять клинико-дозиметрическую модель биомаркерными показателями.

Современные исследования гипоксии поддерживают целесообразность такого направления. Функциональная МРТ позволяет связать исходное кислородное состояние опухоли с динамикой её регрессии, тогда как опубликованная в 2026 г. 55-генная сигнатура подтверждает существование клинически значимого гипоксического фенотипа на транскриптомном уровне. Эти данные усиливают основание для проспективной проверки более доступной иммуногистохимической панели HIF-1α/CAIX/VEGF-A.

Иммунный компонент нельзя сводить к PD-L1. Плотность CD8-

позитивных клеток, изменения макрофагального состава и признаки истощения T/NK-клеток показывают, что лучевая терапия воздействует на опухоль в условиях изменяющегося иммунного микроокружения. Поэтому сочетанная оценка PD-L1 и CD8 представляется более содержательной, чем использование одного иммунного маркера.

Обнаружение неблагоприятного биомаркерного профиля само по себе не является достаточным основанием для эскалации дозы, изменения фракционирования или назначения иммунной либо таргетной терапии. В последующих исследованиях необходимо установить, что соответствующий показатель не только связан с неблагоприятным прогнозом, но и позволяет определить дополнительную пользу конкретного способа радиомодификации.

Практическая перспектива состоит в создании последовательной системы стратификации: исходная тканевая биология до лечения, ранняя МРТ-динамика и фактическая дозиметрия во время курса, молекулярное выявление остаточной болезни после его завершения. Такая схема позволяет приблизить персонализацию химиолучевой терапии к реальной клинической задаче и одновременно сохраняет необходимую границу между исследовательским биомаркером и доказанным лечебным показанием.

Список литературы

1. World Health Organization. Cervical cancer. Fact sheet. Updated July 3, 2026.
2. Клинические рекомендации «Рак шейки матки». Одобрены Министерством здравоохранения Российской Федерации. 2024.
3. Паньшин Г. А., Титова В. А. Возможно ли и нужно ли не применять брахитерапию при радиотерапевтическом лечении больных местнораспространенным раком шейки матки? // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70. № 3. С. 557–563. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-557-563.
4. Jääskeläinen E., Kärkkäinen H., Palmgren J.-E., Haataja M., Hinkula M., Anttila M. Implementing treatment according to the guidelines is of paramount importance in locally advanced cervical cancer: a real-world study // Frontiers in Oncology. 2025.

Vol. 15. Art. 1562067. DOI: 10.3389/fonc.2025.1562067.

5. Liang M., Sheng L., Ke Y., Wu Z. The research progress on radiation resistance of cervical cancer // Frontiers in Oncology. 2024. Vol. 14. Art. 1380448. DOI: 10.3389/fonc.2024.1380448.

6. Datta A., Biolatti L. V., Reardon M., Bigos K., Lunj S., Eke H. et al. Hypoxia-associated gene signature for uterine cervical cancer // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 223. Art. 111703. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111703.

7. Skipar K., Hompland T., Lund K. V., Lindemann K., Hellebust T. P., Bruheim K., Lyng H. MRI-guided dynamic risk assessment in cervical cancer based on tumor hypoxia at diagnosis and volume response at brachytherapy // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 195. Art. 110263. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110263.

8. Wang L., Zhu J., Ding Z., Xie Z., Liu X. et al. Immune Predictors of Radiotherapy Outcomes in Cervical Cancer // Advanced Science. 2026. Vol. 13. No. 16. Art. e09784. DOI: 10.1002/advs.202509784.

9. Chopra S. et al. Biomarker Expression and Clinical Outcomes in International Study of Chemoradiation and Magnetic Resonance Imaging-Based Image-Guided Brachytherapy for Locally Advanced Cervical Cancer: BIOEMBRACE // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 97–106. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2316.

10. Lorusso D., Xiang Y., Hasegawa K., Scambia G., Leiva M. et al. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer: overall survival results from ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18 // The Lancet. 2024. Vol. 404. No. 10460. P. 1321–1332. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01808-7.

11. Huang R., Wang F., Zou W., Li X., Lei T., Li P. et al. Tumor endothelium-derived PODXL correlates with immunosuppressive microenvironment and poor prognosis in cervical cancer patients receiving radiotherapy or chemoradiotherapy // Biomarker Research. 2024. Vol. 12. No. 1. Art. 106. DOI: 10.1186/s40364-024-00655-0.

12. Huang K., Huang X., Zeng C., Wang S., Zhan Y., Cai Q. et al. Radiomics signature

for dynamic changes of tumor-infiltrating CD8+ T cells and macrophages in cervical cancer during chemoradiotherapy // Cancer Imaging. 2024. Vol. 24. Art. 54. DOI: 10.1186/s40644-024-00680-0.

13. Mayadev J., Vázquez Limón J. C., Ramírez Godinez F. J., Leiva M., Cetina-Pérez L. D. C. et al. Ultrasensitive detection and tracking of circulating tumor DNA to predict relapse and survival in patients with locally advanced cervical cancer: phase III CALLA trial analyses // Annals of Oncology. 2025. Vol. 36. No. 9. P. 1047–1057. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.05.533.

14. Кравец О. А., Курманова А. А. Сравнительная оценка эффективности 2D- и 3D-планирования внутриполостной брахитерапии при химиолучевом лечении местнораспространенного рака шейки матки // Международный научно-исследовательский журнал. 2026. № 9 (171). DOI: 10.60797/IRJ.2026.171.87.

15. Лушникова П. А., Старцева Ж. А., Поляков А. А., Арышева А. Е., Сухих Е. С., Пыжова И. Б., Великая В. В., Грибова О. В. Анализ изменчивости покрытия мишени и соблюдения толерантных доз при использовании фиксированного дозиметрического плана внутриполостной лучевой терапии рака шейки матки. Опыт онкологического центра города Томска // Вопросы онкологии. 2025. Т. 71. № 5. OF-2373. DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2373.

16. Мерабишвили В. М., Бахидзе Е. В., Урманчеева А. Ф., Берлев И. В. Рак шейки матки: сравнительное исследование заболеваемости, смертности и выживаемости в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации и в странах Северной Европы // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70. № 3. С. 470–480. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-470-480.

17. Lorusso D., Xiang Y., Hasegawa K., Scambia G., Leiva M. et al. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial // The Lancet. 2024. Vol. 403. No. 10434. P. 1341–1350. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00317-9.

References

1. World Health Organization. Cervical cancer. Fact sheet. Updated July 3, 2026.
2. Klinicheskie rekomendacii «Rak shejki matki». Odobreny` Ministerstvom zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. 2024.
3. Pan`shin G. A., Titova V. A. Vozmozhno li i nuzhno li ne primenyat` braxiterapiyu pri radioterapevticheskom lechenii bol`ny`x mestnorasprostranenny`m rakom shejki matki? // Voprosy` onkologii. 2024. T. 70. № 3. S. 557–563. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-557-563.
4. Jääskeläinen E., Kärkkäinen H., Palmgren J.-E., Haataja M., Hinkula M., Anttila M. Implementing treatment according to the guidelines is of paramount importance in locally advanced cervical cancer: a real-world study // Frontiers in Oncology. 2025. Vol. 15. Art. 1562067. DOI: 10.3389/fonc.2025.1562067.
5. Liang M., Sheng L., Ke Y., Wu Z. The research progress on radiation resistance of cervical cancer // Frontiers in Oncology. 2024. Vol. 14. Art. 1380448. DOI: 10.3389/fonc.2024.1380448.
6. Datta A., Biolatti L. V., Reardon M., Bigos K., Lunj S., Eke H. et al. Hypoxia-associated gene signature for uterine cervical cancer // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 223. Art. 111703. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111703.
7. Skipar K., Hompland T., Lund K. V., Lindemann K., Hellebust T. P., Bruheim K., Lyng H. MRI-guided dynamic risk assessment in cervical cancer based on tumor hypoxia at diagnosis and volume response at brachytherapy // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 195. Art. 110263. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110263.
8. Wang L., Zhu J., Ding Z., Xie Z., Liu X. et al. Immune Predictors of Radiotherapy Outcomes in Cervical Cancer // Advanced Science. 2026. Vol. 13. No. 16. Art. e09784. DOI: 10.1002/advs.202509784.
9. Chopra S. et al. Biomarker Expression and Clinical Outcomes in International Study of Chemoradiation and Magnetic Resonance Imaging-Based Image-Guided Brachytherapy for Locally Advanced Cervical Cancer: BIOEMBRACE // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025. Vol. 121. No. 1. P. 97–106.

DOI: 10.1016/j.ijrobp.2024.07.2316.

10. Lorusso D., Xiang Y., Hasegawa K., Scambia G., Leiva M. et al. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer: overall survival results from ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18 // The Lancet. 2024. Vol. 404. No. 10460. P. 1321–1332. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01808-7.

11. Huang R., Wang F., Zou W., Li X., Lei T., Li P. et al. Tumor endothelium-derived PODXL correlates with immunosuppressive microenvironment and poor prognosis in cervical cancer patients receiving radiotherapy or chemoradiotherapy // Biomarker Research. 2024. Vol. 12. No. 1. Art. 106. DOI: 10.1186/s40364-024-00655-0.

12. Huang K., Huang X., Zeng C., Wang S., Zhan Y., Cai Q. et al. Radiomics signature for dynamic changes of tumor-infiltrating CD8+ T cells and macrophages in cervical cancer during chemoradiotherapy // Cancer Imaging. 2024. Vol. 24. Art. 54. DOI: 10.1186/s40644-024-00680-0.

13. Mayadev J., Vázquez Limón J. C., Ramírez Godinez F. J., Leiva M., Cetina-Pérez L. D. C. et al. Ultrasensitive detection and tracking of circulating tumor DNA to predict relapse and survival in patients with locally advanced cervical cancer: phase III CALLA trial analyses // Annals of Oncology. 2025. Vol. 36. No. 9. P. 1047–1057. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.05.533.

14. Kravecz O. A., Kurmanova A. A. Sravnitel`naya ocenka e`ffektivnosti 2D- i 3D-planirovaniya vnutripolostnoj braxiterapii pri ximioluchevom lechenii mestnorasprostranennogo raka shejki matki // Mezhdunarodny`j nauchno-issledovatel`skij zhurnal. 2026. № 9 (171). DOI: 10.60797/IRJ.2026.171.87.

15. Lushnikova P. A., Starceva Zh. A., Polyakov A. A., Ary`sheva A. E., Suxix E. S., Py`zhova I. B., Velikaya V. V., Gribova O. V. Analiz izmenchivosti pokry`tiya misheni i soblyudeniya tolerantny`x doz pri ispol`zovanii fiksirovannogo dozimetricheskogo plana vnutripolostnoj luchevoj terapii raka shejki matki. Opy`t onkologicheskogo centra goroda Tomska // Voprosy` onkologii. 2025. T. 71. № 5. OF-2373. DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2373.

16. Merabishvili V. M., Baxidze E. V., Urmancheeva A. F., Berlev I. V. Rak shejki matki: sravnitel`noe issledovanie zabolevaemosti, smertnosti i vy`zhivaemosti v Severo-Zapadnom federal`nom okruge Rossijskoj Federacii i v stranax Severnoj Evropy` // Voprosy` onkologii. 2024. T. 70. № 3. S. 470–480. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-470-480.

17. Lorusso D., Xiang Y., Hasegawa K., Scambia G., Leiva M. et al. Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial // The Lancet. 2024. Vol. 403. No. 10434. P. 1341–1350. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00317-9.

Статья поступила в редакцию 18.09.2026; одобрена после рецензирования 20.10.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 18.09.2026; approved after reviewing 20.10.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья
УДК 616.98-006:615.849

ГЛУБОКОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СЕГМЕНТАЦИИ ОРГАНОВ РИСКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Телешова Маргарита Викторовна, кандидат медицинских наук, врач-детский онколог отделения клинической онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Россия, Москва, margaritatlsh@gmail.ru

Аннотация. Планирование лучевой терапии опухолей головы и шеи требует точного определения границ критических структур. Цель работы - оценить геометрическую и дозиметрическую достоверность автоматического выделения органов риска сверточной нейросетью в рутинной клинической практике.

Материалом послужили планирующие КТ-исследования пациентов, проходивших лечение по поводу новообразований головы и шеи. В когорту включили как стандартные случаи, так и сложные ситуации с двусторонним поражением лимфоузлов. Эталонные контуры двадцати одного органа риска формировали медицинские радиологи с последующей арбитражной проверкой онкологом-радиотерапевтом. Автоматическую сегментацию выполняли с помощью модифицированной U-Net-подобной архитектуры. Качество оценивали по коэффициенту сходства Дайса и 95-процентной хаусдорфовой дистанции; дополнительно анализировали влияние погрешностей сегментации на дозовые параметры и оценивали временные затраты на ручную коррекцию.

Алгоритм продемонстрировал высокую пространственную точность для крупных структур, где значения D составили 0,88–0,93. Сегментация малоразмерных объектов оказалась сложнее из-за артефактов и низкого тканевого контраста. Внедрение предсегментации сократило время контуровки с 42 до 6,5 минут. Дозиметрический аудит выявил, что для зон с высоким

градиентом дозы даже субмиллиметровые сдвиги границ меняют Dmax на 2-4 Гр.

Глубокое обучение обеспечивает надежную первичную сегментацию и существенно экономит время медицинского персонала. Однако для структур, расположенных в зонах экстремального дозового градиента, автоматические контуры требуют обязательной врачебной верификации и дозиметрического контроля во избежание лучевых повреждений.

Ключевые слова: лучевая терапия, опухоли головы и шеи, органы риска, автоматическая сегментация, глубокое обучение, сверточные нейронные сети, планирование лечения, компьютерная томография, дозиметрический контроль, коэффициент сходства Дайса.

Original article

DEEP LEARNING FOR AUTOMATIC SEGMENTATION OF ORGANS AT RISK IN HEAD AND NECK TUMOR RADIOTHERAPY

Teleshova Margarita Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Pediatric Oncologist, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia, margaritatlsh@gmail.ru

Abstract. Planning radiation therapy for head and neck tumors requires accurate delineation of critical structure boundaries. The aim of this study was to evaluate the geometric and dosimetric accuracy of automatic organ-at-risk detection using a convolutional neural network in routine clinical practice.

The study was based on CT planning scans of patients undergoing treatment for head and neck tumors. The cohort included both standard cases and complex cases with bilateral lymph node involvement. Reference contours of twenty-one organs at risk were generated by medical radiologists and subsequently reviewed by a radiation oncologist. Automatic segmentation was performed using a modified U-Net-like

architecture. Quality was assessed using the Dice similarity coefficient and the 95% Hausdorff distance. The impact of errors on dose parameters and the time required for manual correction were also analyzed.

The algorithm demonstrated high spatial accuracy for large structures, with D values ranging from 0.88 to 0.93. Segmentation of small objects proved more challenging due to artifacts and low tissue contrast. The introduction of pre-segmentation reduced the contouring time from 42 to 6.5 minutes. A dosimetric audit revealed that for areas with a high dose gradient, even submillimeter boundary shifts alter the Dmax by 2–4 Gy.

Deep learning ensures reliable initial segmentation and significantly saves medical staff time. However, for structures located in areas of extreme dose gradient, automatic contours require mandatory physician verification and dosimetric monitoring to prevent radiation damage.

Keywords: radiotherapy, head and neck tumors, organs at risk, automatic segmentation, deep learning, convolutional neural networks, treatment planning, computed tomography, dosimetric monitoring, Dice similarity coefficient.

Актуальность исследования. Ручная контуровка органов риска занимает значительное время и характеризуется межэкспертной вариабельностью. В области головы и шеи анатомическая близость опухолевой мишени к критическим структурам, таким как ствол мозга, спинной мозг, зрительные нервы, хрусталики и околоушные слюнные железы [1], [2], диктует необходимость высочайшей точности при планировании лучевой терапии. Превышение толерантных доз облучения неизбежно ведет к тяжелым токсическим осложнениям, радикально снижающим качество жизни пациентов после завершения лечения [3]. Традиционный подход, при котором врач-радиационный онколог или медицинский физик выполняет посрезовую обводку анатомических структур на компьютерной томографии, требует от нескольких десятков минут до нескольких часов на одного больного [4]. Более того, даже

при участии высококвалифицированных специалистов неизбежно возникает разброс в интерпретации границ тканей, что документально подтверждено в крупных мультицентровых исследованиях. Такая вариабельность затрудняет стандартизацию лечебного процесса и воспроизведение результатов в разных клиниках [5].

Поиск путей оптимизации данного этапа подготовительной работы привел к интеграции методов машинного зрения в клиническую практику. Сверточные архитектуры, обученные на размеченных массивах медицинских изображений, демонстрируют способность извлекать сложные пространственные признаки, недоступные для классического порогового анализа. Современные модели, в частности U-Net-подобные архитектуры с пропускными соединениями, позволяют учитывать трехмерный контекст при анализе последовательности двумерных срезов, что важно при работе с изотропными и анизотропными воксельными данными КТ. Подобные инструменты способны за доли секунды формировать первичные карты вероятностей принадлежности вокселей к тому или иному анатомическому образованию, потенциально освобождая врача от рутинной механической работы.

Несмотря на обнадеживающие результаты, публикуемые в профильной литературе [6-8], внедрение автоматических инструментов сталкивается с барьером клинической приемлемости. Многие предложенные решения оценивались на ретроспективных подборках без прямого сопоставления с рутинной работой практикующих врачей. Для перехода от лабораторных прототипов к клиническому применению требуется строгая проверка, включающая сопоставление результатов автоматической сегментации не только с эталонными контурами, но и с контурами, созданными радиологами в условиях повседневной практики [9]. Важнейшим аспектом остается оценка не только объемного совпадения, но и точности воспроизведения поверхностных границ, поскольку именно погрешности на краях органа чаще всего приводят к дозиметрическим ошибкам при расчете планов облучения с модуляцией

интенсивности.

В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в оценке достоверности автоматизированного выделения двадцати одного органа риска у пациентов с новообразованиями головы и шеи. В качестве базы сравнения выступили контуры, созданные опытными радиологами и согласованные профильным онкологом, а также независимые выборки из больничных и открытых репозиториев, включающих как стандартные клинические случаи, так и сложные ситуации с поражением лимфатических узлов. Мы сосредоточили внимание на объемных и поверхностных метриках сходства, таких как коэффициент Дайса, чтобы определить, способен ли вычислительный алгоритм обеспечивать уровень надежности, достаточный для безопасного использования в рутинном планировании облучения без необходимости тотальной ручной коррекции. Полученные данные позволят объективно оценить роль автоматических методов в современной радиационной онкологии и определить подходы к их интеграции в рабочие станции планирования лечения.

Степень разработанности проблемы исследования. Применение методов лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемной модуляционной дуговой терапии (VMAT) при злокачественных новообразованиях головы и шеи требует высочайшей точности при определении мишеней и критических структур. Анатомическая сложность данной области, характеризующаяся тесным соседством опухолевой ткани со стволом мозга, спинным мозгом, зрительным анализатором и слюнными железами, диктует необходимость жесткого соблюдения дозовых ограничений [10-12]. Традиционный подход, при котором врач-радиотерапевт выполняет посрезовую обводку анатомических структур на компьютерной томографии (КТ), сопряжен с существенными временными затратами и неизбежной межэкспертной вариабельностью.

Переход от систем с ручным конструированием признаков к алгоритмам глубокого обучения, в частности к сверточным нейронным сетям, существенно

изменил подходы к анализу медицинских изображений. Архитектуры типа U-Net, сочетающие учет контекстной информации с точной локализацией благодаря пропускным соединениям, показали высокую эффективность в задачах семантической сегментации [13-15]. Несмотря на обилие публикаций, посвященных автоматическому выделению анатомических структур, подавляющее большинство работ ограничивается ретроспективным анализом геометрических метрик на изолированных выборках. Клиническая приемлемость подобных алгоритмов, их реальное влияние на дозовое распределение и интеграция в рутинный рабочий процесс системы планирования лечения (ТПС) остаются недостаточно изученными [16], [17]. В связи с этим назрела необходимость проведения многоцентровых исследований, оценивающих не только пространственное совпадение контуров, но и дозиметрические последствия, временные затраты на ручную коррекцию, а также частоту возникновения клинически неприемлемых ошибок.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования выступили планирующие КТ-изображения пациентов с опухолями головы и шеи, которым планировалось проведение курсов IMRT/VMAT. Для обеспечения репрезентативности и устойчивости модели была сформирована многоцентровая независимая выборка, объединившая данные University College London Hospitals (UCLH) и открытого репозитория The Cancer Imaging Archive (TCIA, набор Head-Neck Cetuximab). Когорта включала как стандартные клинические случаи, так и сложные ситуации с двусторонним поражением лимфатических узлов и выраженными анатомическими деформациями.

В качестве вычислительного инструмента была выбрана и модифицирована U-Net-подобная архитектура, адаптированная для работы с трехмерными массивами данных. Обучение и валидация модели проводились для автоматической сегментации двадцати одного органа риска, включая околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы, ствол и спинной мозг, орбиты (включая хрусталики и зрительные нервы), а также глоточные

констрикторы. Эталонные контуры формировались опытными медицинскими радиологами и проходили независимую арбитражную проверку профильным онкологом-радиотерапевтом, специализирующимся на опухолях головы и шеи.

Оценку качества автоматической сегментации проводили по геометрическим показателям и показателям клинической применимости, включая временные затраты на ручную коррекцию. Пространственную точность измеряли с помощью коэффициента сходства Дайса (DSC) и 95-процентной хаусдорфовой дистанции (HD95). Дополнительно рассчитывали разницу объемов между автоматическими и эталонными контурами. Важной особенностью дизайна исследования стало использование показателей клинической применимости: фиксировали время, затраченное радиотерапевтом на ручную коррекцию сгенерированных алгоритмом контуров, а также регистрировали «опасные ошибки» - случаи пропуска критической структуры или ее фрагмента, которые могли привести к превышению допустимой дозы облучения.

Для анализа дозиметрического влияния на основе автоматических и вручную скорректированных контуров выполнялся обратный расчет планов IMRT/VMAT. Оценивались отклонения в дозных параметрах (D_{max}, D_{mean}) для каждого органа риска. Работу алгоритма оценивали на реальной рабочей станции ТПС; при этом анализировали процесс контроля качества и необходимость вмешательства медицинского физика (рисунок 1).

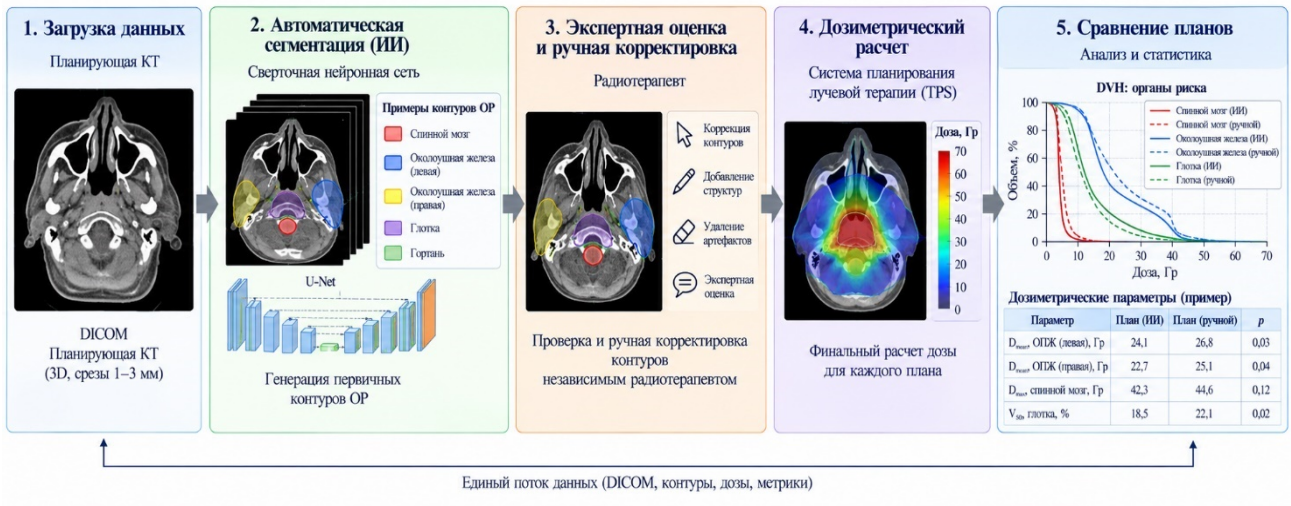


Рисунок 1 - Блок-схема рабочего процесса исследования (источник: разработано автором)

Результаты исследования. Анализ геометрических метрик выявил выраженную зависимость точности алгоритма от размера и контрастности анатомической структуры на КТ-срезах. Для крупных органов с четкими границами, таких как ствол мозга, спинной мозг и околоушные слюнные железы, модель продемонстрировала высокие значения DSC (в диапазоне 0,88–0,93) и минимальные отклонения HD95. Объемные различия для этих структур не превышали 3-5%, что свидетельствует о высокой устойчивости алгоритма к индивидуальным анатомическим вариациям.

Ситуация с малыми и низкоконтрастными структурами оказалась более сложной. Сегментация хрусталиков и зрительных нервов характеризовалась более низким средним DSC (0,72–0,78) и увеличенной HD95. Детальный разбор неудачных случаев показал, что алгоритм испытывал трудности в ситуациях, когда хрусталик имел атипичную плотность или сливался с окружающими тканями орбиты из-за артефактов от стоматологических имплантов. В четырех случаях из выборки TCIA модель полностью пропустила контур хрусталика, что было классифицировано как опасная ошибка, требующая обязательного вмешательства.

Оценка временных затрат подтвердила высокую эффективность внедрения алгоритма в клиническую практику. Среднее время, необходимое

радиотерапевту для создания контуров всех органов риска «с нуля», составляло 42 минуты. При использовании автоматической предсегментации время на проверку и ручную коррекцию контуров сократилось до 6,5 минут, что обеспечивает статистически значимую экономию рабочего времени без потери качества (рисунок 2).

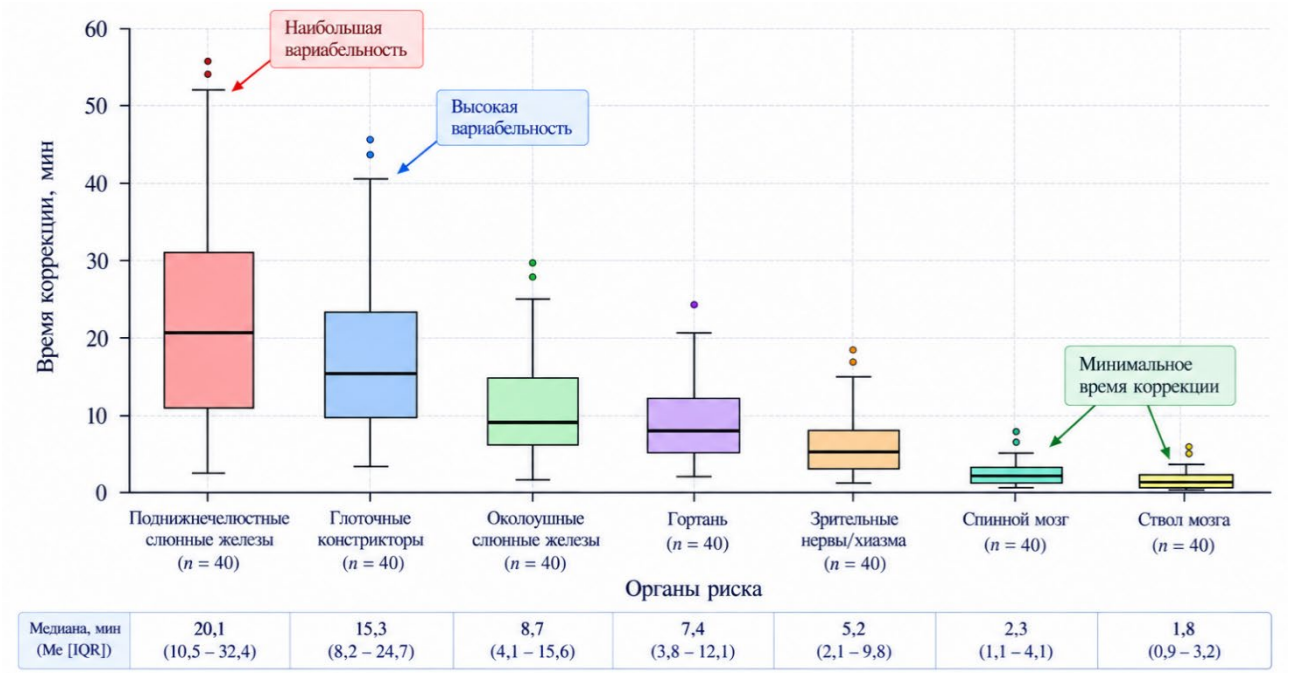


Рисунок 2 - Диаграмма размаха, иллюстрирующая время ручной коррекции контуров (в минутах) для различных групп органов риска (источник: разработано автором)

Дозиметрический анализ выявил, что для крупных органов риска геометрические погрешности автоматической сегментации нивелируются при расчете дозного распределения. Различия в средней дозе (D_{mean}) для околоушных слюнных желез между планами, построенными на автоматических и эталонных контурах, составили менее 0,5 Гр. Однако для структур, расположенных в зонах с высоким дозовым градиентом (например, зрительные нервы и ствол мозга), даже незначительное смещение границы контура на 1-2 мм приводило к изменению максимальной дозы (D_{max}) на 2-4 Гр, что имеет критическое значение при планировании радикального лечения.

Обсуждение результатов исследования. Полученные данные убедительно демонстрируют, что алгоритмы глубокого обучения достигли

уровня, достаточного для их использования в качестве надежного инструмента первичной сегментации в рутинной клинической практике. Высокие показатели DSC для ствола и спинного мозга подтверждают, что модель успешно извлекает пространственные признаки и корректно определяет границы критических структур, облучение которых строго лимитировано. Это позволяет радиотерапевту сосредоточить внимание на более сложных задачах, таких как обводка мишеней и зон лимфатического дренирования.

Вместе с тем результаты сегментации малых структур, в частности хрусталиков, указывают на ограничения компьютерной томографии при их автоматическом выделении. Низкий тканевой контраст и наличие артефактов от металлических конструкций в полости рта создают условия, при которых алгоритм может ошибиться. Выявленные случаи полного пропуска хрусталика подчеркивают необходимость врачебной проверки результатов автоматической обработки. Внедрение подобных систем требует перестройки протоколов контроля качества: автоматический контур должен рассматриваться не как финальный результат, а как «черновик», подлежащий обязательной верификации врачом. При этом общее время работы специалиста существенно сокращается, поскольку коррекция существующего контура требует меньше усилий, чем его построение с нуля.

Дозиметрическая оценка показала, что геометрическая метрика DSC, будучи удобной для математического сравнения, не всегда отражает клиническую значимость погрешности. Смещение границы ствола мозга на несколько миллиметров при приемлемом значении DSC может привести к недопустимому превышению толерантной дозы в конкретной точке. Следовательно, критерием качества алгоритма должна служить не только пространственная точность, но и дозовая эквивалентность планов, а также частота возникновения опасных ошибок, способных привести к тяжелым лучевым повреждениям.

Ограничениями данного исследования являются ретроспективный

характер сбора данных и отсутствие в выборке пациентов с выраженными постлучевыми или послеоперационными анатомическими изменениями, которые могут существенно изменять привычные анатомические ориентиры. Дальнейшую работу следует сосредоточить на расширении обучающих выборок за счет сложных клинических случаев и на разработке механизмов, позволяющих выделять области, в которых уверенность модели в предсказании низка, чтобы врач мог уделять им повышенное внимание на этапе контроля качества.

Таким образом, автоматическая сегментация органов риска с использованием сверточных нейронных сетей является точным и клинически применимым методом, способным оптимизировать процесс планирования лучевой терапии. Интеграция алгоритма в рабочую станцию ТПС обеспечивает значимую экономию времени медицинского персонала при сохранении высокого уровня безопасности пациента, при условии соблюдения строгих протоколов врачебного контроля качества.

Выводы. Подводя итоги исследования, следует отметить, что интеграция сверточных нейросетей в планирование лучевой терапии опухолей головы и шеи имеет не только техническое, но и клинико-организационное значение. Полученные данные убедительно демонстрируют, что алгоритмическое выделение крупных анатомических структур с высокой тканевой контрастностью достигает уровня, сопоставимого с работой опытного медицинского радиолога. Однако перенос этих результатов на все без исключения органы риска недопустим. Безопасность пациента и радиобиологическая обоснованность плана облучения диктуют необходимость строгого регламентирования условий внедрения подобных вычислительных инструментов в клиническую практику.

Одним из основных условий безопасного применения автоматических методов является разделение контурируемых объектов с учетом их анатомических и топографических особенностей. Как показал наш анализ,

геометрические метрики пространственного совпадения, в частности коэффициент Дайса, обладают ограниченной прогностической ценностью при оценке малоразмерных и низкоконтрастных структур, таких как хрусталики или зрительные нервы. В зонах с экстремально высокими дозовыми градиентами даже субмиллиметровая погрешность автоматической границы, не отражающаяся существенно на объемных показателях, способна привести к критическому превышению толерантных доз. Следовательно, обязательным стандартом качества должно стать не просто математическое сопоставление контуров, а регулярный дозиметрический аудит, оценивающий реальное влияние погрешностей сегментации на параметры облучения конкретной критической структуры.

Ключевым условием клинической приемлемости выступает интеграция алгоритма в рабочий поток системы планирования лечения с четким распределением ролей. Автоматическая сегментация не должна рассматриваться как финальный и безальтернативный результат, а исключительно как предварительный вариант, требующий обязательной врачебной проверки. Контроль качества следует организовать так, чтобы врач-радиотерапевт тратил время на целенаправленную коррекцию участков, в которых уверенность модели в предсказании низка. Такой формат взаимодействия врача и алгоритма, при котором внимание специалиста сосредоточено на сложных анатомических случаях и срезах с артефактами, позволяет существенно сократить временные затраты без ущерба для точности.

Критическим аспектом минимизации рисков остается проблема опасных ошибок, когда алгоритм полностью игнорирует наличие анатомической структуры или ее значимого фрагмента. Выявленные нами случаи пропуска контуров хрусталиков при наличии стоматологических артефактов указывают на необходимость разработки и внедрения механизмов оценки неопределенности предсказаний. Будущие модификации вычислительных моделей должны не только генерировать бинарную маску, но и предоставлять карту вероятностей,

позволяющую врачу мгновенно идентифицировать регионы, где модель испытывает сомнения. До внедрения подобных механизмов в клиническое программное обеспечение предотвращение критических пропусков должно обеспечиваться обязательным визуальным контролем, выполняемым медицинским физиком или радиологом.

Обобщая результаты, можно утверждать, что переход к полностью автоматизированной сегментации органов риска при опухолях головы и шеи ожидается в ближайшем будущем, однако требует надежной методологической базы. Устойчивость и надежность вычислительных инструментов напрямую зависят от репрезентативности обучающих выборок, которые обязаны включать мультицентровые данные, охватывающие максимальное разнообразие клинических случаев, аппаратурных артефактов и анатомических вариаций. Только при условии строгого дозиметрического контроля, сохранения обязательной врачебной проверки и регулярного обновления алгоритма на основе независимых валидационных когорт методы глубокого обучения смогут стать безопасным и эффективным инструментом повышения производительности радиотерапевтических отделений.

Список литературы

1. Peng Y., Liu Y., Shen G., Chen Z., Chen M., Miao J., Zhao C., Deng J., Qi Z., Deng X. Improved Accuracy of Auto-Segmentation of Organs at Risk in Radiotherapy Planning for Nasopharyngeal Carcinoma Based on Fully Convolutional Neural Network Deep Learning // Oral Oncology. 2023. Vol. 136. Art. 106261. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2022.106261.

2. Lucido J. J., DeWees T. A., Leavitt T. R. et al. Validation of Clinical Acceptability of Deep-Learning-Based Automated Segmentation of Organs-at-Risk for Head-and-Neck Radiotherapy Treatment Planning // Frontiers in Oncology. 2023. Vol. 13. Art. 1137803. DOI: 10.3389/fonc.2023.1137803.

3. Liu P., Sun Y., Zhao X., Yan Y. Deep Learning Algorithm Performance in Contouring Head and Neck Organs at Risk: A Systematic Review and Single-Arm

Meta-Analysis // BioMedical Engineering OnLine. 2023. Vol. 22. Art. 104. DOI: 10.1186/s12938-023-01159-y.

4. Кудашкина Ю. А., Рыжикова О. А., Куфелкина А. А., Блиганов П. И., Черных М. В. Автоматизация процессов лучевой терапии: оптимизация оконтуривания в лучевой терапии с помощью машинного обучения // Медицинская физика. 2025. № 2. С. 79

5. Wang J., Peng Y. MHL-Net: A Multistage Hierarchical Learning Network for Head and Neck Multiorgan Segmentation // IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 2023. Vol. 27. No. 8. P. 4074–4085. DOI: 10.1109/JBHI.2023.3275746.

6. Czipczer V., Kolozsvári B., Deák-Karancsi B. et al. Comprehensive Deep Learning-Based Framework for Automatic Organs-at-Risk Segmentation in Head-and-Neck and Pelvis for MR-Guided Radiation Therapy Planning // Frontiers in Physics. 2023. Vol. 11. Art. 1236792. DOI: 10.3389/fphy.2023.1236792.

7. Luan S., Wei C., Ding Y., Xue X., Wei W., Yu X., Wang X., Ma C., Zhu B. PCG-Net: Feature Adaptive Deep Learning for Automated Head and Neck Organs-at-Risk Segmentation // Frontiers in Oncology. 2023. Vol. 13. Art. 1177788. DOI: 10.3389/fonc.2023.1177788.

8. Luan S., Wu K., Wu Y., Zhu B., Wei W., Xue X. Accurate and Robust Auto-Segmentation of Head and Neck Organ-at-Risks Based on a Novel CNN Fine-Tuning Workflow // Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024. Vol. 25. No. 1. Art. e14248. DOI: 10.1002/acm2.14248.

9. Podobnik G., Ibragimov B., Peterlin P., Strojan P., Vrtovec T. et al. HaN-Seg: The Head and Neck Organ-at-Risk CT and MR Segmentation Challenge // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 198. Art. 110410. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110410.

10. Johnson C. L., Press R. H., Simone C. B. II et al. Clinical Validation of Commercial Deep-Learning Based Auto-Segmentation Models for Organs at Risk in the Head and Neck Region: A Single Institution Study // Frontiers in Oncology. 2024. Vol. 14. Art. 1375096. DOI: 10.3389/fonc.2024.1375096.

11. Temple S. W. P., Rowbottom C. G. Gross Failure Rates and Failure Modes for a

Commercial AI-Based Auto-Segmentation Algorithm in Head and Neck Cancer Patients // Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024. Vol. 25. No. 6. Art. e14273. DOI: 10.1002/acm2.14273.

12. Lê A. T., Sambourg K., Sun R., Deny N., Cifliku V., Rouhi R., Deutsch E., Fournier-Bidoz N., Robert C. Head and Neck Automatic Multi-Organ Segmentation on Dual-Energy Computed Tomography // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2024. Vol. 32. Art. 100654. DOI: 10.1016/j.phro.2024.100654.

13. Cubero L., Hémon C., Barateau A., Castelli J., de Crevoisier R., Acosta O., Pascau J. Deep Learning-Based Segmentation of Head and Neck Organs at Risk on CBCT Images with Dosimetric Assessment for Radiotherapy // Physics in Medicine & Biology. 2025. Vol. 70. No. 7. DOI: 10.1088/1361-6560/adbf63.

14. Pang E. P. P., Tan H. Q., Wang F. et al. Multicentre Evaluation of Deep Learning CT Autosegmentation of the Head and Neck Region for Radiotherapy // npj Digital Medicine. 2025. Vol. 8. Art. 312. DOI: 10.1038/s41746-025-01624-z.

15. Sharma D., Singh G., Burela N., Gayen S., Aishwarya G., Nangia S. Geometric and Dosimetric Evaluation of a RayStation Deep Learning Model for Auto-Segmentation of Organs at Risk in a Real-World Head and Neck Cancer Dataset // Clinical Oncology. 2025. Vol. 41. Art. 103796. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103796.

16. Podobnik G., Borg C., Debono C. J., Mercieca S., Vrtovec T. Geometric, Dosimetric and Psychometric Evaluation of Three Commercial AI Software Solutions for OAR Auto-Segmentation in Head and Neck Radiotherapy // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Art. 33396. DOI: 10.1038/s41598-025-18598-3.

17. Podobnik G., Ibragimov B., Peterlin P., Strojan P., Vrtovec T. Dosimetric Assessment of Deep Learning Based Organ-at-Risk Segmentation: Insights from the HaN-Seg Challenge // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 217. Art. 111387. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111387.

References

1. Peng Y., Liu Y., Shen G., Chen Z., Chen M., Miao J., Zhao C., Deng J., Qi Z., Deng X. Improved Accuracy of Auto-Segmentation of Organs at Risk in Radiotherapy

Planning for Nasopharyngeal Carcinoma Based on Fully Convolutional Neural Network Deep Learning // Oral Oncology. 2023. Vol. 136. Art. 106261. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2022.106261.

2. Lucido J. J., DeWees T. A., Leavitt T. R. et al. Validation of Clinical Acceptability of Deep-Learning-Based Automated Segmentation of Organs-at-Risk for Head-and-Neck Radiotherapy Treatment Planning // Frontiers in Oncology. 2023. Vol. 13. Art. 1137803. DOI: 10.3389/fonc.2023.1137803.

3. Liu P., Sun Y., Zhao X., Yan Y. Deep Learning Algorithm Performance in Contouring Head and Neck Organs at Risk: A Systematic Review and Single-Arm Meta-Analysis // BioMedical Engineering OnLine. 2023. Vol. 22. Art. 104. DOI: 10.1186/s12938-023-01159-y.

4. Kudashkina Yu. A., Ry`zhikova O. A., Kufelkina A. A., Bliganov P. I., Cherny`x M. V. Avtomatizaciya processov luchevoj terapii: optimizaciya okonturivaniya v luchevoj terapii s pomoshh`yu mashinnogo obucheniya // Medicinskaya fizika. 2025. № 2. S. 79.

5. Wang J., Peng Y. MHL-Net: A Multistage Hierarchical Learning Network for Head and Neck Multiorgan Segmentation // IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 2023. Vol. 27. No. 8. P. 4074–4085. DOI: 10.1109/JBHI.2023.3275746.

6. Czipczer V., Kolozsvári B., Deák-Karancsi B. et al. Comprehensive Deep Learning-Based Framework for Automatic Organs-at-Risk Segmentation in Head-and-Neck and Pelvis for MR-Guided Radiation Therapy Planning // Frontiers in Physics. 2023. Vol. 11. Art. 1236792. DOI: 10.3389/fphy.2023.1236792.

7. Luan S., Wei C., Ding Y., Xue X., Wei W., Yu X., Wang X., Ma C., Zhu B. PCG-Net: Feature Adaptive Deep Learning for Automated Head and Neck Organs-at-Risk Segmentation // Frontiers in Oncology. 2023. Vol. 13. Art. 1177788. DOI: 10.3389/fonc.2023.1177788.

8. Luan S., Wu K., Wu Y., Zhu B., Wei W., Xue X. Accurate and Robust Auto-Segmentation of Head and Neck Organ-at-Risks Based on a Novel CNN Fine-Tuning Workflow // Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024. Vol. 25. No. 1. Art.

e14248. DOI: 10.1002/acm2.14248.

9. Podobnik G., Ibragimov B., Peterlin P., Strojan P., Vrtovec T. et al. HaN-Seg: The Head and Neck Organ-at-Risk CT and MR Segmentation Challenge // Radiotherapy and Oncology. 2024. Vol. 198. Art. 110410. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110410.

10. Johnson C. L., Press R. H., Simone C. B. II et al. Clinical Validation of Commercial Deep-Learning Based Auto-Segmentation Models for Organs at Risk in the Head and Neck Region: A Single Institution Study // Frontiers in Oncology. 2024. Vol. 14. Art. 1375096. DOI: 10.3389/fonc.2024.1375096.

11. Temple S. W. P., Rowbottom C. G. Gross Failure Rates and Failure Modes for a Commercial AI-Based Auto-Segmentation Algorithm in Head and Neck Cancer Patients // Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024. Vol. 25. No. 6. Art. e14273. DOI: 10.1002/acm2.14273.

12. Lê A. T., Sambourg K., Sun R., Deny N., Cifliku V., Rouhi R., Deutsch E., Fournier-Bidoz N., Robert C. Head and Neck Automatic Multi-Organ Segmentation on Dual-Energy Computed Tomography // Physics and Imaging in Radiation Oncology. 2024. Vol. 32. Art. 100654. DOI: 10.1016/j.phro.2024.100654.

13. Cubero L., Hémon C., Barateau A., Castelli J., de Crevoisier R., Acosta O., Pascau J. Deep Learning-Based Segmentation of Head and Neck Organs at Risk on CBCT Images with Dosimetric Assessment for Radiotherapy // Physics in Medicine & Biology. 2025. Vol. 70. No. 7. DOI: 10.1088/1361-6560/adbf63.

14. Pang E. P. P., Tan H. Q., Wang F. et al. Multicentre Evaluation of Deep Learning CT Autosegmentation of the Head and Neck Region for Radiotherapy // npj Digital Medicine. 2025. Vol. 8. Art. 312. DOI: 10.1038/s41746-025-01624-z.

15. Sharma D., Singh G., Burela N., Gayen S., Aishwarya G., Nangia S. Geometric and Dosimetric Evaluation of a RayStation Deep Learning Model for Auto-Segmentation of Organs at Risk in a Real-World Head and Neck Cancer Dataset // Clinical Oncology. 2025. Vol. 41. Art. 103796. DOI: 10.1016/j.clon.2025.103796.

16. Podobnik G., Borg C., Debono C. J., Mercieca S., Vrtovec T. Geometric, Dosimetric and Psychometric Evaluation of Three Commercial AI Software Solutions

for OAR Auto-Segmentation in Head and Neck Radiotherapy // Scientific Reports. 2025. Vol. 15. Art. 33396. DOI: 10.1038/s41598-025-18598-3.

17. Podobnik G., Ibragimov B., Peterlin P., Strojan P., Vrtovec T. Dosimetric Assessment of Deep Learning Based Organ-at-Risk Segmentation: Insights from the HaN-Seg Challenge // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 217. Art. 111387. DOI: 10.1016/j.radonc.2026.111387.

Статья поступила в редакцию 18.08.2026; одобрена после рецензирования 25.09.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 18.08.2026; approved after reviewing 25.09.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья

УДК 616.31-002-084:615.849.19:616.32-006.6

ФОТОБИОМОДУЛЯЦИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТЯЖЁЛОГО ОРАЛЬНОГО МУКОЗИТА ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И МЕТОДОЛОГИЯ ПРОСПЕКТИВНОГО КОНТРОЛИРУЕМОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Миронова Диана Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения торакальной онкологии, Курский государственный медицинский университет, Россия, Курск, kursk.diana@yandex.ru

Аннотация. Оральный мукозит относится к наиболее клинически значимым осложнениям химиолучевой терапии злокачественных новообразований головы и шеи. Развитие выраженных воспалительно-язвенных изменений слизистой оболочки полости рта сопровождается нарушением питания, нарастанием болевого синдрома, ухудшением функционального состояния пациентов и увеличением потребности в специализированной сопроводительной терапии. Тяжёлый мукозит может приводить к нарушению запланированных сроков противоопухолевого лечения. Несмотря на совершенствование технологий лучевой терапии и внедрение комплексных программ стоматологического сопровождения, предупреждение мукозита III–IV степени остаётся нерешённой клинической задачей. Среди направлений профилактики особое внимание привлекает фотобиомодуляция, предполагающая применение низкоинтенсивного оптического излучения с целью изменения клеточных реакций на повреждение и поддержания репаративных процессов. Цель исследования заключается в научном обосновании применения фотобиомодуляции для профилактики тяжёлого орального мукозита у пациентов с плоскоклеточным раком ротоглотки, получающих радикальную химиолучевую терапию, и разработке воспроизводимого протокола проспективного контролируемого исследования её

клинической эффективности. Методологическую основу работы составил сравнительный анализ клинических публикаций, включая рандомизированные исследования и метаанализы, а также действующих российских рекомендаций по лечению рака ротоглотки и сопроводительной терапии онкологических пациентов. Рассмотрены патофизиологические предпосылки фотобиомодуляции, установленные ограничения доказательной базы, особенности дозиметрической оценки слизистой оболочки и требования к стандартизации физических параметров воздействия. В результате аналитического обобщения предложена модель исследования, предусматривающая сопоставление профилактической фотобиомодуляции в сочетании со стандартным уходом за полостью рта с аналогичным уходом без активного светового воздействия. Основным критерием эффективности определена частота возникновения орального мукозита III–IV степени по шкале Всемирной организации здравоохранения. Дополнительная оценка предусматривает изучение продолжительности тяжёлого поражения слизистой, потребности в обезболивании, нутритивной поддержке и госпитализации, а также соблюдения сроков противоопухолевого лечения. Установлено, что обоснованность применения фотобиомодуляции определяется не только результатами исследований её профилактической эффективности, но и воспроизводимостью используемого режима, сопоставимостью дозовой нагрузки на слизистую оболочку и качеством клинического наблюдения. Предложенный подход создаёт методическую основу для последующей оценки возможности включения фотобиомодуляции в комплекс сопроводительных мероприятий при радикальной химиолучевой терапии опухолей головы и шеи.

Ключевые слова: оральный мукозит; плоскоклеточный рак головы и шеи; рак ротоглотки; химиолучевая терапия; фотобиомодуляция; лучевые реакции; профилактика осложнений; слизистая оболочка полости рта; клиническая эффективность; сопроводительная терапия.

Original article

PHOTOBIOMODULATION FOR THE PREVENTION OF SEVERE ORAL MUCOSITIS DURING CHEMORADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCER: CLINICAL RATIONALE AND METHODOLOGY OF A PROSPECTIVE CONTROLLED STUDY

Mironova Diana Iurevna, Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, kursk.diana@yandex.ru

Abstract. Oral mucositis is a clinically significant complication of chemoradiotherapy for head and neck malignancies, frequently associated with severe pain, impaired oral intake, nutritional deterioration, and an increased need for supportive interventions. Severe mucosal injury may compromise treatment tolerance and contribute to unplanned interruptions of anticancer therapy. Photobiomodulation has emerged as a potentially effective preventive intervention; however, substantial differences in irradiation parameters, treatment schedules, patient characteristics, and toxicity assessment methods limit the comparability of published findings. This study aims to provide a scientific rationale for preventive photobiomodulation in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma undergoing definitive chemoradiotherapy and to develop a reproducible methodology for a prospective controlled clinical study. The research framework is based on a critical assessment of publications issued between 2024 and 2026, including randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and relevant Russian clinical recommendations. Particular attention is given to the pathophysiology of radiation-induced mucosal injury, optical exposure characteristics, oral mucosal radiation dose, and potential clinical confounders. A controlled study design is proposed to compare photobiomodulation combined with standardized oral care against standardized oral care without active light exposure. The primary endpoint is the cumulative incidence of World Health Organization grade III–IV oral mucositis during chemoradiotherapy. Secondary endpoints include time to severe mucositis, duration of severe symptoms,

opioid consumption, nutritional support requirements, hospitalization, treatment interruptions, and body weight changes. The methodological analysis indicates that reliable assessment of photobiomodulation requires consistent chemoradiotherapy regimens, complete reporting of optical parameters, predefined outcome measures, and adequate control of clinical and dosimetric factors. The proposed research framework may support future clinical studies evaluating the effectiveness and safety of photobiomodulation as a component of supportive care in head and neck oncology.

Keywords: oral mucositis; head and neck squamous cell carcinoma; oropharyngeal cancer; chemoradiotherapy; photobiomodulation; radiation toxicity; prevention; oral mucosa; supportive cancer care; prospective controlled study.

Введение. При лечении местнораспространённых злокачественных опухолей головы и шеи применяют интенсивные схемы противоопухолевой терапии, направленные на достижение устойчивого локорегионарного контроля заболевания. При плоскоклеточном раке ротоглотки радикальная лучевая терапия в сочетании с препаратами платины занимает существенное место в структуре органосохраняющего лечения. Достижение необходимой противоопухолевой эффективности связано с подведением высоких суммарных доз ионизирующего излучения к первичному очагу и регионарным лимфатическим коллекторам. При этом анатомическая близость опухоли к функционально значимым структурам создаёт условия, при которых нормальные ткани полости рта и глотки неизбежно подвергаются лучевому воздействию. Даже применение технологий облучения с модуляцией интенсивности не устраняет полностью вероятность повреждения слизистой оболочки, особенно в случаях её непосредственного прилежания к клиническому объёму мишени [1, 2].

Химиолучевое лечение сопровождается совокупностью острых реакций, выраженность которых определяется локализацией опухоли, особенностями распределения поглощённой дозы, применяемой лекарственной схемой и

исходным состоянием пациента. Среди этих осложнений оральный мукозит занимает особое положение вследствие непосредственного влияния на способность принимать пищу и жидкость, поддерживать надлежащую гигиену полости рта и переносить предусмотренные программой лечения процедуры. Поражение эпителиального покрова сопровождается болезненностью, эритемой, образованием эрозий и язвенных дефектов. По мере увеличения распространённости воспалительного процесса ограничивается приём твёрдой пищи, возникает потребность в системных анальгетиках, а при наиболее выраженных изменениях становится необходимой искусственная нутритивная поддержка [1].

Существенной особенностью данного осложнения является взаимосвязь его локальных проявлений с общим клиническим состоянием пациента. Продолжительная боль при глотании ограничивает поступление энергии и белка, снижение потребления жидкости способствует дегидратации, а повреждение эпителиального барьера увеличивает восприимчивость поражённых тканей к вторичной инфекции. Нарушения питания способны усугублять имеющуюся нутритивную недостаточность, уменьшать физическую активность и ограничивать возможности завершения запланированного лечения. Поэтому профилактика тяжёлого мукозита имеет значение не только для уменьшения местной токсичности, но и для сохранения условий, необходимых для полноценного проведения противоопухолевой терапии [1, 3].

Значимость указанной проблемы подтверждается результатами многоцентрового рандомизированного исследования K. Hu и соавт., опубликованного в 2026 г. При использовании стандартной лучевой терапии с модуляцией интенсивности, проводившейся с одновременной химиотерапией либо без неё, тяжёлый оральный мукозит развился у 57,1% пациентов контрольной группы в течение первых шести недель лечения. В группе профилактической фотобиомодуляции соответствующий показатель составил 36,8%. Полученное различие позволяет рассматривать профилактическое

световое воздействие как потенциально значимое дополнение к стандартному сопровождению, хотя переносить результаты данного исследования на любые режимы химиолучевой терапии без учёта особенностей включённой популяции методологически неправомерно [3].

Сложность предупреждения орального мукозита во многом обусловлена его многофакторным происхождением. Прямое радиационное повреждение эпителиальных клеток сочетается с последующим усилением воспалительных реакций и нарушением тканевого восстановления. Присоединение цитотоксического действия противоопухолевых препаратов изменяет интенсивность и продолжительность повреждения. Существенное влияние оказывает состояние слизистой оболочки до начала облучения, включая стоматологические заболевания, местные травмирующие факторы и качество индивидуального ухода. В таких условиях профилактическое вмешательство должно рассматриваться не изолированно, а в пределах единой программы сопроводительной терапии, основанной на исходной оценке пациента и последовательном наблюдении за развитием лучевых реакций.

В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению рака ротоглотки 2024 г. отдельно рассматривается необходимость санации орофарингеальной области, обследования зубочелюстной системы и обеспечения адекватного питания перед началом лучевой терапии. Подобный подход отражает связь между состоянием тканей полости рта и переносимостью радикального лечения. Однако выполнение обязательных профилактических мероприятий само по себе не исключает выраженного лучевого повреждения. Сохраняется потребность в дополнительных методах, способных воздействовать непосредственно на биологические реакции слизистой оболочки при сохранении запланированной интенсивности противоопухолевого лечения [4].

В последние годы растёт интерес исследователей к фотобиомодуляции как способу профилактики воспалительно-язвенных поражений слизистой оболочки. В основе метода находится взаимодействие неионизирующего

оптического излучения определённого спектрального диапазона с клеточными структурами, участвующими в энергетическом обмене и регуляции воспаления. В отличие от фотодинамической терапии фотобиомодуляция не требует применения фотосенсибилизирующих препаратов и не направлена на фотохимическое уничтожение патологически изменённых клеток. При профилактике мукозита предполагается воздействие на нормальные ткани, испытывающие повреждающее влияние химиолучевого лечения.

Клиническая обоснованность такого подхода получила дополнительное подтверждение в метаанализе M. N. M. Pedroso и соавт. 2026 г., объединившем результаты 30 рандомизированных исследований с участием 1748 пациентов. Авторы выявили снижение относительного риска тяжёлого орального мукозита при проведении фотобиомодуляции, однако одновременно установили значительную неоднородность лечебных протоколов и ограниченную определённость доказательств. Указанное обстоятельство имеет непосредственное значение для дальнейших исследований: подтверждение общей перспективности метода ещё не определяет оптимальные физические параметры воздействия и не позволяет исключить влияние различий между программами противоопухолевого лечения [5].

Основная научная задача настоящей работы — определить условия, позволяющие оценить самостоятельный вклад профилактической фотобиомодуляции в уменьшение выраженности тяжёлых токсических реакций при радикальной химиолучевой терапии. Для её решения необходимо ограничить клиническую неоднородность исследуемой популяции, стандартизировать применение оптического излучения и исключить различия в базовых мероприятиях сопроводительной терапии. Отдельного внимания требует учёт дозовой нагрузки на слизистую оболочку, поскольку использование одинаковой номинальной суммарной дозы облучения ещё не обеспечивает сопоставимость фактически повреждаемых объёмов нормальной ткани.

Цель исследования состоит в обосновании и разработке воспроизводимого

протокола проспективной контролируемой оценки эффективности фотобиомодуляции для профилактики орального мукозита III–IV степени у больных плоскоклеточным раком ротоглотки, получающих радикальную химиолучевую терапию.

Исследовательская гипотеза предполагает, что добавление стандартизированной фотобиомодуляции к обязательному уходу за полостью рта позволит уменьшить частоту тяжёлого орального мукозита по сравнению с сопоставимым уходом без активного светового воздействия. Для проверки данной гипотезы необходимо оценивать развитие тяжёлого мукозита у каждого пациента с учётом исходного стоматологического состояния, нутритивного риска, интенсивности противоопухолевой терапии и дозиметрических характеристик облучения слизистой оболочки.

Обзор литературы. Публикации 2024–2026 гг., посвящённые профилактике орального мукозита, отражают постепенный переход от оценки отдельных способов местного воздействия к изучению их влияния на клинически значимые исходы противоопухолевого лечения. При этом содержание исследований существенно различается в зависимости от того, рассматривается ли фотобиомодуляция как средство предупреждения повреждения слизистой оболочки либо как лечебное мероприятие при уже сформировавшихся язвенных изменениях. Для разработки клинического протокола указанное разграничение имеет определяющее значение. Профилактическое исследование должно начинаться до появления признаков мукозита, тогда как изучение терапевтического эффекта предполагает включение пациентов с установленным осложнением и оценку скорости его разрешения.

Отечественные представления о патогенезе и клиническом ведении мукозитов систематизированы в рекомендациях RUSSCO 2025 г., подготовленных Т. Ю. Семиглазовой, Н. П. Беляк, Л. Ю. Владимировой и соавт. Авторы рассматривают мукозит как воспалительное либо язвенное поражение

слизистых оболочек, возникающее вследствие противоопухолевого лекарственного или лучевого воздействия. В документе подчёркивается последовательный характер патологических изменений, начиная с первичного повреждения клеток и заканчивая нарушением эпителиальной целостности и последующей репарацией. Клинические мероприятия ориентированы на сохранение гигиены, предупреждение дополнительной травматизации, контроль боли, своевременное выявление инфекционных осложнений и поддержание питания [1].

Принципиально важно, что базовая сопроводительная терапия не может рассматриваться как альтернативное вмешательство по отношению к фотобиомодуляции. Стоматологическая санация, увлажнение слизистой оболочки и обезболивание сохраняют обязательный характер независимо от применения дополнительных физических методов. Следовательно, в клиническом исследовании необходимо оценивать дополнительный профилактический эффект фотобиомодуляции при одинаковом объёме стандартной медицинской помощи в обеих группах. Иная организация сравнения не позволит установить, обусловлены ли различия между группами световым воздействием или неодинаковым качеством повседневного ухода.

Значительный объём доказательных данных представлен в метаанализе B. Shen, Y. Zhou, D. Wu и J. Liu, опубликованном в журнале Head & Neck в 2024 г. Авторы включили 14 рандомизированных контролируемых исследований, охватывающих 869 пациентов с опухолями головы и шеи, получавших химиолучевое лечение. Применение фотобиомодуляции сопровождалось снижением тяжести орального мукозита, причём различия между группами выявлялись уже на ранних этапах лечения. Начиная с третьей недели наблюдения отмечалось уменьшение риска тяжёлого поражения слизистой; к завершению вмешательства объединённый относительный риск составлял 0,45 при 95%-м доверительном интервале 0,24–0,85. Вместе с тем показатель статистической неоднородности I^2 достигал 80%, что ограничивает возможность

распространения полученной оценки на конкретный клинический протокол [2].

Приведённые результаты позволяют выделить две самостоятельные характеристики фотобиомодуляции. Первая относится к вероятности предотвращения мукозита высокой степени тяжести; вторая характеризует возможное изменение сроков возникновения клинических симптомов. Эти показатели связаны между собой, однако не являются взаимозаменяемыми. Даже если развитие тяжёлого мукозита не удаётся полностью предотвратить, его более позднее возникновение позволяет пациенту дольше питаться самостоятельно и сокращает период потребности в интенсивной сопроводительной терапии.

Более определённые данные о сравнительной эффективности получены в исследовании K. Hu и соавт. 2026 г., выполненном в 12 онкологических центрах США. Исследование имело рандомизированный двойной слепой плацебо-контролируемый дизайн. В него включили 85 пациентов, распределённых между группами активной фотобиомодуляции и имитационного воздействия. Процедуры проводились ежедневно перед лучевой терапией с применением внутриротового светодиодного устройства. Частота тяжёлого орального мукозита в течение шести недель облучения составила 36,8% в экспериментальной группе против 57,1% в контрольной при $p = 0,046$. Через две недели после завершения лечения соответствующие показатели составляли 10,8 и 36,4% ($p = 0,042$). Авторы не зарегистрировали нежелательных явлений, связанных с устройством, и отметили высокую приверженность процедурам [3].

Несмотря на клиническую значимость обнаруженного различия, особенности включённой популяции требуют осторожной интерпретации. Участники получали высокодозную лучевую терапию как с сопутствующей химиотерапией, так и без неё. Следовательно, полученный эффект относится к исследованной смешанной группе и не характеризует с той же определённостью пациентов, проходящих единообразную химиолучевую терапию цисплатином. Кроме того, использованное светодиодное устройство отличается по распределению оптического излучения от точечных лазерных систем.

Эквивалентность таких способов доставки энергии необходимо устанавливать в специальных сравнительных исследованиях.

Наиболее масштабное современное обобщение представлено в работе M. N. M. Pedroso и соавт., опубликованной в журнале Supportive Care in Cancer в марте 2026 г. Авторы проанализировали 33 публикации, содержащие результаты 30 рандомизированных клинических исследований с участием 1748 пациентов. Сводная оценка показала, что фотобиомодуляция снижала относительный риск тяжёлого мукозита на 54% по сравнению с контрольными вмешательствами: RR = 0,46; 95% ДИ 0,29–0,71; $p<0,001$. Одновременно выявлено уменьшение риска выраженной оральной боли, для которой объединённый относительный риск составил 0,35 при 95%-м доверительном интервале 0,23–0,53. Статистически значимое улучшение отмечено и по показателям слюноотделения, тогда как достоверного влияния на ксеростомию и интегральные показатели качества жизни установлено не было [5].

Отдельного рассмотрения заслуживает оценка достоверности данных указанного метаанализа. Несмотря на включение значительного числа рандомизированных исследований, авторы охарактеризовали определённость доказательств по основным показателям как низкую либо очень низкую. Значительная часть первичных исследований имела повышенный риск систематических ошибок. Дополнительные ограничения были связаны с различиями между используемыми шкалами оценки мукозита, режимами облучения, продолжительностью фотобиомодуляции и характеристиками контрольных вмешательств. Статистически значимое снижение объединённого относительного риска при подобных условиях не следует автоматически отождествлять с доказанным преимуществом любого конкретного режима светового воздействия.

Исследовательский интерес представляет и вопрос влияния физических характеристик излучения на получаемый результат. В публикации M. N. M. Pedroso и соавт. установлено, что используемые в клинических исследованиях

длины волн существенно различались. В ряде работ применялся красный диапазон 600–660 нм, в других — ближний инфракрасный диапазон, достигающий 940 нм. При подгрупповом анализе не обнаружено убедительных статистических оснований для признания какого-либо диапазона универсально превосходящим остальные. Вместе с тем число исследований отдельных режимов было ограниченным. Поэтому отсутствие значимых различий между подгруппами нельзя рассматривать как доказательство полной биологической и клинической эквивалентности разных длин волн [5].

Результаты I. P. Klein и соавт. 2025 г. дополняют представления о значении способа доставки световой энергии. В многоцентровом рандомизированном исследовании 58 пациентов с плоскоклеточным раком полости рта или ротоглотки авторы сопоставили внутриротовую и наружную фотобиомодуляцию. Внутриротовый протокол предусматривал использование диодного лазера с длиной волны 660 нм, выходной мощностью 100 мВт, площадью пятна 0,03 см² и временем воздействия 3 с на точку. Наружное воздействие выполнялось при других спектральных и энергетических характеристиках. Статистически значимых различий по тяжести мукозита между группами не выявлено, однако отдельные показатели глотания и вкусового восприятия оказались благоприятнее при наружном способе применения [9].

Данное исследование подтверждает, что оценка фотобиомодуляции не должна ограничиваться указанием длины волны. Площадь облучаемого участка, расстояние от излучателя до ткани, плотность мощности и режим перемещения аппликатора оказывают непосредственное влияние на распределение световой энергии. Результаты сравнения протоколов трудно воспроизвести, если эти параметры описаны не полностью. Даже одинаковая энергия в джоулях может соответствовать различной энергетической нагрузке на единицу площади, если размеры светового пятна существенно отличаются.

Определённое значение имеет и частота проведения процедур. F. M. A. de Oliveira и соавт. в 2024 г. сравнили ежедневный режим фотобиомодуляции с

применением активного светового воздействия через увеличенные интервалы у 16 пациентов, получавших химиолучевое лечение рака полости рта. В группе менее частого активного воздействия чаще регистрировали мукозит II–III степени и наблюдали более выраженные нарушения, связанные с болью и уменьшением слюноотделения. Авторы заключили, что ежедневные процедуры обеспечивали более благоприятный контроль изучаемых осложнений. Вместе с тем небольшая выборка не позволяет установить частоту проведения фотобиомодуляции, оптимальную для всех пациентов [10].

Существенную информацию о клинической эффективности метода содержит исследование G. C. V. Camolesi и соавт. 2025 г., проведённое в Испании. В окончательный анализ вошли 53 пациента с опухолями головы и шеи. По сравнению со стандартной сопроводительной терапией фотобиомодуляция способствовала более позднему возникновению и меньшей выраженности орального мукозита. Дополнительно отмечалось благоприятное влияние на отдельные показатели боли, вкусового восприятия и слюноотделения. Однако различий по ксеростомии, тризму, использованию анальгетиков и частоте кандидоза полости рта выявлено не было [8].

Эти данные имеют значение для выбора критериев эффективности. Нельзя исходить из предположения, что уменьшение тяжести мукозита обязательно сопровождается пропорциональным снижением потребности в каждом виде сопроводительной терапии. Боль, нарушение вкусового восприятия, дисфагия и сухость слизистой оболочки имеют частично самостоятельные механизмы развития. Кроме того, на назначение обезболивающих препаратов и искусственного питания влияют исходное состояние пациента, практика конкретного медицинского учреждения и тяжесть других осложнений. Поэтому при оценке клинических исходов следует отдельно учитывать степень поражения слизистой оболочки и последствия этого поражения.

Дополнительным фактором, ограничивающим сопоставимость результатов, является неодинаковая лучевая нагрузка на нормальные ткани. В

исследовании A. Lozano-Borbalas и соавт. 2025 г. анализировали клинические и дозиметрические показатели 54 пациентов, получавших лучевую терапию с модуляцией интенсивности в сочетании с системным противоопухолевым лечением. Авторы установили связь тяжёлого орального мукозита с рядом параметров дозового распределения. В частности, при облучении более 70% объёма слизистой оболочки полости рта дозой не менее 35 Гр вероятность выраженного поражения была выше. Статистическое значение имели также локализация первичной опухоли и особенности лекарственной терапии [6].

Полученные результаты позволяют рассматривать дозиметрические характеристики слизистой оболочки как обязательные переменные при исследовании способов профилактики мукозита. Однако выявленное авторами пороговое значение V35 нельзя без дополнительной проверки использовать в качестве универсального дозового ограничения. Размер изученной выборки был относительно небольшим, а часть пациентов получала различные варианты системной терапии. Более обоснованным представляется использование показателя V35 в качестве непрерывной переменной с последующим анализом возможных пороговых значений на независимых данных.

Отдельное место в литературе занимает проблема онкологической безопасности фотобиомодуляции. Поскольку рассматриваемый метод предполагает изменение клеточного энергетического обмена и репаративных реакций, необходимо учитывать вероятность нежелательного влияния на опухолевую ткань при непосредственном воздействии на неё. В ретроспективном исследовании D. L. Paiva и соавт. 2024 г. изучались данные 751 пациента с опухолями головы и шеи, получавших противоопухолевое лечение в разные периоды наблюдения. Авторы сообщили об ассоциации фотобиомодуляции с более благоприятными показателями выживаемости. Вместе с тем ретроспективный характер исследования, различия в лечении и возможные особенности отбора пациентов не позволяют установить причинно-следственную связь между световым воздействием и отдалёнными

онкологическими исходами [11].

Следовательно, имеющиеся публикации не дают оснований рассматривать фотобиомодуляцию как метод улучшения противоопухолевой эффективности химиолучевого лечения. Её исследуемое назначение ограничивается профилактикой повреждения нормальных тканей. Для оценки онкологической безопасности необходимы корректная регистрация нежелательных явлений, соблюдение предусмотренных протоколом анатомических границ воздействия и последующее наблюдение за течением основного заболевания. Отсутствие краткосрочных осложнений, связанных с устройством, не является достаточным доказательством безопасности любого оптического режима в отношении всех опухолевых локализаций.

Таким образом, современная литература подтверждает клиническую перспективность профилактической фотобиомодуляции, но одновременно обнаруживает обстоятельства, препятствующие однозначной интерпретации объединённых результатов. Наиболее существенными остаются различия в составе исследуемых популяций, используемых режимах противоопухолевого лечения, физических параметрах светового воздействия и критериях оценки тяжёлого мукозита. Устранение этих ограничений должно определять содержание дальнейших проспективных исследований.

Методологическая и теоретическая база исследования. Методологическая основа настоящей работы сформирована на принципах доказательной клинической онкологии, стандартизированной оценки лучевой токсичности и контролируемого сравнения профилактических вмешательств. Объект исследования — взрослые пациенты с плоскоклеточным раком ротоглотки, которым показана радикальная химиолучевая терапия. Предмет исследования составляют изменения частоты, сроков возникновения и продолжительности тяжёлого орального мукозита при дополнении стандартной сопроводительной терапии профилактической фотобиомодуляцией.

Теоретические предпосылки применения метода связаны с особенностями

повреждения слизистой оболочки при ионизирующем облучении. Радиочувствительность эпителия полости рта определяется высокой пролиферативной активностью клеток базального слоя и необходимостью постоянного восстановления поверхностных структур. Воздействие ионизирующего излучения приводит к повреждению внутриклеточных макромолекул, включая ДНК, и увеличению образования активных форм кислорода. Нарушение нормального обновления эпителиального покрова сопровождается изменением межклеточных взаимодействий, активацией воспалительных сигналов и постепенным снижением барьерной функции слизистой оболочки.

На клеточном уровне развитие повреждения не ограничивается прямым цитотоксическим действием излучения. Продукты окислительных реакций и медиаторы воспаления способны усиливать местные патологические изменения после прекращения непосредственного воздействия повреждающего фактора. В регуляции воспалительного ответа участвуют NF-κB и связанные с ним сигнальные процессы, сопровождающиеся изменением продукции провоспалительных цитокинов. Вследствие этого клиническая выраженность мукозита зависит не только от числа повреждённых эпителиоцитов, но и от характера последующей тканевой реакции [1].

При продолжающемся фракционированном облучении повреждение базального слоя постепенно приводит к истончению эпителиального покрова. Разрушение межклеточных соединений способствует формированию участков поверхностного дефекта, которые при прогрессировании процесса переходят в язвенные поражения. Обнажение подлежащих тканей и раздражение чувствительных нервных окончаний сопровождаются выраженной болью. Воспалительная реакция распространяется на окружающие участки слизистой, а постоянный контакт с пищей и слюной создаёт условия для дополнительного механического и микробного воздействия.

Хотя микроорганизмы полости рта способны участвовать в развитии

вторичных осложнений, представлять изменения микробиома в качестве доказанной ведущей причины радиоиндуцированного мукозита было бы некорректно. Первичным повреждающим воздействием остаётся противоопухолевая терапия, а микробные факторы могут изменять течение уже сформировавшегося воспалительно-язвенного процесса. Поскольку предполагаемое исследование не предусматривает молекулярного анализа состава микробиоты, соответствующие изменения не рассматриваются как самостоятельный механизм, подлежащий экспериментальной проверке.

Биологическое обоснование фотобиомодуляции связывают с поглощением оптического излучения клеточными хромофорами и последующими изменениями внутриклеточных сигнальных процессов. В частности, в литературе обсуждается участие компонентов митохондриальной дыхательной цепи в реакции клеток на красное и ближнее инфракрасное излучение. Предполагаемые эффекты включают изменения энергетического обмена, регуляцию окислительно-восстановительных процессов и активности медиаторов воспаления. Однако направленность и выраженность клеточной реакции зависят от спектральных и энергетических характеристик воздействия, состояния тканей и исходных биологических условий [5].

В отношении профилактики мукозита наибольший интерес представляет возможность уменьшения выраженности воспалительного ответа и поддержания репаративного потенциала нормального эпителия. При этом речь не идёт о полном устранении радиационного повреждения. Ионизирующее излучение продолжает оказывать цитотоксическое действие, необходимое для лечения опухоли, а фотобиомодуляция исследуется как способ изменения последующих реакций нормальной слизистой оболочки. Такое разграничение позволяет корректно определить клиническую цель вмешательства и исключает необоснованные утверждения о его способности изменять радиочувствительность злокачественного новообразования.

Для проверки клинической гипотезы предлагается проспективное

рандомизированное контролируемое исследование с параллельным распределением пациентов на две группы в соотношении 1:1. В экспериментальной группе стандартная программа ухода за полостью рта дополняется ежедневной внутриротовой фотобиомодуляцией. Контрольная группа получает аналогичный уход, а при наличии технической возможности и разрешения локального этического комитета — имитационные процедуры с использованием внешне идентичного устройства, не создающего терапевтического оптического воздействия на слизистую оболочку.

Выбор плацебо-контролируемого варианта обусловлен необходимостью уменьшить влияние ожиданий пациента и особенностей поведения медицинского персонала на оценку субъективных исходов. Вместе с тем проведение такого исследования допустимо только в условиях, когда фотобиомодуляция не входит в обязательную программу медицинской помощи учреждения и сохраняется клиническая неопределённость относительно конкретного изучаемого режима. Все пациенты должны получать установленный стандарт профилактики и лечения осложнений независимо от распределения между группами. При возникновении тяжёлого мукозита необходимые лечебные мероприятия не могут откладываться ради сохранения экспериментального протокола.

Для ограничения клинической неоднородности целесообразно включать пациентов с морфологически подтверждённым плоскоклеточным раком ротоглотки без отдалённых метастазов, которым запланирована радикальная одновременная химиолучевая терапия. Стадию заболевания необходимо определять по действующей классификации TNM с обязательным учётом p16-статуса. В исследование предполагается включать совершеннолетних пациентов, способных дать информированное согласие. Функциональное состояние должно позволять проведение назначенной программы противоопухолевого лечения и выполнение регулярных процедур профилактической фотобиомодуляции.

Отказ от объединения в основной анализ опухолей различных анатомических локализаций обусловлен принципиальными различиями между объёмами облучения при раке языка, ротоглотки, гортани и носоглотки. При одинаковой предписанной дозе фактическая нагрузка на слизистую оболочку полости рта может существенно различаться. Включение нескольких нозологических групп без достаточной численности каждой из них затруднило бы разграничение профилактического эффекта фотобиомодуляции и влияния анатомического расположения первичной опухоли.

Противоопухолевое лечение в рамках предлагаемого протокола следует стандартизировать посредством дистанционной лучевой терапии с модуляцией интенсивности, включая IMRT либо VMAT, с суммарной очаговой дозой 70 Гр за 35 фракций по 2 Гр пять раз в неделю. Лекарственный компонент предусматривает применение цисплатина в дозе 100 мг/м² в 1, 22 и 43-й дни облучения при отсутствии медицинских противопоказаний. Такой режим соответствует подходам, изложенным в российских клинических рекомендациях по лечению рака ротоглотки 2024 г. [4]. Для целей сравнительного исследования необходимо заранее исключить плановое использование иных схем одновременной лекарственной терапии либо предусмотреть их анализ в отдельной когорте.

Стандартизация назначенного режима не отменяет клинически необходимых изменений доз цисплатина и других решений, принимаемых в связи с нежелательными явлениями. Все отклонения от первоначальной программы должны документироваться с указанием причин, даты и фактически введённой дозы. Исключать пациентов из анализа эффективности фотобиомодуляции только вследствие вынужденной коррекции противоопухолевой терапии недопустимо, поскольку подобные изменения могут быть связаны с переносимостью лечения и исказить сравнение групп.

Не менее существенным условием является единый протокол стоматологического сопровождения. До начала химиолучевой терапии

предполагается осмотр стоматологом, оценка состояния слизистой оболочки, выявление острых воспалительных очагов и устранение травмирующих факторов. Пациенту предоставляются одинаковые рекомендации по использованию мягкой зубной щётки, очищению полости рта, регулярному увлажнению слизистой и применению нейтральных растворов для полоскания. Средства, способные вызывать дополнительное химическое раздражение, должны исключаться из обязательной профилактической программы. Если пациент потребляет недостаточно пищи перорально, ему необходимо обеспечить дополнительное специализированное питание [1].

Состояние питания до начала лечения требует самостоятельной оценки. Пациенты с местнораспространёнными опухолями ротоглотки могут иметь исходные нарушения глотания, обусловленные анатомическими особенностями опухоли, болевым синдромом или сопутствующими заболеваниями. Такие нарушения способны значительно повлиять на дальнейшую потребность в искусственном питании независимо от развития мукозита. В соответствии с рекомендациями RUSSCO 2025 г. целесообразно использовать стандартизированный скрининг нутритивного риска, в частности NRS-2002, а при наличии признаков нутритивной недостаточности уточнять её выраженность и своевременно назначать необходимую поддержку [7].

В предлагаемом исследовании нутритивная поддержка не рассматривается в качестве самостоятельного экспериментального вмешательства. Её назначение должно определяться едиными клиническими критериями. При возникновении недостаточного перорального потребления пищи пациенту необходимо обеспечить дополнительное специализированное питание. Если самостоятельный приём пищи становится невозможным или недостаточным, решение об энтеральном доступе принимается лечащей командой с учётом функционального состояния пищеварительного тракта и предполагаемой продолжительности поддержки. Подобная организация помощи позволяет уменьшить различия между группами, обусловленные неодинаковыми

решениями медицинского персонала.

Основным исходом исследования устанавливается кумулятивная частота возникновения орального мукозита III–IV степени по шкале Всемирной организации здравоохранения за период химиолучевого лечения и последующего двухнедельного наблюдения. Выбор именно этого показателя определяется его непосредственной клинической значимостью и возможностью стандартизированной регистрации. Использование одной основной шкалы исключает необходимость последующего объединения оценок WHO, CTCAE и RTOG, которые характеризуют сходные, но не полностью совпадающие аспекты поражения слизистой оболочки.

Вторичные критерии должны отражать клиническое течение осложнения и связанные с ним последствия. Для этого предусматривается оценка времени до первого возникновения тяжёлого мукозита, продолжительности сохранения III–IV степени, интенсивности боли и потребности в опиоидных анальгетиках. Дополнительно регистрируются случаи назначения зондового или гастростомического питания, госпитализации по поводу осложнений, незапланированные перерывы в облучении, изменения массы тела и степень выполнения запланированной программы противоопухолевого лечения.

Предусматривается также регистрация нежелательных явлений, потенциально связанных с самой процедурой фотобиомодуляции, включая локальный дискомфорт, раздражение тканей и реакции, возникшие непосредственно во время светового воздействия. Отсутствие сообщений о подобных осложнениях в отдельных ранее опубликованных исследованиях не устраняет необходимость самостоятельного контроля безопасности при реализации нового клинического протокола.

Статистический анализ должен исходить из первоначального распределения пациентов между группами. Основным способом оценки эффективности предлагается анализ по принципу intention-to-treat с расчётом относительного риска тяжёлого мукозита и абсолютной разницы частот между

группами. Для обеих оценок необходимо представлять 95%-е доверительные интервалы. При анализе времени до возникновения тяжёлого мукозита допускается применение методов анализа выживаемости с учётом особенностей наблюдения и времени регистрации клинического события.

При построении скорректированных моделей следует предварительно определить ограниченный набор потенциальных смешивающих факторов. К ним относятся статус курения, исходное стоматологическое состояние, нутритивный риск и характеристики дозовой нагрузки на слизистую оболочку. В зависимости от численности выборки могут дополнительно учитываться возраст, распространённость опухоли и p16-статус. Включение большого числа переменных без достаточного количества зарегистрированных исходов способно привести к нестабильности оценок и должно исключаться.

Этические требования к исследованию предполагают предварительное одобрение локального этического комитета, получение письменного информированного согласия и регистрацию клинического протокола до начала включения пациентов. Участники должны быть проинформированы о профилактическом характере фотобиомодуляции, существующих ограничениях доказательств и возможности отказа от участия без изменения объёма необходимой медицинской помощи.

Результаты исследования и их обсуждение. На аналитико-методологическом этапе разработана концепция контролируемого клинического исследования для оценки дополнительного профилактического эффекта фотобиомодуляции при одинаковой стандартной сопроводительной терапии и сопоставимых условиях противоопухолевого лечения. Представленная модель основана на опубликованных клинических данных и предназначена для последующей проспективной проверки. Поскольку набор пациентов и проведение собственного клинического исследования в рамках настоящей работы не осуществлялись, количественные результаты ранее опубликованных исследований рассматриваются отдельно от предполагаемых исходов

разрабатываемого протокола.

Обобщение научных публикаций показало, что эффективность фотобиомодуляции наиболее последовательно проявляется при оценке частоты тяжёлого мукозита и интенсивности обусловленного им болевого синдрома. По другим клиническим показателям результаты менее однородны. Различия относятся не только к величине эффекта, но и к тому, насколько последовательно исследователи связывали наблюдаемые изменения с профилактическим вмешательством. При сопоставлении работ необходимо учитывать состав контрольной группы, период проведения процедур и используемую шкалу оценки токсичности.

В таблице 1 систематизированы результаты исследований, имеющих непосредственное значение для разработки предлагаемого протокола.

Таблица 1. Результаты клинических исследований фотобиомодуляции при лучевой и химиолучевой терапии опухолей головы и шеи

Исследование	Характеристика исследования	Основные результаты	Значение для предлагаемого протокола
B. Shen и соавт., 2024 [2]	Метаанализ 14 РКИ, 869 пациентов	Снижение риска тяжёлого мукозита к завершению вмешательства: RR = 0,45; 95% ДИ 0,24–0,85	Обоснование выбора тяжёлого мукозита в качестве основного исхода
G. C. V. Camolesi и соавт., 2025 [8]	Рандомизированное исследование; 53 пациента в окончательном анализе	Более позднее развитие и меньшая тяжесть мукозита; отсутствие значимых различий по некоторым сопутствующим симптомам	Необходимость разграничения основного и дополнительных клинических исходов
I. P. Klein и соавт., 2025 [9]	Многоцентровое РКИ, 58 пациентов	Отсутствие значимых различий по степени мукозита между внутриротовым и наружным воздействием; различия по отдельным функциональным показателям	Значение полного описания оптических параметров и способа доставки энергии
K. Hu и соавт., 2026 [3]	Двойное слепое многоцентровое РКИ, 85 пациентов	Частота тяжёлого мукозита 36,8% против 57,1%; p = 0,046	Обоснование контролируемого дизайна и стандартизированной регистрации токсичности

M. N. M. Pedroso и соавт., 2026 [5]	Метаанализ 30 РКИ, 1748 пациентов	Снижение относительного риска тяжёлого мукозита: RR = 0,46; 95% ДИ 0,29–0,71	Определение общего направления ожидаемого эффекта и основных источников неопределённости

Источник: составлено на основании публикаций [2, 3, 5, 8, 9].

Представленные данные свидетельствуют о наличии клинических предпосылок для применения фотобиомодуляции, однако непосредственное сопоставление величины эффекта между исследованиями требует существенных оговорок. В метаанализах рассчитываются объединённые оценки, зависящие от критериев включения первичных работ и выбранной статистической модели. Отдельные клинические исследования, напротив, характеризуют конкретные группы пациентов и определённые способы светового воздействия. Поэтому объединённый относительный риск не должен использоваться в качестве гарантированной величины профилактического эффекта при планировании нового исследования.

Особого внимания заслуживает соотношение относительного и абсолютного снижения риска. При высокой исходной частоте тяжёлого мукозита даже умеренное относительное уменьшение вероятности осложнения может иметь существенное значение для клинической практики. Если же в исследуемую выборку входят пациенты с минимальным облучением слизистой оболочки полости рта, абсолютная польза от профилактического вмешательства может оказаться значительно меньше. Вследствие этого интерпретация результата должна опираться не только на отношение рисков, но и на абсолютную разницу частот, позволяющую оценить фактическое количество предотвращённых случаев тяжёлого поражения.

Первым результатом методической разработки стал выбор режима светового воздействия с параметрами, позволяющими воспроизвести его в клиническом исследовании.

В качестве исходного технического прототипа выбран внутриротовой способ фотобиомодуляции, исследованный I. P. Klein и соавт. в 2025 г. Его

преимущество для целей планирования заключается в наличии опубликованных характеристик длины волны, выходной мощности, площади светового пятна, времени обработки одной точки и плотности энергии. Вместе с тем предлагаемая ниже схема анатомического распределения точек представляет собой самостоятельное проектное решение и требует предварительной оценки выполнимости.

Выбор красного оптического диапазона обусловлен наличием клинических исследований его применения для профилактики орального мукозита. При этом длина волны 660 нм не рассматривается как единственная потенциально эффективная. Её использование в настоящем протоколе определяется необходимостью исключить спектральную неоднородность исследуемого воздействия и обеспечить сопоставимость физических условий между пациентами.

Приведённые величины необходимо рассматривать как взаимосвязанные характеристики одного режима. При выходной мощности 100 мВт продолжительность экспозиции 3 с соответствует энергии 0,3 Дж. Если площадь пятна составляет 0,03 см², плотность энергии достигает 10 Дж/см². Изменение диаметра аппликатора без соответствующего пересчёта приведёт к изменению энергетической нагрузки на ткань даже при сохранении продолжительности процедуры.

Практическая реализация данного режима требует обязательного контроля фактической мощности излучения на рабочем расстоянии. Паспортное значение выходной мощности не всегда совпадает с энергией, поступающей непосредственно к ткани, особенно при использовании сменных насадок или дополнительных оптических элементов. Перед началом исследования необходимо проверить исправность оборудования и установить допустимые пределы отклонения измеренных характеристик. Повторные измерения должны выполняться в соответствии с процедурой технического контроля, утверждённой в медицинской организации.

Анатомическое распределение точек предполагается закрепить в отдельной карте процедуры. Для первоначальной схемы может быть предусмотрена обработка слизистой внутренней поверхности губ, щёк, вентральной и боковых поверхностей языка, дна полости рта и доступных участков мягкого нёба. Из планируемых 40 точек четыре располагаются на слизистой губ, двенадцать — на слизистой щёк, двенадцать — на поверхности языка, четыре — в области дна полости рта и восемь — на мягком нёбе. Предложенное распределение точек предназначено для стандартизации процедуры, однако его оптимальность для обработки указанных анатомических зон пока не подтверждена.

Непосредственное воздействие на видимую опухолевую ткань или подозрительные опухолевые участки в предлагаемом протоколе не предусматривается. Если расположение первичного очага не позволяет безопасно обработать запланированную точку, она исключается из процедуры с обязательной регистрацией причины. При этом фактическое количество обработанных точек и суммарная энергия должны фиксироваться для каждого пациента. Подобное требование исключает ситуацию, при которой различия в реальной экспозиции остаются скрытыми за формальным указанием единого режима фотобиомодуляции.

Необходимость ограничения воздействия определяется также геометрическими особенностями слизистой оболочки. Внутриротовая поверхность имеет сложную форму, а возможность удерживать аппликатор в определённом положении зависит от открывания рта, выраженности болевого синдрома и индивидуальных анатомических особенностей. При значительном тризме, выраженной болезненности либо невозможности точно расположить излучатель решение о проведении процедуры следует принимать индивидуально. Применение силы для получения доступа к труднодостижимым участкам недопустимо, поскольку дополнительная травматизация способна усилить воспалительные изменения.

Следующим результатом методической разработки является определение условий, позволяющих отделить профилактический эффект фотобиомодуляции от влияния остальных компонентов сопроводительной терапии.

Обе группы должны получать одинаковую программу подготовки к химиолучевому лечению. Стоматологический осмотр проводится до первой фракции облучения с регистрацией состояния зубов, слизистой оболочки и пародонта. Устраняются выявленные травмирующие факторы; пациенту разъясняются требования к домашнему уходу. Назначение увлажняющих средств, растворов для полоскания и дополнительного обезболивания осуществляется по единому протоколу. Различаться между группами должен только факт активного светового воздействия.

Такое сравнение особенно важно при интерпретации клинических исходов, связанных с питанием. Пациент, получающий своевременную нутритивную помощь, может сохранять массу тела и продолжать лечение даже при выраженном мукозите. Если же в одной из групп искусственное питание назначается позднее, зарегистрированные различия по массе тела и госпитализациям могут ошибочно интерпретироваться как следствие фотобиомодуляции. Поэтому решения о назначении специализированного питания должны основываться на заранее установленных критериях нутритивной недостаточности [7].

Предполагаемая последовательность наблюдения представлена на рисунке 1.

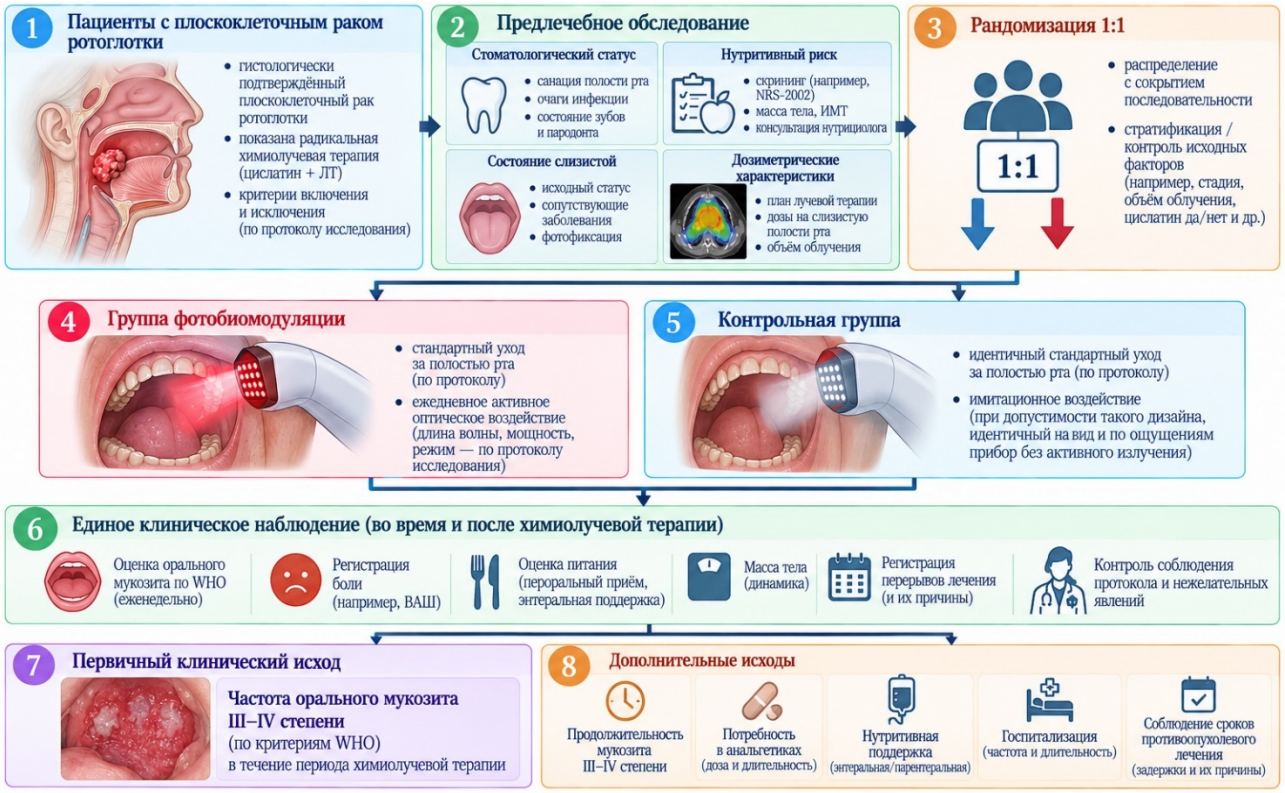


Рисунок 1. Предлагаемая модель проспективного контролируемого исследования профилактической фотобиомодуляции (источник: разработано на основании анализа публикаций)

Для снижения вероятности систематических различий между группами рандомизацию следует проводить после получения окончательного плана лучевой терапии и исходной оценки состояния пациента. Такая последовательность позволяет использовать предлечебные характеристики в качестве факторов стратификации. В первую очередь целесообразно учитывать дозовую нагрузку на слизистую оболочку и наличие значимых исходных факторов риска мукозита. Последовательность распределения должна формироваться независимо от исследователя, оценивающего состояние пациента.

При организации ослеплённого наблюдения специалист, устанавливающий степень орального мукозита, не должен иметь доступа к информации о фактически проведённом световом воздействии. Врач или медицинский работник, выполняющий процедуру, не участвует в независимой оценке первичного исхода. Перед началом исследования необходимо провести

обучение специалистов применению выбранной шкалы и согласовать критерии отнесения клинических проявлений к отдельным степеням тяжести.

Наблюдение должно продолжаться в течение всего курса химиолучевой терапии и первых четырнадцати суток после её завершения. Основанием для такого решения служит возможность сохранения либо нарастания острой воспалительной реакции после последней фракции облучения. Ограничение анализа исключительно датой завершения лучевой терапии привело бы к недоучёту осложнений, достигающих максимальной выраженности в раннем постлучевом периоде.

До начала лечения фиксируется исходное отсутствие орального мукозита. В дальнейшем оценку следует проводить не реже двух раз в неделю, дополняя её ежедневным сбором жалоб на боль, нарушение глотания и затруднение питания. При появлении язвенных изменений проводится внеплановый осмотр. Такой подход обеспечивает более точную регистрацию сроков возникновения тяжёлого мукозита и уменьшает вероятность пропуска кратковременных изменений его степени.

Первичный исход исследования необходимо определять через заранее установленную клиническую шкалу, позволяющую одинаково оценивать степень поражения слизистой в обеих группах. Для предлагаемого протокола выбрана шкала WHO, используемая в современных рандомизированных исследованиях фотобиомодуляции [3, 9].

При отсутствии клинических признаков поражения регистрируется нулевая степень. Первая степень соответствует болезненности и эритеме слизистой оболочки, вторая — развитию язвенных изменений при сохранённой возможности употреблять твёрдую пищу. Третья степень характеризуется необходимостью перехода на жидкое питание вследствие мукозита, четвёртая — невозможностью перорального питания. Практическое применение шкалы требует разграничения нарушений питания, обусловленных именно поражением слизистой оболочки, и дисфагии вследствие опухолевого процесса либо других

осложнений лечения.

Регистрация хотя бы одного эпизода III или IV степени в установленный период наблюдения означает достижение первичного исхода. При многократном возникновении тяжёлого поражения слизистой пациент учитывается в расчёте кумулятивной частоты только один раз. Последующие эпизоды сохраняют значение для оценки продолжительности и динамики осложнения, но не должны повторно увеличивать число пациентов с зарегистрированным первичным событием.

Выбор кумулятивной частоты, а не максимального балла токсичности в отдельную неделю, обусловлен клиническим характером исследовательской задачи. Тяжёлый мукозит может возникнуть в разные сроки. Если сравнивать группы только в заранее выбранный день, часть пациентов с более ранним либо поздним осложнением окажется ошибочно отнесённой к категории благоприятного течения. Учёт события за весь период наблюдения позволяет избежать подобного ограничения.

Особую методологическую сложность представляет оценка продолжительности тяжёлого мукозита. При осмотрах через определённые интервалы точное время перехода между степенями тяжести остаётся неизвестным. В связи с этим дни первого и последнего выявления III–IV степени следует документировать отдельно, а при анализе учитывать интервальный характер клинического наблюдения. Для дополнительной характеристики течения осложнения может определяться количество последовательных оценок, при которых сохранялась тяжёлая степень поражения.

Показатели болевого синдрома требуют отдельной интерпретации. Выраженная боль может сохраняться при относительно небольшой площади изъязвления вследствие вовлечения чувствительных участков слизистой, тогда как значительные морфологические изменения не всегда сопровождаются одинаковой интенсивностью субъективных ощущений. Поэтому использование только шкалы боли для определения тяжести мукозита не обеспечивает

надлежащей клинической точности.

Данные о применении опиоидных анальгетиков должны дополнять оценку боли, а не заменять её. Назначение препаратов зависит от выраженности болевого синдрома, предшествующей анальгетической терапии и сопутствующих состояний. При статистическом анализе необходимо учитывать исходную потребность в обезболивании, наличие опухолевой боли до начала химиолучевого лечения и другие основания для использования опиоидов. В противном случае уменьшение объёма анальгетической терапии может быть ошибочно связано с профилактикой мукозита.

Нутритивные показатели обладают самостоятельной клинической значимостью. Переход на жидкое питание при тяжёлом мукозите сопровождается ограничением пищевого разнообразия и возможным уменьшением поступления необходимых нутриентов. Вместе с тем потребность в искусственном питании может возникнуть до появления тяжёлых воспалительных изменений, особенно при крупных опухолях ротоглотки. Поэтому при анализе частоты установки энтерального доступа следует различать профилактическое формирование гастростомы до начала лечения и необходимость нового вмешательства, возникшую непосредственно в период химиолучевой терапии.

Сходное разграничение необходимо при исследовании госпитализаций. Независимо от тяжести мукозита пациент может нуждаться в стационарном лечении вследствие нефротоксичности цисплатина, инфекционных осложнений, электролитных нарушений или декомпенсации сопутствующих заболеваний. При регистрации исхода следует отдельно фиксировать все незапланированные госпитализации и случаи, в которых поражение слизистой оболочки было непосредственной либо существенной сопутствующей причиной обращения за стационарной помощью.

В отношении перерывов противоопухолевого лечения требуется учитывать не только сам факт пропуска фракции, но и характер обстоятельств,

вызвавших изменение графика. Нарушение расписания оборудования или организационные причины не могут интерпретироваться как следствие тяжёлого мукозита. В исследовательской базе необходимо регистрировать дату пропущенной фракции, число последовательно пропущенных дней и медицинскую причину перерыва. Дополнительно целесообразно фиксировать общую длительность курса лучевой терапии и фактически полученную суммарную дозу.

Значимым результатом теоретического анализа стало обоснование обязательного включения характеристик лучевой нагрузки на слизистую оболочку в систему оценки эффективности фотобиомодуляции. Клинический исход профилактического вмешательства нельзя рассматривать независимо от интенсивности повреждающего воздействия, против которого оно направлено.

Технические возможности современных систем IMRT и VMAT позволяют создавать неоднородные пространственные распределения дозы с повышением конформности облучения опухолевой мишени. Однако часть нормальных тканей неизбежно получает значительную лучевую нагрузку вследствие непосредственного расположения рядом с опухолью или включения в зоны профилактического облучения. Для слизистой оболочки полости рта это обстоятельство особенно важно, поскольку существенная часть её поверхности расположена в пределах ограниченного анатомического пространства и может подвергаться воздействию нескольких полей облучения.

Результаты A. Lozano-Borbalas и соавт. 2025 г. указывают на связь тяжёлого мукозита с распределением дозы в слизистой оболочке, включая показатели облучаемого объёма. Исследование продемонстрировало, что анализ только предписанной дозы на первичную опухоль не позволяет полностью охарактеризовать риск местной токсичности. Авторы выделили связь выраженного орального мукозита с V35 и объёмом слизистой оболочки, находящимся в области промежуточных лучевых нагрузок [6].

Учитывая эти данные, в предлагаемом протоколе предусматривается

отдельное контурирование слизистой оболочки полости рта как органа риска. Анатомические границы указанной структуры должны быть заранее определены и единообразно применяться ко всем пациентам. При подготовке контуров необходимо разграничивать нормальную слизистую оболочку и участки непосредственного опухолевого поражения. Если контур пересекается с планируемым объёмом облучения, пересечение должно отражаться в исследовательской документации, поскольку исключение таких участков без стандартизированного правила приведёт к несопоставимости дозиметрических показателей.

Для количественной характеристики облучения предлагается использовать среднюю дозу на слизистую оболочку, а также относительные объёмы, получающие не менее 30, 35 и 50 Гр. Эти показатели позволяют оценить распространённость низко-, средне- и высокодозного воздействия в пределах исследуемой структуры. Максимальная доза может регистрироваться как дополнительная характеристика, но её использование в качестве единственного предиктора тяжёлого мукозита ограничено чувствительностью к локальным особенностям дозового распределения и способу определения максимума.

Применение нескольких дозиметрических показателей требует осторожности при построении многофакторной модели. Между V30, V35, V50 и средней дозой обычно существуют статистические зависимости, обусловленные общей геометрией дозового распределения. Их одновременное включение в регрессионный анализ при ограниченном числе событий способно привести к нестабильности коэффициентов и затруднить клиническую интерпретацию.

В связи с этим целесообразно заранее определить основной дозиметрический показатель для скорректированного анализа. В предлагаемом исследовании такую роль может выполнять V35, рассматриваемый как непрерывная переменная. Остальные параметры используются для описания распределения дозы и дополнительных исследовательских моделей. Выбор конкретного показателя должен быть окончательно утверждён до начала анализа

клинических исходов.

Следует также учитывать, что доза на слизистую оболочку не является полностью независимой от локализации первичной опухоли. При распространении новообразования вблизи мягкого нёба, корня языка и прилежащих отделов ротоглотки уменьшение лучевой нагрузки на некоторые участки нормальных тканей может быть ограничено необходимостью обеспечения полноценного покрытия опухолевой мишени. Профилактика мукозита не должна становиться основанием для снижения дозы облучения опухоли, если такое изменение противоречит установленным принципам радикального лечения.

Разработка контролируемого исследования требует предварительного определения численности выборки, достаточной для выявления клинически значимого различия по основному исходу. Использование ранее опубликованных оценок позволяет сформировать исходные предположения, однако эти величины необходимо отделять от фактически наблюдаемой частоты осложнений в будущей выборке.

В качестве расчётного сценария может рассматриваться частота тяжёлого мукозита около 55% в контрольной группе и 32% в группе фотобиомодуляции. Такие значения являются предположениями для планирования исследования, а не результатами настоящей работы. При двустороннем уровне статистической значимости 0,05 и мощности 80% для обнаружения указанного различия требуется приблизительно 72 пациента в каждой группе. С учётом возможного выбывания около 10% участников предварительная численность выборки может составить 160 человек, распределённых поровну между группами.

Следует подчеркнуть, что приведённый расчёт характеризует один из возможных сценариев. При меньшей величине истинного профилактического эффекта необходимая численность выборки возрастёт. Поэтому перед утверждением окончательного протокола требуется повторно оценить расчётные предпосылки с учётом частоты тяжёлого мукозита в популяции

конкретного учреждения, предполагаемой доли пациентов, получающих полную программу химиолучевой терапии, и ожидаемой полноты наблюдения.

Для основного анализа предусматривается сравнение кумулятивной частоты мукозита III–IV степени между рандомизированными группами. Относительный риск позволит охарактеризовать пропорциональное изменение вероятности осложнения, тогда как абсолютная разница рисков отразит величину клинической пользы. Представление доверительных интервалов является обязательным, поскольку статистическая значимость различия не позволяет самостоятельно судить о точности полученной оценки.

Дополнительная скорректированная модель должна учитывать заранее установленные исходные характеристики пациентов и дозиметрические показатели. При её построении необходимо избегать включения переменных, возникающих после начала вмешательства, если они могут быть промежуточными последствиями фотобиомодуляции. Например, снижение массы тела в процессе лечения способно отражать тяжесть мукозита и потому не должно автоматически рассматриваться как обычный исходный смешивающий фактор при оценке основного эффекта.

Важное значение имеет принцип сохранения первоначального распределения пациентов. Даже если профилактические процедуры прекращены из-за плохой переносимости лечения, данные наблюдения за такими пациентами следует по возможности включать в основной анализ. Исключение участников, не завершивших курс фотобиомодуляции, способно искусственно увеличить видимую эффективность метода, поскольку наиболее тяжёлые клинические случаи могут одновременно характеризоваться худшей переносимостью процедур.

Дополнительный анализ пациентов, выполнивших предусмотренный протокол, может применяться для оценки устойчивости полученных результатов. Однако его выводы должны рассматриваться отдельно от основного сравнения, поскольку фактическое выполнение полного курса профилактики

связано с состоянием пациента и течением противоопухолевой терапии.

С практической точки зрения профилактическая фотобиомодуляция представляет интерес прежде всего как дополнительное вмешательство, направленное на уменьшение частоты тяжёлого поражения слизистой оболочки, а не как самостоятельная замена базовой сопроводительной терапии. Её потенциальная польза определяется тем, насколько предотвращение мукозита III–IV степени способствует сохранению способности к пероральному питанию и уменьшению необходимости интенсивного обезболивания.

Вместе с тем связь между тяжестью местной токсичности и общими результатами противоопухолевого лечения имеет сложный характер. Даже при снижении частоты мукозита нельзя автоматически предполагать улучшение общей либо безрецидивной выживаемости. Эти исходы зависят от биологических характеристик опухоли, стадии заболевания, полноты лекарственного и лучевого воздействия и множества других обстоятельств. Для обоснования влияния профилактической фотобиомодуляции на отдалённые онкологические результаты необходимы специальные исследования с соответствующими сроками наблюдения.

Другим существенным вопросом является возможность применения метода в повседневной работе радиотерапевтического отделения. Ежедневное выполнение внутриротовых процедур требует выделения времени, наличия подготовленного персонала и оборудования. При стандартном семинедельном курсе облучения профилактическая программа предусматривает многократные контакты пациента с медицинским работником. Следовательно, организационная выполнимость вмешательства должна оцениваться наряду с клинической эффективностью.

В этом отношении результаты F. M. A. de Oliveira и соавт. 2024 г. имеют дополнительное значение. Наблюдавшиеся преимущества ежедневного режима фотобиомодуляции по сравнению с менее частыми процедурами позволяют предположить, что простое сокращение числа сеансов ради уменьшения

организационной нагрузки может сопровождаться снижением профилактической эффективности [10]. Однако небольшая выборка указанного исследования не позволяет установить окончательное соотношение между периодичностью воздействия и достигаемым результатом.

Для отечественной клинической практики внедрение фотобиомодуляции должно учитывать доступность оборудования и возможность поддержания стабильных физических характеристик излучения. Наличие лазерного аппарата само по себе не свидетельствует о готовности медицинской организации выполнять процедуру в соответствии с клиническим протоколом. Необходимы измерение фактических параметров, обучение персонала, соблюдение требований лазерной безопасности и ведение индивидуальных регистрационных форм.

Важным ограничением применения метода остаётся анатомическая доступность участков слизистой оболочки. У пациентов с выраженным ограничением открывания рта, распространёнными опухолями ротоглотки или значительными послеоперационными изменениями одинаковая схема обработки может оказаться технически невыполнимой. Подобные обстоятельства необходимо учитывать при формировании критериев включения и в процессе оценки фактического выполнения профилактического курса.

Научная новизна предлагаемого исследования определяется его направленностью на устранение наиболее существенных причин неоднородности современной доказательной базы. Предусматривается изучение конкретного профилактического режима в группе пациентов со сходными клиническими характеристиками, получающих сопоставимую радикальную химиолучевую терапию. Особое значение имеет включение характеристик лучевой нагрузки на слизистую оболочку, позволяющее оценивать профилактический эффект с учётом интенсивности повреждающего воздействия.

Дополнительную ценность представляет единая система регистрации

клинических исходов. Выбор кумулятивной частоты тяжёлого мукозита в качестве основного показателя обеспечивает определённость статистической гипотезы, тогда как анализ боли, питания и перерывов противоопухолевого лечения позволяет установить, сопровождается ли предполагаемое уменьшение местной токсичности клинически значимыми последствиями.

В совокупности разработанная модель предполагает переход от общего утверждения о положительном влиянии фотобиомодуляции к проверке конкретного профилактического вмешательства в определённых клинических условиях. Такой подход позволяет установить не только наличие статистического различия между группами, но и границы его применимости. Полученные в дальнейшем данные смогут уточнить, при какой дозовой нагрузке на слизистую оболочку профилактика приносит наибольшую пользу и насколько её эффективность зависит от полноты выполнения предусмотренного курса процедур.

Выводы. Оральный мукозит остаётся одним из наиболее значимых острых осложнений радикальной химиолучевой терапии плоскоклеточного рака головы и шеи. Его клинические последствия не ограничиваются воспалительно-язвенным поражением слизистой оболочки полости рта. При тяжёлом течении осложнение сопровождается выраженными нарушениями питания, увеличением потребности в обезболивающих препаратах и специализированной медицинской помощи, а также может создавать условия для вынужденного изменения сроков противоопухолевого лечения.

Анализ научных публикаций 2024–2026 гг. свидетельствует о наличии доказательных оснований для дальнейшего изучения профилактической фотобиомодуляции. Результаты современных рандомизированных исследований и метаанализов указывают на возможность уменьшения частоты тяжёлого орального мукозита при использовании светового воздействия определённых спектральных и энергетических характеристик. Вместе с тем неоднородность исследовательских протоколов, различия в составе клинических

выборок и ограниченная достоверность части доказательств не позволяют признать оптимальным какой-либо универсальный режим фотобиомодуляции.

Для получения клинически интерпретируемых результатов необходимо ограничить исследуемую популяцию пациентами с сопоставимыми характеристиками опухолевого процесса и стандартизированным противоопухолевым лечением. При радикальной химиолучевой терапии рака ротоглотки такое требование предполагает единообразное планирование лучевого воздействия, определённую схему одновременной химиотерапии и обязательную регистрацию фактически выполненной лечебной программы. Использование одинакового базового протокола стоматологической и нутритивной поддержки в обеих группах является необходимым условием установления самостоятельного профилактического эффекта фотобиомодуляции.

Разработанный режим светового воздействия предусматривает полное описание физических характеристик излучения, продолжительности обработки одной точки, анатомического распределения процедур и периодичности их выполнения. Подобная стандартизация позволяет исключить существенную часть методических неопределённостей, связанных с недостаточным описанием оптических параметров в ранее опубликованных исследованиях. При этом предложенная схема требует предварительной технической оценки и последующего подтверждения клинической эффективности.

Основным критерием результативности профилактической фотобиомодуляции целесообразно считать частоту орального мукозита III–IV степени по единой шкале WHO за весь период химиолучевого лечения и раннего постлучевого наблюдения. Дополнительные показатели должны отражать сроки возникновения и продолжительность тяжёлой токсичности, выраженность болевого синдрома, потребность в анальгетической и нутритивной поддержке, частоту госпитализаций и соблюдение запланированных сроков противоопухолевой терапии. Такой состав исходов позволяет оценивать

профилактическое вмешательство с позиций его непосредственной эффективности и клинических последствий.

Учёт дозиметрических характеристик слизистой оболочки полости рта представляет обязательную составляющую предлагаемого исследования. Средняя поглощённая доза и объёмные показатели облучения позволяют оценить интенсивность лучевого воздействия на нормальные ткани и уменьшить вероятность ошибочного отнесения различий в тяжести мукозита исключительно к фотобиомодуляции. Особое значение имеет предварительное определение используемых дозиметрических переменных и соблюдение единых правил контурирования органов риска.

Список литературы

1. Семиглазова Т. Ю., Беляк Н. П., Владимирова Л. Ю., Корниецкая А. Л., Королева И. А., Нечаева М. Н. и др. Мукозиты. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. — 2025. — Т. 15, № 3s2. — С. 352–364. — DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-18.

2. Shen B., Zhou Y., Wu D., Liu J. Efficacy of photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Head & Neck. — 2024. — Vol. 46, No. 4. — P. 936–950. — DOI: 10.1002/hed.27655.

3. Hu K., Shah P., Nguyen M. C., McCluskey C., Kane A., Ove R. et al. Randomized, double-blind, sham-controlled trial of an intraoral photobiomodulation device for oral mucositis and associated complications due to radiotherapy for head and neck cancer // Supportive Care in Cancer. — 2026. — Vol. 34, No. 7. — Art. 696. — DOI: 10.1007/s00520-026-10904-7.

4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак ротоглотки». — 2024. — ID 4. — Электронный ресурс: текст клинических рекомендаций.

5. Pedroso M. N. M., Rech A., Casagrande N., Pissaia J. F., Zardo J. S., Borges V. L. et al. Effects of photobiomodulation on oral mucositis, oral pain, xerostomia, salivary

flow rate, and quality of life in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis // Supportive Care in Cancer. — 2026. — Vol. 34. — Art. 364. — DOI: 10.1007/s00520-026-10575-4.

6. Lozano-Borbalas A., Jordi-Ollero O., Marruecos J., Farre N., Planas I., Toledo M. D. et al. Impact of clinical and dosimetric factors on severe oral mucositis in head and neck cancer: insights from a phase II clinical trial // Frontiers in Oncology. — 2025. — Vol. 15. — Art. 1679589. — DOI: 10.3389/fonc.2025.1679589.

7. Сытов А. В., Зузов С. А., Кукош М. Ю., Лейдерман И. Н., Обухова О. А., Потапов А. Л., Хотеев А. Ж. Нутритивная поддержка. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 2 // Злокачественные опухоли. — 2025. — Т. 15, № 3s2. — С. 176–185. — DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-09.

8. Camolesi G. C. V., Prado-Pena I. B., Gómez-Caamaño A., Victoria-Fernández C., Blanco-Carrión A., García-García A. et al. Photobiomodulation for the prevention of oral side effects secondary to head and neck cancer therapy: results of a randomised, single-blind clinical trial // Oral Oncology. — 2025. — Vol. 164. — Art. 107266. — DOI: 10.1016/j.oraloncology.2025.107266.

9. Klein I. P., Pinto M. B. R., Só B. B., Gabriel A. F., Mendonça N. F., Santos L. B. C. et al. Intraoral vs. extraoral photobiomodulation therapy for oral mucositis in head and neck cancer patients: a multicenter, randomized, single-blind clinical trial // Supportive Care in Cancer. — 2025. — Vol. 33, No. 10. — Art. 842. — DOI: 10.1007/s00520-025-09877-w.

10. Oliveira F. M. A., Borges M. M. F., Malta C. E. N., Moura J. F., Forte C. P., Barbosa J. V. et al. Comparison of a daily and alternate-day photobiomodulation protocol in the prevention of oral mucositis in patients undergoing radiochemotherapy for oral cancer: a triple-blind, controlled clinical trial // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. — 2024. — Vol. 29, No. 3. — P. e430–e440. — DOI: 10.4317/medoral.26436.

11. Paiva D. L., Oliveira V. R., Bagnato V. S., Simões A. Long-term survival of cancer patients after photobiomodulation therapy for prevention and treatment of oral

mucositis // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. — 2024. — Vol. 48. — Art. 104248. — DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104248.

References

1. Semiglazova T. Yu., Belyak N. P., Vladimirova L. Yu., Kornieczkaya A. L., Koroleva I. A., Nechaeva M. N. i dr. Mukozity`. Klinicheskie rekomendacii RUSSCO, chast` 2 // Zlokachestvenny`e opuxoli. — 2025. — T. 15, № 3s2. — S. 352–364. — DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-18.

2. Shen B., Zhou Y., Wu D., Liu J. Efficacy of photobiomodulation therapy in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Head & Neck. — 2024. — Vol. 46, No. 4. — P. 936–950. — DOI: 10.1002/hed.27655.

3. Hu K., Shah P., Nguyen M. C., McCluskey C., Kane A., Ove R. et al. Randomized, double-blind, sham-controlled trial of an intraoral photobiomodulation device for oral mucositis and associated complications due to radiotherapy for head and neck cancer // Supportive Care in Cancer. — 2026. — Vol. 34, No. 7. — Art. 696. — DOI: 10.1007/s00520-026-10904-7.

4. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii «Rak rotoglotki». — 2024. — ID 4. — E`lektronny`j resurs: tekst klinicheskix rekomendacij.

5. Pedroso M. N. M., Rech A., Casagrande N., Pissaia J. F., Zardo J. S., Borges V. L. et al. Effects of photobiomodulation on oral mucositis, oral pain, xerostomia, salivary flow rate, and quality of life in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis // Supportive Care in Cancer. — 2026. — Vol. 34. — Art. 364. — DOI: 10.1007/s00520-026-10575-4.

6. Lozano-Borbalas A., Jordi-Ollero O., Marruecos J., Farre N., Planas I., Toledo M. D. et al. Impact of clinical and dosimetric factors on severe oral mucositis in head and neck cancer: insights from a phase II clinical trial // Frontiers in Oncology. — 2025. — Vol. 15. — Art. 1679589. — DOI: 10.3389/fonc.2025.1679589.

7. Sy`tov A. V., Zuzov S. A., Kukosh M. Yu., Lejderman I. N., Obuxova O. A.,

Potapov A. L., Xoteev A. Zh. Nutritivnaya podderzhka. Klinicheskie rekomendacii RUSSCO, chast` 2 // Zlokachestvenny`e opuxoli. — 2025. — T. 15, № 3s2. — S. 176–185. — DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-09.

8. Camolesi G. C. V., Prado-Pena I. B., Gómez-Caamaño A., Victoria-Fernández C., Blanco-Carrión A., García-García A. et al. Photobiomodulation for the prevention of oral side effects secondary to head and neck cancer therapy: results of a randomised, single-blind clinical trial // Oral Oncology. — 2025. — Vol. 164. — Art. 107266. — DOI: 10.1016/j.oraloncology.2025.107266.

9. Klein I. P., Pinto M. B. R., Só B. B., Gabriel A. F., Mendonça N. F., Santos L. B. C. et al. Intraoral vs. extraoral photobiomodulation therapy for oral mucositis in head and neck cancer patients: a multicenter, randomized, single-blind clinical trial // Supportive Care in Cancer. — 2025. — Vol. 33, No. 10. — Art. 842. — DOI: 10.1007/s00520-025-09877-w.

10. Oliveira F. M. A., Borges M. M. F., Malta C. E. N., Moura J. F., Forte C. P., Barbosa J. V. et al. Comparison of a daily and alternate-day photobiomodulation protocol in the prevention of oral mucositis in patients undergoing radiochemotherapy for oral cancer: a triple-blind, controlled clinical trial // Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. — 2024. — Vol. 29, No. 3. — P. e430–e440. — DOI: 10.4317/medoral.26436.

11. Paiva D. L., Oliveira V. R., Bagnato V. S., Simões A. Long-term survival of cancer patients after photobiomodulation therapy for prevention and treatment of oral mucositis // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. — 2024. — Vol. 48. — Art. 104248. — DOI: 10.1016/j.pdpdt.2024.104248.

Статья поступила в редакцию 10.07.2026; одобрена после рецензирования 31.08.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 10.07.2026; approved after reviewing 31.08.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья
УДК 616.24-006.6-085.277.3

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОИММУНОТЕРАПИЯ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Чаптыкова Софья Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, Российский научный центр рентгенорадиологии, Россия, Москва, stoneharbor@mail.ru

Аннотация. В статье представлен сравнительно-аналитический обзор клинических исследований неоадъювантной химиоиммунотерапии резектабельного немелкоклеточного рака лёгкого. Основное внимание уделено результатам CheckMate 816 и исследовательской программы NEOSTAR, различающихся дизайном, лечебными режимами и задачами оценки эффективности. Рассмотрены показатели полного и главного патоморфологического ответа, процент остаточной жизнеспособной опухоли, бессобытийная выживаемость и хирургические результаты. При анализе CheckMate 816 установлена связь добавления ниволумаба к платинсодержащей химиотерапии с увеличением частоты полного патоморфологического ответа до 24,0% по сравнению с 2,2% в контрольной группе. Медиана бессобытийной выживаемости в опубликованном рандомизированном сравнении составила 31,6 и 20,8 месяца соответственно. Результаты NEOSTAR рассмотрены как самостоятельная исследовательская программа, направленная на изучение иммунотерапевтических комбинаций и биологических характеристик ответа. Предложена сравнительная матрица, разграничивающая непосредственный морфологический результат, прогностическую ассоциацию и отдалённую эффективность лечения. Отдельно рассмотрены хирургическая осуществимость, особенности анализа нежелательных явлений и методические требования к сопоставлению различных клинических программ. Научно-методическое значение исследования заключается в систематизации доказательств

эффективности неоадъювантной химиоиммунотерапии с сохранением исходных популяций и определений конечных точек. Представленные результаты уточняют условия интерпретации патоморфологического ответа и его связи с дальнейшим течением заболевания.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого; неоадъювантная химиоиммунотерапия; ниволумаб; патоморфологический ответ; бессобытийная выживаемость; резектабельный рак лёгкого; периоперационная безопасность.

Original article

NEOADJUVANT CHEMOIMMUNOTHERAPY FOR RESECTABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Chaptykova Sofia Iurevna, Candidate of Medical Sciences, Oncologist, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia, stoneharbor@mail.ru

Annotation. This paper provides a comparative analytical review of neoadjuvant chemoimmunotherapy trials in patients with resectable non-small cell lung cancer. The investigation focuses on CheckMate 816 and the NEOSTAR research program, which differ in their study designs, treatment regimens, and primary research objectives. Pathological complete response, major pathological response, residual viable tumor percentage, event-free survival, and surgical outcomes are examined as distinct characteristics of treatment effectiveness. The CheckMate 816 randomized comparison demonstrated a pathological complete response rate of 24.0% with nivolumab plus platinum-based chemotherapy compared with 2.2% in the chemotherapy group. Published median event-free survival was 31.6 and 20.8 months, respectively. The NEOSTAR program is considered separately as a source of evidence concerning investigational immunotherapy combinations and biological characteristics of tumor response. A comparative framework is developed to distinguish immediate pathological outcomes, prognostic associations, and long-term treatment effects. Particular attention is devoted to the methodological importance of study populations,

treatment definitions, response criteria, and appropriate denominators. Surgical feasibility and perioperative safety are evaluated as additional dimensions of neoadjuvant treatment. The analysis clarifies the relationship between pathological regression and later oncological outcomes while preserving the independent evidence provided by different clinical programs. The methodological contribution consists of a structured comparison of published findings and a clear distinction between randomized evidence, early-phase investigations, and exploratory biological observations. The resulting framework supports a more precise interpretation of neoadjuvant chemoimmunotherapy research and identifies directions for studying prognostic biomarkers and treatment personalization.

Keywords: non-small cell lung cancer; neoadjuvant chemoimmunotherapy; nivolumab; pathological response; event-free survival; resectable lung cancer; perioperative safety.

Введение. Резектабельный немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) диагностируется примерно у четверти пациентов с этим заболеванием, однако даже после радикального хирургического вмешательства у трети-половины больных возникают рецидивы, приводящие к летальному исходу [1]. Исторически сложившийся стандарт предоперационного системного лечения, основанный на применении платинсодержащих схем, демонстрирует лишь незначительное преимущество в выживаемости. Абсолютный прирост пятилетней безрецидивной выживаемости на фоне исключительно химиотерапевтического воздействия составляет всего 5-6%, а доля пациентов, достигающих полного патоморфологического ответа, редко превышает 4% [2], [3]. Эти данные указывают на необходимость поиска и внедрения более эффективных стратегий системного лечения, способных элиминировать микрометастазы и предотвращать распространение опухолевых клеток.

Неоадъювантное применение иммунотерапии имеет важное биологическое преимущество. В отличие от адъювантного подхода, когда

первичная опухоль уже удалена, ингибиторы контрольных точек вводят до операции, при сохранённом пуле опухолевых антигенов [4]. Это обстоятельство критически важно для полноценной активации и экспансии антигенспецифичных Т-лимфоцитов. Сохраненное до хирургического этапа иммунное микроокружение опухоли позволяет сформировать мощный и долгосрочный иммунный ответ, направленный как на первичный очаг, так и на циркулирующие опухолевые клетки [5].

Эффективность комбинации ингибитора PD-1 (ниволумаба) с платинсодержащей химиотерапией подтверждена результатами крупного рандомизированного исследования III фазы CheckMate 816. Включение иммунного препарата в схему предоперационного лечения пациентов с резектабельным НМРЛ стадии IB–IIIA позволило многократно увеличить частоту полного патоморфологического ответа: с 2,2% в группе исключительно химиотерапии до 24% в комбинированной группе. Столь выраженные морфологические изменения напрямую сопровождались улучшением отдаленных онкологических результатов. Медиана выживаемости без событий в группе ниволумаба и химиотерапии достигла 31,6 месяца против 20,8 месяца при стандартном подходе [6]. При этом добавление иммунного компонента не увеличило частоту тяжелых нежелательных явлений и не создало препятствий для выполнения хирургического вмешательства, что подтверждает безопасность и выполнимость данной стратегии в рутинной клинической практике.

Более выраженный патоморфологический ответ был получен при сочетании различных механизмов иммунной блокады. Данные платформенного исследования II фазы NEOSTAR продемонстрировали, что добавление ингибитора CTLA-4 (ипилимумаба) к комбинации ниволумаба и химиотерапии обеспечивает ещё более выраженный эффект. Частота главного патоморфологического ответа, определяемого как наличие не более 10% жизнеспособных опухолевых клеток в операционном препарате, возросла с 32,1% до 50% [7], [8]. Трансляционный анализ тканей, резецированных после

такой комбинированной терапии, выявил качественные изменения в иммунном ландшафте опухоли: значимое увеличение инфильтрации цитотоксическими CD8+ Т-лимфоцитами, формирование третичных лимфоидных структур и снижение доли иммуносупрессивных клеточных популяций [9], [10]. Эти иммунологические сдвиги объясняют способность двойной блокады контрольных точек достигать более глубокой регрессии опухоли, особенно у пациентов с распространенным процессом и определенным мутационным профилем, в частности при мутациях KRAS и TP53.

Включение ингибиторов PD-1 и CTLA-4 в неоадъювантные режимы существенно изменило подходы к лечению резектабельного НМРЛ. Высокие показатели полного и главного патоморфологического ответа позволяют рассматривать их как суррогатные маркеры долгосрочной выживаемости [11-13]. Понимание закономерностей формирования морфологического ответа, а также оценка факторов, предиктивно значимых для достижения глубокой регрессии, становятся центральными задачами современной торакальной онкологии. Настоящая работа посвящена детальному анализу патоморфологических изменений и отдаленных исходов у пациентов с резектабельным немелкоклеточным раком легкого, получавших неоадъювантную химиоиммунотерапию.

Обзор литературы. Радикальное оперативное вмешательство сохраняет статус основного метода лечения немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) на ранних и местнораспространённых стадиях. Тем не менее, даже при успешном выполнении операции R0 у 30-55% пациентов в дальнейшем развивается рецидив заболевания, что в конечном итоге приводит к летальному исходу. Исторически сложившийся стандарт предоперационного системного лечения, базирующийся на применении платинсодержащих схем, демонстрирует лишь незначительное преимущество: абсолютный прирост пятилетней выживаемости составляет всего 5-6%, а доля пациентов, достигающих полного патоморфологического ответа (pCR), редко превышает 4% [14-16]. Подобная

клиническая реальность диктует острую необходимость в пересмотре терапевтических алгоритмов.

Перенос иммунотерапии ингибиторами контрольных точек в неоадъювантный контекст имеет под собой мощное биологическое обоснование. В отличие от адъювантного подхода, когда первичная опухоль уже удалена, предоперационное введение иммунологических препаратов происходит на фоне интактного пула опухолевых антигенов. Это обстоятельство критически важно для полноценной активации, клональной экспансии и формирования пула клеток памяти антигенспецифичных Т-лимфоцитов. Сохраненное до хирургического этапа иммунное микроокружение позволяет сформировать системный ответ, направленный как на первичный очаг, так и на потенциальные микрометастазы.

Фундаментальным доказательством эффективности комбинированных режимов стали результаты исследования III фазы CheckMate 816, а также платформенного исследования II фазы NEOSTAR. Если первое подтвердило преимущество комбинации ниволумаба с химиотерапией по сравнению со стандартной химиотерапией, то второе расширило данные о двойной блокаде контрольных точек (CTLA-4 и PD-1) в комбинации с цитостатиками [17]. Настоящая работа посвящена детальному анализу патоморфологических изменений, периоперационных рисков и отдалённых онкологических результатов у пациентов с резектабельным НМРЛ, получавших различные варианты неоадъювантной химиоиммунотерапии.

Развитие неоадъювантной химиоиммунотерапии резектабельного НМРЛ характеризуется появлением нескольких клинических программ, различающихся составом лечебных режимов и организацией периоперационного этапа. CheckMate 816 предоставило результаты рандомизированного сравнения ниволумаба с химиотерапией и одной химиотерапии, включая патоморфологический ответ и бессобытийную выживаемость. Программа NEOSTAR сформировала дополнительное направление исследования иммунотерапевтических комбинаций и

биологических характеристик ответа в опухолевом микроокружении. При историческом сопоставлении этих исследований особое значение имеют сохранение исходных критериев включения, фактических размеров групп и характеристик конечных точек. Патоморфологические показатели характеризуют непосредственное влияние лечения на опухолевую ткань, тогда как бессобытийная и общая выживаемость отражают дальнейшее течение заболевания. Совместное рассмотрение данных направлений позволяет уточнить роль морфологического ответа в оценке эффективности предоперационного лечения. Дополнительное методологическое значение имеет разграничение рандомизированных доказательств эффекта конкретной схемы и исследовательских результатов ранних фаз, предназначенных для изучения осуществимости, иммунологических характеристик и новых терапевтических гипотез.

Материалы и методы исследования. Работа представляет сравнительно-аналитический обзор опубликованных клинических исследований неоадъювантной и периоперационной иммунотерапии резектабельного немелкоклеточного рака лёгкого. Предметом сопоставления являются патоморфологические результаты лечения, показатели бессобытийной выживаемости, возможность выполнения хирургического вмешательства и характеристики безопасности. Основное внимание уделено исследованиям CheckMate 816 и NEOSTAR, представляющим различные исследовательские программы и варианты системной терапии.

CheckMate 816 рассматривается как рандомизированное исследование III фазы, в котором изучалось добавление ниволумаба к платинсодержащей химиотерапии в неоадъювантном режиме. NEOSTAR анализируется как отдельная исследовательская программа ранней фазы, включавшая различные иммунотерапевтические подходы. Результаты отдельных этапов NEOSTAR рассматриваются с учётом фактического числа включённых пациентов, схем лечения и первичных конечных точек соответствующих публикаций.

При анализе патоморфологического ответа используются категории полного ответа (pCR) и главного ответа (MPR). Полный патоморфологический ответ характеризует отсутствие жизнеспособной опухоли в соответствующем исследованном материале согласно протоколу исследования. Главный патоморфологический ответ определяется долей жизнеспособных опухолевых клеток в первичном опухолевом ложе в пределах установленного порога, обычно до 10% включительно. Дополнительной непрерывной характеристикой выступает процент остаточной жизнеспособной опухоли.

Отдалённые онкологические исходы рассматриваются через бессобытийную и общую выживаемость. Для каждого показателя учитываются исходное определение события, продолжительность наблюдения и метод статистического оценивания. При анализе хирургических результатов выделяются доля пациентов, перенёсших операцию, характер резекции и периоперационные нежелательные явления.

Основной метод исследования заключается в сопоставлении опубликованных результатов по единым аналитическим критериям при сохранении самостоятельности каждой клинической программы. Для этого отдельно фиксируются схема лечения, число рандомизированных или включённых пациентов, используемая конечная точка и соответствующий показатель эффекта. Процентные значения сопоставляются внутри исходных исследований, а результаты между программами анализируются на уровне содержательных закономерностей и методологических различий.

Самостоятельным аналитическим результатом работы выступает сравнительная модель связи между глубиной патоморфологического ответа, типом системной терапии и отдалёнными исходами. В рамках данной модели различаются непосредственная характеристика морфологической регрессии, её ассоциация с прогнозом и эффект конкретного лечебного режима, установленный в рандомизированном сравнении. Такой подход обеспечивает последовательное рассмотрение современных данных неоадъювантной

химиоиммунотерапии и условий их клинической интерпретации.

Результаты исследования и их обсуждение. Добавление ингибитора PD-1 к стандартной химиотерапии существенно увеличило выраженность морфологической регрессии опухоли. В исследовании CheckMate 816 частота pCR в группе Nivo+CT достигла 24%, что статистически значимо превосходило показатель 2,2% в группе изолированной химиотерапии. Аналогичная тенденция наблюдалась и для показателя MPR (36,9% против 8,9%).

Исследования неоадъювантной терапии резектабельного НМРЛ различаются по численности групп, задачам, лечебным режимам и конечным точкам. В CheckMate 816 оценивалось добавление ниволумаба к платинсодержащей химиотерапии в условиях рандомизированного сравнения. Полученные в данной программе различия частоты полного патоморфологического ответа обеспечивают непосредственную оценку соответствующего лечебного режима. Программа NEOSTAR представляет иной исследовательский контекст, ориентированный на изучение нескольких вариантов иммунотерапевтического воздействия и характеристик опухолевого микроокружения. Анализ её результатов выполняется в соответствии с конкретным этапом и опубликованным составом групп. Таким образом, сравнение CheckMate 816 и NEOSTAR позволяет рассматривать развитие научных подходов к неоадъювантному лечению, тогда как количественная оценка преимущества отдельной схемы опирается на предусмотренные соответствующим исследованием сравнительные группы. Подобное разграничение имеет значение для интерпретации pCR, MPR и отдалённых клинических исходов.

Таблица 1 - Патоморфологические результаты CheckMate 816 и особенности их сопоставления с NEOSTAR

Характеристика	CheckMate 816	NEOSTAR
Дизайн	Рандомизированное исследование III фазы	Исследовательская программа ранней фазы
Основная рассматриваемая стратегия	Ниволумаб + платинсодержащая химиотерапия	Иммунотерапевтические режимы соответствующих этапов

Группа сравнения	Платинсодержащая химиотерапия	Группы, предусмотренные конкретным протоколом NEOSTAR
pCR при ниволумабе + химиотерапии	24,0%	Значение определяется соответствующей публикацией NEOSTAR
pCR в контрольной группе CheckMate 816	2,2%	Отдельный протокол сравнения
MPR	Отдельный морфологический исход исследования	Оценивается в зависимости от режима и соответствующего этапа
Особенности интерпретации	Рандомизированное сравнение эффекта добавления ниволумаба	Изучение осуществимости, морфологического ответа и трансляционных характеристик
Допустимая форма сопоставления	Сравнение групп внутри CheckMate 816	Сравнение групп внутри соответствующего этапа NEOSTAR
Значение для обзора	Доказательная оценка конкретной неоадъювантной схемы	Дополнительные данные о перспективных режимах и биологических характеристиках ответа

Источник: разработано автором.

Значимым аспектом оценки неоадъювантной терапии является возможность последующего выполнения операции. В CheckMate 816 хирургическое вмешательство выполнено у 83,2% рандомизированных пациентов, получавших ниволумаб совместно с химиотерапией, и у 75,4% пациентов контрольной группы. Эти данные позволяют охарактеризовать хирургическую осуществимость соответствующего лечебного режима в условиях конкретного клинического исследования.

Дополнительное значение имеют полнота резекции, объём вмешательства, продолжительность подготовки к операции и структура нежелательных явлений. Анализ каждого показателя предполагает использование соответствующей популяции и установленного времени наблюдения. При характеристике токсичности следует разграничивать нежелательные явления любой причины, связанные с лечением события и непосредственно хирургические осложнения. Такое разграничение позволяет точнее интерпретировать профиль безопасности.

Представленные результаты показывают необходимость совместной оценки морфологического ответа, осуществимости хирургического этапа и

дальнейшего течения заболевания. Их анализ в пределах одного клинического исследования обеспечивает более определённое объяснение результатов, а сопоставление между отдельными программами позволяет выделять общие тенденции развития неоадъювантной иммунотерапии.

Таблица 2 - Хирургические результаты CheckMate 816 и границы их интерпретации

Показатель	Ниволумаб + химиотерапия	Химиотерапия	Характеристика
Доля рандомизированных пациентов, перенёсших хирургическое вмешательство	83,2%	75,4%	Опубликованный результат исследования
Доля полного патоморфологического ответа	24,0%	2,2%	Сравнение морфологических исходов
Медиана EFS	31,6 месяца	20,8 месяца	Результат анализа времени до события
Отношение рисков для EFS	0,63	Референсная группа	Сравнение в рандомизированной модели
Нежелательные явления	Оцениваются по установленной шкале и соответствующему знаменателю	Оцениваются по той же методике	Самостоятельный компонент анализа безопасности
R0-резекция	Оценивается среди соответствующей хирургической популяции	Аналогичный принцип	Знаменатель отличается от полной рандомизированной группы

Источник: разработано автором.

В CheckMate 816 применение ниволумаба совместно с платинсодержащей химиотерапией сопровождалось увеличением частоты полного патоморфологического ответа и улучшением бессобытийной выживаемости по сравнению с химиотерапией. В первичной публикации медиана EFS составила 31,6 месяца в группе комбинированного лечения и 20,8 месяца в группе сравнения; отношение рисков прогрессирования, рецидива или смерти — 0,63. Эти значения относятся к соответствующему рандомизированному сравнению.

Прогностическое значение глубины патоморфологической регрессии представляет самостоятельный предмет анализа. pCR и MPR характеризуют морфологические изменения, зарегистрированные после предоперационного лечения, тогда как EFS и OS отражают дальнейшее течение заболевания. Исследование их взаимосвязи требует учёта различий исходной стадии, лечебной схемы и продолжительности наблюдения. Сопоставление соответствующих характеристик представлено в таблице 3. Результаты разных клинических программ используются при этом как отдельные источники доказательств.

Таблица 3 — Разграничение патоморфологических и отдалённых исходов в исследованиях неоадъювантной терапии НМРЛ

Показатель	Что измеряет	Условия корректного анализа
pCR	Полное отсутствие жизнеспособной опухоли по установленному протоколу	Стандартизированная оценка операционного материала
MPR	Доля остаточной жизнеспособной опухоли до принятого порога	Единое определение для сравниваемых групп
Процент жизнеспособной опухоли	Непрерывная характеристика морфологического ответа	Единая методика патоморфологического исследования
EFS	Время до предусмотренного протоколом события	Согласование начального момента, событий и цензурирования
OS	Время до смерти от любой причины	Достаточная продолжительность наблюдения
Связь pCR/MPR с EFS	Прогностическая ассоциация	Учёт времени оценки патоморфоза и особенностей отбора
Суррогатность pCR/MPR	Возможность использования раннего исхода вместо отдалённого	Самостоятельная проверка на соответствующем уровне доказательств

Источник: авторская сравнительная систематизация.

Трансляционные исследования неоадъювантной иммунотерапии рассматривают изменения клеточного состава опухолевого микроокружения как возможные характеристики противоопухолевого иммунного ответа. Особое внимание уделяется цитотоксическим Т-лимфоцитам, пространственной

организации иммунного инфильтрата и формированию третичных лимфоидных структур. В публикациях программы NEOSTAR исследуются соответствующие иммунологические признаки в связи с применяемыми режимами лечения и характером патоморфологической регрессии. Указанные результаты позволяют выделить перспективные направления анализа биологических механизмов ответа на иммунотерапию.

Самостоятельным исследовательским направлением является изучение взаимоотношений между опухолевым микроокружением, молекулярно-генетическими характеристиками новообразования и глубиной патоморфологического ответа. Использование транскриптомных и клеточных методов создаёт условия для выявления ассоциаций между иммунологическими признаками и результатами предоперационного лечения. Их прогностическое значение рассматривается с учётом дизайна исследования, численности групп и особенностей используемых аналитических процедур.

Дополнительный научный интерес представляет изучение микробиома и его возможных связей с эффективностью иммунных препаратов. Соответствующие публикации формируют основу для исследовательских гипотез о взаимодействии системных иммунологических процессов и опухолевого ответа. При сравнении лечебных стратегий данные биологических исследований рассматриваются как самостоятельный источник информации, дополняющий морфологические и клинические исходы. Научная перспектива связана с разработкой комплексных прогностических моделей, учитывающих молекулярный профиль опухоли, особенности иммунного микроокружения и динамику ответа на лечение.

Неоадъювантная химиоиммунотерапия стала новым стандартом лечения резектабельного немелкоклеточного рака лёгкого. Добавление ингибитора PD-1 к платинсодержащей химиотерапии обеспечивает частоту полного патоморфологического ответа на уровне 24% и связано со значимым улучшением бессобытийной выживаемости без увеличения периоперационных

рисков. Дальнейшая интенсификация режима за счёт блокады CTLA-4 позволяет достичь ещё более глубокой регрессии опухоли, особенно у пациентов без мутаций EGFR/ALK, за счет формирования выраженного цитотоксического иммунного инфильтрата и третичных лимфоидных структур. Глубина патоморфологического ответа, в частности достижение MPR, выступает надежным прогностическим фактором долгосрочного контроля над заболеванием. Перспективы дальнейшего развития направления связаны с персонализацией режимов на основе молекулярно-генетического профиля опухоли, оценкой иммунного микроокружения и модуляцией микробиома пациента.

Выводы. Анализ опубликованных клинических исследований свидетельствует о существенном развитии неоадъювантной химиоиммунотерапии резектабельного немелкоклеточного рака лёгкого. Результаты CheckMate 816 показывают увеличение частоты полного патоморфологического ответа при добавлении ниволумаба к платинсодержащей химиотерапии по сравнению с одной химиотерапией. В рамках соответствующего рандомизированного исследования установлено также улучшение бессобытийной выживаемости. Эти результаты формируют основную доказательную базу рассматриваемого лечебного подхода.

Патоморфологический ответ представляет значимый показатель непосредственных изменений опухолевой ткани после предоперационного лечения. Категории pCR и MPR позволяют систематизировать глубину регрессии, тогда как процент остаточной жизнеспособной опухоли предоставляет более детальную количественную характеристику. Прогностические отношения между этими показателями и отдалёнными исходами требуют отдельного анализа. Методическое разграничение непосредственного ответа, ассоциации с прогнозом и суррогатной конечной точки имеет существенное значение для интерпретации клинических данных.

Исследования NEOSTAR расширяют представления о возможностях

различных иммунотерапевтических комбинаций и особенностях иммунного микроокружения. Их научная роль связана с изучением новых лечебных подходов, морфологических результатов и биологических характеристик опухолевого ответа. Для сопоставления с CheckMate 816 необходимо учитывать различия исследовательских программ и соответствующих клинических популяций. Такой подход обеспечивает содержательную точность сравнительного анализа.

Периоперационная безопасность составляет самостоятельный компонент оценки лечебной стратегии. Возможность проведения операции, характеристики полноты резекции, нежелательные явления и послеоперационные осложнения отражают различные аспекты лечения. Их сопоставление осуществляется при сохранении определений показателей и соответствующих знаменателей. В результате формируется целостное представление о связи системного лечения, хирургического этапа и дальнейшего течения заболевания.

Перспективы дальнейшего исследования связаны с разработкой прогностических моделей, объединяющих патоморфологический ответ, молекулярно-генетические особенности опухоли, показатели иммунного микроокружения и динамические биомаркеры. Особого внимания заслуживает изучение условий, при которых ранние морфологические результаты могут выступать надёжными ориентирами отдалённой эффективности на уровне конкретных лечебных стратегий. Современные клинические данные создают основу для дальнейшей персонализации периоперационного лечения и углублённого анализа взаимосвязи биологических характеристик опухоли с результатами терапии.

Список литературы

1. Wakelee H., Liberman M., Kato T., et al.; KEYNOTE-671 Investigators. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 6. P. 491–503. DOI: 10.1056/NEJMoa2302983.

2. Кузьмина В.А., Денисова Е.С., Ардзинба М.С., Бредер В.В., Козлов Н.А., Лактионов К.К., Кононец П.В., Стилиди И.С. Предикторы непосредственной эффективности неоадъювантной иммунохимиотерапии у больных операбельными формами немелкоклеточного рака легкого. Данные реальной клинической практики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина // Эффективная фармакотерапия. 2025. Т. 21, № 9. С. 8–15. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-9-8-15.

3. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., et al.; AEGEAN Investigators. Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 18. P. 1672–1684. DOI: 10.1056/NEJMoa2304875.

4. Лактионов К.К., Бредер В.В., Аллахвердиев А.К., Казаков А.М., Горохов А.Е., Юдин Д.И. и др. Опыт применения периоперационной лекарственной терапии у пациентов с III стадией немелкоклеточного рака легкого (результаты наблюдательного исследования «КАРЛ-001») // Медицинский совет. 2024. Т. 18, № 21. С. 124–132. DOI: 10.21518/ms2024-507.

5. Provencio M., Nadal E., González-Larriba J.L., et al. Perioperative Nivolumab and Chemotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 6. P. 504–513. DOI: 10.1056/NEJMoa2215530.

6. Lu S., Zhang W., Wu L., Wang W., Zhang P., et al.; Neotorch Investigators. Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial // JAMA. 2024. Vol. 331, No. 3. P. 201–211. DOI: 10.1001/jama.2023.24735.

7. Левицкий А.В., Чемулова В.Ю., Чичеватов Д.А., Тер-Ованесов М.Д., Евдокимов В.И. Результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком легкого с неоадъювантной системной терапией. Пилотное одноцентровое ретроспективное исследование // Сибирский онкологический журнал. 2025. Т. 24, № 2. С. 34–45. DOI: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-34-45.

8. Cascone T., Awad M.M., Spicer J.D., et al.; CheckMate 77T Investigators. Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, No. 19. P. 1756–1769. DOI: 10.1056/NEJMoa2311926.

9. Banna G.L., Hassan M.A., Signori A., et al. Neoadjuvant Chemo-Immunotherapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // JAMA Network Open. 2024. Vol. 7, No. 4. Art. e246837. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.6837.

10. Есаков Ю.С., Кучевская О.А., Покатаев И.А., Лядова М.А., Кузьмина Е.С., Шаталов В.Г. и др. Неоадъювантная химио-иммунотерапия с последующим хирургическим или радиотерапевтическим лечением у пациентов с местно-распространённым немелкоклеточным раком лёгкого: проспективное одноцентровое нерандомизированное исследование (непосредственные результаты) // Злокачественные опухоли. 2026. Т. 16, № 2. С. 13–25. DOI: 10.18027/2224-5057-2026-081.

11. Lei J., Zhao J., Gong L., et al. Neoadjuvant Camrelizumab Plus Platinum-Based Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Chinese Patients With Resectable Stage IIIA or IIIB (T3N2) Non-Small Cell Lung Cancer: The TD-FOREKNOW Randomized Clinical Trial // JAMA Oncology. 2023. Vol. 9, No. 10. P. 1348–1355. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.2751.

12. Yue D., Wang W., Liu H., et al.; RATIONALE-315 Investigators. Perioperative Tislelizumab Plus Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer (RATIONALE-315): An Interim Analysis of a Randomised Clinical Trial // The Lancet Respiratory Medicine. 2025. Vol. 13, No. 2. P. 119–129. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00269-8.

13. Подолько Д.В., Родионов Е.О., Миллер С.В., Маркович В.А., Попова Н.О., Цыганов М.М. и др. Роль неоадъювантной лекарственной терапии в комбинированном лечении местно-распространенного немелкоклеточного рака легкого и предпосылки персонализированного к ней подхода // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2025. Т. 14, № 1. С. 19–25. DOI:

10.17116/onkolog20251401119.

14. Hines J.B., Cameron R.B., Esposito A., et al. Evaluation of Major Pathologic Response and Pathologic Complete Response as Surrogate End Points for Survival in Randomized Controlled Trials of Neoadjuvant Immune Checkpoint Blockade in Resectable NSCLC // Journal of Thoracic Oncology. 2024. Vol. 19, No. 7. P. 1108–1116. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.03.010.

15. Forde P.M., Spicer J.D., Provencio M., et al.; CheckMate 816 Investigators. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2025. Vol. 393, No. 8. P. 741–752. DOI: 10.1056/NEJMoa2502931.

16. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Бредер В.В., Горбунова В.А., Демидова И.А., Дёнгина Н.В. и др. Немелкоклеточный рак легкого. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1 // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 3s2. С. 65–105. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1-1-04.

17. Kaira K., Ichiki Y., Imai H., Kawasaki T., Hashimoto K., Kuji I., Kagamu H. Potential Predictors of the Pathologic Response After Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: A Narrative Review // Translational Lung Cancer Research. 2024. Vol. 13, No. 5. P. 1137–1149. DOI: 10.21037/tlcr-24-142.

18. Patel A., Wakeam E., Josephides E., et al. Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer: Evolving Resectability Criteria, Biomarker-Driven Postoperative Management, and Emerging Therapeutic Strategies // Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2026. Vol. 14, No. 2. Art. e014098. DOI: 10.1136/jitc-2025-014098.

19. Reck M., Nadal E., Girard N., Filippi A.R., Martin L.W., Gay C.M., et al. MDT-BRIDGE: Neoadjuvant Durvalumab Plus Chemotherapy Followed by Either Surgery and Adjuvant Durvalumab or Chemoradiotherapy and Consolidation Durvalumab in Resectable or Borderline-Resectable Stage IIB–IIIB NSCLC // Clinical Lung Cancer. 2024. Vol. 25, No. 6. P. 587–593.e3. DOI: 10.1016/j.cllc.2024.06.007.

References

1. Wakelee H., Liberman M., Kato T., et al.; KEYNOTE-671 Investigators. Perioperative Pembrolizumab for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 6. P. 491–503. DOI: 10.1056/NEJMoa2302983.

2. Kuz`mina V.A., Denisova E.S., Ardzinba M.S., Breder V.V., Kozlov N.A., Laktionov K.K., Kononecz P.V., Stilidi I.S. Prediktory` neposredstvennoj e`ffektivnosti neoad``yuvantnoj immunoximioterapii u bol`ny`x operabel`ny`mi formami nemelkokletochnogo raka legkogo. Danny`e real`noj klinicheskoj praktiki NMICz onkologii im. N.N. Bloxina // E`ffektivnaya farmakoterapiya. 2025. T. 21, № 9. S. 8–15. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-9-8-15.

3. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., et al.; AEGEAN Investigators. Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 18. P. 1672–1684. DOI: 10.1056/NEJMoa2304875.

4. Laktionov K.K., Breder V.V., Allaxverdiev A.K., Kazakov A.M., Goroxov A.E., Yudin D.I. i dr. Opy`t primeneniya perioperacionnoj lekarstvennoj terapii u pacientov s III stadiej nemelkokletochnogo raka legkogo (rezul`taty` nablyudatel`nogo issledovaniya «KARL-001») // Medicinskij sovet. 2024. T. 18, № 21. S. 124–132. DOI: 10.21518/ms2024-507.

5. Provencio M., Nadal E., González-Larriba J.L., et al. Perioperative Nivolumab and Chemotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2023. Vol. 389, No. 6. P. 504–513. DOI: 10.1056/NEJMoa2215530.

6. Lu S., Zhang W., Wu L., Wang W., Zhang P., et al.; Neotorch Investigators. Perioperative Toripalimab Plus Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: The Neotorch Randomized Clinical Trial // JAMA. 2024. Vol. 331, No. 3. P. 201–211. DOI: 10.1001/jama.2023.24735.

7. Leviczkij A.V., Chemulova V.Yu., Chichevatov D.A., Ter-Ovanesov M.D., Evdokimov V.I. Rezul`taty` xirurgicheskogo lecheniya bol`ny`x nemelkokletochny`m

rakom legkogo s neoad``yuvantnoj sistemnoj terapiej. Pilotnoe odnocentrovoe retrospektivnoe issledovanie // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2025. T. 24, № 2. S. 34–45. DOI: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-34-45.

8. Cascone T., Awad M.M., Spicer J.D., et al.; CheckMate 77T Investigators. Perioperative Nivolumab in Resectable Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2024. Vol. 390, No. 19. P. 1756–1769. DOI: 10.1056/NEJMoa2311926.

9. Banna G.L., Hassan M.A., Signori A., et al. Neoadjuvant Chemo-Immunotherapy for Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // JAMA Network Open. 2024. Vol. 7, No. 4. Art. e246837. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.6837.

10. Esakov Yu.S., Kuchevskaya O.A., Pokataev I.A., Lyadova M.A., Kuz`mina E.S., Shatalov V.G. i dr. Neoad``yuvantnaya ximio-immunoterapiya s posleduyushhim xirurgicheskim ili radioterapevticheskim lecheniem u pacientov s mestno-rasprostranyonny`m nemelkokletochny`m rakom lyogkogo: prospektivnoe odnocentrovoe nerandomizirovannoe issledovanie (neposredstvenny`e rezul`taty`) // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2026. T. 16, № 2. S. 13–25. DOI: 10.18027/2224-5057-2026-081.

11. Lei J., Zhao J., Gong L., et al. Neoadjuvant Camrelizumab Plus Platinum-Based Chemotherapy vs Chemotherapy Alone for Chinese Patients With Resectable Stage IIIA or IIIB (T3N2) Non-Small Cell Lung Cancer: The TD-FOREKNOW Randomized Clinical Trial // JAMA Oncology. 2023. Vol. 9, No. 10. P. 1348–1355. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.2751.

12. Yue D., Wang W., Liu H., et al.; RATIONALE-315 Investigators. Perioperative Tislelizumab Plus Neoadjuvant Chemotherapy for Patients With Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer (RATIONALE-315): An Interim Analysis of a Randomised Clinical Trial // The Lancet Respiratory Medicine. 2025. Vol. 13, No. 2. P. 119–129. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00269-8.

13. Podol`ko D.V., Rodionov E.O., Miller S.V., Markovich V.A., Popova N.O., Cyganov M.M. i dr. Rol` neoad``yuvantnoj lekarstvennoj terapii v kombinirovannom

lechenii mestno-rasprostranennogo nemelkokletochnogo raka legkogo i predposy`lki personalizirovannogo k nej podxoda // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2025. T. 14, № 1. S. 19–25. DOI: 10.17116/onkolog20251401119.

14. Hines J.B., Cameron R.B., Esposito A., et al. Evaluation of Major Pathologic Response and Pathologic Complete Response as Surrogate End Points for Survival in Randomized Controlled Trials of Neoadjuvant Immune Checkpoint Blockade in Resectable NSCLC // Journal of Thoracic Oncology. 2024. Vol. 19, No. 7. P. 1108–1116. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.03.010.

15. Forde P.M., Spicer J.D., Provencio M., et al.; CheckMate 816 Investigators. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer // New England Journal of Medicine. 2025. Vol. 393, No. 8. P. 741–752. DOI: 10.1056/NEJMoa2502931.

16. Laktionov K.K., Artamonova E.V., Breder V.V., Gorbunova V.A., Demidova I.A., Dyongina N.V. i dr. Nemelkokletochny`j rak legkogo. Prakticheskie rekomendacii RUSSCO, chast` 1.1 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2024. T. 14, № 3s2. S. 65–105. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1-1-04.

17. Kaira K., Ichiki Y., Imai H., Kawasaki T., Hashimoto K., Kuji I., Kagamu H. Potential Predictors of the Pathologic Response After Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Resectable Non-Small Cell Lung Cancer: A Narrative Review // Translational Lung Cancer Research. 2024. Vol. 13, No. 5. P. 1137–1149. DOI: 10.21037/tlcr-24-142.

18. Patel A., Wakeam E., Josephides E., et al. Neoadjuvant Chemoimmunotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer: Evolving Resectability Criteria, Biomarker-Driven Postoperative Management, and Emerging Therapeutic Strategies // Journal for ImmunoTherapy of Cancer. 2026. Vol. 14, No. 2. Art. e014098. DOI: 10.1136/jitc-2025-014098.

19. Reck M., Nadal E., Girard N., Filippi A.R., Martin L.W., Gay C.M., et al. MDT-BRIDGE: Neoadjuvant Durvalumab Plus Chemotherapy Followed by Either Surgery and Adjuvant Durvalumab or Chemoradiotherapy and Consolidation

Durvalumab in Resectable or Borderline-Resectable Stage IIB–IIIB NSCLC // Clinical Lung Cancer. 2024. Vol. 25, No. 6. P. 587–593.e3. DOI: 10.1016/j.cllc.2024.06.00

Статья поступила в редакцию 01.09.2026; одобрена после рецензирования 12.10.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 01.09.2026; approved after reviewing 12.10.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья

УДК 616.71-006.6-033.2:615.849.1:616-009.7

ОДНО- И МНОГОФРАКЦИОННАЯ ПАЛЛИАТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОСЛОЖНЁННЫХ БОЛЕЗНЕННЫХ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ: ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, ПОВТОРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Серебрянская Марина Вячеславовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия, Москва, serebrianskaia43@rambler.ru

Аннотация. Паллиативная лучевая терапия занимает существенное место в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением скелета, сопровождающимся болевым синдромом, ограничением двигательной активности и снижением качества жизни. Несмотря на имеющиеся доказательства сопоставимой анальгетической эффективности однократного и многофракционного облучения, выбор оптимального режима остаётся важной клинической задачей и зависит от распространённости опухолевого процесса, предполагаемой продолжительности жизни, функционального состояния пациента, локализации метастатических очагов и вероятности повторного облучения. Цель исследования состоит в сравнительном анализе клинической эффективности режимов 8 Гр за одну фракцию, 20 Гр за пять фракций и 30 Гр за десять фракций при неосложнённых болезненных костных метастазах, а также в научном обосновании дифференцированного подхода к их назначению с учётом обезболивающего ответа, необходимости повторного облучения и изменений качества жизни. Методологическую основу работы составил аналитический обзор клинических исследований, систематических обзоров и профессиональных рекомендаций 2024–2026 гг., дополненный сравнением применяемых критериев оценки эффективности паллиативной радиотерапии. Особое внимание уделено разграничению раннего обезболивающего действия,

продолжительности достигнутого эффекта и повторного облучения, поскольку указанные показатели характеризуют различные стороны клинического результата. Рассмотрены возможности стандартизированной оценки боли с учётом потребления анальгетиков, применения опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-BM22, определения риска скелетных осложнений и учёта прогноза выживаемости при выборе лечебной программы. Анализ современных публикаций свидетельствует об отсутствии достаточных оснований для признания многофракционного облучения универсально более эффективным способом первоначального обезболивания. Вместе с тем отдельные клинические исследования выявляют преимущества более продолжительных курсов по некоторым показателям функционального состояния и восстановления костной структуры. Установлено, что обоснованное сопоставление режимов требует раздельной оценки анальгетического ответа, повторного облучения и качества жизни, а при нерандомизированном дизайне — обязательного учёта исходных различий между лечебными группами. Предложены методические подходы к индивидуальному выбору режима фракционирования, основанные на сочетании клинического прогноза, анатомических характеристик поражения и ожидаемой нагрузки, связанной с проведением лечения.

Ключевые слова: костные метастазы; паллиативная лучевая терапия; однофракционное облучение; многофракционное облучение; болевой синдром; анальгетический ответ; повторное облучение; качество жизни; прогноз выживаемости; онкология.

Original article

SINGLE- AND MULTIFRACTION PALLIATIVE RADIOTHERAPY FOR UNCOMPLICATED PAINFUL BONE METASTASES: PAIN RELIEF, REIRRADIATION, AND QUALITY OF LIFE

Serebrianskaia Marina Viacheslavovna, Candidate of Medical Sciences, Researcher, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia, serebrianskaia43@rambler.ru

Abstract. Palliative radiotherapy is an established component of multidisciplinary care for patients with painful bone metastases. Although available evidence supports comparable initial pain relief after single- and multifraction conventional irradiation, selecting an appropriate fractionation schedule remains clinically relevant because patients differ substantially in survival prognosis, skeletal stability, functional status, and risk of recurrent pain. This study aims to compare the clinical implications of 8 Gy in one fraction, 20 Gy in five fractions, and 30 Gy in ten fractions in patients with uncomplicated painful bone metastases and to develop an evidence-informed framework for individualized treatment selection. The analysis draws on clinical studies, systematic reviews, and professional recommendations published between 2024 and 2026. Particular attention is given to standardized pain response criteria incorporating analgesic consumption, subsequent irradiation of the treated site, patient-reported quality of life, and potential confounding in nonrandomized comparisons. Current evidence does not establish a universal advantage of multifraction radiotherapy in initial pain relief. Nevertheless, selected studies suggest differences in bone remineralization, quality-of-life outcomes, and the need for additional treatment. These findings should be interpreted in relation to patient selection, follow-up duration, and differences in outcome assessment. A clinically oriented framework is proposed in which fractionation decisions incorporate expected survival, metastatic location, structural stability, previous irradiation, treatment burden, and patient preferences. Further prospective studies with prespecified endpoints and

appropriate adjustment for treatment-selection bias are required to determine which patient subgroups obtain additional benefit from prolonged fractionation.

Keywords: bone metastases; palliative radiotherapy; single-fraction radiotherapy; multifraction radiotherapy; pain response; reirradiation; quality of life; survival prognosis; radiation oncology.

Введение. Метастатическое поражение костной системы представляет собой одно из клинически значимых проявлений генерализации злокачественных новообразований. Его последствия определяются не только распространением опухолевых клеток в костной ткани, но и возникающими нарушениями её ремоделирования, изменением прочностных характеристик скелета, вовлечением нервных структур и формированием стойкого болевого синдрома. Наиболее выраженное влияние на повседневную деятельность оказывают очаги, расположенные в позвоночнике, костях таза и проксимальных отделах длинных трубчатых костей. Боль ограничивает передвижение и самообслуживание, ухудшает сон, уменьшает переносимость противоопухолевого лечения. При неблагоприятном течении заболевания к перечисленным проявлениям присоединяются патологические переломы, неврологические расстройства и другие осложнения, требующие самостоятельных лечебных решений [1, 2].

Современное представление о метастатическом поражении скелета основывается на понимании взаимодействия опухолевых клеток с костным микроокружением. Усиление резорбции костной ткани под влиянием остеокластов сопровождается высвобождением биологически активных веществ, способствующих дальнейшему росту метастатического очага. Наряду с остеолитическими изменениями могут формироваться участки патологического костеобразования. Соотношение указанных процессов различается в зависимости от первичной опухоли и индивидуальных особенностей заболевания. Поэтому одинаковая интенсивность боли не обязательно

свидетельствует о сопоставимой степени разрушения кости, а выраженность рентгенологических изменений не позволяет непосредственно определить потребность пациента в обезболивающей терапии. Данное обстоятельство приобретает особое значение при выборе локального лечения: уменьшение боли и сохранение механической состоятельности поражённого сегмента являются взаимосвязанными, но не тождественными задачами [2].

В клинической практике дистанционную лучевую терапию применяют для уменьшения боли, связанной с опухолевым поражением костей, а также в составе комплексного лечения отдельных категорий пациентов с риском скелетных осложнений. Её преимущество заключается в возможности локального воздействия на патологический очаг без необходимости продолжительной госпитализации и выполнения инвазивного вмешательства. Обезболивающий эффект развивается вследствие уменьшения опухолевой активности, изменения воспалительных процессов в зоне поражения и снижения интенсивности патологической стимуляции болевых рецепторов. Однако механизм клинического ответа не ограничивается непосредственным сокращением опухолевой массы: динамика болевого синдрома может опережать регистрируемые изменения костной структуры либо не совпадать с ними по выраженности [1, 3].

При оказании паллиативной помощи существенное значение имеет соотношение ожидаемой пользы вмешательства и затрат времени, необходимых для его проведения. Для пациента с выраженным болевым синдромом и значительным ограничением подвижности десять посещений радиотерапевтического отделения могут сопровождаться дополнительной физической нагрузкой, транспортными расходами и сокращением времени пребывания дома. Вместе с тем более продолжительный курс может быть клинически оправдан при благоприятном прогнозе продолжительности жизни и необходимости учитывать вероятность повторного локального лечения. Следовательно, число фракций следует рассматривать не только как

дозиметрическую характеристику, но и как фактор организации паллиативной помощи, непосредственно влияющий на повседневную жизнь больного.

В рекомендациях American Society for Radiation Oncology (ASTRO), опубликованных в 2024 г., для стандартного дистанционного облучения симптомных костных метастазов предусмотрены режимы 8 Гр за одну фракцию, 20 Гр за пять фракций, 24 Гр за шесть фракций и 30 Гр за десять фракций. При выборе программы специалисты предлагают учитывать ожидаемую продолжительность жизни, предшествующее облучение, вероятность повреждения здоровых тканей, качество жизни и предпочтения пациента. Наличие нескольких рекомендованных схем отражает отсутствие единственного режима, одинаково подходящего для всех клинических ситуаций [1].

Значительная часть разногласий при сравнении однократного и многофракционного лечения обусловлена неодинаковой интерпретацией достигнутого результата. В одних работах основное внимание уделяется изменению интенсивности боли в ближайшие недели после облучения, в других исследователи анализируют полное исчезновение симптомов, сокращение потребности в анальгетиках либо частоту последующего лечения того же очага. Между тем удовлетворительный ранний ответ не гарантирует сохранения обезболивания на протяжении всего периода наблюдения. Сходным образом повторное облучение не всегда свидетельствует о недостаточности первоначального режима, поскольку зависит от продолжительности жизни пациента, доступности медицинской помощи и принятой врачом тактики ведения. Прямое объединение таких результатов в единый показатель эффективности приводит к методологически неверным заключениям.

Особого рассмотрения заслуживает вопрос о качестве жизни как самостоятельном результате паллиативной радиотерапии. Уменьшение боли способствует восстановлению сна, облегчению передвижения и снижению зависимости от посторонней помощи, однако интенсивность этих изменений определяется общим состоянием больного и течением основного заболевания.

Пациент может отмечать выраженное локальное обезболивание, одновременно испытывая нарастающую слабость, потерю аппетита или ограничения деятельности, вызванные прогрессированием метастатического процесса за пределами облучённой области. По этой причине оценка исключительно интенсивности боли недостаточна для характеристики клинической пользы вмешательства. Применение специальных опросников позволяет исследовать более широкий спектр последствий лечения, хотя полученные показатели также требуют осторожной интерпретации [4, 5].

Не менее важной проблемой остаётся разграничение неосложнённых и осложнённых костных метастазов. Под неосложнённым поражением применительно к сравнительному исследованию режимов обезболивающей радиотерапии целесообразно понимать симптомный метастатический очаг, при котором отсутствуют клинически значимая компрессия спинного мозга или конского хвоста, нестабильный патологический перелом и необходимость неотложного хирургического вмешательства. При позвоночной локализации необходимо дополнительно определить неврологический статус и вероятность механической нестабильности. Включение пациентов с подобными осложнениями в общую выборку без самостоятельного анализа искажает оценку эффективности, поскольку непосредственные цели лечения и критерии выбора дозы существенно изменяются [1, 2].

Характер первичной опухоли также влияет на течение метастатического поражения костей. При раке молочной и предстательной железы современные лекарственные методы могут обеспечивать продолжительный контроль заболевания, тогда как у отдельных пациентов с раком лёгкого, почки или колоректальным раком прогноз определяется иными биологическими особенностями опухоли и её чувствительностью к системному лечению. В частности, отечественные практические рекомендации по немелкоклеточному раку лёгкого предусматривают применение паллиативной лучевой терапии при болезненных костных метастазах и угрозе патологического перелома в рамках

комплексного лечения распространённого заболевания [6].

Таким образом, основная научная задача заключается не в повторном подтверждении обезболивающей эффективности стандартных режимов, а в определении клинических условий, при которых продолжительность курса влияет на последующее состояние пациента. Для решения этой задачи необходимо совместно анализировать анальгетический ответ, повторное облучение, качество жизни и прогностические характеристики, влияющие как на выбор терапии, так и на возможность оценки её отдалённых результатов.

Цель исследования — провести сравнительный анализ эффективности одно- и многофракционной паллиативной лучевой терапии неосложнённых болезненных костных метастазов и обосновать критерии индивидуального выбора режимов фракционирования на основании современных данных об обезболивании, повторном облучении, функциональном состоянии и качестве жизни пациентов.

Для достижения поставленной цели рассматриваются клинические различия между стандартными схемами облучения, условия достоверной оценки анальгетического ответа, значение ожидаемой продолжительности жизни и анатомической локализации метастазов, а также особенности исследования последующих лечебных вмешательств. Приоритет отдаётся данным, позволяющим перейти от простого сопоставления суммарных доз к оценке непосредственной пользы радиотерапии для пациента.

Обзор литературы. Вопрос о выборе режима паллиативного облучения костных метастазов имеет длительную историю, однако в исследованиях последних лет он рассматривается с учётом изменившихся возможностей противоопухолевого лечения. Увеличение продолжительности жизни отдельных категорий пациентов привело к тому, что последствия локальной терапии перестали ограничиваться ближайшими неделями после её завершения. Возникла потребность оценивать сохранность обезболивающего действия, функциональные возможности пациента и вероятность повторного

вмешательства на протяжении более продолжительного периода. При этом значительная часть больных по-прежнему поступает на лечение с тяжёлыми симптомами и неблагоприятным прогнозом, когда первостепенное значение приобретает сокращение числа посещений медицинского учреждения.

Клинические рекомендации ASTRO 2024 г. подтверждают эффективность стандартной дистанционной лучевой терапии в уменьшении боли при симптомных костных метастазах. Для первичного лечения пациентов, которым показано традиционное облучение, предусмотрены различные режимы фракционирования, включая 8 Гр за одну фракцию, 20 Гр за пять фракций и 30 Гр за десять фракций. Принципиально важно, что выбор между этими схемами не предлагается осуществлять исключительно по величине суммарной дозы. Врач должен учитывать общее состояние больного, ожидаемую продолжительность жизни, особенности локализации патологического очага и предшествующие лечебные воздействия [1].

Отечественные рекомендации по патологии костной ткани, опубликованные Российским обществом клинической онкологии в 2024 и 2025 гг., рассматривают поражение скелета в более широком контексте профилактики и лечения осложнений метастатического процесса. Лучевая терапия в этой системе не заменяет лекарственное противоопухолевое лечение, применение костно-модифицирующих препаратов или ортопедическую помощь, когда для них имеются соответствующие показания. Её клиническое назначение определяется характером симптомов и состоянием поражённой кости. Такое понимание особенно существенно при интерпретации результатов сравнительных исследований: уменьшение болевого синдрома после облучения не означает, что проблема механической прочности костной структуры решена в полном объёме [2, 8].

Сопоставление международных рекомендаций и российских подходов позволяет выделить общее положение: локальная радиотерапия должна назначаться с учётом особенностей пациента, а не только характеристик

метастатического очага. Вместе с тем практическая реализация данного требования остаётся недостаточно стандартизированной. При одинаковой интенсивности боли два пациента могут получить разные режимы в силу различий по функциональному статусу, прогнозу продолжительности жизни и доступности радиотерапевтического отделения. Эти обстоятельства допустимо учитывать при выборе лечения, но они затрудняют последующее сравнение результатов, если исследователь не фиксирует причины принятого решения.

Непосредственное сопоставление трёх распространённых режимов представлено в рандомизированном исследовании Z. Liakouli и соавт., опубликованном в 2024 г. Авторы включили 93 пациентов с остеолитическими костными метастазами и распределили их между группами однократного облучения 8 Гр, пятифракционного курса суммарной дозой 20 Гр и десятифракционного курса суммарной дозой 30 Гр. Оценка проводилась по интенсивности боли, параметрам качества жизни и рентгенологическим характеристикам костной ткани. Через три месяца после лечения в группе 30 Гр за десять фракций были получены более благоприятные результаты по ряду показателей качества жизни, болевого синдрома и реминерализации по сравнению с группой однократного облучения. Различие по изменению относительной электронной плотности костной ткани между этими группами достигло статистической значимости [3].

Полученные данные требуют содержательной интерпретации. Исследование посвящено остеолитическим метастазам, то есть определённому морфологическому варианту поражения костной ткани; переносить его выводы без дополнительных условий на всю совокупность костных метастазов неправомерно. Относительно небольшая выборка также ограничивает возможности анализа отдельных нозологий и анатомических локализаций. Кроме того, улучшение рентгенологического показателя не может автоматически рассматриваться как доказательство уменьшения вероятности патологического перелома. Для подобного заключения необходимы

дополнительные клинические исходы, достаточная продолжительность наблюдения и учёт исходной механической устойчивости поражённого сегмента.

Иной аспект проблемы отражён в систематическом обзоре V. Kaganda Bomboka и соавт. 2024 г., посвящённом паллиативной радиотерапии болезненных костных метастазов в странах с низким и средним уровнем дохода. В анализ вошли 11 исследований, объединивших 860 пациентов. Авторы рассматривали обезболивающую эффективность в условиях различной доступности медицинских ресурсов, включая возможность проведения кратких курсов лечения. Представленные данные подтверждают клиническую значимость традиционного облучения и не дают оснований считать увеличение числа фракций обязательным условием успешного первоначального обезболивания [15].

Сопоставление этих публикаций выявляет существенное различие между результатом, полученным в специально отобранной исследовательской группе, и выводом, применимым к широкой клинической практике. Преимущества многофракционного лечения, обнаруженные по отдельным показателям через три месяца, не опровергают сопоставимость первоначального обезболивания при стандартных режимах в общей популяции пациентов с неосложнёнными метастазами. Основной вопрос состоит в том, каким пациентам и при каких клинических условиях более продолжительный курс облучения может принести дополнительную пользу.

Особое значение имеет определение анальгетического ответа. В рекомендациях по лечению хронического болевого синдрома у онкологических пациентов подчёркивается необходимость последовательной оценки интенсивности боли и характера лекарственного обезболивания. Уменьшение выраженности болевых ощущений может достигаться посредством изменения доз анальгетиков, назначения новых лекарственных средств либо их комбинации. Если исследователь оценивает только показатели визуально-

аналоговой или числовой рейтинговой шкалы, он может ошибочно приписать лучевой терапии эффект, полностью или частично обусловленный изменением обезболивающей лекарственной терапии [4].

Показателен в этом отношении опыт проспективного исследования Y. Koide и соавт., опубликованного в 2025 г. В нём использовали международные согласованные критерии оценки обезболивающего ответа с учётом потребления анальгетиков. Из 867 зарегистрированных очагов у 500 пациентов в окончательный анализ вошли 678 очагов у 440 больных. Из них 541 представлял костные поражения, 137 — болезненные опухолевые очаги другой локализации. При сравнении двух категорий поражений существенных различий в обезболивающем ответе обнаружено не было. При этом исследователи учитывали исходную интенсивность боли, функциональный статус, применение опиоидов, предшествующее облучение и другие характеристики [7].

Хотя указанная работа не предназначалась специально для рандомизированного сравнения трёх режимов фракционирования при костных метастазах, её методическая ценность значительна. Она демонстрирует необходимость рассматривать интенсивность боли и анальгетическую терапию как взаимосвязанные показатели, без которых частота ответа может быть оценена неверно. Кроме того, проспективная регистрация состояния пациента в заранее установленные сроки позволяет избежать неопределённости, возникающей при использовании данных нерегулярных амбулаторных посещений.

Важнейшее ограничение многих работ связано с прогнозом продолжительности жизни. И.Н. Steinvoort-Draat и соавт. в исследовании 2024 г. проанализировали сведения о 734 пациентах, получавших паллиативное облучение костных метастазов. Медиана общей выживаемости составила 6,4 месяца. Независимое прогностическое значение имели функциональный статус по Карновскому, первичная локализация опухоли, пол, распространённость поражения внутренних органов, применение морфина и наличие возможностей

продолжения системного противоопухолевого лечения [9].

Эти результаты имеют непосредственное отношение к сравнению однократного и многофракционного облучения. У пациентов с благоприятным прогнозом выше вероятность дожить до возможного возобновления боли и проведения повторного облучения. Напротив, у больного с быстро прогрессирующим заболеванием отсутствие повторной радиотерапии может объясняться не длительным сохранением местного эффекта, а ранним наступлением смерти. Следовательно, обычный подсчёт доли пациентов, которым понадобилось дополнительное лечение, без учёта продолжительности наблюдения не позволяет достоверно оценить устойчивость обезболивания.

Рассмотрение качества жизни как клинического исхода получило развитие в исследованиях 2025–2026 гг. N. Utsumi и соавт. провели вторичный анализ данных японского многоцентрового когортного исследования и продемонстрировали изменения ряда показателей качества жизни после паллиативной радиотерапии костных метастазов. Авторы показали, что эффект лечения не ограничивается уменьшением интенсивности боли и проявляется также в изменении других показателей состояния пациента. Вместе с тем полученные данные не следует рассматривать как прямое доказательство превосходства одного конкретного режима фракционирования над другим: для такого заключения необходимо непосредственное сопоставление лечебных групп с контролем факторов, влиявших на выбор дозы [5].

Более продолжительное наблюдение представлено в работе E.H. Huele и соавт., опубликованной в 2026 г. На основании данных когорты PRESENT+ исследователи проанализировали 1976 пациентов, получивших лучевую терапию по поводу костных метастазов. Медиана общей выживаемости составила 9,5 месяца. При этом 603 человека, или 31% исследованной группы, прожили не менее двух лет после облучения. У длительно выживавших пациентов отмечались улучшения отдельных показателей общего качества жизни, физического и эмоционального функционирования, сохранявшиеся при

последующем наблюдении [14].

Для настоящей темы существенно не только само наличие пациентов с длительной выживаемостью, но и их отличие от больных с неблагоприятным прогнозом. Анализ качества жизни исключительно среди выживших может создавать впечатление более выраженного лечебного эффекта, поскольку пациенты с тяжёлым течением заболевания чаще прекращают заполнять опросники либо выбывают из наблюдения. Поэтому исследование отдалённых функциональных результатов должно сопровождаться указанием числа пациентов, для которых имеются данные в каждой временной точке, и анализом причин их отсутствия.

В 2026 г. N. Wisener и соавт. опубликовали систематический обзор измерительных характеристик опросника EORTC QLQ-BM22, предназначенного для пациентов с костными метастазами. Авторы проанализировали современные данные о применении опросника и рассмотрели, насколько он соответствует изменившимся условиям лечения и продолжительности жизни онкологических пациентов. Эта публикация подчёркивает необходимость учитывать структуру модуля EORTC QLQ-BM22 и особенности интерпретации его шкал, а не ограничиваться включением опросника в протокол исследования без соответствующего анализа [13].

В совокупности публикации позволяют определить современное состояние проблемы. Доказательства обезболивающей эффективности стандартных режимов достаточно убедительны для их практического применения, однако выбор конкретного фракционирования требует более точного описания клинической ситуации. Наибольшую исследовательскую значимость приобретают одновременная оценка боли и анальгетической нагрузки, раздельная регистрация повторного облучения, учёт ожидаемой продолжительности жизни и анализ качества жизни с применением подходящих инструментов.

Методы исследования. Настоящая работа выполнена в формате

сравнительного аналитического исследования опубликованных клинических данных с разработкой методических положений для последующего проспективного наблюдения. В основу анализа положены научные публикации и клинические рекомендации 2024–2026 гг., посвящённые традиционному дистанционному облучению болезненных костных метастазов, оценке анальгетического ответа, прогнозированию выживаемости и качеству жизни.

Источники анализировались с учётом типа исследования и характера представленных данных. Рандомизированные работы использованы для непосредственного сопоставления лечебных схем, проспективные наблюдательные исследования — для анализа динамики клинических показателей, систематические обзоры — для оценки согласованности имеющихся результатов, а профессиональные рекомендации — для определения допустимых подходов к лечению. Поскольку самостоятельный систематический поиск с предварительно зарегистрированным протоколом и полным количественным объединением данных не проводился, изложенный материал не обозначается как систематический обзор или метаанализ.

Собственная клиническая когорта в рамках настоящей работы не формировалась. Приведённые далее показатели опубликованных исследований относятся исключительно к их авторам и выборкам. Представленная схема наблюдения предназначена для методического обоснования возможного сравнительного исследования и не является отчётом о фактически выполненном наборе пациентов.

Объектом предполагаемого клинического исследования являются совершеннолетние пациенты со злокачественными новообразованиями различных первичных локализаций и рентгенологически подтверждёнными болезненными костными метастазами, которым показана дистанционная паллиативная лучевая терапия.

Принципиальным условием включения служит наличие неосложнённого метастатического поражения. Это означает, что целью облучения является

преимущественно обезболивание. При подозрении на подобные осложнения пациент должен проходить дополнительное обследование и рассматриваться на междисциплинарном консилиуме.

Для получения сопоставимых результатов целесообразно регистрировать исходную интенсивность боли непосредственно в области планируемого облучения. В качестве возможного критерия включения может использоваться показатель не менее четырёх баллов по числовой рейтинговой шкале от 0 до 10. При этом установленный порог имеет характер исследовательского решения: он должен быть заранее закреплён в протоколе и одинаково применяться ко всем сравниваемым группам.

Если у больного имеется несколько болезненных костных очагов, исследователь должен определить индексную зону облучения и отдельно указать другие источники боли. Игнорирование множественности поражений способно привести к ошибочной интерпретации результата. Так, сохранение общего болевого синдрома после успешного лечения одного метастаза не обязательно свидетельствует об отсутствии локального ответа. С другой стороны, уменьшение общей интенсивности боли вследствие системной терапии может быть неправомерно отнесено к результатам облучения индексного очага.

При опухолях позвоночника клиническая характеристика должна дополняться оценкой неврологического статуса и механической устойчивости поражённого сегмента. Для этого применяется шкала Spinal Instability Neoplastic Score (SINS), учитывающая локализацию поражения, характер боли, тип костной деструкции, особенности выравнивания позвоночника, степень разрушения тела позвонка и вовлечение задних опорных элементов. Значения 0–6 баллов соответствуют стабильному состоянию, 7–12 баллов указывают на потенциальную нестабильность, 13–18 баллов — на нестабильное поражение. При результатах от 7 баллов необходима оценка специалиста по хирургии позвоночника, поскольку сама лучевая терапия не устраняет механическую нестабильность [12].

Таблица 1 — Клинические критерии отбора пациентов для сравнительного исследования режимов паллиативной радиотерапии

Критерий	Предлагаемый подход	Значение для интерпретации результатов
Подтверждение костного метастаза	КТ, МРТ или другие исследования по клиническим показаниям	Исключает включение боли, не связанной с исследуемым поражением
Клиническая выраженность боли	Числовая рейтинговая шкала 0–10 с указанием индексной зоны	Обеспечивает сопоставимость исходных симптомов
Осложнённое течение	Исключение из основной сравнительной когорты компрессии спинного мозга, нестабильного перелома и состояний, требующих неотложной операции	Предотвращает смешение разных целей облучения
Позвоночная локализация	Неврологический осмотр, SINS, при необходимости консультация хирурга	Позволяет учитывать риск механических и неврологических осложнений
Функциональное состояние	ECOG и/или индекс Карновского	Характеризует способность пациента переносить лечение и прогноз
Первичная опухоль	Регистрация нозологии и применяемой системной терапии	Учитывает различия биологического поведения заболевания
Предшествующее облучение	Отдельный учёт ранее облучённых областей; для первичного сравнения предпочтительно исключение повторно облучаемых очагов	Устраняет смешение первичного лечения с повторной радиотерапией
Прогноз выживаемости	Предварительная клиническая оценка с последующей регистрацией фактического исхода	Необходим для анализа отдалённого ответа и повторного облучения

Источник: разработано на основании методических положений [1, 2, 9, 12].

Представленные критерии позволяют сформировать группу пациентов, для которых сравниваемые режимы облучения применяются с одной клинической целью. Нозологическая неоднородность при этом полностью не устраняется, поскольку в исследование могут входить пациенты с различными первичными опухолями. Поэтому первичная локализация рака должна учитываться как самостоятельный фактор при последующем статистическом анализе.

Предметом сравнения выступают три варианта традиционного дистанционного облучения: однократное воздействие в дозе 8 Гр, курс из пяти фракций по 4 Гр и курс из десяти фракций по 3 Гр. Их использование согласуется с рекомендациями ASTRO 2024 г. для соответствующих клинических ситуаций [1].

Указанные программы различаются продолжительностью лечения, дозой за одну фракцию и суммарной биологической нагрузкой на облучаемые ткани. Для описательной дозиметрической оценки может применяться линейно-квадратичная модель с расчётом биологически эффективной дозы:

$$BED = nd(1 + \frac{d}{\alpha/\beta})$$

где n обозначает число фракций, d — дозу одной фракции, а α/β — параметр радиобиологической чувствительности ткани.

При значении α/β = 10 Гр для опухолевых эффектов расчётные значения BED составляют соответственно 14,4; 28,0 и 39,0 $Гр_{10}$. Однако сопоставление BED не следует использовать как самостоятельный способ ранжирования анальгетической эффективности. Уменьшение боли связано с комплексом биологических процессов, не исчерпывающихся прямым уничтожением опухолевых клеток, а линейно-квадратичная модель не позволяет достоверно предсказать индивидуальное обезболивание.

Таблица 2 — Сравнительные характеристики стандартных режимов облучения болезненных костных метастазов

Показатель	8 Гр / 1 фракция	20 Гр / 5 фракций	30 Гр / 10 фракций
Доза за фракцию	8 Гр	4 Гр	3 Гр
Суммарная физическая доза	8 Гр	20 Гр	30 Гр
Число лечебных посещений	1	5	10
Продолжительность при обычном ежедневном режиме	1 день	Около 1 недели	Около 2 недель
Расчётная BED при α/β = 10 Гр	14,4 $Гр_{10}$	28,0 $Гр_{10}$	39,0 $Гр_{10}$

Основная организационная особенность	Минимальная продолжительность курса	Умеренная продолжительность лечения	Наибольшая продолжительность лечения
Клиническое применение	Допустимый стандартный вариант первоначального обезболивания	Допустимый стандартный вариант первоначального обезболивания	Допустимый стандартный вариант первоначального обезболивания

Источник: составлено на основании [1, 3]; показатели BED рассчитаны по линейно-квадратичной модели.

Приведённая таблица подчёркивает методически важное обстоятельство: различия в расчётных дозовых характеристиках не следует отождествлять с доказанными различиями в частоте полного или частичного обезболивающего ответа. Вывод о клиническом преимуществе того или иного режима должен основываться на данных о состоянии пациентов.

Во всех сравниваемых группах планирование облучения должно выполняться по единым принципам определения целевого объёма и защиты окружающих тканей. Для этого используются данные диагностической визуализации и планирующей компьютерной томографии. При расположении очага вблизи органов риска особое внимание необходимо уделять выбору полей и допустимой нагрузке на прилежащие структуры. Если ограничения по здоровым тканям препятствуют безопасному выполнению одного из исследуемых режимов, выбор другой программы обусловлен клиническими показаниями и должен быть отражён в базе данных как причина отклонения от первоначального плана сравнения.

Основным критерием эффективности предлагается считать общий обезболивающий ответ через четыре недели после завершения радиотерапии. Выбор данной временной точки связан с необходимостью обеспечить достаточный интервал для развития эффекта, одновременно ограничив влияние отдалённых изменений заболевания и последующих лечебных вмешательств.

Для обеспечения сопоставимости результатов целесообразно применять критерии международного консенсуса по оценке обезболивающего действия паллиативной радиотерапии. Полным ответом считается отсутствие боли в

облучённой области без увеличения потребления анальгетиков. Частичный ответ определяется как уменьшение интенсивности боли не менее чем на два балла по шкале 0–10 без увеличения обезболивающей терапии либо снижение потребления анальгетиков не менее чем на 25% без усиления боли. Общий ответ представляет собой совокупность полного и частичного ответа.

Изменение анальгетической терапии должно оцениваться посредством регистрации препаратов, суточных доз и расчёта эквивалентной дозы перорального морфина. При этом необходимо различать опиоидные и неопиоидные лекарственные средства: один только морфиновый эквивалент не отражает всей обезболивающей поддержки. Назначение или отмена нестероидных противовоспалительных препаратов, адъювантных анальгетиков и других средств фиксируется отдельно.

Рекомендуемая последовательность наблюдения включает исходное обследование, оценку через две, четыре, восемь и двенадцать недель, а при сохранении возможности контакта — через шесть и двенадцать месяцев. Двухнедельная точка позволяет характеризовать раннюю динамику и выявлять возможное кратковременное усиление боли; четырёхнедельная предназначена для основного сравнения. Последующее наблюдение необходимо для изучения продолжительности обезболивания и повторного лечения.

Отсутствие ответа на четвёртой неделе нельзя автоматически приравнивать к окончательной неэффективности терапии. У отдельных пациентов клиническое улучшение может развиваться позднее. Вместе с тем последующее изменение состояния не должно подменять заранее определённую основную конечную точку: результаты ранней и отсроченной оценки представляют самостоятельный исследовательский интерес.

Повторная радиотерапия индексного очага рассматривается как отдельный клинически значимый исход. Для его оценки необходимо регистрировать дату первого курса, дату принятия решения о повторном лечении, непосредственные показания к нему и фактическое начало следующего облучения. Показаниями

могут служить возобновление боли после первоначального ответа, отсутствие удовлетворительного обезболивающего эффекта либо изменение клинического состояния в области облучённого очага.

Принципиальное значение имеет различие между повторным обращением пациента с болью и повторным лучевым воздействием. В первом случае фиксируется изменение симптомов, во втором — принятое лечебное решение. Между этими событиями возможен значительный интервал; кроме того, некоторым пациентам повторная радиотерапия может быть противопоказана либо недоступна. Поэтому её частоту следует анализировать совместно с показателями сохранности обезболивающего эффекта, но не использовать как его прямой эквивалент.

Качество жизни предлагается оценивать при помощи EORTC QLQ-C30 и дополнительного модуля EORTC QLQ-BM22. Общий опросник характеризует функциональное состояние и основные симптомы, тогда как специализированный модуль позволяет более подробно исследовать последствия костных метастазов. Результаты необходимо представлять по соответствующим шкалам с учётом направления их интерпретации: увеличение функционального показателя и увеличение выраженности симптома означают противоположные по клиническому смыслу изменения.

Опросники желательно заполнять до начала лечения и через четыре, восемь и двенадцать недель. При продолжительном наблюдении возможно повторное исследование через шесть месяцев. Отдельно должна фиксироваться причина отсутствия анкеты, поскольку неудовлетворительное состояние пациента, госпитализация и смерть не могут рассматриваться как случайные обстоятельства, не влияющие на результаты.

В случае проведения рандомизированного исследования основной анализ следует выполнять в соответствии с исходным распределением пациентов по группам. Если же выбор режима определяется лечащим врачом, непосредственное сравнение необработанных показателей способно привести к

систематической ошибке вследствие различий в исходном прогнозе.

Для уменьшения влияния такого смещения необходимо заранее определить клинические характеристики, используемые при статистической корректировке. К ним относятся возраст, функциональный статус, первичная опухоль, наличие висцеральных метастазов, исходная интенсивность боли, объём анальгетической терапии, локализация поражения и предполагаемая продолжительность жизни. При достаточном объёме выборки целесообразно использовать методы оценки вероятности назначения конкретного режима — propensity score с взвешиванием либо сопоставлением пациентов по исходным характеристикам. При трёх вариантах лечения требуется подход, пригодный для многокатегориального назначения, а не механическое применение попарной модели без учёта третьей группы.

Основной исход, выраженный как наличие или отсутствие полного либо частичного ответа через четыре недели, может анализироваться с использованием регрессионной модели с поправкой на клинически значимые характеристики. Наряду со статистической значимостью должны представляться абсолютные различия долей ответивших пациентов и доверительные интервалы. Именно абсолютная величина эффекта позволяет определить его практическое значение.

Если один больной получает облучение нескольких костных очагов, возникает зависимость наблюдений внутри пациента. В этом случае использование каждого очага как полностью независимой единицы анализа приводит к занижению статистической неопределённости. Применение иерархических моделей либо методов с кластерно-устойчивой оценкой стандартных ошибок позволяет учитывать данную зависимость.

Анализ повторной радиотерапии требует особого подхода. Смерть исключает возможность последующего облучения и поэтому выступает конкурирующим событием. Обычная оценка вероятности повторного вмешательства методом Каплана—Майера при цензурировании умерших

пациентов способна завышать соответствующий риск. Предпочтительнее использовать функцию кумулятивной частоты событий и модели конкурирующих рисков, сохраняя отдельный анализ общей выживаемости.

При исследовании качества жизни необходимо учитывать исходное значение соответствующей шкалы, временную точку заполнения опросника и полноту наблюдений. Для анализа повторных измерений подходят смешанные модели, позволяющие работать с несколькими оценками одного пациента. Однако статистическая обработка не устраняет полностью смещение, возникающее при преимущественном выбывании больных с тяжёлым течением заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ современных источников показывает, что однократное облучение в дозе 8 Гр сохраняет значение полноценного варианта паллиативной терапии. Данное положение подтверждается его включением в международные рекомендации наряду с многофракционными схемами [1].

Клиническое равноправие стандартных режимов применительно к первоначальному обезболиванию не исключает существования различий по отдельным вторичным исходам. Исследование Liakouli и соавт. продемонстрировало преимущества десятифракционного курса при оценке некоторых показателей через три месяца [3]. Однако их интерпретация должна учитывать особенности включённой популяции, исходные характеристики остеолитических очагов и сравнительно небольшой объём исследования.

При сопоставлении этих данных с результатами других исследований следует избегать двух противоположных выводов. Необоснованно утверждать, что режим 30 Гр за десять фракций во всех случаях обеспечивает более выраженное обезболивание, поскольку имеющиеся результаты не подтверждают универсального характера такого преимущества. Столь же неточно считать все последствия трёх режимов полностью одинаковыми: продолжительность курса, нагрузка на пациента и возможность последующего вмешательства

действительно различаются, а отдельные исследования обнаруживают отличия по функциональным или рентгенологическим показателям.

Таблица 3 — Клинические исследования, значимые для сравнительной оценки паллиативного облучения костных метастазов

Исследование	Характеристика материала	Основной результат, значимый для настоящей работы	Ограничение при интерпретации
Liakouli Z. и соавт., 2024 [3]	Рандомизированное исследование; 93 пациента с остеолитическими метастазами; три режима облучения	Через три месяца в группе 30 Гр / 10 фракций отмечены более благоприятные результаты по отдельным показателям боли, качества жизни и изменения костной плотности по сравнению с 8 Гр / 1 фракция	Ограниченный объём выборки и специфический характер поражения
Kaganda Bomboka V. и соавт., 2024 [15]	Систематический обзор; 11 исследований, 860 пациентов	Подтверждена эффективность паллиативного облучения в различных организационных условиях	Неоднородность дизайнов, режимов и критериев оценки
Steinvoort-Draat I.N. и соавт., 2024 [9]	Проспективные данные 734 пациентов	Выявлены клинические факторы, связанные с общей выживаемостью после облучения	Исследование прогноза, а не прямое сравнение фракционирования
Koide Y. и соавт., 2025 [7]	Проспективное исследование; 678 болезненных очагов у 440 пациентов	Продемонстрирована возможность оценки ответа по согласованным критериям с учётом анальгетиков	Сравнивались костные и внекостные очаги; распределение по режимам не было рандомизированным
Utsumi N. и соавт., 2025 [5]	Вторичный анализ многоцентрового когортного исследования	Показаны изменения качества жизни после паллиативной радиотерапии	Не позволяет изолированно определить влияние числа фракций
Huele E.H. и соавт., 2026 [14]	Когорта PRESENT+; 1976 пациентов	Показана выраженная неоднородность продолжительности жизни и качества жизни после лечения	Различия между группами выживаемости не следует трактовать как причинный эффект режима

Источник: составлено по данным [3, 5, 7, 9, 14, 15].

Обобщённые сведения свидетельствуют о необходимости разграничения сравнительной эффективности лечебных режимов и клинических результатов паллиативной радиотерапии как метода лечения. Работы, устанавливающие благоприятную динамику качества жизни после облучения, не всегда позволяют сделать вывод, какая схема обладает преимуществом. В частности, исследования, в которых назначение режима зависит от врача и состояния больного, требуют контроля исходных различий между группами.

Дополнительные затруднения создаёт неодинаковый срок оценки ответа. Объединение данных через две недели, один месяц и три месяца без учёта времени наблюдения может изменить представление о сравнительной эффективности. Если один режим чаще применяется больным с неблагоприятным прогнозом, соответствующая группа может иметь меньше заполненных анкет на поздних этапах. При отсутствии сведений о выбывших пациентах наблюдаемая частота ответа среди оставшихся участников не отражает результата всей первоначальной когорты.

Следовательно, центральным условием качественного исследования остаётся заранее установленная первичная конечная точка. Для рассматриваемой задачи наиболее оправданным представляется общий обезболивающий ответ через четыре недели с обязательным учётом потребления анальгетиков. Такая постановка позволяет непосредственно оценивать достижение главной клинической цели — уменьшение боли — и не смешивать её с продолжительностью дальнейшего наблюдения.

Обезболивающее действие лучевой терапии развивается на фоне продолжающейся симптоматической и противоопухолевой помощи. В результате интерпретация изменений боли требует анализа сопутствующего лечения.

Предположим, что до облучения пациент оценивал боль в восемь баллов, а спустя четыре недели — в три балла. На первый взгляд динамика соответствует

выраженному улучшению. Однако, если в течение наблюдения суточная доза опиоидного препарата была существенно увеличена, исследователь не может без дополнительных условий отнести весь достигнутый эффект к радиотерапии. В другом случае боль может сохраняться на уровне четырёх баллов, но больной получает заметно меньшую дозу анальгетиков, сохраняя прежнюю двигательную активность. Последняя ситуация также характеризует клиническую пользу, хотя простое сравнение интенсивности боли её не отражает.

Эти примеры объясняют необходимость применения составных критериев ответа. Их преимущество заключается в том, что оценка боли не отделяется от лекарственного воздействия. Вместе с тем расчёт морфинового эквивалента должен выполняться по заранее выбранной методике; произвольное использование коэффициентов пересчёта снижает воспроизводимость результатов.

Особого внимания заслуживает применение препаратов, влияющих на нейропатический компонент боли. При вовлечении нервных структур изменение симптомов может быть обусловлено титрованием адъювантных средств, не учитываемых в общем показателе опиоидной нагрузки. Поэтому при оценке обезболивающего ответа по составным критериям необходимо дополнительно учитывать изменения лекарственной терапии.

Наконец, значение имеет характер боли. Постоянная боль в покое и боль, возникающая при движении или нагрузке на поражённую кость, могут изменяться неодинаково. При механической нестабильности выраженная боль во время движения способна сохраняться даже после уменьшения опухолевой активности. Такой клинический вариант требует дополнительной ортопедической оценки и не должен автоматически классифицироваться как неэффективность радиотерапии.

Наряду с оценкой достигнутого обезболивания необходимо учитывать возможность временного усиления симптомов после радиотерапии. Этот

феномен обычно обозначается как pain flare и характеризуется кратковременным увеличением боли либо потребности в анальгетиках в ближайший период после лечения.

В исследовании T. Arsenijević и соавт. 2025 г., посвящённом пациентам, получившим однократное облучение 8 Гр по поводу симптомных костных метастазов, анализировалась частота раннего усиления боли и возможность его прогнозирования. Работа включала ограниченную по объёму группу пациентов, поэтому её результаты следует рассматривать прежде всего как свидетельство необходимости отдельной регистрации данного осложнения, а не как основание для распространения полученной частоты на все категории больных [10].

Клиническая значимость временного усиления боли состоит в том, что пациент может воспринять его как ухудшение заболевания либо неэффективность проведённого лечения. Если протокол исследования предусматривает первую оценку только через четыре недели, такой эпизод может остаться незарегистрированным. Вследствие этого краткосрочная переносимость лечения будет описана неполно.

Рациональная организация наблюдения предполагает информирование пациента о возможности изменения болевого синдрома в первые дни после облучения и обеспечение доступности корректировки симптоматической терапии. Временное усиление боли само по себе не следует расценивать как признак окончательной неэффективности локального лечения. Его длительность, интенсивность и потребность в дополнительной помощи необходимо фиксировать отдельно от основного анальгетического исхода.

В этом отношении полезен опыт L. McLean-Thomas и соавт., опубликовавших в 2024 г. исследование осуществимости последовательного наблюдения пациентов после паллиативного облучения. Авторы рассматривали практические условия получения информации о боли в течение последующих недель. Работа подчёркивает, что качество результатов зависит не только от выбранного критерия ответа, но и от способности исследовательской группы

поддерживать контакт с пациентами, нередко имеющими тяжёлое общее состояние [11].

Частота повторной лучевой терапии является одним из наиболее обсуждаемых показателей при сравнении однократного и многофракционного лечения. При её анализе важно исходить из того, что повторное облучение представляет собой решение о новом лечебном вмешательстве, а не непосредственное измерение боли.

У пациента после однократного облучения в дозе 8 Гр может наблюдаться удовлетворительный обезболивающий эффект, однако через несколько месяцев боль в ранее облучённой области может возобновиться. В таком случае первоначальный курс следует считать эффективным по показателю раннего ответа, даже если впоследствии потребовалось дополнительное лечение. Аналогичным образом отсутствие повторного облучения после десятифракционного курса не означает обязательного сохранения обезболивания: решение могло определяться общим состоянием больного, невозможностью его транспортировки либо иными обстоятельствами.

Следовательно, при оценке повторного лечения необходимо различать возвращение боли, принятие врачебного решения и фактическое выполнение новой радиотерапии. Каждый из этих показателей имеет собственную клиническую ценность, но их смешение уменьшает точность выводов.

Влияние прогноза выживаемости на данный исход особенно существенно. У длительно живущего пациента имеется больше времени для появления повторных симптомов и больше возможностей получить дополнительное лечение. При короткой продолжительности жизни вероятность такого события ограничена самим течением заболевания. Поэтому сравнение доли повторно облучённых пациентов без оценки конкурирующего риска смерти способно представить краткосрочную лечебную программу менее благоприятной, чем она является в отношении первоначального обезболивания.

Статистически обоснованным способом анализа служит расчёт

кумулятивной частоты повторного облучения с учётом смерти как конкурирующего события. Для исследования факторов риска могут применяться модели причинно-специфических интенсивностей и модели Fine—Gray. При этом интерпретация результатов должна сохранять различие между вероятностью нового лечебного вмешательства и биологической устойчивостью локального ответа.

Показания к повторному облучению следует документировать по единым правилам. Желательно фиксировать интенсивность боли перед новым курсом, изменение анальгетической терапии, результаты визуализации, наличие иных причин симптомов и ранее полученную дозу на органы риска. Необходимость повторной радиотерапии оценивается индивидуально, поскольку её допустимость зависит от первоначального плана и анатомических ограничений [1].

Сравнение режимов только по суммарной дозе недостаточно учитывает анатомические особенности метастатических очагов. Поражение ребра, крестца, тела позвонка и проксимального отдела бедренной кости сопровождается разными механическими условиями, даже если выраженность боли совпадает.

При метастазах позвоночника первоочередное значение имеет определение характера болевого синдрома. Локальная опухолевая боль может сочетаться с механической, обусловленной нарушением опороспособности позвонка. Последняя чаще связана с движением и изменением положения тела. Если её причина заключается в нестабильности сегмента, увеличение числа фракций лучевой терапии не устраняет необходимость оценки возможного хирургического или ортопедического вмешательства.

Систематический обзор T.H. Kildegaard и соавт., опубликованный в 2026 г., посвящён выбору лечения пациентов с потенциально нестабильными метастатическими поражениями позвоночника при SINS 7–12 баллов. Авторы рассматривают сложности принятия клинических решений в указанной группе и необходимость учитывать не только онкологические характеристики, но и

состояние опорных структур позвоночника [12].

При изучении неосложнённых костных метастазов из этого положения следуют два вывода. Во-первых, больные с выраженной нестабильностью должны направляться по отдельному лечебному маршруту, а не включаться в стандартное сравнение обезболивающих режимов без соответствующей оценки. Во-вторых, даже среди пациентов без непосредственных показаний к операции следует фиксировать позвоночную локализацию и SINS, поскольку механические особенности поражения могут влиять на динамику боли.

При метастазах длинных трубчатых костей вопрос механической прочности имеет не меньшее значение. Наличие обширного остеолитического поражения и боли при нагрузке требует определения вероятности патологического перелома. Здесь облучение следует рассматривать в контексте комплексной помощи, а не как универсальную альтернативу стабилизирующему вмешательству. Отечественные рекомендации по патологии костной ткани предусматривают необходимость клинической оценки осложнений метастатического поражения скелета и соответствующего выбора лечебной тактики [2, 8].

Отдельного обсуждения заслуживает радиологическая реминерализация. Изменение плотности кости после облучения может служить дополнительным показателем реакции патологического очага. Однако оно зависит от биологического типа метастаза, исходной степени деструкции, характера системной терапии и продолжительности наблюдения. Наблюдение более выраженных изменений плотности после курса 30 Гр за десять фракций, представленное Liakouli и соавт., представляет исследовательский интерес, но не заменяет прямой оценки частоты переломов и функциональной состоятельности костной структуры [3].

Для паллиативной радиотерапии уменьшение боли является важнейшим, но не единственным результатом. Для пациентов важны восстановление подвижности, возможность самостоятельно обслуживать себя, улучшение сна и

сокращение времени, необходимого для проведения лечения. В условиях распространённого опухолевого процесса дополнительные посещения медицинского учреждения могут иметь существенно большую цену, чем при радикальном лечении локализованного заболевания.

Однократное облучение предполагает минимальное число лечебных визитов, что особенно важно при выраженном ограничении двигательной активности, необходимости транспортировки на носилках или значительной удалённости радиотерапевтического центра. Сокращение курса способно уменьшить организационную нагрузку на пациента и его близких. Однако это преимущество не следует представлять как универсальное: в некоторых клинических ситуациях более продолжительная программа может быть оправдана ожидаемой длительностью заболевания и другими лечебными обстоятельствами.

Нельзя также отождествлять короткий курс с отсутствием затрат времени на подготовку. Независимо от числа фракций необходимы консультация, определение показаний, планирование облучения и контроль безопасности. Тем не менее после завершения подготовительного этапа различие между одним, пятью и десятью лечебными посещениями сохраняет практическую значимость.

Особенно показательно в этом отношении исследование Huele и соавт. 2026 г. Из 1976 пациентов почти треть прожила не менее двух лет после паллиативной радиотерапии. Это означает, что при назначении лечения нельзя исходить из неизменно короткого прогноза всех больных с костными метастазами. У части пациентов результаты локального лечения сохраняют клиническое значение в течение длительного времени [14].

Одновременно данные этого исследования предостерегают от чрезмерно упрощённого использования прогноза. На момент принятия решения врач располагает лишь вероятностной оценкой дальнейшей продолжительности жизни. Ошибочная классификация пациента как имеющего исключительно краткосрочный прогноз может ограничить обсуждение вариантов лечения,

которые соответствовали бы его действительным потребностям.

При анализе качества жизни предпочтительно оценивать изменения конкретных шкал, а не только суммарный результат. Например, уменьшение боли может сопровождаться улучшением физической активности, но практически не влиять на эмоциональное состояние, если у больного сохраняются выраженные опасения относительно прогрессирования заболевания. В других случаях снижение интенсивности локальной боли не приводит к увеличению двигательной активности из-за сопутствующей слабости или поражения других отделов скелета. Указанные ситуации имеют разное клиническое содержание и требуют раздельной интерпретации.

Систематический обзор Wisener и соавт. 2026 г. показывает, что инструмент EORTC QLQ-BM22 остаётся значимым для изучения состояния пациентов с костными метастазами, однако его применение требует внимания к измерительным характеристикам и соответствию современным условиям лечения [13]. Поэтому использование QLQ-C30 совместно с QLQ-BM22 представляется методически более обоснованным, чем ограничение оценки общим вопросом об удовлетворённости лечением.

Таблица 4 — Разграничение основных и дополнительных результатов паллиативной лучевой терапии

Клинический результат	Предмет измерения	Рекомендуемая временная точка	Основное методологическое ограничение
Первоначальный обезболивающий ответ	Уменьшение боли с учётом анальгетической терапии	4 недели	Влияние изменения лекарственного обезболивания
Раннее изменение симптомов	Динамика боли и возможное временное усиление	Первые дни и 2 недели	Не отражает окончательный лечебный результат
Продолжительность обезболивания	Сохранение ответа или возвращение боли	8 и 12 недель, далее при наблюдении	Смерть и прогрессирование заболевания вне индексной зоны
Повторное облучение	Новое лучевое воздействие на ранее облучённый очаг	На протяжении всего наблюдения	Зависимость от выживаемости и врачебных решений

Качество жизни	Функциональное состояние, симптомы и влияние костных метастазов	До лечения, 4, 8 и 12 недель	Неполное заполнение опросников, различия в исходном состоянии
Скелетные осложнения	Перелом, неврологические осложнения, необходимость ортопедической помощи	На протяжении наблюдения	Относительно небольшая частота событий и влияние механической нестабильности
Нагрузка, связанная с лечением	Число визитов, длительность курса, необходимость транспортировки	Во время проведения радиотерапии	Зависимость от организации медицинской помощи

Источник: разработано на основании [1, 4, 5, 7, 11, 13, 14].

Раздельная регистрация перечисленных исходов позволяет избежать ситуации, при которой исследование объявляет один режим предпочтительным без указания характера полученного преимущества. Например, более низкая потребность в повторном облучении и более выраженное уменьшение боли через месяц имеют разный клинический смысл. Кроме того, количество лечебных посещений является заранее известным свойством назначенной программы, тогда как обезболивающий ответ определяется фактическим состоянием пациента и не может быть предсказан только по числу фракций.

При принятии решения о паллиативной радиотерапии врач должен соотносить ожидаемую продолжительность жизни с возможным временем развития лечебного эффекта и нагрузкой, связанной с проведением курса. Для больного с тяжёлым общим состоянием и ограниченными возможностями передвижения сокращение числа визитов нередко имеет непосредственную клиническую ценность.

Однако неблагоприятный прогноз не следует выводить исключительно из наличия метастазов. Современная противоопухолевая терапия обеспечивает существенные различия в продолжительности жизни между нозологическими группами и даже между пациентами с одной первичной опухолью. Поэтому целесообразно учитывать не только первоначальный диагноз, но и функциональное состояние, распространённость заболевания, доступность

последующих линий системной терапии и динамику опухолевого процесса.

Исследование Steinvoort-Draat и соавт. подтверждает значение указанных характеристик: прогноз после паллиативной радиотерапии оказался связан с функциональным статусом, первичной локализацией рака, распространённостью поражения и возможностью дальнейшего лекарственного лечения [9]. Отсюда следует, что простая классификация пациентов только по виду опухоли недостаточна для обоснованного назначения конкретного режима.

В то же время оценка прогноза не должна превращаться в жёсткое правило, автоматически определяющее число фракций. Существующие прогностические модели описывают вероятность исходов для групп пациентов, но не дают абсолютно точного ответа относительно конкретного больного. Клиническое решение должно учитывать неопределённость прогноза и предпочтения пациента, а при изменении состояния — пересматриваться.

На основании рассмотренных публикаций возможно сформулировать последовательность клинической оценки, предназначенную для обоснованного выбора между стандартными режимами паллиативной радиотерапии. Она не является результатом испытания нового лечебного алгоритма и не заменяет действующие клинические рекомендации. Её назначение состоит в объединении факторов, которые должны быть рассмотрены до принятия решения.

Первое клиническое решение заключается в определении допустимости стандартного обезболивающего облучения. При отсутствии компрессии нервных структур, нестабильного перелома и других неотложных осложнений возможно сравнение традиционных режимов. Если же обнаружены признаки осложнённого течения, дальнейшая тактика определяется характером осложнения и требует междисциплинарного рассмотрения.

После определения локальной ситуации необходимо установить ожидаемую нагрузку на пациента. При выраженном снижении функционального статуса и затруднённой транспортировке однократный режим может представлять существенное преимущество. Его назначение при этом не означает

заведомо меньшей первоначальной обезболивающей эффективности, что согласуется с современными рекомендациями [1].

Для пациента с благоприятным прогнозом и высокой вероятностью длительного наблюдения возможно обсуждение многофракционного курса. Однако аргументация должна опираться на конкретные обстоятельства — особенности очага, его локализацию, безопасность выбранной дозы, сопутствующее лечение и предпочтения больного, — а не на предположение, что увеличение суммарной дозы неизбежно улучшит все клинические результаты.

Пятифракционный режим занимает промежуточное место по продолжительности. Он позволяет ограничить число посещений одной рабочей неделей при сохранении возможности проведения многофракционного лечения. Тем не менее считать его универсальным компромиссом методически неверно: самостоятельные преимущества этой схемы относительно двух других должны подтверждаться конкретными клиническими исходами, а не только промежуточной величиной дозы.

Десятифракционная программа предполагает наибольшее число посещений. Её применение может быть обосновано в отдельных клинических ситуациях, однако при неосложнённых болезненных костных метастазах увеличение продолжительности курса должно рассматриваться в соотношении с ожидаемой пользой. Результаты Liakouli и соавт. свидетельствуют о возможных преимуществах данного режима по отдельным показателям через три месяца, но не позволяют считать их одинаково выраженными у всех пациентов [3].

Таблица 5 — Клинические обстоятельства, влияющие на обсуждение режима фракционирования

Клиническая ситуация	Особенности принятия решения	Методологическое пояснение
Неблагоприятный прогноз, выраженные ограничения передвижения	Предпочтительно обсуждать минимизацию числа лечебных посещений, включая режим 8 Гр / 1 фракция	Краткость курса имеет самостоятельное значение для пациента

Удовлетворительный функциональный статус, предполагаемая длительная выживаемость	Допустимо рассматривать все стандартные режимы, включая многофракционные	Прогноз не доказывает преимуществ увеличения дозы
Остеолитический метастаз без нестабильного перелома	При выборе режима учитывать анатомические особенности и возможные отдалённые изменения костной ткани	Радиологическая реминерализация не равнозначна доказанному снижению частоты переломов
Позвоночный метастаз	Обязательны неврологическая оценка и учёт SINS	Механическая нестабильность требует самостоятельного лечебного решения
Значительная удалённость лечебного учреждения	Учитывать транспортную нагрузку и возможности амбулаторного наблюдения	Организационные ограничения могут влиять на качество жизни
Предшествующее облучение той же области	Индивидуальный расчёт допустимости повторного лечения	Не следует объединять первичное и повторное облучение в один сравнительный анализ
Несколько болезненных очагов	Определять индексную зону и отдельно учитывать остальные источники боли	Общая оценка боли может не отражать местный эффект
Выраженная потребность в опиоидных анальгетиках	Фиксировать исходную дозу и все последующие изменения	Без этого частота обезболивающего ответа может быть искажена

Источник: составлено на основании [1–4, 7, 9, 12, 14].

Приведённые положения представляют клинические ориентиры, а не жёсткие показания к назначению определённого режима. Они предназначены для того, чтобы врач мог последовательно сопоставить предполагаемую пользу лечения с особенностями пациента. Окончательный выбор осуществляется с учётом действующих рекомендаций и индивидуальных обстоятельств.

Несовпадение выводов отдельных исследований может быть связано с различиями в популяциях пациентов. Работы, включающие преимущественно остеолитические поражения, нельзя без оговорок сопоставлять с исследованиями смешанных остеолитических, остеобластических и комбинированных метастазов. Различается и первичная нозологическая структура групп: распространённость поражения, скорость прогрессирования заболевания и ожидаемая продолжительность жизни влияют на возможность обнаружить отдалённые результаты лечения.

Неодинаковое определение исходов представляет другую существенную проблему. Если полным ответом считается отсутствие боли независимо от назначения обезболивающих препаратов, его частота будет отличаться от показателя, рассчитанного по международным согласованным критериям. Аналогичным образом снижение интенсивности боли на один балл и уменьшение не менее чем на два балла не должны объединяться в категорию одинакового клинического эффекта.

Срок наблюдения также влияет на результат. Исследование с окончательной оценкой через четыре недели характеризует преимущественно первоначальное обезболивание. Работа, продолжающая наблюдение в течение года, позволяет анализировать возвращение боли и повторную радиотерапию, но её данные становятся существенно более зависимыми от выживаемости пациента.

Наконец, важен сам способ назначения режима. В рандомизированном исследовании распределение между лечебными группами позволяет уменьшить влияние исходных различий, хотя не устраняет все источники неопределённости. В рутинной практике врач чаще выбирает короткий курс пациенту с тяжёлым состоянием и более продолжительное лечение больному с относительно благоприятным прогнозом. Впоследствии различия между группами могут ошибочно приписываться фракционированию, хотя существенная их часть существовала до начала радиотерапии.

Поэтому достоверное сравнение в наблюдательном исследовании требует не только статистической корректировки, но и подробного описания клинической логики назначения режима. Следует документировать основания выбора лечения, включая предполагаемый прогноз, особенности метастатического очага и предпочтения пациента. Без этих сведений даже сложная математическая модель не позволяет полностью устранить смещение, обусловленное назначением терапии по показаниям.

Основное ограничение представленного анализа связано с его обзорным

характером. Работа опирается на опубликованные материалы и не содержит самостоятельно полученных клинических результатов. По этой причине невозможно рассчитать собственные показатели обезболивающего ответа, сравнительные отношения рисков повторного облучения или статистическую значимость различий между тремя режимами.

Кроме того, рассмотренные исследования отличаются по структуре выборок, методам оценки симптомов, продолжительности наблюдения и характеру лечебных вмешательств. Их результаты допускают содержательное сопоставление, но не представляют единого массива данных, пригодного для непосредственного количественного объединения без дополнительной методической работы.

Отдельного внимания требует проблема недостаточной статистической мощности для исследования редких осложнений. Патологические переломы и компрессия спинного мозга имеют важное клиническое значение, однако достоверное сравнение их частоты между тремя схемами облучения потребовало бы существенно большего числа наблюдений, чем необходимо для оценки распространённых обезболивающих исходов. Отсутствие статистически значимых различий по таким событиям в небольшом исследовании нельзя считать доказательством равной безопасности.

Предлагаемый алгоритм выбора режима также не проходил самостоятельного клинического испытания. Его научная ценность состоит в систематизации критериев назначения и в определении условий, при которых будущие сравнительные исследования могут дать более надёжные результаты. Практическое использование изложенных положений должно осуществляться в рамках действующих клинических рекомендаций и индивидуальной оценки пациента.

Выводы. Проведённый анализ публикаций свидетельствует о том, что одно- и многофракционная паллиативная лучевая терапия сохраняют самостоятельное место в лечении неосложнённых болезненных костных

метастазов. Режимы 8 Гр за одну фракцию, 20 Гр за пять фракций и 30 Гр за десять фракций относятся к допустимым вариантам традиционного дистанционного облучения. При этом имеющиеся доказательства не позволяют рассматривать увеличение числа фракций как универсальный способ повышения первоначальной обезболивающей эффективности.

Наиболее обоснованным основным критерием сравнительного исследования является полный или частичный обезболивающий ответ в заранее установленный срок, оцениваемый одновременно по интенсивности боли и изменению анальгетической терапии. Использование только визуально-аналоговой либо числовой рейтинговой шкалы без сведений о лекарственном обезболивании не обеспечивает достаточной достоверности полученных результатов.

Повторное облучение следует рассматривать отдельно от первоначального ответа. Более высокая частота последующих лечебных вмешательств сама по себе не доказывает худшего раннего обезболивания, поскольку зависит от продолжительности жизни пациента, возвращения боли, доступности медицинской помощи и принимаемых врачом решений. Для корректной оценки этого исхода необходим учёт смерти как конкурирующего события.

Анатомическая локализация метастатического поражения существенно влияет на выбор тактики. При позвоночных очагах обязательное значение имеют неврологическое состояние и механическая устойчивость поражённого сегмента. Пациенты с компрессией нервных структур, нестабильным патологическим переломом либо необходимостью неотложного хирургического вмешательства не должны без дополнительной стратификации включаться в стандартное сравнение режимов обезболивающей радиотерапии.

Качество жизни представляет самостоятельный клинический результат, который нельзя полностью заменить показателями интенсивности боли. Применение EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BM22 позволяет исследовать влияние лечения на функциональные возможности и повседневное состояние

пациента. Вместе с тем интерпретация отдалённых данных должна учитывать неравномерную продолжительность наблюдения и преимущественное выбывание пациентов с неблагоприятным течением заболевания.

Индивидуальный выбор фракционирования следует основывать на сочетании клинического прогноза, локализации поражения, функционального статуса, характера болевого синдрома, допустимой лучевой нагрузки и предпочтений пациента. Сокращение числа лечебных посещений имеет особенно высокую ценность при тяжёлом общем состоянии и затруднённой транспортировке, тогда как использование более продолжительных курсов требует конкретного клинического обоснования.

Дальнейшее изучение рассматриваемой проблемы целесообразно проводить в проспективных сравнительных исследованиях с заранее определённой основной конечной точкой, едиными критериями обезболивающего ответа, обязательной регистрацией анальгетической терапии и самостоятельной оценкой повторного облучения. При нерандомизированном распределении пациентов необходимо учитывать исходные различия между группами, прежде всего прогноз выживаемости и функциональное состояние. Такой подход позволит установить не только общую эффективность паллиативной радиотерапии, но и клинические обстоятельства, при которых конкретный режим фракционирования обеспечивает наиболее благоприятное соотношение обезболивающего действия, продолжительности лечения и качества жизни.

Список литературы

1. Alcorn S., Artal Cortés Á., Bradfield L. et al. External Beam Radiation Therapy for Palliation of Symptomatic Bone Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline // Practical Radiation Oncology. 2024. Vol. 14, No. 5. P. 377–397. DOI: 10.1016/j.prro.2024.04.018.

2. Багрова С. Г., Атрушкевич В. Г., Борзов К. А. и др. Патология костной ткани: клинические рекомендации RUSSCO. Часть 2 // Злокачественные опухоли. 2025.

Т. 15, № 3s2. С. 50–63. DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-03.

3. Liakouli Z., Zygogianni A., Georgakopoulos I. et al. Osteolytic Bone Metastasis: Different Radiotherapy Fractionation Schedules Compared Clinically and Radiographically // Current Oncology. 2024. Vol. 31, No. 6. P. 3064–3072. DOI: 10.3390/curroncol31060233.

4. Когония Л. М., Новиков Г. А., Орлова Р. В. и др. Хронический болевой синдром у взрослых онкологических больных: клинические рекомендации RUSSCO. Часть 2 // Злокачественные опухоли. 2025. Т. 15, № 3s2. С. 245–270. DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-15.

5. Utsumi N., Saito T., Shikama N. et al. Quality of life improvement after radiotherapy for bone metastases assessed using real-world data: a secondary analysis of a Nationwide Multicenter Cohort Study // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 55, No. 2. P. 140–147. DOI: 10.1093/jjco/hyae150.

6. Лактионов К. К., Артамонова Е. В., Бредер В. В. и др. Немелкоклеточный рак лёгкого: практические рекомендации RUSSCO. Часть 1.1 // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 3s2. С. 65–105. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-04.

7. Koide Y., Noguchi M., Shindo Y. et al. Pain response to palliative radiotherapy in bone metastases vs. non-bone lesions: Prospective study // Radiotherapy and Oncology. 2025. Vol. 208. Art. 110901. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.110901.

8. Багрова С. Г., Басин Е. М., Борзов К. А. и др. Патология костной ткани: практические рекомендации RUSSCO. Часть 2 // Злокачественные опухоли. 2024. Т. 14, № 3s2. С. 48–60. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-03.

9. Steinvoort-Draat I. N., Otto-Vollaard L., Quint S. et al. Palliative radiotherapy: New prognostic factors for patients with bone metastasis // Cancer/Radiothérapie. 2024. Vol. 28, No. 3. P. 236–241. DOI: 10.1016/j.canrad.2023.09.003.

10. Arsenijević T., Stepanović A., Bogićević S. et al. Pain Flare After Single Fraction Radiotherapy for Symptomatic Bone Metastases—Do We Have a Predictive Model? // Cancer Medicine. 2025. Vol. 14, No. 16. Art. e71175. DOI: 10.1002/cam4.71175.

11. McLean-Thomas L., Fakhoury K., Ross R. B. et al. Prospective surveillance of patients after palliative radiation for painful bone metastases: a feasibility study // Annals of Palliative Medicine. 2024. Vol. 13, No. 5. P. 1202–1209. DOI: 10.21037/apm-24-10.

12. Kildegaard T. H., Sabroe D., Wang M., Høy K. How to select a treatment method for patients with potentially unstable metastatic vertebrae (spinal instability neoplastic score 7–12): a systematic review // Asian Spine Journal. 2026. Vol. 20, No. 1. P. 191–204. DOI: 10.31616/asj.2025.0078.

13. Wisener N., Zhang B., Wong H. C. Y. et al. Psychometric properties and clinical utility of the EORTC QLQ-BM22 in patients with bone metastases: a systematic review // eClinicalMedicine. 2026. Vol. 95. Art. 103970. DOI: 10.1016/j.eclinm.2026.103970.

14. Huele E. H., Hovenier R., Bindels B. B. J. et al. Course of quality of life in short- and long-term survivors after radiotherapy for bone metastases // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 214. Art. 111284. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.111284.

15. Kaganda Bomboka V., Galietta E., Donati C. M. et al. Assessing the effectiveness of palliative radiotherapy for painful bone metastases in low- and middle-income countries: A systematic review // Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology. 2024. Vol. 68, No. 4. P. 495–504. DOI: 10.1111/1754-9485.13647.

References

1. Alcorn S., Artal Cortés Á., Bradfield L. et al. External Beam Radiation Therapy for Palliation of Symptomatic Bone Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline // Practical Radiation Oncology. 2024. Vol. 14, No. 5. P. 377–397. DOI: 10.1016/j.prro.2024.04.018.

2. Bagrova S. G., Atrushkevich V. G., Borzov K. A. i dr. Patologiya kostnoj tkani: klinicheskie rekomendacii RUSSCO. Chast` 2 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2025. T. 15, № 3s2. S. 50–63. DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-03.

3. Liakouli Z., Zygogianni A., Georgakopoulos I. et al. Osteolytic Bone Metastasis: Different Radiotherapy Fractionation Schedules Compared Clinically and

Radiographically // Current Oncology. 2024. Vol. 31, No. 6. P. 3064–3072. DOI: 10.3390/curroncol31060233.

4. Kogoniya L. M., Novikov G. A., Orlova R. V. i dr. Xronicheskij bolevoj sindrom u vzrosly`x onkologicheskix bol`ny`x: klinicheskie rekomendacii RUSSCO. Chast` 2 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2025. T. 15, № 3s2. S. 245–270. DOI: 10.18027/2224-5057-2025-15-3s2-2-15.

5. Utsumi N., Saito T., Shikama N. et al. Quality of life improvement after radiotherapy for bone metastases assessed using real-world data: a secondary analysis of a Nationwide Multicenter Cohort Study // Japanese Journal of Clinical Oncology. 2025. Vol. 55, No. 2. P. 140–147. DOI: 10.1093/jjco/hyae150.

6. Laktionov K. K., Artamonova E. V., Breder V. V. i dr. Nemelkokletochny`j rak lyogkogo: prakticheskie rekomendacii RUSSCO. Chast` 1.1 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2024. T. 14, № 3s2. S. 65–105. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-04.

7. Koide Y., Noguchi M., Shindo Y. et al. Pain response to palliative radiotherapy in bone metastases vs. non-bone lesions: Prospective study // Radiotherapy and Oncology. 2025. Vol. 208. Art. 110901. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.110901.

8. Bagrova S. G., Basin E. M., Borzov K. A. i dr. Patologiya kostnoj tkani: prakticheskie rekomendacii RUSSCO. Chast` 2 // Zlokachestvenny`e opuxoli. 2024. T. 14, № 3s2. S. 48–60. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-03.

9. Steinvoort-Draat I. N., Otto-Vollaard L., Quint S. et al. Palliative radiotherapy: New prognostic factors for patients with bone metastasis // Cancer/Radiothérapie. 2024. Vol. 28, No. 3. P. 236–241. DOI: 10.1016/j.canrad.2023.09.003.

10. Arsenijević T., Stepanović A., Bogićević S. et al. Pain Flare After Single Fraction Radiotherapy for Symptomatic Bone Metastases—Do We Have a Predictive Model? // Cancer Medicine. 2025. Vol. 14, No. 16. Art. e71175. DOI: 10.1002/cam4.71175.

11. McLean-Thomas L., Fakhoury K., Ross R. B. et al. Prospective surveillance of patients after palliative radiation for painful bone metastases: a feasibility study // Annals of Palliative Medicine. 2024. Vol. 13, No. 5. P. 1202–1209. DOI:

10.21037/apm-24-10.

12. Kildegaard T. H., Sabroe D., Wang M., Høy K. How to select a treatment method for patients with potentially unstable metastatic vertebrae (spinal instability neoplastic score 7–12): a systematic review // Asian Spine Journal. 2026. Vol. 20, No. 1. P. 191–204. DOI: 10.31616/asj.2025.0078.

13. Wisener N., Zhang B., Wong H. C. Y. et al. Psychometric properties and clinical utility of the EORTC QLQ-BM22 in patients with bone metastases: a systematic review // eClinicalMedicine. 2026. Vol. 95. Art. 103970. DOI: 10.1016/j.eclinm.2026.103970.

14. Huele E. H., Hovenier R., Bindels B. B. J. et al. Course of quality of life in short- and long-term survivors after radiotherapy for bone metastases // Radiotherapy and Oncology. 2026. Vol. 214. Art. 111284. DOI: 10.1016/j.radonc.2025.111284.

15. Kaganda Bomboka V., Galietta E., Donati C. M. et al. Assessing the effectiveness of palliative radiotherapy for painful bone metastases in low- and middle-income countries: A systematic review // Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology. 2024. Vol. 68, No. 4. P. 495–504. DOI: 10.1111/1754-9485.13647

Статья поступила в редакцию 06.07.2026; одобрена после рецензирования 13.08.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 06.07.2026; approved after reviewing 13.08.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья

УДК 616-006.441:616-073.756.8

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ПЭТ/КТ ПО ШКАЛЕ DEAUVILLE ПРИ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА РАСПРОСТРАНЁННЫХ СТАДИЙ И ЕЁ РОЛЬ В ВЫБОРЕ ПЭТ-АДАПТИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Алимова Юлия Васильевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих, Россия, Москва, clearpoint@yandex.ru

Аннотация. Статья посвящена исследованию прогностической значимости промежуточной позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, с применением ^{18}F-фтордезоксиглюкозы (^{18}F-ФДГ-ПЭТ/КТ) при классической лимфоме Ходжкина распространённых стадий. Совершенствование программ первой линии противоопухолевой терапии существенно повысило вероятность длительного контроля заболевания, однако различия в раннем метаболическом ответе сохраняют клиническое значение при выборе интенсивности лечения. Цель исследования заключается в установлении возможностей промежуточной ПЭТ/КТ, выполняемой после двух циклов системной терапии, для оценки риска прогрессирования классической лимфомы Ходжкина и обоснования последующей лечебной тактики. Методологическую основу работы составили сравнительный анализ клинических исследований, опубликованных в 2024–2026 гг., изучение современных рекомендаций по диагностике и лечению лимфомы Ходжкина, а также оценка воспроизводимости интерпретации результатов ПЭТ/КТ по пятибалльной шкале Deauville. Особое внимание уделено разграничению прогностической значимости метаболического ответа и доказанной клинической эффективности изменения противоопухолевого лечения по результатам ПЭТ/КТ. Рассмотрены особенности ранней

метаболической оценки у пациентов, получающих различные программы первой линии, влияние исходной опухолевой нагрузки на прогноз заболевания, причины ложноположительных результатов и ограничения переноса данных отдельных клинических исследований на другие терапевтические режимы. Показано, что выраженная остаточная метаболическая активность после двух циклов ABVD, соответствующая 5 баллам по шкале Deauville, характеризует группу пациентов с особенно высоким риском неблагоприятного исхода даже при последующей интенсификации традиционной химиотерапии. Вместе с тем клиническое значение промежуточной ПЭТ/КТ определяется не только выраженностью накопления радиофармацевтического препарата, но и условиями выполнения исследования, исходной распространённостью опухолевого процесса, применяемой схемой лечения и достоверностью интерпретации выявленных изменений. На основании анализа современных публикаций предложен подход к оценке раннего метаболического ответа, предусматривающий раздельное рассмотрение категорий Deauville 1–3, 4 и 5, сопоставление результатов с клиническими характеристиками заболевания и учёт доказательств эффективности предполагаемого изменения лечения. Практическая значимость исследования состоит в обосновании условий, при которых результаты промежуточной ПЭТ/КТ могут использоваться для индивидуализации первой линии терапии без необоснованного повышения лекарственной токсичности или снижения противоопухолевой эффективности.

Ключевые слова: классическая лимфома Ходжкина; позитронно-эмиссионная томография; компьютерная томография; ^{18}F-фтордезоксиглюкоза; шкала Deauville; промежуточная ПЭТ/КТ; метаболический ответ; ПЭТ-адаптированная терапия; выживаемость без прогрессирования; прогноз заболевания; интенсивность противоопухолевого лечения.

Original article

PROGNOSTIC VALUE OF INTERIM PET/CT ACCORDING TO THE DEAUVILLE SCALE IN ADVANCED-STAGE CLASSICAL HODGKIN LYMPHOMA AND ITS ROLE IN PET-ADAPTED TREATMENT SELECTION

Alimova Iuliia Vasilevna, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, A.N. Ryzhikh National Medical Research Center of Coloproctology, Moscow, Russia, clearpoint@yandex.ru

Abstract. This article examines the prognostic significance of interim fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography (^{18}F-FDG PET/CT) in patients with advanced-stage classical Hodgkin lymphoma. Although contemporary first-line treatment regimens have substantially improved disease control, early metabolic response remains an important factor in treatment selection. The study aims to evaluate the prognostic value of PET/CT performed after two cycles of systemic therapy and to establish the clinical conditions under which its findings may support treatment adaptation. The analysis is based on clinical studies and professional recommendations published between 2024 and 2026. Particular attention is given to the five-point Deauville scale, baseline metabolic tumour burden, differences between treatment protocols, and factors affecting the reproducibility of PET/CT interpretation. Recent evidence indicates that patients with a Deauville score of 5 after two cycles of ABVD have a particularly unfavourable progression-free survival despite subsequent intensification with conventional chemotherapy. However, the prognostic significance of interim PET/CT should not be equated with evidence that changing treatment according to its results necessarily improves clinical outcomes. The findings also demonstrate that the interpretation of Deauville scores depends on the therapeutic setting and predefined criteria used in clinical trials. A differentiated approach to interim PET/CT assessment is proposed, distinguishing scores of 1–3, 4, and 5 and incorporating baseline disease characteristics, imaging reliability, and treatment-specific evidence. The proposed

framework may support more consistent clinical interpretation, improve risk assessment, and reduce unjustified therapeutic interventions.

Keywords: classical Hodgkin lymphoma; positron emission tomography; computed tomography; fluorine-18 fluorodeoxyglucose; Deauville score; interim PET/CT; metabolic response; PET-adapted therapy; progression-free survival; risk stratification; treatment intensification.

Введение. Развитие методов молекулярной визуализации существенно изменило представления о возможностях оценки эффективности противоопухолевого лечения при лимфоме Ходжкина. Если традиционный рентгенологический контроль преимущественно основывался на динамике линейных размеров опухолевых образований, то применение ПЭТ/КТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой позволило оценивать метаболическую активность поражённых тканей ещё до формирования выраженных анатомических изменений. Особое значение указанное обстоятельство приобрело при классической лимфоме Ходжкина, для которой характерны высокая чувствительность к системной терапии и сравнительно частое сохранение остаточных тканевых образований после завершения лечения. Наличие таких образований само по себе не свидетельствует о сохранении жизнеспособных опухолевых клеток, поскольку остаточные образования могут состоять из фиброзной ткани и содержать изменения, обусловленные воспалительной реакцией. Возможность отличить метаболически неактивные остаточные изменения от потенциально сохраняющегося опухолевого процесса определила возрастающую роль ПЭТ/КТ в стадировании, оценке ответа и планировании дальнейшего лечения [1, 2].

В клинической практике значение ранней метаболической оценки выходит за пределы констатации эффективности назначенной терапии. Лимфома Ходжкина нередко диагностируется у пациентов молодого возраста, для которых неблагоприятные последствия интенсивного противоопухолевого лечения могут

сохраняться в течение многих лет после достижения ремиссии. Поздняя кардиотоксичность, нарушение репродуктивной функции, вторичные злокачественные новообразования и изменения лёгочной ткани требуют учитывать не только вероятность излечения, но и отдалённую безопасность выбранной программы. В этих условиях особый интерес представляет возможность уменьшения лечебной нагрузки при благоприятном раннем ответе без существенного ухудшения долгосрочных результатов. Вместе с тем отказ от необходимых компонентов лечения у пациентов с недостаточной чувствительностью опухоли способен повысить риск последующего рецидива. Это противоречие особенно важно учитывать при выборе интенсивности первой линии терапии и определении показаний к консолидирующему облучению [3, 4].

Клиническая обоснованность использования промежуточной ПЭТ/КТ связана с тем, что раннее снижение накопления ^{18}F-ФДГ отражает изменения метаболической активности опухолевого процесса, возникающие под воздействием противоопухолевых препаратов. При этом уменьшение интенсивности накопления радиофармацевтического препарата не является непосредственным измерением количества оставшихся жизнеспособных опухолевых клеток. Результат исследования зависит от биологических особенностей опухоли, пространственного распределения поражений и характеристик окружающих тканей. Существенное влияние оказывают также технические параметры получения изображений, сроки сканирования и особенности интерпретации остаточной активности. Поэтому использование ПЭТ/КТ для оценки прогноза требует соблюдения единых критериев и сопоставления полученных изображений с результатами исходного исследования, выполненного до начала лечения [2, 9].

Наиболее распространённым инструментом стандартизованной оценки метаболического ответа при ФДГ-авидных лимфомах является пятибалльная шкала Deauville, основанная на сравнении накопления радиофармацевтического препарата в патологических очагах с физиологической активностью крови в

средостении и ткани печени. Применение данной шкалы позволило сформировать единый подход к описанию результатов промежуточных и завершающих ПЭТ/КТ-исследований. Вместе с тем одинаковые значения Deauville не всегда имеют равнозначные терапевтические последствия. Значение результата определяется исходной стадией заболевания, применяемой программой лечения и порогом ПЭТ-позитивности, установленным в соответствующем клиническом исследовании. Это обстоятельство приобретает принципиальное значение при интерпретации результатов рандомизированных испытаний ПЭТ-адаптированной терапии [4, 10].

Современные данные позволяют более определённо разграничить две исследовательские задачи, которые в клинических публикациях нередко рассматриваются совместно. Первая связана с установлением вероятности прогрессирования заболевания в зависимости от раннего метаболического ответа. Вторая предполагает оценку того, способствует ли изменение лечения на основании промежуточной ПЭТ/КТ улучшению выживаемости, уменьшению токсичности либо достижению приемлемого соотношения эффективности и безопасности. Наличие статистически значимой связи между ПЭТ-позитивностью и неблагоприятным прогнозом не доказывает, что переход на более интенсивную программу обязательно изменит течение заболевания. Для такого заключения необходимы результаты исследований, в которых лечебная стратегия заранее определена и сопоставлена с соответствующим контрольным подходом. Различие между прогностической ценностью исследования и клинической пользой последующего вмешательства особенно важно учитывать при анализе результатов ПЭТ-адаптированных программ первой линии [4, 5].

Дополнительные вопросы связаны с изменением подходов к противоопухолевому лечению. Наряду с программами ABVD и BEACOPP в клинической практике стали применяться схемы, включающие брентуксимаб ведотин и ингибиторы контрольных точек иммунного ответа. Применение новых лекарственных комбинаций изменяет распределение пациентов по группам

раннего метаболического ответа и может влиять на последующую прогностическую значимость ПЭТ-позитивности. Следовательно, результаты исследований, проведённых при использовании одной схемы, нельзя автоматически переносить на другую программу, даже если в обоих случаях оценка выполняется после одинакового количества циклов лечения. Современная стратегия должна учитывать особенности конкретного режима, характер его противоопухолевого действия и доступные доказательства эффективности ПЭТ-адаптации [5, 6].

Особого внимания заслуживает группа пациентов с резко выраженной остаточной метаболической активностью после двух циклов ABVD. В опубликованном в 2025 г. объединённом анализе многоцентровых клинических исследований установлено, что результат Deauville 5 связан с существенно менее благоприятной выживаемостью без прогрессирования, несмотря на последующий переход к интенсивным программам химиотерапии. Полученные данные позволяют рассматривать максимальную категорию шкалы не только как признак неполного раннего ответа, но и как самостоятельный клинически значимый показатель высокого риска. Однако сохранение относительно высокой общей выживаемости у таких пациентов свидетельствует о том, что неблагоприятный результат промежуточной ПЭТ/КТ не равнозначен неизбежной неэффективности последующих линий лечения [7].

Вопрос о дополнительной прогностической информации, содержащейся в исходной ПЭТ/КТ, также остаётся актуальным. Общий метаболический объём опухоли и суммарная гликолитическая активность позволяют характеризовать опухолевую нагрузку более полно, чем оценка стадии заболевания или максимального накопления ^{18}F-ФДГ в отдельном очаге. Вместе с тем воспроизводимость количественных показателей зависит от методики сегментации и выбранного порога выделения патологических тканей. Российские исследования 2026 г. подтвердили связь отдельных объёмных ПЭТ-параметров с неблагоприятными исходами классической лимфомы Ходжкина,

одновременно обозначив необходимость строгой стандартизации расчётов [8].

Таким образом, научная проблема заключается не в установлении общей диагностической информативности ПЭТ/КТ при лимфоме Ходжкина, а в определении условий, при которых ранний метаболический ответ обладает достаточной прогностической значимостью для обоснованного выбора дальнейшей терапии. При решении этой задачи необходимо учитывать особенности лечебного протокола, достоверность результатов визуализации, исходную распространённость опухолевого процесса и ограничения существующих клинических доказательств. Такой подход соответствует современной тенденции к индивидуализации противоопухолевого лечения с сохранением научно обоснованной интенсивности терапии.

Цель исследования — определить прогностическую значимость промежуточной ^{18}F-ФДГ-ПЭТ/КТ по шкале Deauville после двух циклов системной терапии у пациентов с классической лимфомой Ходжкина распространённых стадий и обосновать условия использования результатов ранней метаболической оценки при выборе дальнейшей ПЭТ-адаптированной лечебной тактики.

Обзор источников литературы. Современные исследования, посвящённые роли промежуточной ПЭТ/КТ при лимфоме Ходжкина, характеризуются постепенным переходом от оценки диагностической точности метода к изучению его влияния на результаты противоопухолевого лечения. Такое изменение исследовательских приоритетов связано с накоплением данных о возможности ранней адаптации терапевтических программ. При этом значение метаболического ответа определяется не только способностью предсказывать последующее течение заболевания, но и тем, насколько обоснованно врач может использовать полученную информацию при изменении продолжительности или интенсивности лечения.

В российских клинических рекомендациях по лимфоме Ходжкина, утверждённых в 2024 г., ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ рассматривается как значимый метод

первоначального стадирования и оценки эффективности противоопухолевой терапии. Документ предусматривает выполнение исходного исследования до начала лечения, а также промежуточной ПЭТ/КТ после второго цикла при использовании соответствующих адаптированных программ. Подчёркивается необходимость соблюдения межкурсовых интервалов, поскольку задержка исследования с последующим переносом очередного цикла способна нарушить запланированную интенсивность терапии. Отдельное значение придаётся завершающей ПЭТ/КТ, результаты которой используются при обсуждении необходимости консолидирующей лучевой терапии [1].

Сходные положения представлены в рекомендациях Европейской гематологической ассоциации 2026 г. По мнению D.A. Eichenauer и соавторов, исходная ПЭТ/КТ должна использоваться совместно с клиническими прогностическими признаками для определения группы риска. Промежуточное исследование рекомендуется выполнять прежде всего тогда, когда выбранная программа лечения предусматривает изменение тактики по его результатам. Данное уточнение имеет принципиальное значение: наличие технической возможности провести ПЭТ/КТ не является самостоятельным основанием для последующей коррекции лечения вне клинически обоснованного протокола [2].

Отечественный опыт лечения локализованных форм классической лимфомы Ходжкина рассмотрен в работе Е.В. Парамоновой и соавторов, опубликованной в 2024 г. Авторы исследовали подходы к определению объёма первой линии терапии с учётом прогностической стратификации. Представленные материалы демонстрируют зависимость выбора лечебной программы от сочетания исходной распространённости заболевания и дополнительных факторов риска. Хотя исследование посвящено преимущественно локальным стадиям, его результаты имеют значение при обсуждении границ применимости ПЭТ-адаптации: благоприятный метаболический ответ не устраняет различий между исходными клиническими группами и не позволяет без дополнительного обоснования отказываться от

предусмотренных компонентов лечения [3].

Более широкую оценку доказательной базы представили N. Kreuzberger и соавторы в Кокрейновском систематическом обзоре 2025 г. Авторы проанализировали десять рандомизированных исследований ПЭТ-адаптированного лечения взрослых пациентов с лимфомой Ходжкина. Полученные результаты свидетельствуют о том, что последствия изменения терапии существенно различаются в зависимости от стадии заболевания, направления адаптации и используемого лечебного режима. В частности, снижение интенсивности терапии при благоприятном промежуточном метаболическом ответе имеет разную степень доказательной обоснованности в различных клинических группах. Авторы также отмечают неоднородность порогов ПЭТ-позитивности, использованных в исходных исследованиях: в одних протоколах значение Deauville 3 относилось к отрицательному ответу, тогда как в других требовало дополнительного лечения либо относилось к положительному результату [4].

Дополнительные данные о результатах лечения распространённой классической лимфомы Ходжкина при ПЭТ-адаптированном определении продолжительности терапии получены в исследовании HD21, опубликованном P. Borchmann и соавторами в журнале The Lancet в 2024 г. В многоцентровое рандомизированное испытание были включены 1500 пациентов, из которых 1482 вошли в анализ эффективности по принципу intention-to-treat. Сравнивались программы BrECADD и eBEACOPP, предусматривавшие индивидуальное определение продолжительности лечения по результатам ПЭТ/КТ после двух циклов. Четырёхлетняя выживаемость без прогрессирования составила 94,3 % при применении BrECADD и 90,9 % в группе eBEACOPP. При этом частота связанной с лечением заболеваемости оказалась ниже в группе BrECADD — 42 % против 59 % соответственно. Следует учитывать, что исследование сравнивало два режима терапии, каждый из которых использовал ПЭТ-адаптацию. Поэтому различия между группами нельзя интерпретировать как

самостоятельный эффект выполнения промежуточной ПЭТ/КТ [5].

Применение программы BrECADD в отечественной клинической практике рассмотрено в исследовании Е.А. Деминой и соавторов, опубликованном в 2026 г. Материал включал 20 пациентов с распространёнными стадиями впервые диагностированной классической лимфомы Ходжкина, получавших лечение в пяти медицинских учреждениях России. Промежуточная ПЭТ/КТ после двух циклов была выполнена девяти больным, из которых у шести зарегистрирован полный метаболический ответ. При этом продолжительность лечения по результатам ПЭТ-2 изменялась только у пяти пациентов из общей выборки. Полученные данные представляют интерес прежде всего с точки зрения осуществимости протокола: даже при наличии современной лекарственной программы практическое применение ПЭТ-адаптации зависит от своевременного проведения исследования и соблюдения установленного порядка принятия решений [6].

Отдельного рассмотрения заслуживают результаты объединённого анализа S. Viviani и соавторов, опубликованного в Blood Cancer Journal в 2025 г. Исследователи обобщили сведения из трёх многоцентровых испытаний — GITIL/FIL HD0607, RATHL и SWOG S0816 — с целью оценки прогноза пациентов, у которых после двух циклов ABVD сохранялась выраженная метаболическая активность, соответствующая Deauville 5. Среди 2231 больного, рассмотренного в основном объединённом анализе, такую категорию ответа имели 136 пациентов. Трёхлетняя выживаемость без прогрессирования в этой группе составила 32 % при 95%-м доверительном интервале 25–42 %, тогда как общая выживаемость достигла 82 %. Авторы пришли к выводу о недостаточной эффективности стандартной интенсификации BEACOPP-подобными режимами именно у пациентов с наиболее выраженной остаточной метаболической активностью [7].

В работе М.В. Метелкиной и соавторов 2026 г. была исследована прогностическая значимость объёмных ПЭТ-биомаркеров при классической

лимфоме Ходжкина. Ретроспективный материал включал 79 пациентов и 341 ПЭТ/КТ-исследование. При сопоставлении пациентов с сохраняющейся ремиссией и больных с рецидивом либо рефрактерным течением заболевания установлены статистически значимые различия отдельных показателей общего метаболического объёма опухоли и суммарной гликолитической активности. Значимость исследования определяется также сравнением различных способов выделения патологических очагов, поскольку выбранный уровень отсечки существенно влияет на расчёт количественных параметров. Результаты подтверждают перспективность расширенной оценки опухолевой нагрузки, однако не дают оснований рассматривать объёмные показатели как универсальную замену стандартизованной визуальной оценке по Deauville [8].

Технические условия получения воспроизводимых ПЭТ/КТ-данных подробно рассматриваются в рекомендациях Европейской ассоциации ядерной медицины 2025 г., подготовленных R. Boellaard и соавторами. Документ подчёркивает необходимость согласования параметров получения и реконструкции изображений при последовательных исследованиях. Особое внимание уделено воспроизводимости количественных измерений, техническому контролю оборудования и возможным различиям между реконструкционными алгоритмами. Для оценки лимфом отмечается необходимость учитывать особенности технологий, применявшихся в исследованиях, на основании которых были установлены пороги принятия терапевтических решений [9].

Практические рекомендации Европейского общества онкологической визуализации, опубликованные D. Leithner и соавторами в 2025 г., подтверждают значение ПЭТ/КТ при стадировании и оценке ответа ФДГ-авидных лимфом. Авторы рекомендуют использовать пятибалльную шкалу Deauville, основанную на сравнении остаточного накопления препарата с физиологическими референсными областями. Для лимфомы Ходжкина принципиально важна возможность оценки активности остаточной опухолевой массы независимо от её

анатомического размера. Вместе с тем интерпретация результатов должна учитывать тип лимфомы, клиническую ситуацию и предшествующее лечение [10].

Проблема воспроизводимости количественной оценки опухолевой нагрузки дополнительно рассмотрена E. Trägårdh и соавторами в многоцентровом исследовании 2025 г. Девять специалистов независимо анализировали исходные ПЭТ/КТ-изображения 117 пациентов с лимфомой Ходжкина и диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Сопоставлялись результаты определения метаболического объёма опухоли, общей гликолитической активности и максимального пространственного расстояния между поражёнными очагами. Работа имеет существенное методологическое значение, поскольку показывает необходимость отдельной оценки воспроизводимости дополнительных количественных характеристик прежде, чем использовать их в прогностических моделях [11].

Наряду с непосредственным контролем опухолевого процесса современные исследования уделяют внимание отдалённым последствиям различных интенсивных режимов. В опубликованном в 2025 г. дополнительном анализе исследования HD21 J. Ferdinandus и соавторы оценили восстановление гонадной функции и репродуктивные исходы после BrECADD и eBEACOPP. Полученные результаты свидетельствуют о более благоприятном восстановлении гонадной функции при использовании BrECADD. Эти сведения расширяют представления о клинической ценности выбора лечебного режима, поскольку выживаемость без прогрессирования не отражает всей совокупности последствий лечения для молодых пациентов [12].

Сопоставление рассмотренных публикаций позволяет установить, что к настоящему времени доказательная база промежуточной ПЭТ/КТ сформировалась преимущественно вокруг нескольких конкретных клинических стратегий. Их общими характеристиками являются предварительное определение срока исследования, единый способ оценки метаболического ответа

и заранее установленные правила изменения лечения. Вместе с тем различия между программами ABVD, eBEACOPP и BrECADD, а также между исходными прогностическими группами ограничивают возможность прямого переноса отдельных результатов. В связи с этим целесообразно рассматривать промежуточную ПЭТ/КТ как компонент определённой лечебной стратегии, а не как независимый от неё универсальный критерий назначения последующего лечения.

Материалы и методы исследования. Методологическую основу исследования составил целенаправленный анализ научных публикаций и клинических рекомендаций 2024–2026 гг., посвящённых оценке метаболического ответа и ПЭТ-адаптированной терапии классической лимфомы Ходжкина. Информационная база включала результаты рандомизированных клинических испытаний, систематические обзоры, объединённые анализы индивидуальных данных пациентов, исследования реальной клинической практики и документы профессиональных медицинских сообществ. Приоритет при отборе материалов отдавался работам, содержащим сведения о промежуточной ПЭТ/КТ после двух циклов системной терапии, её прогностической значимости и последствиях применения различных лечебных стратегий.

Основным объектом исследования выбрана классическая лимфома Ходжкина распространённых стадий у взрослых пациентов. В клиническом отношении исследуемая группа включает преимущественно III–IV стадии по классификации Ann Arbor, а также отдельные случаи II стадии с неблагоприятными прогностическими признаками, если соответствующий лечебный протокол относит их к группе распространённого заболевания. Такое уточнение необходимо ввиду различий критериев включения в клинические исследования. При сравнении публикаций учитывались стадия, возрастной диапазон, исходная опухолевая нагрузка и особенности использованного режима первой линии.

Отдельные исследования пациентов с локальными стадиями использовались исключительно для сопоставления методологических принципов оценки ответа и определения границ применимости ПЭТ-адаптированной терапии. Результаты лечения ранних стадий не объединялись с показателями распространённого заболевания в единую оценку прогноза. Аналогичным образом исключалось прямое сопоставление терапевтических результатов классической лимфомы Ходжкина и диффузной В-крупноклеточной лимфомы, поскольку различия биологических характеристик опухолей и лечебных алгоритмов не позволяют рассматривать их как однородную клиническую совокупность.

Единицей анализа являлась опубликованная работа, а не отдельный пациент. Рассматриваемое исследование носит аналитический характер и не предполагает представления новой клинической выборки. Приводимые количественные результаты принадлежат соответствующим опубликованным исследованиям. Разработанные в основной части статьи методические положения представляют собой обобщение полученных сведений и не должны интерпретироваться как результаты самостоятельного проспективного испытания.

Для оценки раннего метаболического ответа использовалось понятие промежуточной ПЭТ/КТ после двух циклов лечения — ПЭТ-2. Обязательным условием сопоставимости признавалось наличие исходной ПЭТ/КТ, проведённой до начала системной терапии. Наличие первоначальных изображений позволяет оценить соответствие остаточных очагов исходным зонам опухолевого поражения и отличить уменьшение метаболической активности от появления новых патологических изменений.

Основным инструментом оценки выбрана пятибалльная шкала Deauville, предусматривающая визуальное сравнение накопления ^{18}F-ФДГ в очагах заболевания с активностью крови в средостении и печени. При интерпретации результатов учитывались особенности распределения значений шкалы по

категориям метаболического ответа и различия определения положительного исследования между лечебными протоколами. В частности, результаты Deauville 3 рассматривались с учётом конкретной клинической программы, а значения 4 и 5 — раздельно, исходя из различной степени остаточной метаболической активности.

Основным критерием клинической эффективности была выбрана выживаемость без прогрессирования заболевания — progression-free survival (PFS). Под этим показателем понимается продолжительность периода до прогрессирования, рецидива либо смерти от любой причины в соответствии с определением, принятым в анализируемом исследовании. При сопоставлении публикаций учитывались начальная точка отсчёта времени, длительность наблюдения и принятые правила регистрации событий. Различия исходных определений не устранялись искусственным объединением опубликованных показателей.

Общая выживаемость рассматривалась как дополнительная характеристика эффективности лечения. Её оценка имеет особое значение при классической лимфоме Ходжкина, поскольку современные методы терапии рецидивов способны обеспечивать продолжительное выживание части пациентов даже после неудачи первой линии. В связи с этим расхождение показателей PFS и общей выживаемости представляет самостоятельный клинический интерес и требует отдельного рассмотрения.

В анализ также включались сведения о частоте полного метаболического ответа, необходимости перехода на другие лекарственные программы, токсичности и применении консолидирующей лучевой терапии. Для оценки достоверности результатов ПЭТ/КТ учитывались причины ложноположительного накопления ^{18}F-ФДГ, время проведения исследования относительно лекарственного лечения, воспроизводимость визуальной интерпретации и наличие независимого экспертного пересмотра изображений.

Методами исследования выступили сравнительный анализ клинических

результатов, содержательное сопоставление рекомендаций, изучение методических различий между лечебными протоколами и обобщение опубликованных статистических показателей. Формальный метаанализ не проводился ввиду неоднородности популяций, режимов терапии и определений ПЭТ-позитивности. По этой же причине не рассчитывались объединённые отношения рисков или интегральные показатели диагностической точности.

Для дальнейшей клинической оценки предложенных положений разработан план проспективного наблюдательного исследования, предусматривающий стандартизованную ПЭТ-2, независимую интерпретацию изображений и последующее сопоставление метаболического ответа с выживаемостью без прогрессирования. В отличие от непосредственного изменения лечебной тактики, такое исследование должно первоначально установить самостоятельную прогностическую значимость выделяемых категорий Deauville с поправкой на исходные клинические характеристики заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение. Пятибалльная шкала Deauville позволяет оценить выраженность накопления ^{18}F-ФДГ в остаточных патологических очагах относительно физиологических референсных областей. В отличие от абсолютных значений стандартизованного показателя накопления радиофармацевтического препарата — SUV, визуальная оценка учитывает соотношение активности в поражённой ткани и организме конкретного пациента.

Основное достоинство такого подхода заключается в возможности сопоставлять результаты последовательных исследований при условии соблюдения установленных технических требований. Вместе с тем относительный характер оценки не устраняет влияния особенностей реконструкции изображений, неоднородного распределения препарата и различий между специалистами при выборе остаточного очага. Поэтому классификация по Deauville требует стандартизованного описания исследования

и непосредственного сопоставления с исходной ПЭТ/КТ [9, 10].

Таблица 1 — Интерпретация шкалы Deauville при оценке метаболического ответа классической лимфомы Ходжкина

Балл	Характеристика накопления ^{18}F-ФДГ	Значение для оценки ответа
1	Патологическое накопление радиофармацевтического препарата отсутствует	Соответствует полному метаболическому ответу
2	Накопление не превышает активность крови в средостении	Соответствует полному метаболическому ответу
3	Накопление выше активности средостения, но не превышает активность печени	Обычно соответствует полному метаболическому ответу; значение для терапевтической адаптации зависит от протокола
4	Накопление умеренно превышает активность печени	Требует оценки динамики по отношению к исходным изображениям и клинической ситуации
5	Накопление значительно выше активности печени либо появляются новые очаги, соответствующие лимфоме	Характеризует выраженную остаточную активность или прогрессирование; требует дополнительного клинического анализа

Источник: составлено на основе клинических рекомендаций и современных публикаций [1, 9, 10].

Приведённые характеристики позволяют разграничить собственно результат визуальной оценки и клиническое заключение об эффективности лечения. Значения Deauville 1–3 обычно рассматриваются как полный метаболический ответ, однако в отдельных исследованиях, использовавших более строгие критерии ранней отрицательной ПЭТ/КТ, значение 3 относилось к группе недостаточного ответа для определённых решений. Поэтому единый порог положительного исследования не должен устанавливаться независимо от выбранной лечебной программы.

При Deauville 4 интерпретация приобретает более сложный характер. Умеренное превышение активности печени может отражать сохраняющуюся жизнеспособную опухоль, однако само по себе не исключает воспалительных изменений, возникающих под воздействием системной терапии. Клиническая значимость такого результата зависит от исходного объёма поражения и

динамики метаболической активности. Сохранение небольшого очага со значительно снизившимся накоплением препарата и появление нового образования с высокой метаболической активностью нельзя считать равнозначными ситуациями даже при совпадении числового показателя.

В отличие от промежуточной категории, результат Deauville 5 характеризуется наиболее выраженной остаточной активностью и в определённых условиях связан с существенно худшими результатами лечения. Объединённый анализ Viviani и соавторов показал, что среди пациентов с распространённой классической лимфомой Ходжкина, получивших два цикла ABVD, указанная категория выделяет небольшую, но прогностически неблагоприятную группу. Доля пациентов с результатом Deauville 5 в исследованной популяции составила около 6 %, а трёхлетняя PFS после предусмотренной протоколами интенсификации — 32 % [7].

Полученный результат имеет существенные последствия для клинической интерпретации промежуточной ПЭТ/КТ. Объединение Deauville 4 и 5 в общую категорию положительного ответа необходимо для принятия решений в ряде протоколов, однако при углублённой прогностической оценке оно может скрывать неоднородность риска. Пациенты с умеренной остаточной активностью и больные с резко выраженным накоплением препарата, соответствующим максимальной категории шкалы, не обязательно имеют одинаковую вероятность прогрессирования. Следовательно, бинарную классификацию следует сохранять для воспроизведения правил конкретного исследования, одновременно предусматривая раздельный анализ значений 4 и 5 при оценке прогноза.

Важным ограничением является зависимость категории Deauville 5 от определения выраженного превышения накопления относительно печени. В исследовании Viviani и соавторов учитывались различия исходных протоколов в количественном разграничении категорий 4 и 5. Указанное обстоятельство демонстрирует, что даже при использовании общей пятибалльной шкалы

интерпретация данных из различных клинических испытаний требует внимания к первоначальным правилам оценки [7].

Вместе с тем ранняя ПЭТ-позитивность не означает неизбежного прогрессирования. У части пациентов с высокой остаточной активностью последующая терапия обеспечивает достижение полной метаболической ремиссии. Поэтому прогностическое заключение должно характеризовать вероятность неблагоприятного исхода, но не подменять оценку индивидуальной чувствительности заболевания к дальнейшему лечению.

Вопрос о целесообразности изменения противоопухолевой терапии по результатам ПЭТ-2 следует рассматривать с учётом первоначально назначенного режима. В исследованиях, использовавших ABVD, благоприятный ранний ответ позволял обсуждать исключение блеомицина из последующих циклов, тогда как положительная промежуточная ПЭТ/КТ служила основанием для перехода к более интенсивным программам в соответствии с исследуемой стратегией. Однако эффективность такого перехода определяется конкретным режимом и характеристиками пациентов.

Данные Кокрейновского обзора 2025 г. подтверждают, что результаты ПЭТ-адаптации неоднородны. При распространённой лимфоме Ходжкина уменьшение интенсивности лечения после благоприятного ответа имеет доказательную основу в соответствующих протоколах. Для локальных стадий исключение лучевой терапии при отрицательной ПЭТ/КТ представляет отдельную задачу, поскольку улучшение непосредственной переносимости может сопровождаться снижением контроля заболевания. Поэтому благоприятный ранний метаболический ответ не может служить универсальным основанием для исключения отдельных компонентов комбинированного лечения [4].

Принципиально иной вариант ПЭТ-адаптации представлен исследованием HD21. В нём промежуточная ПЭТ/КТ использовалась для определения продолжительности лечения интенсивными режимами BrECADD и eBEACOPP.

После двух циклов пациенты распределялись по предусмотренным протоколом вариантам дальнейшего лечения, что позволяло ограничивать число циклов при благоприятном ответе. При этом основной сравнительный результат исследования отражает различия между самими лекарственными программами в условиях применения адаптированной стратегии [5].

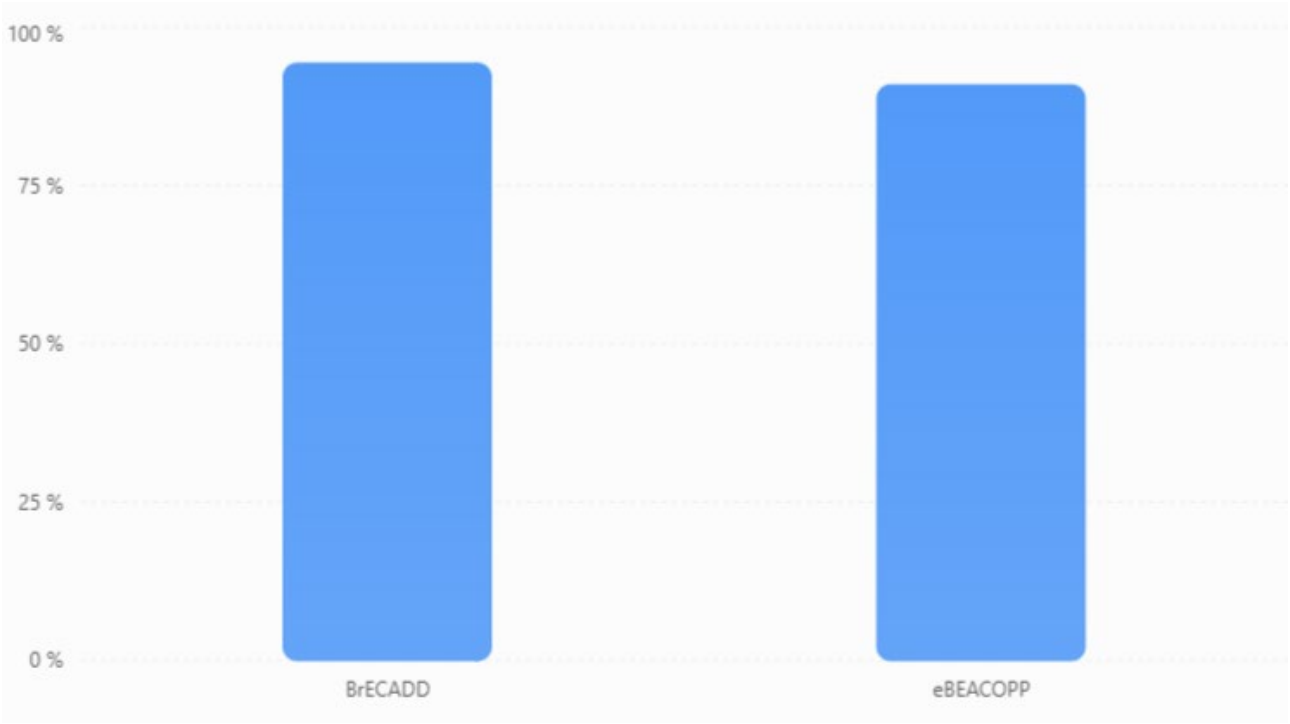


Рисунок 1 — Четырёхлетняя выживаемость без прогрессирования при применении ПЭТ-адаптированных программ BrECADD и eBEACOPP в исследовании HD21 (источник: Borchmann P. et al., 2024 [5])

Сопоставление полученных результатов показывает преимущество BrECADD по показателю выживаемости без прогрессирования при меньшей частоте связанной с лечением заболеваемости. Отношение рисков прогрессирования или смерти составило 0,66 при 95%-м доверительном интервале 0,45–0,97. При медиане наблюдения 48 месяцев общая четырёхлетняя выживаемость достигла 98,6 % в группе BrECADD и 98,2 % в группе eBEACOPP [5].

Значение этих результатов не ограничивается сравнением эффективности лекарственных комбинаций. Исследование показывает возможность индивидуального определения продолжительности интенсивной терапии на

основании раннего метаболического ответа. Вместе с тем оно не позволяет сделать вывод о равнозначности всех вариантов ПЭТ-адаптации. Использование BrECADD после предварительного лечения ABVD не является непосредственным следствием результатов HD21, поскольку такой лечебный переход в описанном исследовании не изучался.

Российский опыт применения BrECADD дополнительно показывает, что эффективность программы, установленная в рандомизированном испытании, не гарантирует полного воспроизведения соответствующей стратегии в условиях повседневной практики. В работе Деминой и соавторов промежуточная ПЭТ/КТ была выполнена менее чем половине пациентов, а число больных, у которых продолжительность лечения определялась именно по результатам ПЭТ-2, оказалось ещё меньше. Небольшой объём выборки не позволяет делать самостоятельные выводы о долгосрочной эффективности программы в российской популяции. Вместе с тем эти данные свидетельствуют о необходимости учитывать организационные условия проведения промежуточного исследования и фактическое соблюдение алгоритма ПЭТ-адаптации [6].

Особую сложность представляет выбор последующего лечения при выраженной положительной ПЭТ-2 после первоначального применения ABVD. Результаты Viviani и соавторов показывают, что переход на интенсивные BEACOPP-подобные программы не обеспечивает достаточного контроля заболевания у значительной части пациентов с Deauville 5. Следовательно, положительный ответ максимальной категории указывает не только на необходимость пересмотра прогноза, но и на ограниченность ожидаемой пользы от стандартной интенсификации. Выбор последующих действий должен учитывать возможность дополнительного подтверждения активности заболевания и доступные доказательства эффективности альтернативных программ [7].

Анализ публикаций позволил систематизировать основные результаты,

имеющие значение для оценки прогностической роли промежуточной ПЭТ/КТ и последующего выбора лечения.

Таблица 2 — Сравнительная характеристика исследований, определяющих современное значение ПЭТ-адаптированной терапии при классической лимфоме Ходжкина

Исследование	Характеристика материала	Основные результаты	Значение и ограничения
Borchmann P. et al., 2024 [5]	Рандомизированное исследование HD21; 1482 пациента в анализе эффективности	Четырёхлетняя PFS: 94,3 % при BrECADD и 90,9 % при eBEACOPP; меньшая связанная с лечением заболеваемость при BrECADD	Подтверждает эффективность ПЭТ-адаптированных программ, но не выделяет самостоятельный эффект ПЭТ-2
Kreuzberger N. et al., 2025 [4]	Систематический обзор десяти рандомизированных исследований	Эффект изменения лечения зависит от стадии, направления адаптации и режима терапии	Не подтверждает универсальность единого алгоритма ПЭТ-адаптации
Viviani S. et al., 2025 [7]	Объединённый анализ 136 пациентов с Deauville 5 после двух циклов ABVD	Трёхлетняя PFS — 32 %; общая выживаемость — 82 %	Выделяет группу высокого риска; результаты относятся к конкретной последовательности лечебных режимов
Демина Е.А. и соавт., 2026 [6]	Российское многоцентровое исследование реальной практики; 20 пациентов	ПЭТ-2 выполнена девяти пациентам; у шести зарегистрирован полный метаболический ответ	Показывает особенности практического применения BrECADD; объём выборки ограничен
Метелкина М.В. и соавт., 2026 [8]	Ретроспективный анализ 79 пациентов и 341 ПЭТ/КТ-исследования	Установлена связь отдельных объёмных ПЭТ-показателей с неблагоприятными исходами	Подтверждает перспективность количественных биомаркеров при необходимости стандартизации расчётов
Eichenauer D.A. et al., 2026 [2]	Клинические рекомендации Европейской гематологической ассоциации	Определены современные подходы к стадированию, лечению и использованию ПЭТ/КТ	Подчёркнута необходимость применения промежуточной ПЭТ/КТ в рамках конкретных лечебных программ

Источник: составлено по данным публикаций [2, 4–8].

Представленные результаты свидетельствуют о существенных различиях между опубликованными исследованиями по изучаемой популяции и характеру конечных точек. В частности, показатель четырёхлетней PFS в исследовании HD21 нельзя непосредственно сопоставлять с трёхлетней PFS пациентов с Deauville 5 после ABVD. В первом случае речь идёт о результатах лечения широкой популяции распространённой классической лимфомы Ходжкина с применением двух интенсивных режимов. Во втором анализируется исход заранее выделенной группы с наиболее неблагоприятным промежуточным метаболическим ответом.

Такое различие имеет принципиальное значение при обобщении литературных данных. Высокая эффективность программы BrECADD не опровергает неблагоприятного прогноза Deauville 5 после ABVD, поскольку лекарственные программы, исходные клинические условия и правила адаптации не совпадают. Использование общей шкалы Deauville обеспечивает единый язык описания метаболического ответа, но не устраняет различий между лечебными стратегиями.

Следовательно, сравнительная оценка прогностической ценности ПЭТ-2 требует предварительного разделения данных по исходной терапии. Более обоснованным представляется анализ внутри однородных лечебных когорт с последующим изучением возможности переноса результатов на другие режимы. При отсутствии соответствующих данных прямое распространение выводов следует считать методологически недостаточно обоснованным.

Распространённость опухолевого процесса при классической лимфоме Ходжкина традиционно характеризуется анатомической стадией и наличием дополнительных клинических факторов риска. Однако одинаковая стадия не предполагает одинакового объёма метаболически активной опухолевой ткани. Пациенты с множественными небольшими очагами и больные с массивным опухолевым конгломератом могут иметь существенно различающуюся суммарную опухолевую нагрузку. В подобных случаях исходная ПЭТ/КТ

содержит дополнительную информацию, которая не полностью отражается классификацией Ann Arbor.

Количественная оценка общего метаболического объёма опухоли, обозначаемого как total metabolic tumour volume (TMTV), позволяет учитывать суммарный объём тканей с патологическим накоплением ^{18}F-ФДГ. Другой показатель — total lesion glycolysis (TLG) — характеризует суммарную гликолитическую активность поражённых участков и зависит как от объёма, так и от средней интенсивности накопления радиофармацевтического препарата. Теоретически использование этих характеристик может повысить точность прогноза у пациентов с одинаковой стадией, но различной выраженностью опухолевой нагрузки.

Российское исследование Метелкиной и соавторов подтверждает наличие связи между некоторыми исходными объёмными параметрами и неблагоприятными исходами. При этом статистическая значимость зависела от способа выделения метаболически активных тканей. В частности, результаты различались при применении абсолютных порогов SUV, относительного порога 41 % от SUVmax и порога, основанного на накоплении препарата в печени. Данное обстоятельство ограничивает возможность непосредственного сопоставления показателей, рассчитанных различными программными средствами и по неодинаковым методикам [8].

Дополнительная сложность возникает при совместном использовании объёмных ПЭТ-биомаркеров и визуальной шкалы Deauville. Первая группа показателей характеризует преимущественно количественные свойства опухолевой нагрузки, тогда как вторая отражает степень остаточной метаболической активности относительно физиологических референсных областей. Эти параметры могут содержать взаимодополняющую информацию, однако их сочетание не гарантирует повышения прогностической точности.

Показательным является объединённый анализ Viviani и соавторов, в котором исходные TMTV и TLG не обеспечили достаточного дополнительного

прогностического разделения пациентов с Deauville 5 после двух циклов ABVD. Следовательно, неблагоприятная категория раннего метаболического ответа может сохранять существенную прогностическую значимость даже при учёте расширенных исходных характеристик опухолевой нагрузки [7].

На основании рассмотренных данных представляется обоснованным включать исходный TMTV в дальнейшие клинические исследования в качестве дополнительной характеристики, но не использовать его как самостоятельное основание для изменения противоопухолевой терапии. Прежде необходимо установить воспроизводимость расчётов и величину дополнительной прогностической информации по сравнению с моделью, основанной на стадии заболевания, клинических факторах риска и категории Deauville.

Метаболическая активность, регистрируемая при ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, не обладает абсолютной опухолевой специфичностью. Повышенное накопление радиофармацевтического препарата может наблюдаться при воспалительных реакциях, инфекционных процессах, восстановлении нормальных тканей и физиологической активации отдельных органов. Поэтому положительный результат промежуточного исследования необходимо интерпретировать с учётом клинической картины и характера предшествующего лечения.

Наибольшие диагностические затруднения могут возникать при оценке остаточных изменений в средостении. После уменьшения массивных лимфомных конгломератов в данной области нередко сохраняются тканевые образования, в которых остаточная метаболическая активность может быть неоднородной. Дополнительное влияние оказывают физиологическое накопление препарата в миокарде, активация бурой жировой ткани и изменения окружающих структур. Наличие таких факторов требует сопоставления ПЭТ-изображений с компьютерно-томографической составляющей исследования.

При интерпретации результатов следует учитывать и активность костного мозга после системной терапии. Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов способно сопровождаться диффузным

повышением накопления ^{18}F-ФДГ в кроветворной ткани, что затрудняет оценку возможного опухолевого поражения. В рекомендациях Европейской ассоциации ядерной медицины 2025 г. отдельно отмечается продолжительность влияния стимулирующих факторов на распределение радиофармацевтического препарата. Поэтому сведения о сроках их введения должны быть доступны специалисту, выполняющему описание ПЭТ/КТ [9].

Наличие единых технических условий приобретает особое значение при сравнении последовательных исследований. Изменение характеристик томографа, параметров реконструкции или методики количественного измерения способно повлиять на интенсивность визуализируемого накопления препарата. Даже при использовании относительной шкалы Deauville подобные различия могут иметь значение в пограничных ситуациях, когда остаточная активность незначительно превышает уровень печени.

Работа Trägårdh и соавторов подчёркивает необходимость независимой оценки воспроизводимости ПЭТ-биомаркеров. Хотя исследование было посвящено преимущественно количественным характеристикам исходной опухолевой нагрузки, рассматриваемая проблема непосредственно относится и к оценке раннего ответа. Если различные специалисты по-разному определяют границы поражённых тканей или выбирают разные очаги для количественного анализа, полученные показатели могут существенно различаться без реальных изменений биологического состояния опухоли [11].

При проведении клинического исследования целесообразно использовать независимое двойное чтение ПЭТ/КТ двумя специалистами, не располагающими информацией об исходах лечения. Допускается предоставление необходимых клинических данных и исходных изображений, поскольку их отсутствие может ухудшить качество интерпретации. При этом сведения о дальнейшем течении заболевания должны оставаться недоступными до завершения первичной оценки.

Воспроизводимость классификации следует определять с применением

коэффициента согласия каппа Коэна. Для пятибалльной порядковой шкалы оправдано использование взвешенного коэффициента каппа, учитывающего различную выраженность расхождений между оценками. Дополнительно необходимо рассчитывать согласованность бинарной классификации положительного и отрицательного ответа при заранее установленном пороге. Это позволяет установить, насколько различия между специалистами могут повлиять непосредственно на клиническое решение.

Особое внимание необходимо уделять случаям Deauville 4, поскольку именно в этой категории сравнительно небольшие различия интерпретации способны изменять статус ПЭТ-позитивности. При наличии клинически значимых сомнений целесообразны совместный экспертный пересмотр изображений, оценка динамики по сравнению с исходным исследованием и при необходимости морфологическое подтверждение доступного очага. Биопсия особенно важна тогда, когда предполагаемая интенсификация сопряжена с существенным увеличением лекарственной токсичности.

Таким образом, воспроизводимость результатов ПЭТ-2 следует рассматривать как необходимое условие клинического применения метода. Прогностическая ценность шкалы Deauville может быть установлена достаточно убедительно на уровне исследовательской популяции, однако её использование для выбора лечения отдельного пациента требует минимизации технической и экспертной неопределённости.

В клинических исследованиях раннего метаболического ответа принципиальное значение имеет различие между прогностическим и предиктивным использованием диагностического показателя. Прогностическая характеристика описывает вероятность последующего исхода заболевания при известных клинических условиях. Предиктивное значение предполагает наличие информации о том, как конкретный признак связан с относительной эффективностью альтернативных лечебных вмешательств.

Если пациенты с положительной промежуточной ПЭТ/КТ

характеризуются меньшей PFS по сравнению с больными, достигшими полного метаболического ответа, это свидетельствует о прогностической значимости результата. Однако такое различие само по себе не устанавливает, какой из доступных режимов будет наиболее эффективным для ПЭТ-позитивного пациента. Для ответа на данный вопрос необходимы сведения о результатах различных вариантов лечения внутри сопоставимых групп.

Рассматриваемое различие особенно наглядно проявляется при Deauville 5 после ABVD. Объединённый анализ Viviani и соавторов показал высокую вероятность неблагоприятного исхода даже после последующей интенсификации традиционной химиотерапии. Вместе с тем в исследовании не проводилось рандомизированное сравнение всех возможных современных лечебных альтернатив для данной категории пациентов. Следовательно, установление высокого риска прогрессирования не позволяет автоматически определить оптимальный вариант его преодоления [7].

В отношении пациентов с благоприятным метаболическим ответом ситуация также требует осторожного рассмотрения. Отрицательная ПЭТ-2 может служить основанием для предусмотренного протоколом сокращения терапии, однако величина допустимого уменьшения лечебной нагрузки зависит от конкретного режима. В одних программах речь идёт об исключении отдельного препарата, в других — о сокращении числа циклов. Вопрос об отказе от консолидирующей лучевой терапии имеет самостоятельную доказательную основу и не должен решаться по аналогии с уменьшением интенсивности лекарственного лечения.

Особенно существенны данные систематического обзора Kreuzberger и соавторов, показывающие различия результатов адаптации при ранних и распространённых стадиях заболевания. Наличие благоприятного метаболического ответа при локализованной лимфоме Ходжкина не во всех случаях обеспечивает сохранение локального контроля после исключения лучевого компонента лечения. Поэтому оценка общей выживаемости без учёта

частоты рецидивов и необходимости последующей терапии может создавать неполное представление о последствиях лечебной деэскалации [4].

При распространённой классической лимфоме Ходжкина роль лучевой терапии определяется несколькими обстоятельствами. Существенное значение имеют локализация остаточной опухолевой массы, её размеры, интенсивность метаболической активности после завершения системного лечения и характеристики предшествующей лекарственной программы. Современные рекомендации предусматривают возможность консолидирующего облучения остаточных поражений в определённых клинических ситуациях, однако решение должно приниматься с учётом результатов завершающей ПЭТ/КТ и особенностей ранее проведённой терапии [1, 2].

Отдельным вопросом остаётся использование промежуточной ПЭТ/КТ при современных схемах, содержащих иммунопрепараты. Изменения метаболической активности на фоне различных механизмов противоопухолевого действия могут отличаться от динамики, наблюдавшейся при традиционной цитостатической терапии. Поэтому пороги, установленные для ABVD и BEACOPP, требуют самостоятельного изучения прежде, чем использовать их для изменения продолжительности или состава иных лекарственных комбинаций.

Практическое значение приведённых положений состоит в необходимости разделять диагностическое заключение и решение о лечебном вмешательстве. Специалист по ядерной медицине устанавливает категорию метаболического ответа и указывает возможные ограничения интерпретации. Лечащий онколог или гематолог сопоставляет полученные сведения с исходными факторами риска, лечебным протоколом и клиническим состоянием пациента. Решение об изменении лечения должно приниматься в пределах стратегии, имеющей соответствующую доказательную основу.

Промежуточная ПЭТ/КТ позволяет оценить раннюю чувствительность опухоли к проводимому лечению, однако не заменяет исследования,

выполняемого после завершения запланированной терапии. Даже при достижении полного метаболического ответа после двух циклов существует необходимость последующего контроля эффективности всей программы. Аналогичным образом положительная ПЭТ-2 не означает, что остаточная активность обязательно сохранится после дальнейшего лечения.

Завершающая ПЭТ/КТ имеет самостоятельную клиническую задачу. Она позволяет определить окончательный метаболический ответ, оценить состояние резидуальных опухолевых образований и установить необходимость дополнительного вмешательства. При этом интерпретация результатов существенно зависит от временного интервала между окончанием лечения и выполнением исследования.

Слишком раннее проведение ПЭТ/КТ после системной терапии может сопровождаться повышенной вероятностью выявления воспалительных изменений. После лучевого воздействия период сохранения метаболической активности в облучённых тканях может быть ещё более продолжительным. Европейские рекомендации по методике выполнения ПЭТ/КТ подчёркивают необходимость учитывать такие изменения при выборе сроков исследования [9].

В российских рекомендациях 2024 г. для оценки ответа после химиотерапевтического этапа предусмотрены временные интервалы, учитывающие необходимость своевременного начала консолидирующей лучевой терапии. Указанные сроки связаны с определённой организацией лечения и не должны механически заменяться временными окнами, установленными для других клинических ситуаций. При выборе даты исследования необходимо сопоставлять риск ложноположительной оценки с возможными последствиями задержки дальнейшего лечения [1].

Значение завершающей ПЭТ/КТ особенно велико при сохранении резидуальных масс в средостении. Отсутствие патологической активности при наличии остаточного образования может соответствовать полной метаболической ремиссии. В противоположной ситуации выраженное

накопление ^{18}F-ФДГ требует дополнительной оценки, поскольку само по себе не всегда позволяет отличить опухолевую ткань от воспалительных изменений.

При подозрении на сохраняющуюся активную лимфому и наличии доступного очага морфологическое подтверждение представляется предпочтительным, особенно если предполагается переход к интенсивной терапии последующей линии. Вместе с тем техническая возможность биопсии и клиническая безопасность вмешательства должны оцениваться индивидуально. В отдельных случаях решение принимается на основании совокупности данных визуализации, клинического течения и динамического обследования.

После подтверждения полной метаболической ремиссии проведение регулярных ПЭТ/КТ исключительно с целью выявления бессимптомного рецидива не должно рассматриваться как обязательный компонент наблюдения. В рекомендациях Европейской гематологической ассоциации 2026 г. подчёркивается преимущественная роль клинического наблюдения после завершения лечения. Дополнительная визуализация показана при возникновении симптомов либо объективных признаков возможного возврата заболевания [2].

На основании результатов проанализированных исследований разработана схема последовательной оценки раннего метаболического ответа при распространённой классической лимфоме Ходжкина. Её назначение заключается в согласовании диагностических данных с исходными характеристиками заболевания и особенностями выбранной лечебной программы.

Предлагаемая последовательность начинается с обязательного установления исходной распространённости заболевания. Отсутствие первоначальной ПЭТ/КТ ограничивает возможность достоверного сопоставления изменений, поскольку часть остаточных метаболически активных участков может не соответствовать ранее существовавшим опухолевым поражениям. В подобных случаях возрастает значение сопоставления с другими

доступными методами визуализации, однако диагностическая неопределённость должна быть отражена в заключении.

Следующий этап предусматривает проведение промежуточной ПЭТ/КТ в заранее установленный момент относительно системной терапии. Для исследований, изучающих прогностическую значимость ответа после двух циклов ABVD, недопустимо произвольно объединять результаты, полученные после различного количества циклов, без соответствующего статистического учёта. Изменение времени обследования может влиять на долю пациентов с положительным метаболическим ответом и затруднять сопоставление данных.

При результатах Deauville 1–3 основное значение имеет определение возможности продолжения ранее запланированной программы либо предусмотренного уменьшения её интенсивности. Однако такое решение допустимо только в пределах соответствующего протокола. В частности, отрицательная ПЭТ/КТ не служит универсальным основанием для исключения лучевой терапии у всех пациентов с классической лимфомой Ходжкина.

Для пациентов с Deauville 4 целесообразна более детальная оценка остаточного поражения. Необходимо установить, уменьшилась ли активность по сравнению с первоначальным исследованием, соответствует ли выявленный очаг ранее существовавшей опухолевой локализации и имеются ли клинические обстоятельства, способные объяснять воспалительное накопление препарата. При наличии сомнений результат должен рассматриваться с учётом вероятности ошибочной классификации.

Категория Deauville 5 требует отдельного прогностического анализа. У пациентов, получивших два цикла ABVD, имеющиеся данные свидетельствуют о повышенном риске прогрессирования даже после традиционной интенсификации лечения. Поэтому в данной группе особое значение приобретает своевременное обсуждение дальнейшей тактики с учётом современных терапевтических возможностей. Однако перенос результатов на другие исходные лекарственные режимы должен сопровождаться

соответствующей оценкой применимости доказательств.

Завершает рассматриваемую последовательность контроль эффективности всей первой линии терапии. Именно на данном этапе устанавливается итоговый метаболический ответ и рассматривается необходимость дополнительных лечебных мероприятий. В дальнейшем оценка PFS и общей выживаемости позволяет определить, насколько ранние результаты ПЭТ/КТ соответствовали фактическому течению заболевания.

Для установления самостоятельной прогностической значимости ПЭТ-2 наиболее оправданным представляется проспективное наблюдение пациентов, получающих однородную первую линию терапии. Основную исследовательскую популяцию целесообразно сформировать из взрослых больных с впервые диагностированной распространённой классической лимфомой Ходжкина. Пациентов, получающих ABVD, BrECADD и другие схемы, следует анализировать отдельно, поскольку смешение режимов способно исказить связь между ранним метаболическим ответом и последующими исходами.

Для исследования, ориентированного на оценку прогностической ценности шкалы Deauville после двух циклов ABVD, первичная классификация может предусматривать три категории: Deauville 1–3, Deauville 4 и Deauville 5. Дополнительно следует выполнить анализ по бинарному порогу, использованному в соответствующей лечебной программе. Такая организация позволяет одновременно сохранить сопоставимость с опубликованными исследованиями и оценить прогностическую неоднородность положительной ПЭТ-2.

Основной конечной точкой предлагается определить двухлетнюю выживаемость без прогрессирования. Выбор данного показателя обусловлен необходимостью оценки клинически значимого результата в пределах периода, достаточного для регистрации существенной части ранних неудач первой линии терапии. При возможности более длительного наблюдения целесообразно

дополнительно изучать трёхлетнюю и пятилетнюю PFS.

Поскольку классификация промежуточного метаболического ответа становится известной только после завершения двух циклов лечения, статистическое исследование следует проводить с использованием landmark-подхода. Начальной точкой сравнения групп целесообразно определить дату ПЭТ-2 либо заранее установленный временной ориентир её проведения. Это позволяет избежать искажения результатов, возникающего при включении периода лечения до получения прогностического показателя в анализ, основанный на уже сформированных группах ПЭТ-ответа.

Таблица 3 — Предлагаемые параметры проспективной оценки прогностической значимости ПЭТ-2 при распространённой классической лимфоме Ходжкина

Направление исследования	Методическая характеристика	Назначение
Исследуемая популяция	Взрослые пациенты с впервые диагностированной распространённой классической лимфомой Ходжкина	Формирование клинически однородной группы
Исходная оценка	ПЭТ/КТ до первой линии лечения; стадия, факторы риска, объём поражения	Определение исходных прогностических характеристик
Лекарственная терапия	Отдельный анализ каждого исходного режима	Исключение смешения терапевтических эффектов
Промежуточное исследование	ПЭТ/КТ после двух циклов в установленном протоколом интервале	Стандартизация момента оценки
Метаболический ответ	Deauville 1–3, 4 и 5; дополнительная бинарная классификация	Определение прогностической неоднородности
Качество интерпретации	Два независимых специалиста; согласование расхождений	Снижение влияния экспертных различий
Воспроизводимость	Взвешенный коэффициент каппа и согласие по порогу ПЭТ-позитивности	Количественная оценка надёжности классификации
Основной исход	Двухлетняя PFS от заранее установленной точки анализа	Оценка риска прогрессирования
Дополнительные исходы	Общая выживаемость, полный метаболический ответ, токсичность	Расширенная оценка клинических результатов
Прогностические факторы	Стадия, возраст, исходная опухолевая нагрузка, клинический риск	Поправка на возможные смешивающие факторы

Статистические методы	Каплан–Майер, лог-ранговый критерий, регрессия Кокса	Оценка различий и независимых прогностических факторов

Источник: разработано на основании сопоставления методических подходов [4, 7–11].

Определение независимого прогностического значения категории Deauville требует многофакторного анализа. В регрессионную модель необходимо включать клинические характеристики, которые могут одновременно влиять на вероятность положительной ПЭТ-2 и дальнейшее течение заболевания. К числу таких параметров относятся возраст пациента, исходная стадия, выраженность опухолевой нагрузки и факторы риска, предусмотренные соответствующей прогностической классификацией.

При этом число переменных должно соотноситься с количеством зарегистрированных событий прогрессирования или смерти. Избыточное включение признаков в модель при ограниченном числе неблагоприятных исходов приводит к нестабильности коэффициентов и снижает воспроизводимость результатов. Поэтому окончательная структура статистической модели должна определяться с учётом объёма выборки и предварительно сформулированной исследовательской гипотезы.

В исследованиях прогностической ценности ПЭТ-2 необходимо также учитывать последующую лечебную адаптацию. Если большинство пациентов с положительным результатом получает интенсифицированную терапию, наблюдаемая выживаемость отражает прогноз в условиях соответствующего лечебного вмешательства. Следовательно, такая модель оценивает не естественное течение заболевания при положительной ПЭТ-2, а вероятность неблагоприятного исхода после предусмотренного лечения.

Для корректной интерпретации результатов следует подробно фиксировать первоначальный режим терапии, дату промежуточного исследования, категорию Deauville и фактически проведённую дальнейшую программу. Сведения о смене лечения необходимо анализировать отдельно, поскольку само решение об интенсификации зависит от результатов ПЭТ-2 и

может создавать систематические различия между группами.

Особую значимость приобретает вопрос о численности пациентов с максимальной категорией шкалы. Поскольку Deauville 5 после двух циклов ABVD встречается сравнительно редко, для достоверной оценки прогноза данной подгруппы может потребоваться многоцентровое исследование. Необходимый объём выборки следует рассчитывать на основании ожидаемой частоты событий и заранее установленной величины клинически значимого различия PFS. Использование произвольно выбранного количества пациентов без статистического обоснования не обеспечивает достаточной надёжности результатов.

Отдельным направлением исследования может стать оценка диагностической неопределённости при Deauville 4. С этой целью целесообразно фиксировать расхождения между независимыми экспертами, причины изменения первоначального заключения и частоту последующего подтверждения активной лимфомы. Такие сведения позволят определить, насколько диагностическая воспроизводимость влияет на практическое применение ПЭТ-адаптированной терапии.

Таким образом, предлагаемая методическая модель позволяет исследовать прогностическую ценность промежуточной ПЭТ/КТ без смешения её диагностической функции с результатами последующего лечения. Для оценки непосредственно клинической пользы терапевтической адаптации потребуются отдельные сравнительные исследования, предусматривающие заранее определённые стратегии вмешательства.

Несмотря на значительный объём опубликованных данных, применение промежуточной ПЭТ/КТ сохраняет ряд ограничений, связанных с неоднородностью исходных клинических характеристик и различиями лечебных программ. В частности, высокая отрицательная прогностическая ценность метода, установленная в одной группе пациентов, не обязательно воспроизводится при иных режимах первой линии. Вероятность

неблагоприятного исхода зависит не только от категории Deauville, но и от исходной распространённости заболевания, особенностей опухолевой биологии и последующего лечебного воздействия.

Дополнительное значение имеет распространение новых лекарственных комбинаций. Эффективность современных программ может сопровождаться изменением распределения метаболических ответов, а также снижением частоты ранних неудач лечения. При таких условиях даже сохранение высокой чувствительности диагностического критерия не гарантирует неизменности его положительной прогностической ценности. Поэтому применение прежних порогов к новым схемам требует дополнительного изучения в соответствующих клинических популяциях.

Не менее важным является вопрос о прогностическом значении исходной опухолевой нагрузки. Современные исследования подтверждают возможность использования TMTV и TLG в качестве дополнительных характеристик риска, однако существующие различия методик расчёта ограничивают их повседневное применение. Дальнейшее развитие этого направления должно сопровождаться согласованием правил сегментации и независимой оценкой воспроизводимости измерений [8, 11].

Перспективным представляется изучение сочетания раннего метаболического ответа с дополнительными биологическими показателями активности заболевания. В частности, определённый интерес вызывает возможность совместного анализа ПЭТ-2 и молекулярных маркеров остаточной опухолевой активности. Однако подобные подходы должны проходить последовательную клиническую оценку, поскольку потенциальное повышение прогностической точности не равнозначно доказанной эффективности изменения лечения по результатам комбинированного тестирования.

В практическом отношении наиболее обоснованным остаётся использование стандартизованной ПЭТ/КТ в пределах заранее определённого лечебного протокола. Именно такая организация позволяет сопоставлять

полученный метаболический ответ с результатами клинических исследований и избегать необоснованного изменения терапии вследствие индивидуальных различий интерпретации.

При положительной промежуточной ПЭТ/КТ решение должно учитывать не только вероятность сохранения активного опухолевого процесса, но и ожидаемую токсичность предполагаемой интенсификации. Это особенно важно для молодых пациентов, у которых поздние последствия системного лечения могут приобретать самостоятельное клиническое значение спустя значительное время после достижения ремиссии. Результаты дополнительного анализа HD21 подтверждают необходимость включения репродуктивных исходов и других отдалённых осложнений в комплексную оценку эффективности современных интенсивных программ [12].

В отношении лучевой терапии дальнейшее совершенствование клинических подходов должно быть связано с более точным определением показаний к консолидирующему облучению по результатам завершающей ПЭТ/КТ. При этом важную роль играет сопоставление потенциальной пользы локального контроля с риском повреждения окружающих органов, особенно при поражении средостения. Современные методы планирования позволяют уменьшать облучение критических структур, однако не устраняют необходимости индивидуальной оценки показаний.

Рассмотренные положения позволяют заключить, что дальнейшее развитие ПЭТ-адаптированного лечения требует обеспечения качества молекулярной визуализации и научного обоснования конкретных терапевтических решений. Основной задачей остаётся не увеличение числа диагностических исследований, а повышение достоверности клинической информации, получаемой в заранее определённые моменты лечения, и обеспечение её обоснованного использования.

Выводы. Промежуточная ^{18}F-ФДГ-ПЭТ/КТ после двух циклов системной терапии обладает существенной прогностической значимостью при

распространённой классической лимфоме Ходжкина. Её использование позволяет оценивать раннюю метаболическую чувствительность опухолевого процесса и выделять пациентов с различной вероятностью дальнейшего прогрессирования. Вместе с тем диагностическая информативность исследования должна рассматриваться в непосредственной связи с исходной распространённостью заболевания и применяемой лекарственной программой.

Пятибалльная шкала Deauville обеспечивает стандартизованную оценку остаточной метаболической активности. Для клинической интерпретации особое значение имеет предварительное определение порога ПЭТ-позитивности в соответствии с конкретным лечебным протоколом. Различия критериев, применявшихся в рандомизированных исследованиях, не позволяют считать все варианты бинарной классификации взаимозаменяемыми.

Результаты объединённого анализа, опубликованного в 2025 г., свидетельствуют о высоком риске неблагоприятного исхода у пациентов с результатом Deauville 5 после двух циклов ABVD. Трёхлетняя выживаемость без прогрессирования у пациентов данной категории составила 32 % несмотря на последующую интенсификацию традиционной химиотерапии. При этом относительно высокая общая выживаемость указывает на возможность достижения контроля заболевания при дальнейшем лечении и не позволяет отождествлять выраженный положительный результат ПЭТ-2 с неизбежной неэффективностью всех последующих терапевтических подходов.

Клиническая эффективность ПЭТ-адаптированной терапии зависит от конкретного режима лечения. Исследование HD21 продемонстрировало высокие показатели четырёхлетней выживаемости без прогрессирования при использовании BrECADD и eBEACOPP с определением продолжительности терапии по результатам ПЭТ-2. Преимущество BrECADD по эффективности и переносимости подтверждает значение выбора лекарственной программы, но не позволяет интерпретировать различия между группами как изолированный результат выполнения промежуточной ПЭТ/КТ.

Значения Deauville 4 и 5 целесообразно рассматривать раздельно при углублённой прогностической оценке. Такая дифференциация позволяет учитывать неоднородность остаточной метаболической активности и особенности риска, которые могут быть скрыты при объединении всех положительных результатов в одну группу. При этом правила лечебной адаптации должны соответствовать порогам, установленным для используемой схемы, а не основываться исключительно на предлагаемом аналитическом разделении категорий.

Исходная опухолевая нагрузка, характеризуемая TMTV и TLG, может служить дополнительным прогностическим показателем, однако применение данных параметров требует стандартизованного расчёта и подтверждения независимой клинической значимости. Существующие исследования демонстрируют зависимость количественных результатов от методики выделения метаболически активных тканей, что ограничивает возможность использования универсальных пороговых значений.

Достоверность промежуточной ПЭТ/КТ определяется не только диагностическими характеристиками метода, но и соблюдением условий исследования. Наличие исходных изображений, стандартизованные сроки проведения, учёт влияния предшествующей терапии и экспертный контроль интерпретации составляют необходимые условия воспроизводимой оценки. При сомнительных положительных результатах, особенно предполагающих существенное изменение лечения, обоснованность дополнительного подтверждения активности опухоли должна рассматриваться индивидуально.

Прогностическая значимость положительной ПЭТ-2 не является самостоятельным доказательством эффективности последующей интенсификации терапии. Клиническая польза изменения лечения должна подтверждаться сравнительными исследованиями соответствующей стратегии. Данное разграничение особенно важно при использовании новых лекарственных режимов, для которых прежние критерии адаптации могут обладать иной

прогностической и терапевтической значимостью.

Основной конечной точкой дальнейших исследований целесообразно определить выживаемость без прогрессирования с применением стандартизованного анализа времени до события. Общая выживаемость, частота полного метаболического ответа, токсичность и отдалённые последствия лечения должны рассматриваться как дополнительные характеристики клинической эффективности. При оценке самостоятельного прогностического вклада Deauville необходимо учитывать исходные факторы риска и особенности проведённой терапии.

Практическое значение результатов исследования состоит в обосновании последовательного подхода к использованию промежуточной ПЭТ/КТ при распространённой классической лимфоме Ходжкина. Его основу составляет сочетание стандартизованной метаболической оценки с клинической стратификацией и применением доказательно обоснованных лечебных программ. Такая организация позволяет использовать возможности ранней молекулярной визуализации для индивидуализации противоопухолевой терапии, не подменяя прогностические наблюдения недоказанными решениями об изменении её интенсивности.

Список литературы

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Лимфома Ходжкина». — 2024. — ID 139_2. — URL: https://base.garant.ru/411326307.

2. Eichenauer D.A., André M., Borchmann P. et al. Hodgkin lymphoma: EHA Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up // HemaSphere. — 2026. — Vol. 10, No. 6. — Art. e70422. — DOI: 10.1002/hem3.70422.

3. Парамонова Е.В., Ключагина Ю.И., Кичигина М.Ю. и др. Лечение пациентов с локальными стадиями впервые диагностированной классической лимфомы Ходжкина: обзор литературы, современные подходы и собственные данные // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая

практика. — 2024. — Т. 17, № 1. — С. 27–36. — DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-1-27-36.

4. Kreuzberger N., Goldkuhle M. et al. Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in adults with Hodgkin lymphoma // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2025. — No. 3. — Art. CD010533. — DOI: 10.1002/14651858.CD010533.pub3.

5. Borchmann P., Ferdinandus J., Schneider G. et al. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial // The Lancet. — 2024. — Vol. 404, No. 10450. — P. 341–352. — DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01315-1.

6. Демина Е.А., Самойлова О.С., Халтурин А.В. и др. Эффективность и переносимость ПЭТ-адаптированной программы BrECADD при распространённых стадиях классической лимфомы Ходжкина: данные реальной клинической практики в России // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2026. — Т. 19, № 2. — С. 172–179. — DOI: 10.21320/2500-2139-2026-19-2-172-179.

7. Viviani S., Pavoni C., Barrington S.F. et al. Advanced stage classical Hodgkin lymphoma patients with a positive interim-PET (PET-2) Deauville score 5 after 2 ABVD cycles: a pooled analysis of three multicenter trials // Blood Cancer Journal. — 2025. — Vol. 15. — Art. 165. — URL: https://www.nature.com/articles/s41408-025-01364-z.

8. Метелкина М.В., Асланиди И.П., Мухортова О.В. и др. Определение оптимального уровня отсечки фона для расчёта объёмных ПЭТ-биомаркеров как прогностических факторов классической лимфомы Ходжкина // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. — 2026. — Т. 19, № 1. — С. 39–48. — DOI: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48.

9. Boellaard R., Herrmann K., Barrington S.F. et al. [18F]FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 3.0 // The EANM Journal. — 2025.

— Vol. 1. — Art. 100006. — DOI: 10.1016/j.eanmj.2025.100006.

10. Leithner D., Neri E., D'Anastasi M. et al. ESR Essentials: imaging of lymphoma—practice recommendations by the European Society of Oncologic Imaging // European Radiology. — 2025. — Vol. 35. — P. 4387–4394. — DOI: 10.1007/s00330-024-11213-5.

11. Trägårdh E., Lewold M., Lopez Urdaneta J. et al. Inter-reader agreement of quantitative FDG PET/CT biomarkers in lymphoma: a multicentre evaluation of MTV, TLG and Dmax // BMC Medical Imaging. — 2025. — Vol. 25. — Art. 368. — DOI: 10.1186/s12880-025-01937-1.

12. Ferdinandus J. et al. Fertility in patients with advanced-stage classic Hodgkin lymphoma treated with BrECADD versus eBEACOPP: a secondary analysis of the multicentre, randomised, parallel, open-label, phase 3 HD21 trial // The Lancet Oncology. — 2025. — August. — URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40652943/

References

1. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Klinicheskie rekomendacii «Limfoma Xodzhkina». — 2024. — ID 139_2. — URL: https://base.garant.ru/411326307.

2. Eichenauer D.A., André M., Borchmann P. et al. Hodgkin lymphoma: EHA Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up // HemaSphere. — 2026. — Vol. 10, No. 6. — Art. e70422. — DOI: 10.1002/hem3.70422.

3. Paramonova E.V., Klyuchagina Yu.I., Kichigina M.Yu. i dr. Lechenie pacientov s lokal`ny`mi stadiyami vpervy`e diagnostirovannoj klassicheskoj limfomy` Xodzhkina: obzor literatury`, sovremenny`e podxody` i sobstvenny`e danny`e // Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental`ny`e issledovaniya i klinicheskaya praktika. — 2024. — T. 17, № 1. — S. 27–36. — DOI: 10.21320/2500-2139-2024-17-1-27-36.

4. Kreuzberger N., Goldkuhle M. et al. Positron emission tomography-adapted therapy for first-line treatment in adults with Hodgkin lymphoma // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2025. — No. 3. — Art. CD010533. — DOI: 10.1002/14651858.CD010533.pub3.

5. Borchmann P., Ferdinandus J., Schneider G. et al. Assessing the efficacy and tolerability of PET-guided BrECADD versus eBEACOPP in advanced-stage, classical Hodgkin lymphoma (HD21): a randomised, multicentre, parallel, open-label, phase 3 trial // The Lancet. — 2024. — Vol. 404, No. 10450. — P. 341–352. — DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01315-1.

6. Demina E.A., Samojlova O.S., Xalturin A.V. i dr. E`ffektivnost` i perenosimost` PE`T-adaptirovannoj programmy` BrECADD pri rasprostranyonny`x stadiyax klassicheskoj limfomy` Xodzhkina: danny`e real`noj klinicheskoj praktiki v Rossii // Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental`ny`e issledovaniya i klinicheskaya praktika. — 2026. — T. 19, № 2. — S. 172–179. — DOI: 10.21320/2500-2139-2026-19-2-172-179.

7. Viviani S., Pavoni C., Barrington S.F. et al. Advanced stage classical Hodgkin lymphoma patients with a positive interim-PET (PET-2) Deauville score 5 after 2 ABVD cycles: a pooled analysis of three multicenter trials // Blood Cancer Journal. — 2025. — Vol. 15. — Art. 165. — URL: https://www.nature.com/articles/s41408-025-01364-z.

8. Metelkina M.V., Aslanidi I.P., Muxortova O.V. i dr. Opredelenie optimal`nogo urovnya otsechki fona dlya raschyota ob``yomny`x PE`T-biomarkerov kak prognosticheskix faktorov klassicheskoj limfomy` Xodzhkina // Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental`ny`e issledovaniya i klinicheskaya praktika. — 2026. — T. 19, № 1. — S. 39–48. — DOI: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-39-48.

9. Boellaard R., Herrmann K., Barrington S.F. et al. [18F]FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 3.0 // The EANM Journal. — 2025. — Vol. 1. — Art. 100006. — DOI: 10.1016/j.eanmj.2025.100006.

10. Leithner D., Neri E., D'Anastasi M. et al. ESR Essentials: imaging of lymphoma—practice recommendations by the European Society of Oncologic Imaging // European Radiology. — 2025. — Vol. 35. — P. 4387–4394. — DOI: 10.1007/s00330-024-11213-5.

11. Trägårdh E., Lewold M., Lopez Urdaneta J. et al. Inter-reader agreement of

quantitative FDG PET/CT biomarkers in lymphoma: a multicentre evaluation of MTV, TLG and Dmax // BMC Medical Imaging. — 2025. — Vol. 25. — Art. 368. — DOI: 10.1186/s12880-025-01937-1.

12. Ferdinandus J. et al. Fertility in patients with advanced-stage classic Hodgkin lymphoma treated with BrECADD versus eBEACOPP: a secondary analysis of the multicentre, randomised, parallel, open-label, phase 3 HD21 trial // The Lancet Oncology. — 2025. — August. — URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40652943/

Статья поступила в редакцию 19.08.2026; одобрена после рецензирования 08.10.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 19.08.2026; approved after reviewing 08.10.2026; accepted for publication 23.10.2026.

3.1.7. Стоматология

Научная статья
УДК 616.314-7:615.477

БИОСОВМЕСТИМОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ

Саркисян Константин Артурович, кандидат медицинских наук, Уральский государственный медицинский университет, Россия, Екатеринбург, k.sarkisian@mail.ru

Аннотация. Цифровая трансформация стоматологии сопровождается активным внедрением аддитивных технологий, что диктует необходимость строгой оценки биологической безопасности применяемых фотополимеров и композитных смол. Целью работы стал комплексный анализ физико-механических характеристик и биосовместимости материалов для 3D-печати, используемых в ортопедической и хирургической стоматологии. В исследовании систематизированы данные о технологиях стереолитографии, цифровой обработки света и струйного нанесения, оцененные в соответствии с требованиями международных стандартов ISO 10993 и ISO 7405. Установлено, что ключевым фактором, лимитирующим широкое клиническое применение напечатанных конструкций, выступает неполная конверсия мономеров, обусловливающая цитотоксичность и риск сенсибилизации тканей пародонта. Доказано, что строгое соблюдение протоколов постобработки, включая химическую очистку и вторичную термо- или светоотверждаемую полимеризацию, критически важно для нивелирования токсических эффектов. Выявлена анизотропия механических свойств полимеров, зависящая от ориентации слоев, а также их подверженность гидролитической деградации и усталостному разрушению в условиях полости рта. Клиническая точность аддитивного производства признана достаточной для изготовления

хирургических шаблонов, диагностических моделей и временных реставраций, однако для прецизионных постоянных конструкций субтрактивное фрезерование пока сохраняет преимущество. Сделан вывод о том, что дальнейшее расширение показаний к использованию 3D-печатных материалов требует разработки специализированных стоматологических смол с высокой степенью конверсии и проведения масштабных лонгитюдных клинических испытаний.

Ключевые слова: аддитивное производство; 3D-печать; стоматологические полимеры; фотополимерные смолы; биологическая безопасность; цитотоксичность; стереолитография; постобработка; цифровая стоматология; физико-механические свойства.

Original article

BIOCOMPATIBILITY OF 3D-PRINTED DENTAL MATERIALS

Sarkisian Konstantin Arturovich, Candidate of Medical Sciences, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, k.sarkisian@mail.ru

Abstract. The digital transformation of dentistry is accompanied by the active implementation of additive technologies, necessitating a rigorous assessment of the biological safety of photopolymers and composite resins. The aim of this study was to comprehensively analyze the physical, mechanical, and biocompatibility properties of 3D printing materials used in orthopedic and surgical dentistry. The study systematizes data on stereolithography, digital light processing, and inkjet technologies, evaluated in accordance with the requirements of the international standards ISO 10993 and ISO 7405. It was established that incomplete monomer conversion, which causes cytotoxicity and the risk of periodontal tissue sensitization, is a key factor limiting the widespread clinical use of printed structures. Strict adherence to post-processing protocols, including chemical cleaning and secondary heat- or light-curing

polymerization, is critical to mitigating toxic effects. Anisotropy in the mechanical properties of polymers, dependent on layer orientation, was identified, as well as their susceptibility to hydrolytic degradation and fatigue failure in the oral cavity. The clinical accuracy of additive manufacturing was deemed sufficient for the fabrication of surgical guides, diagnostic models, and temporary restorations, but subtractive milling still retains its advantage for precision permanent restorations. It was concluded that further expansion of the indications for the use of 3D-printed materials requires the development of specialized dental resins with a high degree of conversion and large-scale longitudinal clinical trials.

Keywords: additive manufacturing; 3D printing; dental polymers; photopolymer resins; biological safety; cytotoxicity; stereolithography; post-processing; digital dentistry; physical and mechanical properties.

Актуальность вопроса биосовместимости стоматологических материалов, изготовленных методом 3D-печати. Цифровая трансформация стоматологической помощи привела к закономерному пересмотру традиционных лабораторных методик. Если ранее преимущественно применялись субтрактивные методы, прежде всего фрезерование, то сегодня все шире используются технологии послойного синтеза. В современной клинической и лабораторной практике аддитивные технологии используются для печати диагностических моделей, временных коронок, хирургических шаблонов, базисов съёмных протезов и индивидуальных ортодонтических аппаратов [1-3]. Переход от закрытых производственных систем к открытым цифровым протоколам позволил не только сократить количество отходов, но и создавать конструкции со сложной внутренней геометрией, труднодостижимой при механической обработке с удалением материала [4], [5].

Ключевым фактором, ограничивающим широкое внедрение трехмерной печати в повседневную практику, является не столько точность оборудования, сколько физико-химические свойства используемых расходных материалов.

Подавляющее большинство современных установок, функционирующих по принципу стереолитографии (SLA), цифровой обработки света (DLP) или струйного нанесения (MJ), работают с жидкими фотополимерными смолами [6]. В полости рта эти материалы подвергаются воздействию слюны, температурных колебаний и микроорганизмов [7], что требует тщательной оценки их биологической безопасности. Если фрезерованные блоки полимеров изначально обладают высокой степенью конверсии и стабильной молекулярной структурой, то изделия, созданные аддитивным путем, требуют особого контроля на каждом этапе их формирования.

Процесс полимеризации в ванне или на платформе принтера редко достигает стопроцентной завершенности. В связи с этим на поверхности и в толще напечатанного изделия остаются непрореагировавшие низкомолекулярные компоненты, способные оказывать цитотоксическое и сенсибилизирующее действие при контакте со слизистой оболочкой. Снизить эти риски позволяет строго регламентированный протокол постобработки, включающий механическую очистку от остатков смолы и дополнительное термическое или световое отверждение [8]. Именно от корректности выполнения этих этапов, а также от совместимости постобрабатывающих жидкостей с конкретным типом фотополимера, зависит конечная биосовместимость конструкции с тканями пародонта.

Несмотря на очевидные технологические преимущества, доказательная база, касающаяся отдаленных результатов клинического применения 3D-печатных полимерных изделий, остается фрагментарной. Большинство доступных в литературе данных носят характер лабораторных испытаний или краткосрочных наблюдений, не позволяющих в полной мере оценить долгосрочную тканевую реакцию организма [9]. Формирование устойчивых клинических рекомендаций требует проведения масштабных рандомизированных исследований, направленных на изучение не только механической стабильности и точности прилегания, но и биологического

отклика тканей в условиях реальной многолетней эксплуатации аддитивно изготовленных ортопедических и ортодонтических конструкций.

Современное состояние исследований по проблеме. Современная стоматологическая практика переживает период фундаментальной трансформации, обусловленной внедрением цифровых технологий в повседневную клиническую и лабораторную деятельность. Если еще два десятилетия назад доминирующим подходом к изготовлению зубных протезов оставалось традиционное мануальное моделирование, то сегодня аддитивные технологии постепенно вытесняют классические методики, предлагая принципиально иные возможности контроля над геометрией изделий и воспроизводимостью результатов [10-12]. Развитие CAD/CAM-систем для фрезерования реставраций продолжилось внедрением методов послойного синтеза, позволяющих создавать объекты сложной конфигурации без существенных материальных потерь.

Переход от субтрактивных методов обработки, при которых необходимая форма достигается путем удаления излишков материала из цельной заготовки, к аддитивным технологиям представляет собой смену парадигмы стоматологического материаловедения. Фрезерование, широко применяемое в современной ортопедической стоматологии, характеризуется низким коэффициентом использования материала, поскольку значительная часть исходной заготовки переходит в отходы [13], [14]. Аддитивное производство, напротив, предполагает нанесение материала исключительно в тех зонах, где это предусмотрено цифровой моделью, что обеспечивает принципиально иную экономику производственного процесса.

Однако широкое клиническое внедрение 3D-печатных стоматологических изделий сдерживается необходимостью тщательной оценки их биологической безопасности. Фотополимерные смолы, составляющие основу большинства аддитивных технологий в стоматологии, представляют собой сложные многокомпонентные системы, способные к выделению непрореагировавших

мономеров и продуктов деградации в условиях полости рта [15], [16]. Длительный контакт таких материалов со слизистой оболочкой, слюной и тканями пародонта требует подтверждения их соответствия международным стандартам биосовместимости, что предполагает проведение комплексных исследований цитотоксичности, сенсибилизирующего потенциала и стабильности физико-механических характеристик во времени.

Методология исследования. Настоящая работа основана на систематическом анализе современной научной литературы, посвященной аддитивным технологиям в стоматологии, с акцентом на биосовместимость применяемых материалов. В обзор включены публикации за период с 1986 по 2019 год, охватывающие основные этапы развития 3D-печати в стоматологической практике. При отборе источников приоритет отдавался оригинальным исследованиям, содержащим данные о физико-механических свойствах 3D-печатных материалов, их точности изготовления и биологической безопасности.

Оценка биосовместимости стоматологических материалов, изготовленных аддитивным способом, проводилась в соответствии с требованиями международных стандартов ISO 10993 «Биологическая оценка медицинских изделий» и ISO 7405 «Стоматологические материалы. Оценка биосовместимости медицинских изделий, применяемых в стоматологии». Указанные нормативные документы устанавливают перечень обязательных тестов для подтверждения безопасности медицинских изделий при контакте с тканями организма, включая исследования цитотоксичности, сенсибилизации, раздражающего действия, системной токсичности и генотоксичности.

Для оценки цитотоксичности фотополимерных смол применялся метод экстракции, при котором образцы материалов выдерживались в культуральной среде (чаще всего α-MEM или DMEM) при температуре 37°C в течение 24-72 часов. Полученные экстракты затем использовались для культивирования клеточных линий фибробластов (L929, MRC-5) или остеобластов (MG-63, SaOS-

2). Жизнеспособность клеток оценивалась колориметрическими методами (MTT, XTT, WST-1) или путем прямого подсчета под микроскопом. Критерием биосовместимости считалась жизнеспособность клеток не менее 70% по сравнению с контролем.

Исследование выделения мономеров осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) или газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС). Образцы материалов помещались в моделирующие среды (дистиллированная вода, искусственная слюна, этанол-водные смеси) и выдерживались при температуре 37°C в течение различных временных интервалов от 1 часа до 30 суток. Количественное определение концентраций метакрилатов (бис-ГМА, ТЭГДМА, УДМА) проводилось с использованием калибровочных кривых, построенных по стандартным образцам.

Оценка старения материалов осуществлялась путем термоциклирования (5-55°C, 5000-10000 циклов) или длительного хранения в жидкости при 37°C. Изменения физико-механических свойств (прочность на изгиб, модуль упругости, микротвердость) фиксировались с помощью универсальных испытательных машин и микротвердомеров. Шероховатость поверхности определялась профилометрическим методом с расчетом параметра Ra (среднее арифметическое отклонение профиля).

Результаты исследования и их обсуждение. Современная классификация аддитивных технологий, разработанная комитетом ASTM F42, выделяет семь основных категорий методов послойного синтеза. В стоматологической практике наибольшее распространение получили четыре из них: стереолитография (SLA), цифровая обработка света (DLP), струйное нанесение материала (MJ) и экструзия материала (ME), также известная как моделирование методом наплавления (FDM). Каждая из этих технологий обладает специфическими особенностями, определяющими точность изготовления, скорость производства и спектр применяемых материалов.

Стереолитография, концепция которой была предложена Чарльзом Халлом в 1986 году, основана на послойной полимеризации жидкой фотополимерной смолы под действием ультрафиолетового лазера. Лазерный луч, управляемый системой гальванометрических зеркал, сканирует поверхность смолы в ванне, отверждая материал в соответствии с цифровым сечением объекта. После завершения каждого слоя платформа построения опускается на величину, равную толщине слоя (обычно 25-150 мкм), и процесс повторяется до завершения изделия. Данная технология обеспечивает высокую точность воспроизведения геометрии (разрешение по осям X и Y может достигать 35-75 мкм) и гладкость поверхности (Ra около 35-40 мкм).

Технология DLP, созданная Ларри Хорнбеком в 1987 году, использует принципиально иной источник излучения. Вместо лазера, сканирующего точку за точкой, применяется цифровой проектор, формирующий изображение всего сечения одновременно посредством матрицы микроскопических зеркал (DMD-чип). Это обеспечивает существенное ускорение процесса построения, особенно при одновременном изготовлении множества объектов. Разрешение DLP-принтеров определяется количеством зеркал в матрице и может достигать 71 мкм на voxel (трехмерный пиксель).

Струйное нанесение материала (PolyJet) предполагает селективное распыление фотополимерных смол через сотни сопел с немедленной полимеризацией ультрафиолетовым излучением. Уникальной особенностью данной технологии является возможность одновременного использования нескольких материалов с различными свойствами, включая создание поддерживающих структур из водорастворимых полимеров. Более того, система позволяет варьировать цвет и механические характеристики в пределах одного объекта, формируя структуры с градиентными свойствами.

Экструзия материала (FDM) базируется на выдавливании термопластичного материала через нагретое сопло с последующим послойным осаждением. Нить из акрилонитрилбутадиенстирола (ABS), поликарбоната,

поликапролактона или полифенилсульфона подается в экструдер, где плавится и наносится на платформу построения. Несмотря на относительно низкую точность (типичная толщина слоя 178-356 мкм) и шероховатость поверхности, метод FDM находит применение для изготовления моделей, хирургических шаблонов и временных конструкций, не требующих высокой эстетической отделки.

Точность изготовления стоматологических изделий, полученных аддитивным способом, представляет собой интегральный показатель, зависящий от множества факторов: выбранной технологии, конкретной модели принтера, параметров экспозиции, свойств материала и протокола постобработки. Исследования, проведенные Patzelt и соавторами в 2014 году, продемонстрировали, что SLA-модели, изготовленные на основе данных внутриротового сканирования, характеризуются правильностью в диапазоне 38–332 мкм в зависимости от применяемого сканера. При этом точность 3D-печатных моделей превосходила точность фрезерованных аналогов.

Hazeveld и коллеги в 2014 году сравнили точность стоматологических моделей, изготовленных тремя различными аддитивными технологиями: DLP, струйным нанесением материала (MJ) и полимерным порошковым методом (PBP). Систематические отклонения для высоты клинических коронок составили 40, -20 и 40 мкм соответственно, а для ширины зубов -50, 80 и -50 мкм. Авторы пришли к выводу, что, хотя данные модели вполне пригодны для ортодонтических целей, их точность может оказаться недостаточной для ортопедических конструкций, требующих прецизионного прилегания.

Механические свойства 3D-печатных полимеров существенно зависят от ориентации слоев относительно направления нагрузки. Alharbi и соавторы исследовали влияние направления печати на прочность гибридных композитных смол и установили, что образцы, напечатанные вертикально (слои ориентированы перпендикулярно направлению нагрузки), демонстрируют значительно более высокую прочность на сжатие по сравнению с горизонтально

напечатанными образцами. Данный феномен объясняется анизотропией материала: межслойные связи представляют собой зону потенциальной слабости, где возможно расслоение при механической нагрузке.

Brain и коллеги оценили производственные допуски четырех полимерных 3D-принтеров (Formiga P110, Projet MP 3510, Objet 30 и Objet Eden) и обнаружили разброс точности от -61 до +92 мкм в зависимости от технологии и геометрии объекта. Ide и соавторы показали, что, несмотря на общую приемлемую точность воспроизведения размеров (менее 1 мм по всем осям), 3D-принтеры не способны точно воспроизводить острые углы (менее 30°), что необходимо учитывать при проектировании конструкций с выраженными ретенционными элементами (таблица 1).

Таблица 1 - Сравнительная характеристика основных аддитивных технологий для стоматологических применений

Технология	Источник излучения	Мин. толщина слоя (мкм)	Разрешение (X, Y)	Типичная шероховатость Ra (мкм)	Преимущества	Ограничения
SLA	UV-лазер (405 нм)	25-150	35-75 мкм	35-40	Высокая точность, гладкая поверхность	Необходимость поддержек, длительное время печати
DLP	UV-LED проектор	25-150	29-71 мкм	30-50	Высокая скорость, одновременная печать множества объектов	Ограниченный объем построения
PolyJet	UV-лампа (200-400 нм)	16-30	600-1600 DPI	20-30	Мультиматериальность, цветовая печать	Высокая стоимость материалов
FDM	Термический нагрев	178-356	Зависит от диаметра сопла	100-200	Низкая стоимость, простота использования	Низкая точность, выраженная слоистость

Источник: разработано автором.

Вопросы биологической безопасности 3D-печатных стоматологических материалов занимают центральное место в дискуссиях о целесообразности их клинического применения. Фотополимерные смолы, используемые в

технологиях SLA, DLP и струйной печати, представляют собой многокомпонентные системы, включающие олигомеры (бис-ГМА, УДМА, эпоксидные акрилаты), реакционноспособные разбавители (ТЭГДМА, HEMA), фотоинициаторы (камфорхинон, фосфиноксиды) и различные добавки (ингибиторы, красители, наполнители). Неполная конверсия мономеров в процессе полимеризации создает риск выделения токсичных соединений в окружающие ткани.

Исследования экстрактов 3D-печатных материалов демонстрируют вариабельную цитотоксичность, зависящую от степени конверсии, условий постобработки и состава смолы. van Noort в своем обзоре 2012 года подчеркивает, что материалы для аддитивного производства изначально разрабатывались для аэрокосмической и автомобильной промышленности, а не для медицинских применений, что обуславливает необходимость тщательной валидации их биосовместимости. Современные стоматологические фотополимеры, сертифицированные по ISO 10993 и ISO 7405, проходят обязательные тесты на цитотоксичность, сенсибилизацию и раздражающее действие.

Процесс постобработки играет критическую роль в обеспечении биосовместимости 3D-печатных изделий. Сразу после печати объекты содержат на поверхности значительное количество непрореагировавшей смолы, которая должна быть удалена промывкой в изопропиловом спирте или специализированных очистителях. Последующая постполимеризация в УФ-камерах (обычно при длине волны 405 нм в течение 10-60 минут) обеспечивает дополнительную конверсию остаточных мономеров, снижая их концентрацию до безопасного уровня. Нарушение рекомендованных производителем протоколов постобработки может привести к сохранению высокой цитотоксичности материала.

Revilla-León и Özcan в систематическом обзоре 2019 года отмечают, что не все принтеры, работающие по одной технологии, имеют одинаковую

разрешающую способность, и не все материалы совместимы со всеми принтерами. Каждый фотополимер имеет специфический диапазон длин волн активации, требуемую мощность излучения и время экспозиции. Использование материалов сторонних производителей без тщательной валидации параметров печати может привести не только к ухудшению точности, но и к непредсказуемым изменениям биологических свойств (таблица 2).

Таблица 2 - Материалы для аддитивного производства, сертифицированные для стоматологических применений

Производитель	Название материала	Назначение	Длина волны (нм)	Класс биобезопасности
3D Systems	VisiJet M3 StonePlast	Модели	405	USP Class IV
3D Systems	VisiJet SL Clear	Прозрачные модели	405	USP Class VI
BEGO	VarseoWax SG	Хирургические шаблоны	405	Класс IIa
Detax	Freeprint splint	Капы, шаблоны	405/378-388	Класс IIa
Formlabs	Dental SG	Хирургические шаблоны	405	Класс IIa
Nexdent	C&B	Коронки, мосты	315-550	Класс IIa
Stratasys	Clear-Bio (MED610)	Биосовместимые модели	200-400	Класс VI

Источник: разработано автором.

Хирургические шаблоны, направляющие для имплантации и другие изделия, контактирующие с операционным полем, подлежат обязательной стерилизации перед клиническим использованием. Традиционные методы стерилизации (автоклавирование, сухожаровая стерилизация, химическая стерилизация, гамма-облучение) могут оказывать существенное влияние на физико-механические и биологические свойства 3D-печатных полимеров. Выбор метода стерилизации должен основываться на рекомендациях производителя материала и результатах валидационных исследований.

Автоклавирование (насыщенный пар под давлением при 121-134°C) представляет собой наиболее надежный метод стерилизации, однако неприменим для большинства фотополимерных смол из-за их низкой термостабильности. Стеклование и размягчение полимеров при температурах

выше 60-80°C может привести к необратимой деформации изделий. Исключение составляют специализированные высокотемпературные смолы, способные выдерживать кратковременное воздействие пара, однако их применение в стоматологии ограничено.

Химическая стерилизация растворами глутаральдегида, перекиси водорода или надуксусной кислоты представляет собой альтернативу термическим методам. Данный подход требует тщательной оценки совместимости химических агентов с материалом, так как возможно набухание полимера, вымывание компонентов или изменение поверхностных свойств. После химической стерилизации изделия должны быть тщательно промыты стерильной водой для удаления остатков дезинфектанта, способного вызвать раздражение тканей.

Стерилизация газообразным оксидом этилена (EtO) обеспечивает проникновение в сложные геометрические структуры и не вызывает термической деградации материала. Однако данный метод требует длительного цикла (12-24 часа) и последующей дегазации для удаления токсичных остатков оксида этилена. Гамма-облучение и электронно-лучевая стерилизация, хотя и обеспечивают высокую степень стерильности, могут вызывать радиолиз полимеров с образованием свободных радикалов и изменением механических свойств.

Клиническая эффективность 3D-печатных стоматологических конструкций зависит не только от их первоначальных характеристик, но и от способности сохранять свойства в условиях длительной эксплуатации. Полость рта представляет собой агрессивную среду с постоянной влажностью, колебаниями температуры (5-60°C), механическими нагрузками при жевании (до 700 Н), воздействием ферментов слюны и продуктов метаболизма микрофлоры. Материалы должны демонстрировать устойчивость к гидролизу, окислению, усталостному разрушению и износу.

Гидролитическая деградация фотополимеров обусловлена присутствием в

их составе сложноэфирных связей, подверженных расщеплению под действием воды. Поглощение влаги приводит к набуханию материала, снижению модуля упругости, появлению внутренних напряжений и возможному растрескиванию. Исследования показывают, что количество поглощаемой воды зависит от химического состава смолы, степени конверсии, наличия гидрофильных компонентов (HEMA, ТЭГДМА) и толщины изделия.

Термоциклирование, имитирующее температурные колебания при приеме пищи, вызывает циклические напряжения вследствие различия коэффициентов теплового расширения компонентов материала. Это может приводить к образованию микротрещин, расслоению и снижению прочности. Стандартные протоколы старения предполагают 5000-10000 циклов (что соответствует 6-12 месяцам клинической службы) с выдержкой при 5°C и 55°C в течение 30-60 секунд.

Усталостная прочность 3D-печатных полимеров представляет особую проблему из-за анизотропии структуры. Межслойные границы являются концентраторами напряжений, где инициируется развитие трещин при циклическом нагружении. Исследования демонстрируют, что усталостная долговечность 3D-печатных образцов может быть на 20-40% ниже по сравнению с литыми или фрезерованными аналогами из того же материала. Это необходимо учитывать при проектировании конструкций, подвергающихся значительным функциональным нагрузкам (таблица 3).

Таблица 3 - Влияние методов старения на физико-механические свойства 3D-печатных полимеров

Метод старения	Параметры	Изменение прочности на изгиб	Изменение модуля упругости	Изменение микро-твердости	Механизм деградации
Водное старение	37°C, 30 сут	-15-25%	-10-20%	-5-15%	Гидролиз, набухание
Термоциклирование	5-55°C, 10000 циклов	-20-35%	-15-25%	-10-20%	Термические напряжения
УФ-облучение	340 нм, 500 ч	-10-20%	+5-15%	+10-25%	Фотоокисление, сшивание

Механическая усталость	10^6 циклов, 50% от предела	Разрушение при $N < 10^6$	-	-	Развитие трещин

Источник: разработано автором.

Одним из первых и наиболее распространенных применений аддитивных технологий в стоматологии стало изготовление хирургических шаблонов для направленной имплантации. Данные конструкции обеспечивают точную передачу виртуального плана операции в клинические условия, позволяя позиционировать имплантаты в соответствии с предварительно разработанной трехмерной моделью. Точность посадки шаблона на опорные поверхности (зубы, слизистую оболочку или кость) критически важна для достижения планируемого результата.

Исследования точности 3D-печатных хирургических шаблонов демонстрируют отклонения в диапазоне 0,2-2,0 мм в области входа имплантата и 0,5-4,0 мм в апикальной части, с угловыми отклонениями 1-7°. Данные значения считаются клинически приемлемыми при условии адекватного дизайна шаблона и наличия стабильной опоры. Материалы для хирургических шаблонов должны обладать прозрачностью для визуального контроля, достаточной жесткостью для предотвращения деформации при сверлении и биосовместимостью для контакта с тканями.

Технологии селективного лазерного плавления (SLM) и селективной электронно-лучевой плавки (SEBM) позволяют изготавливать металлические конструкции из титана, кобальт-хромовых сплавов и драгоценных металлов непосредственно по цифровой модели. Данный подход открывает возможности для создания индивидуальных абатментов сложной геометрии, каркасов съемных протезов с оптимизированной структурой и персонализированных имплантатов с пористой поверхностью для улучшения остеоинтеграции.

van Noort отмечает, что SEBM-технология обеспечивает создание высокопористых структур с механическими свойствами, приближенными к костной ткани (модуль упругости 1-30 ГПа против 110 ГПа для плотного титана).

Это позволяет уменьшить эффект экранирования нагрузки и способствует долговременной стабильности имплантата. Точность SEBM составляет 0,3-0,4 мм, а шероховатость поверхности Ra около 25 мкм, что приемлемо для крупных имплантатов, но недостаточно для прецизионных наддесневых конструкций.

3D-печать временных коронок и мостовидных протезов представляет собой альтернативу традиционному изготовлению из акриловых пластмасс или фрезерованию из полимерных заготовок. Фотополимерные материалы для временных реставраций должны обладать эстетическими характеристиками, достаточной прочностью для функционирования в течение 6-24 месяцев, устойчивостью к окрашиванию и возможностью легкой коррекции. Современные материалы класса IIa (по классификации медицинских изделий) сертифицированы для длительного контакта с полостью рта.

Сравнительные исследования показывают, что 3D-печатные временные реставрации имеют сопоставимую или более высокую точность краевого прилегания, чем фрезерованные реставрации (99–126 мкм против 111–163 мкм) и реставрации, изготовленные методом компрессионного формования. Преимуществом аддитивного производства является возможность одновременного изготовления множества единиц (до 50 коронок за один цикл печати), что существенно повышает производительность зуботехнической лаборатории.

Цифровое изготовление полных съемных протезов включает два основных подхода: фрезерование базиса и зубов из полимерных заготовок или аддитивное производство отдельных компонентов. Maeda и коллеги в 1994 году представили первый научный отчет о CAD/CAM-изготовлении полного съемного протеза с использованием SLA-печати. Современные системы позволяют печатать базисы протезов из специализированных розовых смол, а также изготавливать индивидуальные ложки для снятия оттисков с контролируемой толщиной слоя оттискного материала.

Inokoshi и соавторы сравнивали примерку зубов для полных съемных

протезов, изготовленных традиционным способом и методом PolyJet-печати. По оценке пациентов, обе техники не различались по эстетике, предсказуемости формы, стабильности и комфорту. Однако по оценке врачей, время приема, стабильность примерки и общая удовлетворенность были значительно выше при использовании аддитивных технологий. Это свидетельствует о клинической целесообразности внедрения 3D-печати в протоколы протезирования беззубых челюстей (таблица 4).

Таблица 4 - Клинические применения 3D-печатных материалов в стоматологии

Применение	Технология	Материал	Требования к точности	Биосовместимость	Клинический статус
Диагностические модели	SLA/DLP	Модельные смолы	±100 мкм	Контакт со слизисткой кратковременный	Широко применяется
Хирургические шаблоны	SLA/DLP	Биосовместимые смолы	±50 мкм	Класс IIa, стерилизация	Широко применяется
Временные реставрации	SLA/DLP	Провизорные смолы	±30 мкм	Класс IIa, до 24 мес	Применяется
Литые модели	SLA/DLP	Выжигаемые смолы	±25 мкм	Не требуется	Широко применяется
Индивидуальные ложки	SLA/DLP	Смолы для ложек	±100 мкм	Контакт со слизистой	Применяется
Ортодонтические капы	SLA/DLP	Прозрачные смолы	±50 мкм	Класс IIa, длительный контакт	Применяется
Каркасы ЧСП	SLM/SEBM	CoCr, Ti	±30 мкм	Класс III, имплантация	Ограниченно
Полные протезы	SLA/DLP	Базисные смолы	±100 мкм	Класс IIa, длительный контакт	Исследования

Источник: разработано автором.

Сопоставление аддитивных и субтрактивных методов производства стоматологических изделий выявляет принципиальные различия в экономике процесса, возможностях дизайна и характеристиках конечного продукта. Фрезерование с ЧПУ, доминирующее в современной цифровой стоматологии, предполагает механическое удаление материала из цельной заготовки режущим инструментом под управлением компьютерной программы. Данный метод обеспечивает высокую точность (до 10-20 мкм), превосходное качество поверхности и возможность использования материалов с уже известными и

стабильными свойствами (керамика, металлы, полимерные блоки).

Однако субтрактивный подход характеризуется существенными ограничениями. Коэффициент использования материала редко превышает 30-50%, остальной объем переходит в стружку и пыль. Изделия сложной геометрии с поднутрениями, внутренними полостями или тонкими стенками либо невозможно изготовить этим методом, либо их изготовление требует многоосевой обработки, что многократно увеличивает время и стоимость. Одновременное изготовление множества изделий затруднено, так как каждая заготовка обрабатывается индивидуально.

Аддитивные технологии лишены указанных недостатков: материал расходуется исключительно на создание объекта (плюс поддерживающие структуры, которые могут составлять 10-30% от объема), сложные формы воспроизводятся без дополнительных затрат времени, множество объектов изготавливаются параллельно в пределах камеры построения. Однако точность 3D-печати (25-100 мкм для полимеров, 300-400 мкм для металлов) уступает прецизионному фрезерованию, а свойства напечатанных материалов могут отличаться от литых или спеченных аналогов из-за анизотропии и неполной конверсии.

van Noort подчеркивает, что переход от закрытых CAD/CAM-систем (таких как CEREC) к открытым платформам создает предпосылки для интеграции разнообразных производственных технологий в единый цифровой рабочий процесс. Клиника или лаборатория может выбирать оптимальный метод изготовления для каждой конкретной задачи: фрезерование для окончательных керамических реставраций, 3D-печать для моделей, шаблонов и временных конструкций, литье по выплавляемым моделям для металлических каркасов. Такая гибкость обеспечивает баланс между качеством, скоростью и стоимостью.

Несмотря на очевидные преимущества аддитивных технологий, их широкое внедрение в стоматологическую практику сталкивается с рядом препятствий. Быстрое моральное устаревание оборудования требует постоянных

капиталовложений, что может быть экономически обременительным для небольших лабораторий и клиник. Необходимость освоения новых компетенций (3D-моделирование, слайсинг, постобработка) создает дополнительную нагрузку на персонал и требует времени для формирования устойчивых навыков. Консерватизм части профессионального сообщества и приверженность традиционным методам также замедляют переход к цифровым протоколам.

С точки зрения материаловедения основная задача заключается в разработке фотополимерных смол, сочетающих высокую биосовместимость, хорошие механические свойства и долговременную стабильность. Существующие материалы представляют собой компромисс между различными требованиями: повышение прочности часто сопровождается увеличением хрупкости, улучшение эстетических характеристик может снижать точность полимеризации, биосовместимость ограничивает выбор компонентов. Необходимы фундаментальные исследования взаимосвязи химического состава, структуры полимерной сети и биологического ответа тканей.

Валидация долгосрочной клинической эффективности 3D-печатных стоматологических изделий требует проведения масштабных рандомизированных контролируемых исследований с периодом наблюдения 5-10 лет. Большинство опубликованных работ представляют собой лабораторные тесты или краткосрочные клинические наблюдения, не позволяющие сделать однозначные выводы о выживаемости реставраций, частоте осложнений и влиянии на окружающие ткани. Формирование доказательной базы высокого уровня станет решающим фактором для принятия технологий страховыми компаниями и регуляторными органами.

Перспективным направлением представляется разработка многофункциональных материалов, сочетающих структурные функции с терапевтическими возможностями. Введение в состав смол антибактериальных агентов (наночастицы серебра, четвертичные аммониевые соединения), реминерализующих компонентов (кальций-фосфатные наполнители) или

факторов роста может превратить пассивные протезные конструкции в активные элементы, способствующие здоровью полости рта. Биопечать живых тканей и органов, хотя и находится на ранней стадии развития, открывает принципиально новые горизонты регенеративной стоматологии.

Аддитивные технологии занимают все более значимое место в арсенале современной стоматологии, предлагая альтернативные пути изготовления широкого спектра изделий: от диагностических моделей до сложных имплантатов. Стереолитография, цифровая обработка света, струйное нанесение и экструзия материала обеспечивают гибкость производственного процесса, возможность создания объектов сложной геометрии и рациональное использование ресурсов. Однако биосовместимость 3D-печатных материалов остается предметом пристального внимания исследователей и клиницистов.

Фотополимерные смолы, широко используемые в стоматологической 3D-печати, требуют тщательной валидации в соответствии с международными стандартами ISO 10993 и ISO 7405. Неполная конверсия мономеров, выделение потенциально токсичных компонентов, а также влияние стерилизации и старения на свойства материалов должны учитываться при разработке протоколов клинического применения. Строгое соблюдение рекомендаций производителей по постобработке (очистка, постполимеризация) представляет собой необходимое условие обеспечения биологической безопасности.

Физико-механические характеристики 3D-печатных изделий демонстрируют зависимость от параметров печати, ориентации слоев и условий эксплуатации. Анизотропия свойств, снижение усталостной прочности, гидролитическая деградация требуют учета при проектировании конструкций, подвергающихся функциональным нагрузкам. Точность аддитивного производства (25-100 мкм для полимеров) достаточна для большинства стоматологических применений, но может уступать прецизионному фрезерованию в случаях, требующих исключительной точности прилегания.

Клинические применения 3D-печати охватывают хирургические шаблоны,

временные реставрации, модели, индивидуальные ложки, ортодонтические аппараты и каркасы съемных протезов. Для каждой задачи существуют специализированные материалы с оптимизированным балансом свойств. Сравнение с субтрактивными технологиями выявляет взаимодополняющий характер методов: аддитивное производство эффективно для прототипирования, малых серий и сложных геометрий, фрезерование — для окончательных реставраций из высокопрочных материалов.

Дальнейшее развитие аддитивных технологий в стоматологии связано с совершенствованием материалов, повышением скорости и точности оборудования, интеграцией в комплексные цифровые рабочие процессы. Формирование доказательной базы долгосрочной клинической эффективности, стандартизация протоколов контроля качества и обучение специалистов станут определяющими факторами успешной трансформации стоматологической помощи в эпоху цифровой медицины (таблица 5, рисунок 1-5).

Таблица 5 - Сводная оценка биосовместимости и клинической применимости 3D-печатных материалов

Категория материала	Цитотоксичность (жизне-способность клеток, %)	Выделение мономеров (мкг/мл)	Влияние стерилизации	Рекомендуемое применение	Ограничения
Модельные смолы	70-95%	0,1-5,0	Деформация при автоклавировании	Диагностические модели, планирование	Только кратковременный контакт
Хирургические шаблоны	80-100%	<0,5	Химическая/газовая стерилизация допустима	Направленная имплантация	Одноразовое использование
Провизорные смолы	75-95%	0,5-10,0	Не подлежат стерилизации	Временные реставрации до 24 мес	Ограниченная прочность
Базисные смолы	70-90%	1,0-15,0	Не подлежат стерилизации	Съемные протезы	Требуют постполимеризации
Ортодонтические смолы	80-100%	<1,0	Не подлежат стерилизации	Капы, ретейнеры	Длительный контакт требует контроля
Металлы (SLM/SEBM)	90-100%	Не выделяют	Автоклавирование допустимо	Каркасы, имплантаты	Шероховатость поверхности

Источник: разработано автором.

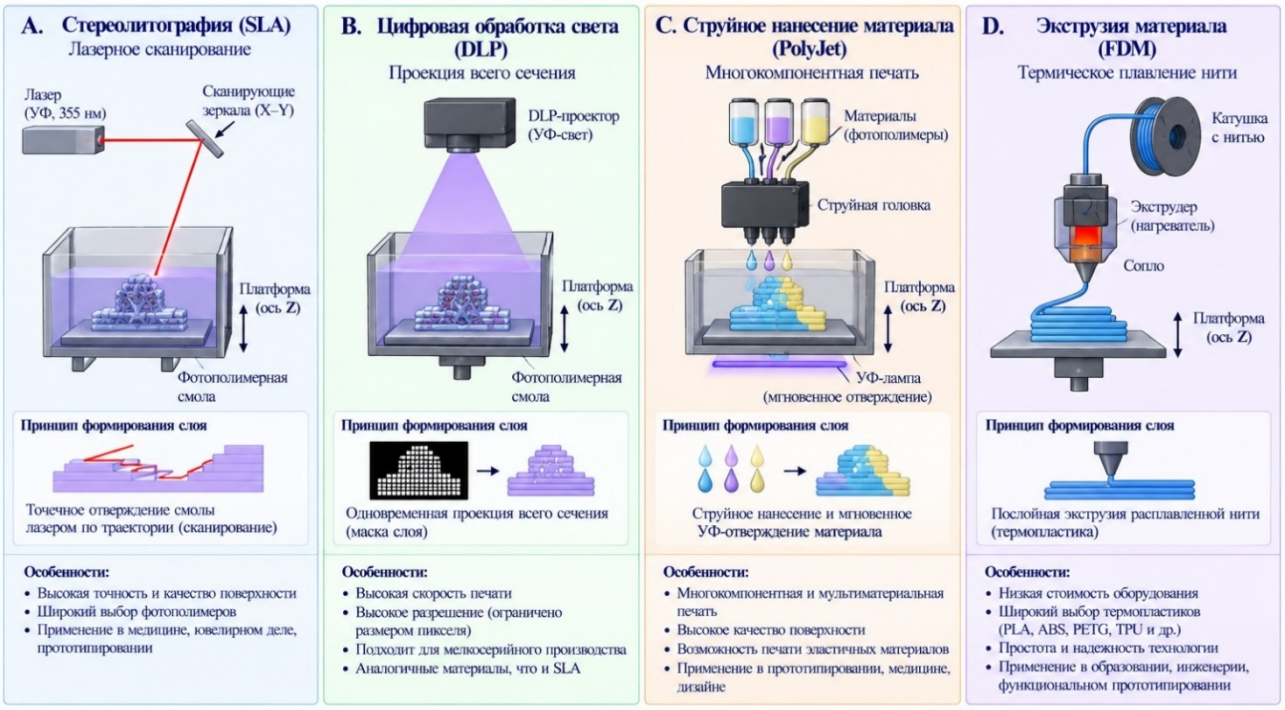


Рисунок 1 - Схематическое представление основных аддитивных технологий (источник: составлено автором на основе [2], [9])

Примечание: A - стереолитография (SLA) с лазерным сканированием; B - цифровая обработка света (DLP) с проекцией всего сечения; C - струйное нанесение материала (PolyJet) с многокомпонентной печатью; D - экструзия материала (FDM) с термическим плавлением нити

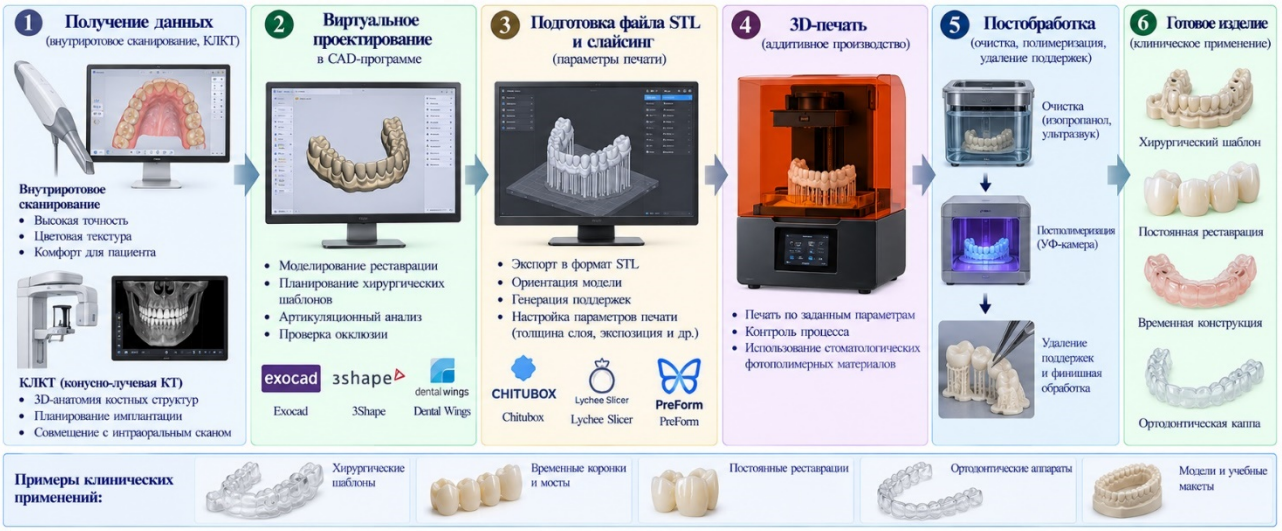


Рисунок 2 - Цифровой рабочий процесс аддитивного производства в стоматологии (источник: разработано автором)

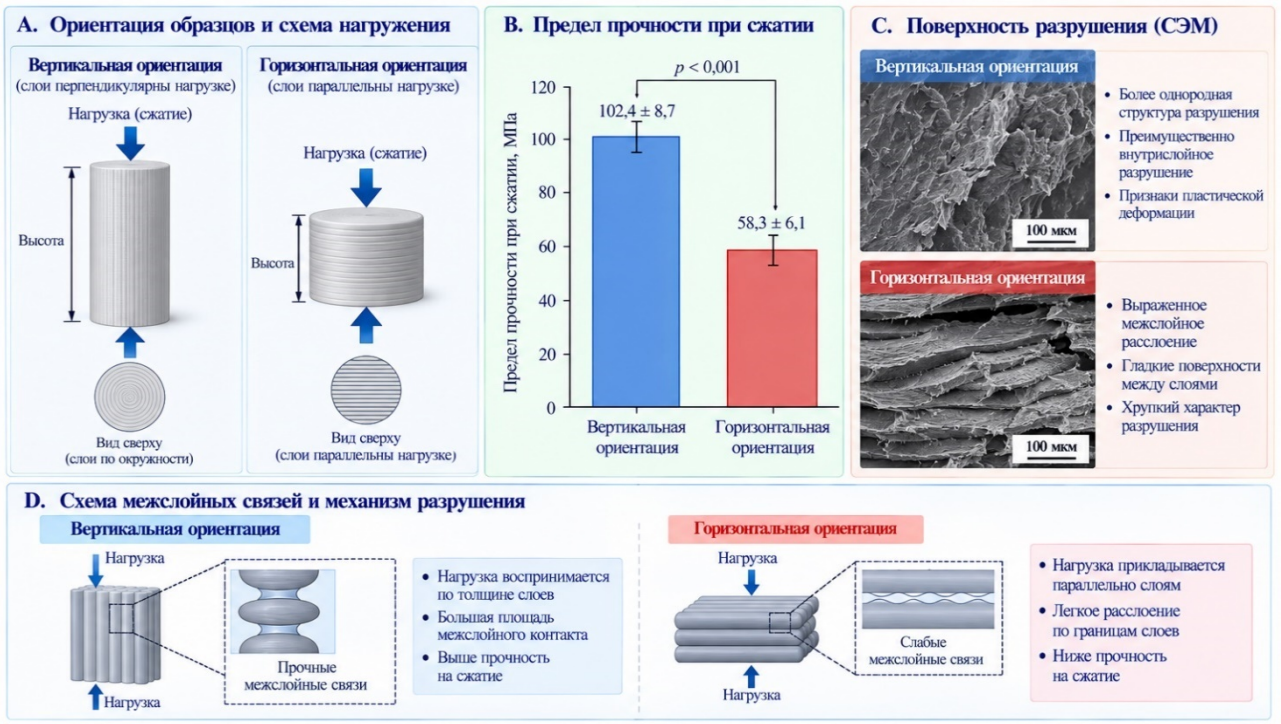


Рисунок 3 - Влияние направления печати на механические свойства (источник: разработано автором)



Рисунок 4 - Механизмы деградации 3D-печатных полимеров в условиях полости рта (источник: разработано автором)



Рисунок 5 - Сравнительная точность различных методов изготовления стоматологических изделий (источник: разработано автором)

Выводы. По результатам анализа физико-химических и биологических свойств полимеров, получаемых методом послойного синтеза, можно отметить существенное противоречие между технологическими возможностями 3D-печати и требованиями к биологической безопасности материалов. Инженеры добились впечатляющей точности воспроизведения сложных геометрических форм, однако химическая индустрия до сих пор поставляет на стоматологический рынок фотополимерные смолы, изначально разработанные для аэрокосмической и автомобильной сфер. Как отмечает Р. ван Норт, одной из задач стоматологического материаловедения является адаптация существующих производственных процессов к требованиям биологической безопасности при применении материалов в полости рта. Пока исследователи не создадут специализированные олигомеры, гарантирующие полную конверсию без выделения токсичных фракций, говорить о тотальном замещении классических фрезерованных блоков напечатанными аналогами преждевременно.

Клиническая реальность также вносит свои коррективы в ожидания от цифрового рабочего процесса. М. Ревилья-Леон и М. Озджан убедительно

демонстрируют, что итоговая размерная стабильность реставрации зависит не только от оптического разрешения конкретного принтера. Критическим узлом остается этап постобработки. Неполное удаление несвязанного мономера при промывке или нарушение температурного режима в ультрафиолетовой камере неизбежно ведет к снижению биосовместимости и искажению линейных размеров. При этом погрешности могут накапливаться на последовательных этапах цифрового рабочего процесса. Поэтому стандартизация протоколов финишной обработки является обязательным условием безопасного клинического применения.

Экономический и организационный аспекты внедрения трехмерной печати формируют еще один барьер на пути ее массового распространения. Оборудование и специализированные расходные материалы требуют существенных капиталовложений, которые быстро обесцениваются из-за стремительного морального устаревания новинок. Зуботехническим лабораториям приходится постоянно балансировать между необходимостью обновления парка устройств и рентабельностью ежедневных заказов. Кроме того, переход на открытые цифровые платформы требует от персонала освоения смежных компетенций. Специалистам, привыкшим к ручному моделированию, необходимо осваивать слайсинг и настройку поддержек, что увеличивает период адаптации персонала.

Несмотря на указанные ограничения, развитие аддитивных методов продолжается и связано с расширением их функциональных возможностей. В ближайшем будущем ожидается переход от печати инертных полимерных каркасов к созданию многофункциональных структур. Струйные системы, позволяющие одновременно наносить материалы с заданным градиентом механических свойств, позволяют изготавливать индивидуальные базисы протезов с интегрированными зонами различной жесткости. Еще более радикальные сдвиги наблюдаются в области тканевой инженерии. Экструзионные биоплоттеры, работающие с гидрогелями и клеточными

суспензиями, постепенно выходят из стен фундаментальных лабораторий, обещая в перспективе решить проблему дефицита аутологичных тканей при реконструктивных операциях в челюстно-лицевой области.

Резюмируя вышесказанное, можно констатировать, что интеграция методов послойного синтеза в рутинную стоматологическую практику перешла из фазы первоначального энтузиазма в стадию прагматичного осмысления. Успех этого перехода зависит от тесного взаимодействия трех сторон: разработчиков оборудования, химиков-полимерщиков и клиницистов. Только совместными усилиями можно преодолеть разрыв между технологическими возможностями принтеров и биологической безопасностью конечных изделий. Пока такое междисциплинарное взаимодействие не будет отлажено, аддитивное производство будет сохранять преимущественно вспомогательную роль в современной ортопедической и хирургической стоматологии.

Список литературы

1. Prakash J., Shenoy M., Alhasmi A., Al Saleh A.A., Shivakumar G.C., Shivakumar S. Biocompatibility of 3D-Printed Dental Resins: A Systematic Review // Cureus. 2024. Vol. 16, No. 1. Art. e51721. DOI: 10.7759/cureus.51721.
2. Хворостина М.А., Мокроусова В.О., Алгебраистова П.Ю., Недорубова И.А., Кузнецова В.С., Кулаков А.А. Исследование свойств трехмерных матриц, изготовленных методом антисольвентной 3D-печати, для восстановления обширных костных дефектов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Стоматология. 2023. Т. 102, № 5. С. 14–18. DOI: 10.17116/stomat202310205114.
3. Folwaczny M., Ahantab R., Kessler A., Ern C., Frasheri I. Cytotoxicity of 3D Printed Resin Materials for Temporary Restorations on Human Periodontal Ligament (PDL-hTERT) Cells // Dental Materials. 2023. Vol. 39, No. 5. P. 529–537. DOI: 10.1016/j.dental.2023.04.003.
4. Лосев Ф.Ф., Брайловская Т.В., Русанов Ф.С., Поюровская И.Я., Шарганов А.-Л.Ф. Влияние стерилизации автоклавированием на физико-механические свойства образцов из фотополимерных материалов // Стоматология. 2026. Т. 105,

№ 3. С. 5–9. DOI: 10.17116/stomat20261050315.

5. Luo K., Liu Q., Alhotan A., Dai J., Li A., Xu S., Li P. Effect of Post-Curing Conditions on Surface Characteristics, Physico-Mechanical Properties, and Cytotoxicity of a 3D-Printed Denture Base Polymer // Dental Materials. 2024. Vol. 40, No. 3. P. 500–507. DOI: 10.1016/j.dental.2023.12.017.

6. Шнайдер С.Д., Нуриева Н.С., Юрасов А.Д. Оценка параметров водопоглощения и водорастворимости материалов 3M Protemp 4 и HARZ Labs Dental Sand // Российская стоматология. 2026. Т. 19, № 1. С. 73–80. DOI: 10.17116/rosstomat20261901173.

7. Iodice G., et al. Effect of Post-Printing Curing Time on Cytotoxicity of Direct Printed Aligners: A Pilot Study // Orthodontics & Craniofacial Research. 2024. DOI: 10.1111/ocr.12819.

8. Rus F., Neculau C., Imre M., Duica F., Popa A., Moisa R.M., Voicu-Balasea B., Radulescu R., Ripszky A., Ene R., Pituru S. Polymeric Materials Used in 3DP in Dentistry—Biocompatibility Testing Challenges // Polymers. 2024. Vol. 16, No. 24. Art. 3550. DOI: 10.3390/polym16243550.

9. Дьяконенко Е.Е., Парунов В.А., Сахабиева Д.А., Лебеденко И.Ю. Использование аддитивных технологий для изготовления зубных протезов из диоксида циркония. Часть 2 // Стоматология. 2023. Т. 102, № 2. С. 77–82. DOI: 10.17116/stomat202310202177.

10. Weżgowiec J., Małysa A., Szlasa W., et al. Biocompatibility of 3D-Printed vs. Thermoformed and Heat-Cured Intraoral Appliances // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2024. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1453888.

11. Han X., Sharma N., Xu Z., Krajewski S., Li P., Spintzyk S., Lv L., Zhou Y., Thieringer F.M., Rupp F. A Balance of Biocompatibility and Antibacterial Capability of 3D Printed PEEK Implants with Natural Totarol Coating // Dental Materials. 2024. Vol. 40, No. 4. P. 674–688. DOI: 10.1016/j.dental.2024.02.011.

12. Cabrol A., Chuy V., Fron-Chabouis H., Naveau A. Effectiveness of Postprocessing on 3D Printed Resin Biocompatibility in Prosthodontics: A Systematic Review //

Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 134, No. 5. P. 1688–1700. DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.08.014.

13. López-García S., Pecci-Lloret M.R., Pecci-Lloret M.P., García-Bernal D., Oñate-Sánchez R.E. Influence of the Post-Processing Protocol on a Biocompatible 3D-Printed Resin // Journal of Prosthodontics. 2024. DOI: 10.1111/jopr.13980.

14. Flottes Y., François P., Smail Y., Foda A., Torrens C., Le-Goff S., Abdel-Gawad S., Attal J.-P., Palomino-Durand C., Dursun E. In Vitro Cytotoxicity, Oxidative Stress, and Inflammatory Responses to 3D Printing Resins in Human Gingival Fibroblasts, Compared with CAD/CAM Zirconia, CAD/CAM Composite Blocks and Direct Resin Composites // Dental Materials. 2026. Vol. 42, No. 5. P. 833–851. DOI: 10.1016/j.dental.2026.01.008.

15. Ferreira N.F., Limírio J.P.J.O., Albergardi A.B.S., de Paula E., Aguayo Paul S.D., Gomes J.M.L. Influence of Degree of Conversion on the Cytotoxicity of 3D-Printed Denture Base Resins: A Scoping Review // Journal of Prosthodontics. 2026. DOI: 10.1111/jopr.70179.

16. Ponto-Wolska M., Raszewski Z. Biological Safety of 3D Printing Materials Based on Acrylic Resins Used in Dentistry: Narrative Review // Materials. 2026. Vol. 19, No. 9. Art. 1905. DOI: 10.3390/ma19091905.

References

1. Prakash J., Shenoy M., Alhasmi A., Al Saleh A.A., Shivakumar G.C., Shivakumar S. Biocompatibility of 3D-Printed Dental Resins: A Systematic Review // Cureus. 2024. Vol. 16, No. 1. Art. e51721. DOI: 10.7759/cureus.51721.

2. Xvorostina M.A., Mokrousova V.O., Algebraistova P.Yu., Nedorubova I.A., Kuzneczova V.S., Kulakov A.A. Issledovanie svojstv trexmerny`x matricz, izgotovlenny`x metodom antisol`ventnoj 3D-pechati, dlya vosstanovleniya obshirny`x kostny`x defektov v stomatologii i chelyustno-licevoj xirurgii // Stomatologiya. 2023. T. 102, № 5. S. 14–18. DOI: 10.17116/stomat202310205114.

3. Folwaczny M., Ahantab R., Kessler A., Ern C., Frasheri I. Cytotoxicity of 3D Printed Resin Materials for Temporary Restorations on Human Periodontal Ligament

(PDL-hTERT) Cells // Dental Materials. 2023. Vol. 39, No. 5. P. 529–537. DOI: 10.1016/j.dental.2023.04.003.

4. Losev F.F., Brajlovskaya T.V., Rusanov F.S., Poyurovskaya I.Ya., Sharganov A.-L.F. Vliyanie sterilizacii avtoklavirovaniem na fiziko-mexanicheskie svojstva obrazczov iz fotopolimerny`x materialov // Stomatologiya. 2026. T. 105, № 3. S. 5–9. DOI: 10.17116/stomat20261050315.

5. Luo K., Liu Q., Alhotan A., Dai J., Li A., Xu S., Li P. Effect of Post-Curing Conditions on Surface Characteristics, Physico-Mechanical Properties, and Cytotoxicity of a 3D-Printed Denture Base Polymer // Dental Materials. 2024. Vol. 40, No. 3. P. 500–507. DOI: 10.1016/j.dental.2023.12.017.

6. Shnajder S.D., Nurieva N.S., Yurasov A.D. Ocenka parametrov vodopogloshheniya i vodorastvorimosti materialov 3M Protemp 4 i HARZ Labs Dental Sand // Rossijskaya stomatologiya. 2026. T. 19, № 1. S. 73–80. DOI: 10.17116/rosstomat20261901173.

7. Iodice G., et al. Effect of Post-Printing Curing Time on Cytotoxicity of Direct Printed Aligners: A Pilot Study // Orthodontics & Craniofacial Research. 2024. DOI: 10.1111/ocr.12819.

8. Rus F., Neculau C., Imre M., Duica F., Popa A., Moisa R.M., Voicu-Balasea B., Radulescu R., Ripszky A., Ene R., Pituru S. Polymeric Materials Used in 3DP in Dentistry—Biocompatibility Testing Challenges // Polymers. 2024. Vol. 16, No. 24. Art. 3550. DOI: 10.3390/polym16243550.

9. D`yakonenko E.E., Parunov V.A., Saxabieva D.A., Lebedenko I.Yu. Ispol`zovanie additivny`x texnologij dlya izgotovleniya zubny`x protezov iz dioksida cirkoniya. Chast` 2 // Stomatologiya. 2023. T. 102, № 2. S. 77–82. DOI: 10.17116/stomat202310202177.

10. Weżgowiec J., Małysa A., Szlasa W., et al. Biocompatibility of 3D-Printed vs. Thermoformed and Heat-Cured Intraoral Appliances // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2024. DOI: 10.3389/fbioe.2024.1453888.

11. Han X., Sharma N., Xu Z., Krajewski S., Li P., Spintzyk S., Lv L., Zhou Y.,

Thieringer F.M., Rupp F. A Balance of Biocompatibility and Antibacterial Capability of 3D Printed PEEK Implants with Natural Totarol Coating // Dental Materials. 2024. Vol. 40, No. 4. P. 674–688. DOI: 10.1016/j.dental.2024.02.011.

12. Cabrol A., Chuy V., Fron-Chabouis H., Naveau A. Effectiveness of Postprocessing on 3D Printed Resin Biocompatibility in Prosthodontics: A Systematic Review // Journal of Prosthetic Dentistry. 2025. Vol. 134, No. 5. P. 1688–1700. DOI: 10.1016/j.prosdent.2024.08.014.

13. López-García S., Pecci-Lloret M.R., Pecci-Lloret M.P., García-Bernal D., Oñate-Sánchez R.E. Influence of the Post-Processing Protocol on a Biocompatible 3D-Printed Resin // Journal of Prosthodontics. 2024. DOI: 10.1111/jopr.13980.

14. Flottes Y., François P., Smail Y., Foda A., Torrens C., Le-Goff S., Abdel-Gawad S., Attal J.-P., Palomino-Durand C., Dursun E. In Vitro Cytotoxicity, Oxidative Stress, and Inflammatory Responses to 3D Printing Resins in Human Gingival Fibroblasts, Compared with CAD/CAM Zirconia, CAD/CAM Composite Blocks and Direct Resin Composites // Dental Materials. 2026. Vol. 42, No. 5. P. 833–851. DOI: 10.1016/j.dental.2026.01.008.

15. Ferreira N.F., Limírio J.P.J.O., Albergardi A.B.S., de Paula E., Aguayo Paul S.D., Gomes J.M.L. Influence of Degree of Conversion on the Cytotoxicity of 3D-Printed Denture Base Resins: A Scoping Review // Journal of Prosthodontics. 2026. DOI: 10.1111/jopr.70179.

16. Ponto-Wolska M., Raszewski Z. Biological Safety of 3D Printing Materials Based on Acrylic Resins Used in Dentistry: Narrative Review // Materials. 2026. Vol. 19, No. 9. Art. 1905. DOI: 10.3390/ma19091905.

Статья поступила в редакцию 23.07.2026; одобрена после рецензирования 09.09.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 23.07.2026; approved after reviewing 09.09.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья
УДК 616.314-089.23

СТАБИЛЬНОСТЬ ПОЛОЖЕНИЯ НИЖНИХ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПОСЛЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ФИКСИРОВАННОЙ И ВАКУУМФОРМОВАННОЙ РЕТЕНЦИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Магомедов Раджаб Рамазанович, кандидат медицинских наук, ассистент, Российский университет медицины, Россия, Москва, radzhab.magomedov@gmail.ru

Аннотация. Сохранение достигнутого положения зубов после завершения активного ортодонтического лечения представляет самостоятельную клиническую задачу, решение которой зависит от исходных морфологических особенностей зубочелюстной системы, характеристик ретенционного аппарата и соблюдения пациентом назначенного режима его использования. Особое значение имеет стабильность нижнего фронтального отдела зубного ряда, в котором изменения межзубных контактов могут возникать даже при удовлетворительных результатах коррекции окклюзии. Цель исследования — сравнить современные клинические данные об эффективности фиксированной и вакуумформованной ретенции нижних фронтальных зубов и обосновать методику проспективного наблюдения, предусматривающую оценку стабильности положения зубов, технической надёжности ретейнеров и состояния тканей пародонта. Материалом послужили опубликованные в 2024–2026 гг. отечественные и зарубежные исследования, посвящённые ретенционному периоду, изменениям геометрических параметров зубных рядов, сохранности ретейнеров и клиническим последствиям их длительного применения. Проведены сравнительный анализ результатов рандомизированных и наблюдательных исследований и оценка методов регистрации перемещения зубов с использованием цифровых моделей. Установлено, что результаты

прямых клинических сравнений не позволяют признать один вариант ретенции безусловно предпочтительным для всех пациентов. В отдельных исследованиях выявлено преимущество фиксированных ретейнеров в сохранении выравнивания нижних резцов, однако обобщённые результаты неоднородны и не позволяют однозначно установить клиническую значимость этого преимущества. Эффективность вакуумформованных аппаратов существенно зависит от продолжительности фактического ношения, тогда как результаты применения несъёмных ретейнеров требуют рассмотрения с учётом нарушения адгезивной фиксации и возможных изменений пародонтального статуса. Обоснована целесообразность использования индекса неровности Little в качестве основного показателя стабильности нижнего фронтального отдела при последовательном цифровом сканировании после снятия ортодонтической аппаратуры и в установленные сроки ретенции. Предложена схема проспективного сравнения двух способов удержания зубов с раздельной регистрацией морфометрических, технических и пародонтологических исходов. Сделан вывод о необходимости оценивать клиническую эффективность ретенционных аппаратов по совокупности устойчивости положения зубов, сохранности конструкции и безопасности длительного использования, не отождествляя отсутствие видимого рецидива с полноценной стабильностью ортодонтического результата.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение; ретенционный период; нижние фронтальные зубы; фиксированные ретейнеры; вакуумформованные ретейнеры; стабильность положения зубов; индекс неровности Little; цифровое сканирование; рецидив зубочелюстных аномалий; состояние пародонта.

Original article

STABILITY OF MANDIBULAR ANTERIOR TOOTH ALIGNMENT AFTER ORTHODONTIC TREATMENT WITH FIXED AND VACUUM-FORMED RETAINERS: COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL EVIDENCE AND METHODOLOGICAL RATIONALE FOR A PROSPECTIVE STUDY

Magomedov Radzhab Ramazanovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant,
Russian University of Medicine, Moscow, Russia,
radzhab.magomedov@gmail.ru

Abstract. Long-term stability of tooth alignment following active orthodontic treatment remains an important clinical concern, particularly in the mandibular anterior region, where positional changes may develop despite satisfactory occlusal correction. Retention effectiveness is influenced by pretreatment dental characteristics, appliance design, mechanical integrity, periodontal conditions, and patient adherence. The aim of this study was to critically evaluate contemporary clinical evidence comparing fixed and vacuum-formed retainers and to establish a methodological framework for prospective assessment of mandibular anterior tooth stability. Russian-language and international publications from 2024 to 2026 addressing post-treatment alignment, retainer survival, digital dental measurements, and periodontal outcomes were examined. A comparative narrative analysis was performed, with particular attention to randomized clinical trials, prospective observational studies, and systematic reviews. The available evidence indicates that fixed retainers may provide better preservation of mandibular anterior alignment in certain clinical circumstances, although pooled estimates do not consistently establish clinically meaningful superiority. The effectiveness of vacuum-formed retainers depends on actual wear time, while fixed retainers require monitoring for bonding failures and periodontal complications. The Little's Irregularity Index was identified as an appropriate primary outcome for assessing changes in mandibular anterior alignment using sequential digital dental models. A prospective comparative framework was developed to evaluate alignment stability, retainer integrity, adherence, and periodontal health over

a minimum follow-up period of 24 months, with extended observation considered desirable. The findings support an individualized retention strategy based on the balance between tooth-position stability, appliance reliability, periodontal safety, and the patient's ability to maintain the prescribed retention regimen. Further prospective clinical research with standardized outcome definitions and longer follow-up is required to determine which patient subgroups benefit most from each retention approach.

Keywords: orthodontic retention; mandibular anterior teeth; fixed retainers; vacuum-formed retainers; post-treatment stability; Little's Irregularity Index; digital dental models; orthodontic relapse; periodontal health; retainer survival.

Введение. Завершение активного ортодонтического лечения не означает прекращения морфологических и функциональных изменений в зубочелюстной системе. После снятия аппаратуры на положение зубов продолжают влиять силы, возникающие со стороны периодонтальных структур и окружающих мягких тканей, а также при окклюзионных контактах. При этом достижение запланированного положения зубных рядов, устранение скученности и восстановление межчелюстных взаимоотношений не гарантируют сохранения полученных результатов в течение последующих лет. Клинический эффект ортодонтического вмешательства следует рассматривать не только применительно к моменту его завершения, но и с учётом способности зубочелюстной системы поддерживать достигнутое состояние в отдалённые сроки. В работе С.П. Рубниковича и соавторов, опубликованной в 2025 г., ретенционный этап обоснован как обязательная составляющая ортодонтической помощи, при планировании которой необходимо учитывать сложность исходной аномалии и условия длительного использования удерживающих конструкций [1].

Нижний фронтальный отдел зубного ряда представляет особый интерес для исследования вследствие особенностей расположения резцов,

ограниченного пространства в зубной дуге и возможности изменения межзубных контактов после завершения активного ортодонтического лечения. Незначительное перемещение одного нижнего резца относительно соседних зубов способно изменить суммарную величину неровности зубного ряда, хотя общая форма дуги и окклюзионные взаимоотношения могут оставаться практически неизменными. Подобные изменения имеют самостоятельное клиническое значение, поскольку влияют на эстетическое восприятие результата и могут становиться причиной повторного обращения пациента за ортодонтической помощью.

Вопрос выбора способа ретенции приобретает особую сложность при лечении взрослых пациентов, у которых необходимо учитывать не только исходное положение зубов, но и состояние пародонта, особенности завершённой ортодонтической коррекции, сохранность твёрдых тканей и возможность длительного наблюдения. Продолжительность ретенционного периода при этом не может определяться исключительно временем, прошедшим после снятия брекет-системы. Изменения формы зубной дуги зависят от индивидуальных анатомических предпосылок, а различия между пациентами могут сохраняться в течение нескольких лет после активного лечения.

Рандомизированное исследование S.A. Bellini-Pereira и соавторов, опубликованное в 2024 г., показало, что клинические различия между фиксированными и вакуумформованными ретейнерами могут изменяться в зависимости от продолжительности наблюдения. В первые шесть месяцев оба способа ретенции обеспечивали сопоставимую стабильность результата, однако через двенадцать месяцев фиксированные ретейнеры лучше сохраняли положение резцов. При этом существенных межгрупповых различий по ряду других окклюзионных параметров обнаружено не было [2]. Эти результаты подтверждают необходимость раздельного изучения положения фронтальных зубов и общих размеров зубной дуги.

Определённую сложность представляет сама интерпретация изменений,

возникающих после завершения ортодонтического лечения. Перемещение зубов не всегда свидетельствует о возвращении исходной аномалии. В ряде случаев речь идёт о перестройке зубного ряда, связанной с возрастными изменениями, окклюзионной адаптацией или особенностями исходной формы дуги. В отечественном исследовании Д.А. Русановой и П.В. Ишмурзина установлено, что изменения геометрических параметров зубных рядов могут наблюдаться как при клиническом рецидиве, так и при сохранении стабильного результата лечения [3]. Следовательно, оценка ретенционной эффективности требует сопоставления текущего положения зубов с состоянием, зарегистрированным непосредственно после окончания активного вмешательства, а не только с исходной ортодонтической патологией.

Фиксированные лингвальные ретейнеры и вакуумформованные каппы представляют два различных способа ограничения нежелательных перемещений зубов. Первый способ обеспечивает непрерывное удержание зубов при надёжной фиксации ретейнера, второй — удержание только во время ношения каппы, продолжительность которого зависит от назначенного режима и его соблюдения пациентом. Различия между этими методами затрагивают не только биомеханику ретенции, но и характер возможных осложнений. У несъёмной конструкции клиническое значение имеет повреждение адгезивных соединений, тогда как при использовании съёмного аппарата неблагоприятный результат может развиваться вследствие пропусков ношения, деформации или утраты каппы.

Систематический обзор U. Hussain и соавторов за 2024 г. продемонстрировал, что сравнительная эффективность рассматриваемых ретенционных аппаратов остаётся предметом научной дискуссии. Авторы выявили статистически значимые различия по отдельным показателям выравнивания нижнего зубного ряда, однако отметили недостаточную убедительность имеющихся доказательств и отсутствие клинической значимости у части выявленных различий [4]. Такая ситуация требует перехода

от общего противопоставления съёмной и несъёмной ретенции к исследованию конкретных клинических исходов при однородных условиях наблюдения.

Цель настоящей работы состоит в сравнительном анализе эффективности фиксированной и вакуумформованной ретенции нижних фронтальных зубов на основании научных публикаций и методологическом обосновании проспективного исследования, направленного на определение устойчивости положения зубов, надёжности ретенционных аппаратов и их влияния на состояние пародонта.

В рамках поставленной цели рассматриваются закономерности изменения положения нижних резцов после ортодонтического лечения, диагностическая значимость цифровых морфометрических показателей, особенности функционирования двух способов ретенции и факторы, которые необходимо учитывать при сравнении их клинической эффективности. Основное внимание уделяется возможности получения воспроизводимых результатов, позволяющих отделить влияние ретенционной конструкции от индивидуальных особенностей пациента и обстоятельств предшествующего лечения.

Обзор литературы. Современные представления о ретенционном периоде основываются на признании того, что стабильность зубных рядов определяется взаимодействием биологических и механических факторов. После перемещения зубов изменяется состояние периодонтальных тканей, продолжается их приспособление к новому распределению нагрузок, а окклюзионные контакты могут постепенно приобретать иные характеристики. Восстановление нормальных взаимоотношений в зубочелюстной системе не устраняет полностью вероятность последующих изменений положения отдельных зубов. Поэтому оценка ретенции по факту наличия аппарата не отражает действительной устойчивости достигнутого результата.

Значение окклюзионных факторов показано в исследовании П.В. Ишмурзина и Д.А. Русановой, выполненном у пациентов с аномалиями положения клыков верхней челюсти. Авторы использовали цифровые модели и

анализ артикуляционных взаимоотношений для изучения условий сохранения ортодонтического результата и установили влияние особенностей окклюзии на течение ретенционного периода [5]. Хотя данная работа посвящена преимущественно верхней зубной дуге и не позволяет непосредственно переносить её количественные результаты на нижние резцы, она подтверждает необходимость учитывать условия функционирования зубочелюстной системы при оценке отдалённой стабильности.

Патогенетические предпосылки повторного формирования скученности нижних фронтальных зубов не исчерпываются стремлением зубов занять прежнее положение. В отдалённые сроки возможны изменения межклыкового расстояния и протяжённости зубной дуги, перераспределение контактов между резцами, а также повороты зубов относительно продольной оси. Указанные процессы могут протекать неодинаково даже у пациентов со сходными исходными аномалиями. По этой причине определение рецидива только по увеличению скученности недостаточно для установления механизмов его возникновения. Необходимо анализировать характер перемещения зубов и учитывать сохранность аппарата в период, непосредственно предшествовавший обнаружению изменений.

Фиксированная ретенция в нижнем фронтальном отделе обычно осуществляется с применением лингвальной проволочной конструкции, соединяющей зубы в пределах выбранного участка дуги. Фиксация ретейнера к каждому из шести передних зубов позволяет ограничивать перемещение отдельных резцов и клыков. При этом биомеханические свойства системы определяются материалом и сечением проволоки, особенностями её изгибания, протяжённостью конструкции и расположением адгезивных площадок. Нарушение пассивности установленного ретейнера способно привести к возникновению нежелательных сил, вследствие чего технически сохранная конструкция не всегда обеспечивает физиологически благоприятное положение зубов.

В двухцентровом рандомизированном исследовании H. Pullisaar и соавторов, опубликованном в 2024 г., сопоставлялись изготовленные цифровым способом фиксированные ретейнеры и традиционные многожильные проволочные конструкции. При двухлетнем наблюдении статистически значимых различий по индексу неровности Little и основным размерам зубных дуг среди пациентов без повреждений ретейнеров выявлено не было. Вместе с тем частота технических неисправностей оказалась высокой: нарушения работы ретейнеров на нижней челюсти зарегистрированы у 42% пациентов в группе CAD/CAM и у 40% пациентов в группе традиционных фиксированных ретейнеров [6]. Полученные сведения имеют принципиальное значение для оценки несъёмной ретенции, поскольку показывают, что сохранение положения зубов при исправном аппарате и вероятность его непрерывного функционирования представляют разные клинические характеристики.

Вакуумформованная ретенция предполагает использование индивидуальной прозрачной каппы, внутренний рельеф которой соответствует положению зубов после завершения активного лечения. При достаточной точности изготовления аппарат ограничивает нежелательные перемещения за счёт прилегания к коронкам зубов. В отличие от фиксированного ретейнера, удерживающее действие каппы осуществляется преимущественно во время её нахождения в полости рта. Следовательно, продолжительность ношения становится самостоятельным фактором, способным изменять клинический результат независимо от первоначального качества изготовления конструкции.

Практическая привлекательность вакуумформованных аппаратов связана с возможностью их снятия для гигиенических процедур и относительно простой лабораторной технологией изготовления. Однако наличие этих преимуществ не означает одинаковой эффективности у всех пациентов. При нарушении рекомендованного режима ношения может возникать последовательное смещение зубов, которое первоначально не сопровождается выраженными субъективными жалобами. В дальнейшем несовпадение внутренней

поверхности каппы с фактическим положением зубов способно затруднить её установку и ограничить возможность использования без дополнительной коррекции.

В проспективном исследовании S. Murugaiyan и соавторов, опубликованном в 2025 г., оценивались вакуумформованные, фиксированные и изготовленные посредством прототипирования ретейнеры. Авторы не обнаружили клинически значимых различий между изученными группами по сохранению результата, состоянию пародонта и времени до технической неудачи. При этом некоторые показатели образования зубного камня и состояния десны были статистически выше в группе фиксированных аппаратов, однако величина различий не позволяла расценивать их как выраженное клиническое ухудшение [7]. Такое наблюдение свидетельствует о необходимости разграничивать статистическую значимость различий и их реальное влияние на стоматологическое здоровье пациента.

В отечественной литературе проблема выбора удерживающего аппарата рассматривается с учётом не только биомеханических характеристик конструкции, но и условий продолжительного применения. Ы.А. Кутмаматова в обзоре 2025 г. обращает внимание на значение биологических предпосылок стабильности, особенностей ретенционных устройств и соблюдения назначенного режима их эксплуатации [8]. Вместе с тем описательный характер подобных публикаций не позволяет определить относительное преимущество фиксированной или съёмной ретенции без обращения к результатам клинических сравнений, выполненных по заранее установленным критериям.

Дополнительную информацию дают исследования, в которых используют трёхмерные цифровые модели зубных рядов. В исследовании J. Köck и соавторов, опубликованном в 2026 г., проанализированы изменения положения зубов на примере 226 зубных дуг у 113 пациентов. Авторы установили, что перемещения в ретенционном периоде могут затрагивать не только положение контактных пунктов, но и угловые характеристики зубов, а также вертикальную

составляющую их пространственного смещения [9]. При этом сравнение проводилось между комбинированной фиксированной и съёмной ретенцией и применением только съёмных аппаратов. Следовательно, полученные результаты нельзя интерпретировать как непосредственное доказательство превосходства изолированной фиксированной ретенции над вакуумформованной каппой.

Принципиально важные выводы содержатся в систематическом обзоре X. Zhang и соавторов, опубликованном в июле 2026 г. В анализ были включены 18 рандомизированных исследований с участием 1471 пациента. При попарном сравнении фиксированных и съёмных аппаратов не выявлено статистически значимого преимущества одного из способов по большинству показателей стабильности зубных рядов и состояния пародонта. Для индекса неровности Little объединённая разница составила 0,24 мм при 95% доверительном интервале от −0,14 до 0,62 мм и уровне значимости p = 0,215. Авторы также установили, что достоверность некоторых сравнений ограничивалась небольшой численностью исследований, неоднородностью ретенционных протоколов и недостаточной продолжительностью наблюдения [10].

Сопоставление указанных публикаций позволяет выделить существенную методологическую проблему. Исследования фиксированной и вакуумформованной ретенции нередко различаются по возрасту участников, состоянию зубных рядов непосредственно после лечения, способу изготовления аппаратов и периоду их обязательного применения. В некоторых работах отдельные конструкции используются одновременно, что затрудняет определение вклада каждого аппарата в сохранение положения зубов. Дополнительным источником неопределённости становится недостаточная регистрация фактического времени ношения съёмных ретейнеров.

С учётом указанных обстоятельств представляется клинически обоснованным ограничить исследование одной зубной дугой и двумя заранее определёнными способами ретенции. Для нижнего фронтального отдела такое

ограничение позволяет использовать единый основной показатель стабильности, унифицировать цифровые измерения и исключить влияние различающихся протоколов верхнечелюстной ретенции на общую оценку эффективности. Продолжительность наблюдения должна обеспечивать регистрацию не только ранних изменений, возникающих после снятия аппаратуры, но и последующего смещения зубов, обусловленного длительной эксплуатацией ретейнеров.

Таким образом, материалы современных исследований подтверждают необходимость изучать устойчивость нижних фронтальных зубов одновременно с технической надёжностью удерживающих конструкций и состоянием окружающих тканей. При этом отсутствие убедительного превосходства одного способа ретенции по обобщённым данным не исключает существования клинических подгрупп, для которых различия между аппаратами могут иметь существенное практическое значение.

Организация и методология исследования. В качестве информационной основы использованы отечественные и зарубежные научные публикации 2024–2026 гг., посвящённые устойчивости зубных рядов после ортодонтического лечения, результатам применения фиксированных и вакуумформованных ретейнеров, изменениям пародонтального статуса и способам количественной оценки перемещения зубов.

При отборе материалов преимущественное значение придавалось исследованиям с непосредственным наблюдением пациентов после завершения активного ортодонтического лечения. Отдельно рассматривались рандомизированные клинические исследования, проспективные наблюдения и систематические обзоры с количественным объединением результатов. Публикации, посвящённые исключительно техническим характеристикам ретейнеров либо верхнечелюстным протоколам, использовались для анализа отдельных факторов устойчивости, но не рассматривались в качестве прямого доказательства сравнительной эффективности двух способов удержания нижних фронтальных зубов.

Методика анализа предусматривала сопоставление характера применяемой ретенции, продолжительности наблюдения, способов регистрации перемещения зубов, частоты технических осложнений и показателей состояния тканей пародонта. Различия между результатами исследований оценивались с учётом их клинической сопоставимости. Представленные в литературе количественные показатели сохранялись в исходном виде; самостоятельное объединение результатов без индивидуальных данных участников и достаточных сведений о методах измерений не проводилось.

В соответствии с задачей последующего клинического исследования предлагается использовать проспективный двухгрупповой сравнительный дизайн. В исследование следует включать взрослых пациентов, завершивших ортодонтическое лечение несъёмной аппаратурой и нуждающихся в сохранении достигнутого положения нижних фронтальных зубов. Основным условием включения является возможность применения любого из двух исследуемых способов ретенции без нарушения индивидуальных лечебных показаний.

Первую группу целесообразно формировать из пациентов, которым устанавливается фиксированный лингвальный ретейнер в области зубов 3.3–4.3. Предпочтительно использование единой конструкции, изготовленной из многожильной металлической проволоки с фиксацией к каждому из шести передних зубов. Материал, геометрические характеристики ретейнера и адгезивный протокол должны быть одинаковыми у всех участников соответствующей группы.

Вторую группу составляют пациенты, использующие индивидуальные вакуумформованные каппы на нижнем зубном ряду. Для обеспечения сопоставимости следует стандартизовать материал термопластической заготовки, её исходную толщину, границы аппарата и технологию изготовления. Независимо от применяемого способа получения модели необходимо контролировать точность прилегания каппы и отсутствие выраженных окклюзионных препятствий, способных изменять характер функциональной

нагрузки.

Важным условием сравнительного исследования является отказ от одновременного применения двух ретенционных способов в основных группах. Комбинированная схема, при которой несъёмный ретейнер дополняется съёмной каппой, представляет самостоятельный вариант вмешательства. Его включение без отдельной исследовательской группы затрудняет определение эффекта каждого аппарата. Кроме того, при нерандомизированном распределении комбинированную ретенцию чаще могут назначать пациентам с повышенным предполагаемым риском рецидива, что создаёт систематическое различие между сравниваемыми группами ещё до начала наблюдения.

Оптимальным вариантом распределения пациентов является рандомизация после подтверждения возможности применения обоих способов ретенции. Если условия клинической практики не позволяют осуществить случайное распределение, исследование может быть организовано как проспективное контролируемое наблюдение с обязательной регистрацией причин выбора аппарата. В последующем анализе необходимо учитывать исходные различия между группами, поскольку пациенты с неблагоприятным морфологическим состоянием зубного ряда могут чаще получать фиксированную ретенцию.

Критерии включения должны предусматривать наличие постоянных зубов в исследуемом участке, завершение активной ортодонтической коррекции, отсутствие необходимости в дальнейшем плановом перемещении нижних резцов и возможность проведения последовательного внутриротового цифрового сканирования. Для уменьшения неоднородности выборки целесообразно исключить пациентов с выраженным поражением пародонта, подвижностью зубов, требующей отдельного шинирования, а также с состояниями, при которых противопоказан один из исследуемых ретенционных аппаратов.

Сведения об исходной ортодонтической патологии должны извлекаться из медицинской документации и цифровых диагностических материалов.

Необходимо регистрировать возраст пациента, особенности исходной скученности нижних фронтальных зубов, продолжительность активного лечения, сведения об удалении зубов по ортодонтическим показаниям и объём выполненной коррекции. Дополнительное значение имеют характеристики пародонтального статуса непосредственно перед началом ретенции, поскольку последующие изменения десны нельзя обоснованно связывать с видом удерживающего аппарата без исходных данных.

Первое цифровое сканирование нижнего зубного ряда необходимо проводить непосредственно после завершения активного лечения и удаления несъёмной ортодонтической аппаратуры. Полученная модель принимается за исходное состояние T0, относительно которого оцениваются все последующие изменения положения зубов. Желательно выполнять сканирование до установки ретейнера или в стандартизованной последовательности, исключающей искажение поверхности зубов вследствие присутствия адгезивного материала.

В дальнейшем предполагается регистрация состояния зубных рядов через 3, 6, 12 и 24 месяца после завершения активного лечения. Обследования через 3 и 6 месяцев позволяют выявлять ранние изменения, возникающие при переходе к ретенционному периоду, а двухлетнее наблюдение — оценивать техническую надёжность аппарата и постепенные изменения положения зубов. Для исследования длительной стабильности желательно продлить наблюдение до 36 и 60 месяцев, сохраняя прежний протокол измерений.

В качестве основного критерия эффективности предлагается использовать изменение индекса неровности Little (Little's Irregularity Index, LII) в нижнем фронтальном отделе относительно исходной цифровой модели. Указанный показатель рассчитывается как сумма линейных смещений между соседними анатомическими контактными пунктами шести передних зубов. Для измерения определяются пять расстояний в пределах участка от нижнего правого клыка до нижнего левого клыка.

Математическое выражение индекса имеет следующий вид:

$LII = d_1 + d_2 + d_3 + d_4 + d_5$,

где d_1–d_5 — линейные расстояния между соответствующими контактными пунктами соседних зубов, выраженные в миллиметрах.

При использовании данного показателя необходимо разграничивать абсолютную величину неровности и её изменение относительно исходного состояния. После качественно завершённого ортодонтического лечения значение индекса может приближаться к нулю, поэтому наиболее информативным результатом будет увеличение показателя в ходе ретенционного наблюдения. Для каждого контрольного срока предлагается определять индивидуальное изменение индекса относительно T0.

$\Delta LII(t) = LII(t) - LII(T0)$.

Положительное значение указанной величины свидетельствует об увеличении неровности контактных пунктов по сравнению с состоянием после снятия ортодонтической аппаратуры. Отрицательное значение возможно при дальнейшем изменении положения зубов в сторону уменьшения исходной неровности и не должно автоматически интерпретироваться как более высокая эффективность ретенции без учёта характера перемещений.

Наряду с основным показателем целесообразно исследовать межклыковое расстояние и длину нижней зубной дуги. Эти характеристики позволяют определить, сопровождается ли изменение положения фронтальных зубов уменьшением трансверзального размера дуги или изменением её сагиттальных параметров. Дополнительная регистрация отдельных поворотов резцов и клыков может осуществляться посредством совмещения последовательных трёхмерных моделей, если применяемое программное обеспечение обеспечивает достаточную точность и воспроизводимость подобных измерений.

При анализе цифровых данных необходимо учитывать погрешность сканирования и повторных измерений. Для оценки воспроизводимости измерений одним исследователем часть цифровых моделей следует проанализировать повторно без доступа к ранее полученным результатам.

Межэкспертную воспроизводимость целесообразно проверять на независимой выборке цифровых моделей. Различия, сопоставимые с величиной погрешности измерения, не могут служить самостоятельным основанием для вывода о клиническом ухудшении положения зубов.

Техническая надёжность фиксированных ретейнеров должна оцениваться отдельно от устойчивости зубного ряда. При каждом контрольном осмотре необходимо определять сохранность адгезивных соединений, отсутствие деформации проволоки и её пассивное положение относительно лингвальных поверхностей зубов. Дата первого повреждения ретейнера фиксируется независимо от того, сопровождалось ли оно смещением зубов. Аналогичный подход применяется к съёмным аппаратам: регистрируются их утрата, повреждение, необходимость изготовления новой каппы и невозможность её полноценного использования.

Для участников группы вакуумформованной ретенции принципиальное значение имеет объективная или максимально стандартизованная оценка фактической продолжительности ношения аппарата. Наиболее информативным способом представляется использование электронных средств регистрации времени применения, если их конструкция и безопасность допускают интеграцию в ретенционный аппарат. При отсутствии такой возможности необходимо предусмотреть единый дневник ношения с регистрацией продолжительности использования и причин отклонения от назначенного режима.

Пародонтологическое обследование следует проводить по одинаковой методике в обеих группах. Основными показателями могут служить индекс зубного налёта, кровоточивость при зондировании и наличие рецессии десны. Глубина пародонтального зондирования регистрируется с учётом исходного состояния тканей. Для повышения объективности желательно, чтобы клиническую оценку проводил специалист, не участвующий в выборе ретенционного аппарата и, насколько позволяют условия осмотра, не

располагающий сведениями о предыдущих результатах обследования.

Продолжительность наблюдения не должна отождествляться с непрерывным использованием одного и того же аппарата. Повреждение и последующая замена конструкции могут изменять вероятность смещения зубов, однако исключение таких пациентов из анализа приведёт к завышенной оценке эффективности ретенции. Поэтому необходимо заранее определить порядок учёта технических неудач, повторной фиксации ретейнера и изготовления нового съёмного аппарата.

Статистический анализ предполагается проводить с использованием моделей повторных измерений, учитывающих взаимосвязь результатов, полученных у одного пациента в разные сроки. Основной эффект следует оценивать по различию между группами в величине изменения индекса LII к 24-му месяцу наблюдения с указанием доверительного интервала. В исследовательскую модель целесообразно включать ограниченное число заранее определённых факторов, прежде всего возраст пациента и исходную выраженность скученности зубов. При достаточной численности выборки может быть дополнительно рассмотрена роль способа завершения активного лечения и исходного пародонтального статуса.

Для оценки технической сохранности ретейнеров применим анализ времени до первого повреждения конструкции. Вместе с тем характер технической неудачи должен быть сопоставимым между группами. Потеря съёмной каппы и частичное нарушение фиксации проволочного ретейнера имеют различные механизмы возникновения, поэтому помимо общего показателя сохранности необходимо представлять структуру осложнений.

Размер выборки должен определяться до начала исследования с учётом предполагаемой клинически значимой разницы в изменении индекса Little, ожидаемой вариабельности измерений, выбранного уровня статистической мощности и вероятности прекращения наблюдения. Определение численности групп без предварительного расчёта не позволяет оценить, будет ли

исследование способно выявить различия, имеющие практическое значение.

При проведении проспективного клинического исследования обязательными условиями являются предварительное одобрение локального этического комитета, получение добровольного информированного согласия и соблюдение требований к защите персональных медицинских данных. Участникам должна быть обеспечена возможность внепланового обращения при нарушении фиксации ретейнера, дискомфорте, затруднении гигиены или выявленном перемещении зубов. Коррекция аппарата, необходимая по медицинским показаниям, имеет приоритет перед сохранением неизменности исследовательского протокола.

Результаты анализа и их обсуждение. При непосредственном сравнении двух способов удержания зубов отдельные клинические исследования обнаруживают преимущество несъёмных конструкций, тогда как систематические обзоры не позволяют установить устойчивое и клинически значимое превосходство одного подхода по всем оцениваемым исходам. Данное расхождение связано не только с различиями в статистической мощности исследований, но и с особенностями наблюдаемых популяций, длительностью ретенционного периода и используемыми критериями стабильности [2], [4], [10].

Существенное значение имеет выбор основного исследовательского показателя. Общая сохранность формы зубной дуги и положение отдельных нижних резцов могут изменяться независимо друг от друга. В рандомизированном исследовании Bellini-Pereira и соавторов преимущество фиксированных ретейнеров по сохранению выравнивания резцов через двенадцать месяцев не сопровождалось соответствующими различиями по межклыковому и межмолярному расстояниям [2]. Следовательно, использование только линейных размеров зубного ряда способно привести к недооценке клинически заметного изменения положения фронтальных зубов.

Вместе с тем сам индекс неровности Little не охватывает все возможные варианты послеортодонтического перемещения. Его величина отражает

нарушение взаимного расположения контактных пунктов, но не позволяет непосредственно оценить изменение торка резцов, вертикальное перемещение или поворот зубов при сохранении близкого положения контактных поверхностей. Данное ограничение подтверждается результатами трёхмерного анализа Köck и соавторов, обнаруживших изменения пространственных характеристик зубов, не всегда полностью отражаемые традиционными линейными измерениями [9]. Поэтому индекс Little целесообразно использовать как основной показатель стабильности положения фронтальных зубов, дополняя его измерением межклыкового расстояния и оценкой трёхмерных перемещений зубов при наличии технических возможностей.

Сопоставление опубликованных исследований представлено в таблице 1. При её составлении учитывались только фактически опубликованные данные; результаты отдельных клинических работ не объединялись в самостоятельную количественную модель.

Таблица 1 — Современные клинические данные об устойчивости ортодонтических результатов при различных способах ретенции

Исследование	Дизайн и объект	Основные результаты	Значение для сравнительной оценки
Bellini-Pereira S.A. et al., 2024 [2]	Рандомизированное исследование; 50 пациентов, по 25 в каждой группе; наблюдение 12 месяцев	Через 12 месяцев фиксированные ретейнеры лучше сохраняли выравнивание резцов; различия по ряду размеров дуг отсутствовали	Подтверждает необходимость отдельного анализа положения нижних фронтальных зубов
Русанова Д.А., Ишмурзин П.В., 2024 [3]	Проспективное клиническое наблюдение с элементами ретроспективного анализа; 69 пациентов	Изменения геометрических параметров зубных рядов наблюдались при разных вариантах течения ретенционного периода	Указывает на необходимость разграничения клинического рецидива и иных послеортодонтических перемещений
Hussain U. et al., 2024 [4]	Систематический обзор и метаанализ сравнительных исследований	Обнаружены различия по отдельным показателям выравнивания	Показывает влияние неоднородности первичных исследований на итоговую оценку

		нижнего зубного ряда; клиническая значимость преимущества фиксированной ретенции ограничена	
Pullisaar H. et al., 2024 [6]	Двухцентровое рандомизированное исследование; 181 пациент; наблюдение 24 месяца	Различия в стабильности между двумя видами фиксированных ретейнеров отсутствовали; повреждения нижнечелюстных конструкций составляли 42% и 40%	Подтверждает необходимость самостоятельного анализа технических неудач
Murugaiyan S. et al., 2025 [7]	Проспективное сравнительное исследование; три варианта ретенции	Существенного клинического преимущества по стабильности и сохранности аппаратов не установлено; выявлены небольшие различия некоторых пародонтальных показателей	Обосновывает совместную оценку стоматологических и технических исходов
Köck J. et al., 2026 [9]	Ретроспективное исследование; 113 пациентов, 226 зубных дуг	Комбинированная ретенция характеризовалась большей стабильностью, чем изолированная съёмная; выявлены трёхмерные перемещения зубов	Демонстрирует значение пространственных измерений, но не заменяет прямого сравнения двух самостоятельных способов ретенции
Zhang X. et al., 2026 [10]	Систематический обзор и сетевой метаанализ; 18 рандомизированных исследований, 1471 пациент	Убедительного превосходства одного типа ретейнера по большинству исходов не установлено	Подтверждает необходимость стандартизованных исследований с более длительным наблюдением

Источник: составлено на основании публикаций [2–4], [6], [7], [9], [10].

Представленные данные свидетельствуют, что оценка клинической эффективности ретенции требует различать несколько последовательных событий. Первоначально аппарат может полностью соответствовать зубному ряду и обеспечивать достаточную устойчивость. В дальнейшем возможны

повреждение конструкции, нарушение режима ношения или изменение положения зубов при формально сохранном ретейнере. Эти события не равнозначны с клинической точки зрения, однако каждое способно влиять на долгосрочный результат.

Особенно показательной является разница между технической сохранностью конструкции и устойчивостью зубного ряда. При анализе исключительно пациентов, у которых ретейнер оставался исправным в течение всего наблюдения, результаты могут характеризовать механическую способность конкретной конструкции удерживать зубы, но не отражать её эффективность в реальной клинической практике. Для оценки последней необходимо сохранять в анализе пациентов с зарегистрированными повреждениями, поскольку вероятность таких событий относится к характеристикам применяемого способа ретенции [6].

У фиксированных ретейнеров техническая неудача может проявляться различным образом. Полное нарушение фиксации аппарата обычно обнаруживается пациентом или врачом относительно быстро. Частичное отклеивание от одного зуба представляет более сложную ситуацию, поскольку конструкция может сохранять внешнюю целостность, а изменившееся распределение механических воздействий остаётся незамеченным. При отсутствии своевременного осмотра отдельный зуб получает возможность перемещаться независимо от соседних, что потенциально приводит к нарушению достигнутого выравнивания.

Дополнительным обстоятельством становится необходимость контролировать пассивность несъёмной конструкции. Ретейнер, деформированный в результате механического воздействия, способен приобретать свойства активного ортодонтического элемента. Возникающие при этом перемещения не следует относить к обычному послеортодонтическому рецидиву, поскольку их непосредственной причиной может быть изменение механического состояния самого аппарата. Отсюда следует необходимость

документировать не только факт наличия ретейнера, но и характер его прилегания, сохранность адгезивных площадок и отсутствие признаков деформации.

Иная структура риска характерна для вакуумформованных капп. При отсутствии повреждений аппарата устойчивость нижних фронтальных зубов определяется тем, насколько последовательно пациент соблюдает назначенный режим ношения. Нерегулярное применение каппы может приводить к постепенному изменению положения зубов, которое не обнаруживается в момент прекращения её использования. При возвращении к прежней продолжительности ношения аппарат иногда оказывает давление на сместившиеся зубы, что затрудняет разграничение пассивного удержания и непреднамеренного повторного перемещения.

Именно поэтому приверженность пациента не должна рассматриваться исключительно как характеристика личной дисциплины. В клиническом исследовании она представляет измеряемый фактор, способный существенно изменить связь между видом аппарата и последующим состоянием зубного ряда. Если пациенты с вакуумформованными каппами используют их в течение различного времени, сравнение с фиксированными ретейнерами без учёта этого обстоятельства будет отражать одновременно свойства аппарата и особенности его применения.

При оценке фактической продолжительности ношения следует учитывать ограничения самоотчётов. Пациент может неточно воспроизводить количество часов использования каппы, а записи в дневнике иногда заполняются ретроспективно. Объективная регистрация времени ношения позволяет уменьшить указанную неопределённость, однако требует дополнительных технических условий. Отсутствие таких измерений было отмечено среди методологических ограничений современных обобщающих исследований [10].

Рассматривая влияние ретенционных аппаратов на ткани пародонта, необходимо учитывать особенности распределения зубного налёта и

доступности межзубных промежутков для самостоятельной гигиены. Несъёмная проволочная конструкция может затруднять прохождение зубной нити и создавать дополнительные участки задержки налёта. При этом выраженность воспалительных изменений зависит не только от конструкции, но и от исходного пародонтологического состояния пациента, качества индивидуальной гигиены и регулярности профессионального контроля.

В исследовании Murugaiyan и соавторов были обнаружены статистически значимые различия индекса зубного камня между группами фиксированных и вакуумформованных ретейнеров. Соответствующие средние значения составляли 0,33 ± 0,27 и 0,07 ± 0,16. Несмотря на статистическое различие, авторы не расценили полученные результаты как свидетельство выраженного клинического ухудшения [7]. Указанный пример показывает, что при интерпретации пародонтологических показателей следует учитывать не только уровень значимости, но и абсолютную величину изменений.

Аналогичный вывод следует из данных сетевого метаанализа Zhang и соавторов. Объединённые результаты не выявили статистически значимых различий между фиксированными и съёмными ретейнерами по десневому индексу и индексу налёта. Для десневого индекса средняя разница составляла 0,04 при 95% доверительном интервале от −0,03 до 0,12; для индекса налёта — −0,04 при доверительном интервале от −0,15 до 0,06 [10]. Вместе с тем ограниченная численность исследований, представивших соответствующие показатели, не позволяет исключить возможные различия при более длительном использовании аппаратов.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о рецессии десны. Положение нижних резцов после активного ортодонтического лечения может отличаться от их первоначального расположения по отношению к альвеолярной кости. При наличии тонкого пародонтального фенотипа и исходных слизисто-десневых изменений вероятность рецессии определяется множеством факторов, которые не сводятся к типу ретейнера. Поэтому обнаружение рецессии в

ретенционном периоде ещё не доказывает её причинную связь с фиксированной конструкцией. Обоснованная оценка требует анализа исходного положения десневого края, состояния тканей до ортодонтического лечения и особенностей завершённой коррекции.

Клинические исследования должны также учитывать возможное влияние нарушений окклюзии на устойчивость нижнего фронтального отдела. Отдельные изменения межклыкового расстояния и длины зубной дуги могут происходить без очевидного повреждения ретенционного аппарата. Российские исследования 2024 г., посвящённые отдалённым результатам ортодонтической коррекции, подтверждают необходимость исследовать геометрические изменения зубного ряда и особенности окклюзионных взаимоотношений как самостоятельные характеристики течения ретенционного периода [3], [5].

Особое значение для интерпретации результатов имеет клиническая однородность исследуемых групп. Если фиксированная ретенция преимущественно назначается пациентам с выраженной исходной скученностью, а вакуумформованные аппараты получают лица с менее сложными нарушениями, прямое сопоставление частоты рецидива способно привести к ошибочным выводам. Более высокая частота изменения положения зубов в группе фиксированной ретенции при таких условиях может отражать исходную тяжесть ортодонтической патологии, а не недостаточную эффективность аппарата.

Устранить указанную проблему позволяет рандомизированное распределение пациентов при условии, что применение обоих способов удержания клинически допустимо. Однако случайное распределение не всегда возможно, особенно при наличии выраженных факторов риска рецидива. В наблюдательном исследовании необходимо заранее документировать причины назначения аппарата и учитывать соответствующие исходные характеристики при статистической обработке. При небольшом объёме выборки предпочтительнее ограничить число анализируемых факторов наиболее

обоснованными переменными, чем формировать перегруженную модель с нестабильными оценками.

Отдельная трудность возникает при анализе повторных измерений. Если изменения индекса Little рассматриваются независимо в каждой контрольной точке, теряется информация о последовательности перемещений у одного пациента. Более полную информацию можно получить при анализе динамики индекса LII у каждого пациента. Такой анализ позволит определить сроки появления первых отклонений от исходного положения зубов и установить, сохранялась ли тенденция к увеличению неровности при последующих обследованиях.

Для таких задач применимы модели повторных измерений, учитывающие индивидуальные различия между участниками. Важным представляется сопоставление не только итогового значения индекса через двадцать четыре месяца, но и характера его изменения на протяжении всего периода наблюдения. Различные варианты ретенции могут обеспечивать сопоставимый конечный результат при неодинаковой динамике, что имеет значение для определения оптимальной частоты профилактических осмотров.

Сведения отечественных исследований дополнительно подтверждают необходимость продолжительного наблюдения. Так, Русанова и Ишмурзин исследовали пациентов в сроки от двух до восьми лет после начала ретенционного периода и установили различия в характере изменений зубных дуг при благоприятном и неблагоприятном течении наблюдения [3]. Хотя результаты относятся к определённой клинической популяции, продолжительность исследования показывает, насколько ограниченной может оказаться оценка стабильности, выполненная только в течение первого года после завершения лечения.

Для систематизации исходов предполагаемого проспективного исследования представлена таблица 2. Её содержание направлено на разделение параметров, которые часто объединяют при общей характеристике

эффективности ретенционной терапии.

Таблица 2 — Предлагаемые критерии оценки стабильности нижнего фронтального отдела зубного ряда в проспективном исследовании

Исследуемый параметр	Способ оценки	Клиническое значение	Срок регистрации
Индекс неровности Little	Измерение пяти межконтактных смещений на цифровой модели	Основной показатель изменения положения нижних фронтальных зубов	T0, 3, 6, 12, 24 месяца
Межклыковое расстояние	Линейное измерение на цифровой модели	Оценка трансверзальных изменений нижней зубной дуги	T0, 6, 12, 24 месяца
Длина зубной дуги	Морфометрическое измерение по единому протоколу	Выявление сагиттальных изменений зубного ряда	T0, 12, 24 месяца
Техническая сохранность ретейнера	Осмотр, регистрация поломок и повторной фиксации	Оценка надёжности конструкции и времени до первой технической неудачи	Каждый контрольный осмотр и внеплановые обращения
Продолжительность ношения каппы	Электронный контроль либо стандартизованный дневник	Определение влияния фактического режима использования на стабильность зубов	На протяжении всего периода наблюдения
Индекс зубного налёта	Клиническое индексное обследование	Характеристика условий гигиены в зоне ретенции	T0, 6, 12, 24 месяца
Кровоточивость при зондировании	Пародонтологическое обследование	Оценка воспалительных изменений десны	T0, 6, 12, 24 месяца
Рецессия десны	Измерение положения десневого края	Выявление изменений мягких тканей пародонта	T0, 12, 24 месяца
Повторное ортодонтическое вмешательство	Анализ медицинской документации	Регистрация клинически значимого ухудшения результата	В течение всего наблюдения

Источник: разработано на основании методологических положений исследований [2–4], [6], [7], [9], [10].

В представленном подходе индекс неровности Little сохраняет значение основного критерия эффективности, поскольку непосредственно отражает

изменение положения нижних фронтальных зубов. Остальные показатели необходимы для установления обстоятельств, при которых развивается неблагоприятный результат. Такое разделение позволяет избежать ситуации, когда техническая сохранность аппарата ошибочно принимается за доказательство отсутствия ортодонтического рецидива.

Схема последовательного наблюдения должна предусматривать исходное исследование сразу после снятия аппаратуры, распределение пациентов по двум ретенционным способам и дальнейшую оценку результатов в одинаковые сроки. При этом исследовательский протокол не должен препятствовать необходимому стоматологическому лечению или восстановлению повреждённого аппарата.

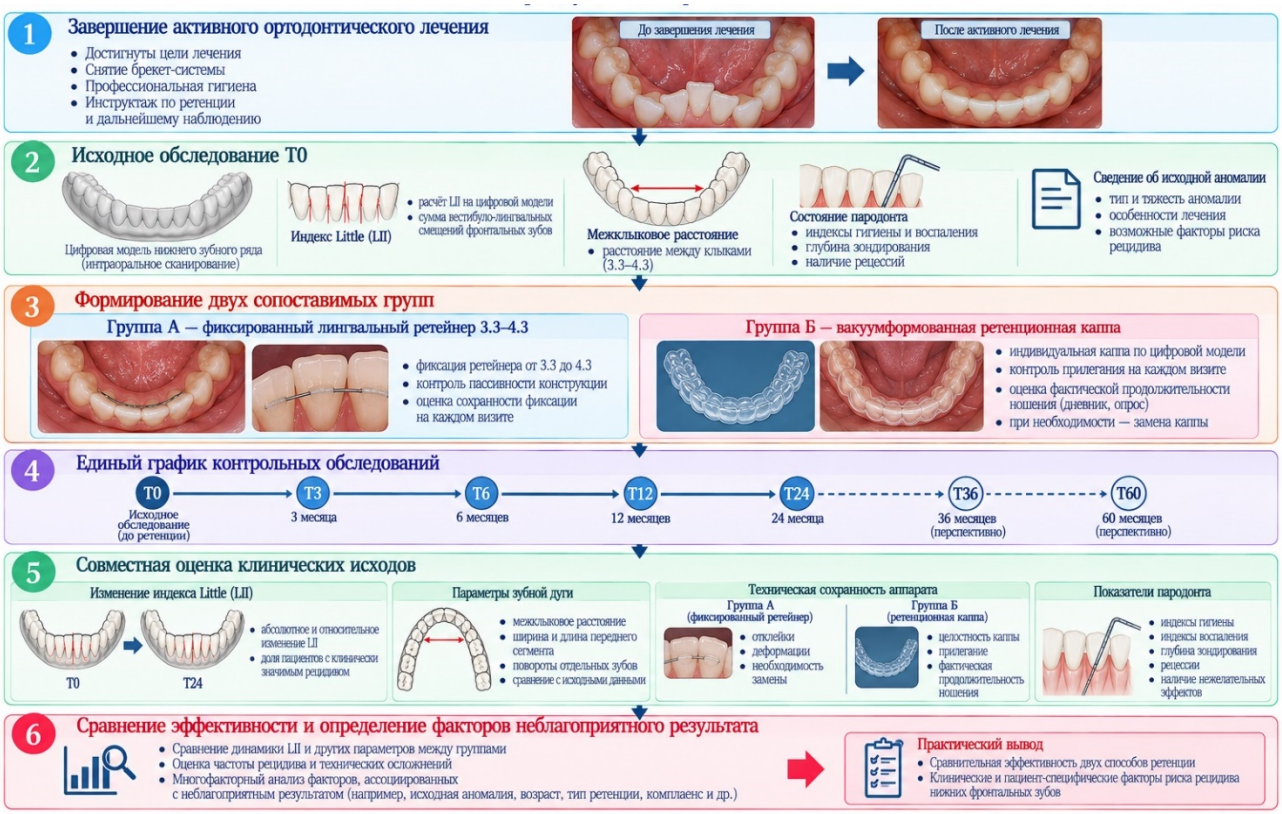


Рисунок 1 — Схема проспективной оценки стабильности нижних фронтальных зубов при двух способах ретенции

Источник: разработано на основании анализа публикаций [1–10].

Предложенная схема позволяет рассматривать стабильность результата как самостоятельную характеристику ретенционного лечения. При этом она не предполагает заранее установленного преимущества одной из сравниваемых конструкций. Результаты должны определяться фактическими изменениями

положения зубов, зарегистрированными в одинаковые сроки при сопоставимых исходных условиях.

Особого внимания заслуживает вопрос выбора продолжительности исследования. Наблюдение в течение двенадцати месяцев позволяет оценить ранние результаты ретенции, но не всегда отражает закономерности последующих перемещений. Двухлетний срок является более обоснованным минимальным горизонтом, поскольку обеспечивает регистрацию значительной части технических неудач и изменений, возникающих после завершения первоначального периода адаптации [6]. Вместе с тем он не может рассматриваться как достаточный для окончательного установления многолетней устойчивости результата.

Продление наблюдения до трёх–пяти лет позволит исследовать изменения, возникающие при длительной эксплуатации аппаратов, однако требует особого внимания к сохранению исследовательской выборки. Пациенты, прекратившие участие, могут отличаться от продолжающих наблюдение по характеру осложнений и фактическому соблюдению назначений. Поэтому анализ должен учитывать причины прекращения обследований и возможность систематического смещения итоговых результатов.

Следует учитывать и неоднородность понятия клинической неудачи. Увеличение индекса Little на небольшую величину может обнаруживаться при цифровом измерении и оставаться практически незаметным для пациента. Напротив, локальный поворот одного резца способен вызывать выраженное субъективное недовольство при сравнительно умеренном изменении суммарного индекса. В связи с этим целесообразно предусматривать регистрацию необходимости повторного лечения и субъективной удовлетворённости результатом, не заменяя ими основной морфометрический показатель.

Обобщённые результаты современных исследований показывают, что вероятность выбора определённого ретенционного аппарата должна зависеть от

конкретной клинической ситуации. У пациентов с выраженным риском нарушения положения нижних резцов фиксированная ретенция может иметь преимущества благодаря отсутствию зависимости от ежедневного самостоятельного надевания аппарата. Однако подобное преимущество реализуется только при сохранении пассивности конструкции и её адгезивной фиксации.

Вакуумформованная каппа представляет обоснованный вариант удержания зубов при возможности длительного соблюдения рекомендованного режима, достаточном качестве изготовления и регулярном стоматологическом контроле. Её использование может быть предпочтительным в ситуациях, когда значительное внимание уделяется самостоятельной гигиене и отсутствуют обстоятельства, ограничивающие эффективность съёмной ретенции. Вместе с тем назначение такого аппарата пациенту с предполагаемой низкой приверженностью без дополнительных мер контроля способно снижать вероятность сохранения ортодонтического результата.

Сравнение этих вариантов не должно сводиться к выбору конструкции на основании одного преимущества. В клиническом отношении важно определить, какой способ ретенции обеспечивает приемлемую устойчивость положения зубов у конкретного пациента с наименьшей вероятностью технических осложнений и неблагоприятных изменений тканей пародонта. Такая постановка вопроса соответствует современным данным, свидетельствующим об отсутствии универсального превосходства одного типа ретейнера в различных клинических условиях [4], [10].

Научная значимость предлагаемого проспективного исследования определяется возможностью установить не только различия среднего изменения индекса Little, но и обстоятельства, при которых эти различия становятся выраженными. В частности, представляется необходимым выяснить, зависит ли устойчивость нижних резцов от величины первоначальной скученности, характера завершённой ортодонтической коррекции и нарушений

функционирования ретенционного аппарата. Эти сведения могут иметь непосредственное значение для определения показаний к различным способам удержания зубов.

Вместе с тем анализ опубликованных исследований позволяет выделить ограничения существующей доказательной базы. Значительная часть клинических наблюдений характеризуется относительно небольшой продолжительностью, неодинаковыми режимами использования капп и различиями в конструкциях фиксированных ретейнеров. При объединении данных отдельных исследований указанные обстоятельства увеличивают неоднородность результатов. Кроме того, неполная регистрация фактической продолжительности ношения съёмных аппаратов ограничивает возможность разграничения недостаточной эффективности конструкции и нарушений рекомендованного режима.

Результаты сетевого метаанализа 2026 г. подтверждают необходимость осторожной интерпретации сравнительных оценок. Несмотря на наличие ранжирования отдельных типов ретейнеров по различным исходам, доверительные интервалы для ряда сравнений оставались широкими, а сама сеть исследований включала ограниченное число непосредственных сопоставлений [10]. Следовательно, такие рейтинги не могут служить достаточным основанием для утверждения клинического превосходства определённого аппарата.

Наконец, рассмотренная литература свидетельствует о недостаточной разработанности критериев, позволяющих одновременно характеризовать морфометрическую стабильность, техническую надёжность ретенции и состояние пародонта. Применение единой системы исходов в проспективном исследовании нижнего фронтального отдела позволило бы уменьшить неопределённость сравнительных результатов и создать более содержательную основу для индивидуального выбора удерживающей конструкции.

Таким образом, современное состояние проблемы характеризуется наличием отдельных доказательств преимуществ фиксированной ретенции по

сохранению выравнивания нижних резцов при отсутствии окончательной определённости относительно долгосрочного клинического превосходства над вакуумформованными аппаратами. Исследовательский интерес должен быть направлен прежде всего на установление условий, при которых различия между двумя способами становятся клинически существенными, и на определение факторов, ограничивающих эффективность каждого из них.

Выводы. Стабильность положения нижних фронтальных зубов после ортодонтического лечения определяется совокупностью исходных анатомических особенностей, характера выполненной коррекции и условий ретенционного периода. Сохранение общей формы зубной дуги не исключает изменения взаимного расположения резцов, поэтому оценка эффективности удержания должна включать самостоятельное исследование фронтального отдела.

Сопоставление клинических данных 2024–2026 гг. показывает, что фиксированные лингвальные ретейнеры в отдельных исследованиях обеспечивают более благоприятное сохранение выравнивания нижних резцов по сравнению с вакуумформованными каппами. Однако результаты систематических обзоров не подтверждают безусловного клинического превосходства одного способа ретенции по всем исследуемым показателям. Интерпретация обнаруженных различий требует учёта продолжительности наблюдения, неоднородности исследовательских выборок и особенностей ретенционных протоколов.

Индекс неровности Little является обоснованным выбором основного показателя для количественной оценки стабильности положения нижних фронтальных зубов. Его применение наиболее информативно при наличии исходной цифровой модели, полученной непосредственно после завершения активного ортодонтического лечения, и последующих измерений, выполненных по единому протоколу. Для более полной характеристики изменений целесообразно дополнительно оценивать межклыковое расстояние, длину

зубной дуги и отдельные пространственные перемещения зубов.

Техническая сохранность ретенционного аппарата должна рассматриваться как самостоятельный клинический исход. При фиксированной ретенции существенное значение имеют целостность адгезивных соединений и пассивность проволочной конструкции. Для вакуумформованных капп определяющими условиями выступают сохранение формы аппарата, точность прилегания и фактическая продолжительность ношения. Отсутствие регистрации указанных обстоятельств ограничивает достоверность сравнительной оценки.

Пародонтологическая безопасность представляет обязательную составляющую клинической эффективности ретенции. Увеличение накопления зубного налёта или изменение отдельных десневых индексов не должно автоматически отождествляться с развитием клинически значимого поражения пародонта. Для установления характера воздействия ретенционного аппарата требуется последовательное наблюдение с исходной оценкой состояния тканей, одинаковыми условиями обследования и учётом гигиенического статуса пациентов.

Наиболее обоснованным направлением дальнейших исследований является проспективное сравнение фиксированной и вакуумформованной ретенции нижних фронтальных зубов у взрослых пациентов с использованием двух основных групп, стандартизованных цифровых измерений и минимальным сроком наблюдения двадцать четыре месяца. Продолжение обследований в течение трёх–пяти лет позволит уточнить закономерности длительного изменения положения зубов и значение технических осложнений в формировании неблагоприятных исходов.

Индивидуальный выбор ретенционного аппарата должен основываться на прогнозируемой устойчивости положения нижних фронтальных зубов, состоянии пародонта, риске повреждения конструкции и способности пациента соблюдать назначенный режим её использования. Обоснованность такого

выбора определяется не принадлежностью аппарата к съёмному или несъёмному типу, а его соответствием клиническим условиям конкретного пациента и возможностью обеспечить продолжительное наблюдение после завершения активного ортодонтического лечения.

Список литературы

1. Рубникович С.П., Грищенков А.С., Денисова Ю.Л., Кузьменко Е.В., Сержанина К.О., Климентьев А.Д., Гарбуз Е.С. Клиническая эффективность ретенционного этапа ортодонтического лечения с применением съемных и несъемных ретенционных аппаратов // Стоматолог. – 2025. – № 3 (58). – С. 52–60. DOI: 10.32993/dentist.2025.3(58).6.

2. Bellini-Pereira S.A., Aliaga-Del Castillo A., Vilanova L., Ribeiro T.T.C., Janson G., Garib D., Henriques J.F.C. Treatment stability with bonded versus vacuum-formed retainers after 12 months: A randomized clinical trial // Orthodontics & Craniofacial Research. – 2024. – Vol. 27, No. 3. – P. 485–493. DOI: 10.1111/ocr.12753.

3. Русанова Д.А., Ишмурзин П.В. Изменение размеров зубных дуг при различных вариантах течения ретенционного периода лечения у пациентов с аномалиями положения клыков верхней челюсти // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 6. – С. 68–75. DOI: 10.17816/pmj41668-75.

4. Hussain U., Kunwar S.S., Khan U.W., Alnazeh A.A., Kamran M.A., Alam S., Aziz A., Zaheen M., Pandis N., Campobasso A. Can vacuum-formed retainers maintain arch dimensions and alignment compared to Hawley and fixed bonded retainers after treatment with fixed appliances? A systematic review and meta-analysis // European Journal of Orthodontics. – 2024. – Vol. 46, No. 5. – Art. cjae040. DOI: 10.1093/ejo/cjae040.

5. Ишмурзин П.В., Русанова Д.А. Стабильность результата ортодонтического лечения пациентов с аномалиями положения клыков верхней челюсти: значение окклюзионных и артикуляционных факторов // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 156–162. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-156-162.

6. Pullisaar H., Cattaneo P.M., Gera A., Sankiewicz M., Bilińska M., Vandevska-

Radunovic V., Cornelis M.A. Stability, survival, patient satisfaction, and cost-minimization of CAD/CAM versus conventional multistranded fixed retainers in orthodontic patients: a 2-year follow-up of a two-centre randomized controlled trial // European Journal of Orthodontics. – 2024. – Vol. 46, No. 2. – Art. cjae006. DOI: 10.1093/ejo/cjae006.

7. Murugaiyan S., Pottipalli Sathyanarayana H., Thakkar D., Padmanabhan S. Post-treatment stability, survival time and periodontal health associated with vacuum-formed, bonded and rapid prototype retainers: A prospective clinical study // Journal of Orthodontics. – 2025. – Vol. 52, No. 2. – P. 150–161. DOI: 10.1177/14653125241255702.

8. Кутмаматова Ы.А. Обзор методов обеспечения стабильного положения зубов в ретенционный период ортодонтического лечения // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2025. – № 9-1 (108). – С. 53–57. DOI: 10.24412/2500-1000-2025-9-1-53-57.

9. Köck J., Lang F., Niederau C., Rizk M., Al-Sakati H., Lang N., Wolf M., Knaup I. Three-dimensional stability during orthodontic retention: A comparative analysis of conventional, CAD/CAM-fabricated, and robotically bent fixed retainers versus removable appliances // Clinical Oral Investigations. – 2026. – Vol. 30. – Art. 244. DOI: 10.1007/s00784-026-06929-1.

10. Zhang X., Li Y., Zhang Z., Liu J., Sun Q. et al. Effects of different orthodontic retainers on dental arch stability and periodontal health: a systematic review with pairwise meta-analysis and network meta-analysis // BMC Oral Health. – 2026. – Vol. 26. – Art. 1622. DOI: 10.1186/s12903-026-09123-7.

References

1. Rubnikovich S.P., Grishhenkov A.S., Denisova Yu.L., Kuz`menko E.V., Serzhanina K.O., Kliment`ev A.D., Garbuz E.S. Klinicheskaya e`ffektivnost` retencionnogo e`tapa ortodonticheskogo lecheniya s primeneniem s``emny`x i nes``emny`x retencionny`x apparatov // Stomatolog. – 2025. – № 3 (58). – S. 52–60. DOI: 10.32993/dentist.2025.3(58).6.

2. Bellini-Pereira S.A., Aliaga-Del Castillo A., Vilanova L., Ribeiro T.T.C., Janson G., Garib D., Henriques J.F.C. Treatment stability with bonded versus vacuum-formed retainers after 12 months: A randomized clinical trial // Orthodontics & Craniofacial Research. – 2024. – Vol. 27, No. 3. – P. 485–493. DOI: 10.1111/ocr.12753.

3. Rusanova D.A., Ishmurzin P.V. Izmenenie razmerov zubny`x dug pri razlichny`x variantax techeniya retencionnogo perioda lecheniya u pacientov s anomaliyami polozheniya kly`kov verxnej chelyusti // Permskij medicinskij zhurnal. – 2024. – T. 41, № 6. – S. 68–75. DOI: 10.17816/pmj41668-75.

4. Hussain U., Kunwar S.S., Khan U.W., Alnazeh A.A., Kamran M.A., Alam S., Aziz A., Zaheen M., Pandis N., Campobasso A. Can vacuum-formed retainers maintain arch dimensions and alignment compared to Hawley and fixed bonded retainers after treatment with fixed appliances? A systematic review and meta-analysis // European Journal of Orthodontics. – 2024. – Vol. 46, No. 5. – Art. cjae040. DOI: 10.1093/ejo/cjae040.

5. Ishmurzin P.V., Rusanova D.A. Stabil`nost` rezul`tata ortodonticheskogo lecheniya pacientov s anomaliyami polozheniya kly`kov verxnej chelyusti: znachenie okklyuzionny`x i artikulyacionny`x faktorov // Problemy` stomatologii. – 2024. – T. 20, № 2. – S. 156–162. DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-2-156-162.

6. Pullisaar H., Cattaneo P.M., Gera A., Sankiewicz M., Bilińska M., Vandevska-Radunovic V., Cornelis M.A. Stability, survival, patient satisfaction, and cost-minimization of CAD/CAM versus conventional multistranded fixed retainers in orthodontic patients: a 2-year follow-up of a two-centre randomized controlled trial // European Journal of Orthodontics. – 2024. – Vol. 46, No. 2. – Art. cjae006. DOI: 10.1093/ejo/cjae006.

7. Murugaiyan S., Pottipalli Sathyanarayana H., Thakkar D., Padmanabhan S. Post-treatment stability, survival time and periodontal health associated with vacuum-formed, bonded and rapid prototype retainers: A prospective clinical study // Journal of Orthodontics. – 2025. – Vol. 52, No. 2. – P. 150–161. DOI: 10.1177/14653125241255702.

8. Kutmamatova Y`.A. Obzor metodov obespecheniya stabil`nogo polozheniya zubov v retencionny`j period ortodonticheskogo lecheniya // Mezhdunarodny`j zhurnal gumanitarny`x i estestvenny`x nauk. – 2025. – № 9-1 (108). – S. 53–57. DOI: 10.24412/2500-1000-2025-9-1-53-57.

9. Köck J., Lang F., Niederau C., Rizk M., Al-Sakati H., Lang N., Wolf M., Knaup I. Three-dimensional stability during orthodontic retention: A comparative analysis of conventional, CAD/CAM-fabricated, and robotically bent fixed retainers versus removable appliances // Clinical Oral Investigations. – 2026. – Vol. 30. – Art. 244. DOI: 10.1007/s00784-026-06929-1.

10. Zhang X., Li Y., Zhang Z., Liu J., Sun Q. et al. Effects of different orthodontic retainers on dental arch stability and periodontal health: a systematic review with pairwise meta-analysis and network meta-analysis // BMC Oral Health. – 2026. – Vol. 26. – Art. 1622. DOI: 10.1186/s12903-026-09123-7.

Статья поступила в редакцию 04.09.2026; одобрена после рецензирования 14.10.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 04.09.2026; approved after reviewing 14.10.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья
УДК 616.724-008.6-07-08

ФЕНОТИП-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА И КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ РАССТРОЙСТВ ПО КРИТЕРИЯМ DC/TMD

Катханова Лилия Султановна, кандидат медицинских наук, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия, Саратов, katkhanova_l@yandex.ru

Аннотация. Височно-нижнечелюстные расстройства представляют собой неоднородную группу заболеваний и функциональных нарушений жевательной системы, при которых мышечные, суставные и психосоциальные факторы в различной степени определяют клинические проявления, течение болевого синдрома и результаты проводимого лечения. Отсутствие единообразного подхода к разграничению диагностических фенотипов затрудняет выбор лечебной тактики и оценку эффективности консервативных вмешательств. Цель исследования заключается в научном обосновании фенотип-ориентированного подхода к диагностике и лечению височно-нижнечелюстных расстройств на основании критериев Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) и сравнительного анализа современных клинических исследований. Методологическую основу составили аналитическое обобщение русскоязычных и зарубежных научных публикаций 2024–2026 гг., сопоставление диагностических возможностей клинического обследования и методов визуализации, а также оценка доказательств эффективности консервативного лечения при различных формах мышечной и суставной патологии. Рассмотрены особенности применения диагностических осей DC/TMD, клинические характеристики миалгии, артралгии, смещения суставного диска и дегенеративных изменений височно-нижнечелюстного сустава. Установлено, что обоснованность выбора лечебных мероприятий определяется не только

принадлежностью пациента к определённой диагностической группе, но и продолжительностью боли, выраженностью функциональных ограничений, психологическим состоянием и характером сопутствующих нарушений. По результатам анализа разработана дифференцированная схема клинического обследования и последовательного применения консервативных методов лечения с учётом ведущего диагностического фенотипа. Особое внимание уделено лечебной физкультуре, мануальным методам, обучению пациента самостоятельному контролю симптомов, когнитивно-поведенческим вмешательствам и обоснованному применению окклюзионных аппаратов. Предложены критерии оценки клинического ответа, предусматривающие раздельное изучение интенсивности боли, функциональных возможностей нижней челюсти и психосоциальных показателей. Сделан вывод о целесообразности перехода от преимущественно симптоматического лечения к диагностически обоснованной консервативной терапии, предполагающей регулярную оценку состояния пациента и своевременную коррекцию лечебных мероприятий.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстные расстройства; DC/TMD; диагностический фенотип; миалгия; артралгия; дисфункция височно-нижнечелюстного сустава; хроническая орофациальная боль; консервативное лечение; жевательные мышцы; функциональные ограничения.

Original article

PHENOTYPE-ORIENTED DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS ACCORDING TO DC/TMD CRITERIA

Katkhanova Liliia Sultanovna, Candidate of Medical Sciences, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia, katkhanova_l@yandex.ru

Abstract. Temporomandibular disorders comprise a heterogeneous group of musculoskeletal and joint conditions characterized by differences in clinical presentation, pain mechanisms, functional impairment, and psychosocial burden. The diversity of these conditions complicates diagnostic assessment and may lead to inappropriate treatment selection when distinct clinical phenotypes are considered a single disorder. The aim of this study was to substantiate a phenotype-oriented approach to the diagnosis and conservative management of temporomandibular disorders based on the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) and contemporary clinical evidence. The methodological framework included a structured narrative analysis of Russian and international publications from 2024 to 2026, with particular attention to clinical diagnostic criteria, selective imaging, psychosocial assessment, and treatment effectiveness. Myalgia, arthralgia, disc displacement, and degenerative joint disease were examined as distinct diagnostic categories requiring different clinical decisions. The analysis indicated that treatment selection should account for the predominant pain source, symptom duration, mandibular functional limitations, psychological distress, and coexisting conditions. A differentiated clinical decision-making framework was developed to integrate DC/TMD Axis I and Axis II assessment with conservative treatment strategies. Patient education, self-management, therapeutic exercise, manual therapy, cognitive behavioural interventions, and the selective use of occlusal appliances were considered in relation to the available evidence. Particular emphasis was placed on distinguishing

chronic pain-related temporomandibular disorders from primarily structural joint conditions. Clinical outcomes were defined in terms of pain intensity, jaw-related disability, mandibular function, and patient-reported improvement. The proposed approach supports individualized conservative care and reduces the likelihood of unnecessary diagnostic procedures and irreversible interventions. Further prospective studies with standardized follow-up are required to determine the comparative effectiveness of phenotype-specific treatment pathways.

Keywords: temporomandibular disorders; DC/TMD; clinical phenotype; myalgia; arthralgia; temporomandibular joint dysfunction; chronic orofacial pain; conservative treatment; masticatory muscles; functional impairment.

Введение. Височно-нижнечелюстные расстройства относятся к числу клинически неоднородных состояний челюстно-лицевой области, объединяющих болевые нарушения жевательной мускулатуры, патологию височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) и связанные с ними изменения двигательной функции нижней челюсти. Разнообразие клинических проявлений затрудняет диагностику, поскольку сходные жалобы могут возникать при различных анатомических и функциональных нарушениях. Боль в околоушно-жевательной области, ограничение открывания рта, суставные шумы и дискомфорт при жевании нередко обнаруживаются одновременно, однако их сочетание само по себе не позволяет установить ведущий механизм заболевания. Современное представление о височно-нижнечелюстных расстройствах предполагает разграничение мышечных и суставных форм патологии с обязательным учётом психологических и поведенческих обстоятельств, влияющих на выраженность симптомов и продолжительность заболевания [1].

В стоматологической практике диагностические затруднения приобретают особое значение вследствие сохраняющейся тенденции объяснять функциональные нарушения жевательной системы преимущественно изменениями окклюзионных взаимоотношений. Между тем выявление

особенностей смыкания зубных рядов не устанавливает их причинной связи с болевым синдромом. У одного пациента выраженные окклюзионные отклонения могут не сопровождаться клинически значимой симптоматикой, тогда как у другого интенсивная мышечная боль развивается при отсутствии существенных нарушений зубочелюстных соотношений. Подобные различия требуют более тщательного исследования локализации боли, условий её возникновения, продолжительности симптомов и реакции тканей на стандартизованные диагностические пробы. Международные положения о надлежащей клинической практике, опубликованные в 2025 г., рассматривают височно-нижнечелюстные расстройства в биопсихосоциальном контексте и подчёркивают необходимость сочетания клинической диагностики с обоснованным выбором преимущественно обратимых методов лечения [1].

Дополнительные основания для совершенствования диагностической работы дают отечественные исследования организации стоматологической помощи. О.В. Головатенко с соавторами в 2025 г. представили результаты анкетирования 232 врачей-стоматологов Удмуртской Республики, выявившие существенные различия в полноте обследования пациентов с патологией ВНЧС. Только 56,5% опрошенных специалистов задавали вопросы, направленные на выявление соответствующих нарушений, тогда как пальпацию челюстно-лицевой области и определение степени открывания рта выполняли соответственно 44,0 и 46,6% врачей. Полученные сведения характеризуют не распространённость заболеваний среди населения, а особенности диагностической деятельности стоматологов. Тем не менее они свидетельствуют о необходимости внедрения более последовательной клинической оценки пациентов с подозрением на височно-нижнечелюстные расстройства [2].

Одним из направлений совершенствования диагностики стало применение международных критериев DC/TMD, предусматривающих исследование физических признаков заболевания и самостоятельную оценку психосоциальных характеристик пациента. Двухосевой принцип позволяет

учитывать при оценке болевого синдрома не только локальные изменения суставных и мышечных структур, но и ограничения повседневной активности, эмоциональное напряжение и устойчивые реакции пациента на боль. В рамках такого подхода уточнение диагностического фенотипа приобретает самостоятельное значение для выбора лечения: пациент с преимущественно мышечной болью нуждается в иной последовательности мероприятий, чем больной с механическим ограничением движений вследствие невправляемого смещения суставного диска.

Современная литература подтверждает возможность применения стандартизованной фенотипизации в различных условиях стоматологической помощи. В многоцентровом исследовании L. Nykänen и соавторов, опубликованном в 2025 г., диагностические характеристики сокращённого протокола bDC/TMD изучались по материалам обследования 334 пациентов из клинических центров Финляндии и Израиля. Исследователи оценивали чувствительность и специфичность сокращённого протокола по сравнению с полным протоколом DC/TMD, а также согласованность диагностических заключений специалистов. В работе рассмотрена возможность сокращения продолжительности обследования при сохранении диагностических возможностей метода. Вместе с тем использование упрощённой процедуры не устраняет необходимости полноценного клинического исследования в случаях сочетанной патологии, диагностической неопределённости и длительно сохраняющегося болевого синдрома [3].

Потребность в индивидуализации лечения определяется также неодинаковой выраженностью двигательных нарушений при сходной интенсивности боли. Для части пациентов ведущим ограничением становится затруднение жевания твёрдой пищи, для других наиболее существенным оказывается невозможность продолжительного разговора, широкого открывания рта или выполнения обычных гигиенических процедур. Интенсивность неприятных ощущений при этом не всегда соответствует степени

функциональной недостаточности. Учитывая данное обстоятельство, оценка лечебного результата исключительно по визуальной аналоговой шкале боли представляется недостаточной. Клинически значимое улучшение должно рассматриваться с позиции изменения повседневной активности и восстановления доступного пациенту объёма движений.

Отдельного внимания заслуживает хроническая орофациальная боль, при которой продолжительность заболевания и сформировавшиеся ограничения постепенно приобретают самостоятельное клиническое значение. Если при недавно возникшем мышечном перенапряжении изменение нагрузки и кратковременные лечебные мероприятия могут приводить к относительно быстрому уменьшению симптомов, то при сохранении боли в течение трёх месяцев и более требуется более широкая оценка состояния. В подобной ситуации необходимо учитывать тревожность, нарушения сна, ограничение социальной активности и опасение пациента выполнять движения нижней челюсти. Эти обстоятельства не позволяют объяснять хронический болевой синдром исключительно наличием локального повреждения тканей и требуют пересмотра привычной последовательности стоматологических вмешательств [4, 5].

Научная проблема состоит в недостаточной согласованности между диагностической классификацией височно-нижнечелюстных расстройств и выбором конкретных способов консервативного лечения. Признание неоднородности заболевания не всегда сопровождается соответствующим разделением пациентов при оценке эффективности вмешательств. Вследствие этого результаты исследований, объединяющих мышечные и суставные нарушения, могут создавать ошибочное впечатление об универсальной результативности или неэффективности отдельных лечебных методов.

Цель исследования — обосновать фенотип-ориентированный подход к диагностике и консервативному лечению височно-нижнечелюстных расстройств по критериям DC/TMD на основании анализа клинических характеристик

основных диагностических групп, современных данных об эффективности лечебных вмешательств и возможностей стандартизованной оценки результатов терапии.

В соответствии с поставленной целью рассмотрены разграничение клинических фенотипов, показания к дополнительной визуализации, диагностическое значение психосоциальных факторов и последовательность лечения с преимущественным применением обратимых методов.

Обзор литературы. Существенные изменения в представлениях о диагностике височно-нижнечелюстных расстройств связаны с отказом от их рассмотрения как единого заболевания, для которого можно предложить универсальную терапевтическую схему. Обобщение клинических данных показывает, что мышечная боль, артралгия, смещение суставного диска и дегенеративные изменения суставных поверхностей различаются по характеру проявлений и диагностическим признакам. Указанные состояния могут сосуществовать у одного пациента, однако обнаружение сочетанной патологии не отменяет необходимости определения основного источника боли и наиболее значимого функционального ограничения.

Применение DC/TMD предполагает выделение физических диагностических категорий в рамках Axis I. Для мышечных болевых расстройств центральное значение имеет воспроизведение знакомой пациенту боли при пальпации жевательных мышц либо движениях нижней челюсти. Подобная реакция отличается от неспецифического дискомфорта, возникающего при механическом воздействии на нормальные ткани. Диагностическую ценность приобретает соответствие вызываемого ощущения привычной локализации и характеру боли. Это позволяет уменьшить вероятность ошибочного отнесения болезненности при пальпации к проявлениям клинически значимой миалгии.

При артралгии определяющим становится воспроизведение привычной боли в области ВНЧС во время диагностических движений или пальпации сустава. Болезненность мышц и суставных структур может проявляться

одновременно, поэтому необходимо уточнять локализацию боли. В особенности это касается пациентов, у которых боль распространяется на височную область, ушную раковину либо соседние участки лица. Ограничиваться указанием на болезненность всей околоушно-жевательной области в подобных обстоятельствах недостаточно, поскольку такое описание не позволяет установить относительный вклад суставного и мышечного компонентов.

Другую диагностическую задачу представляет смещение суставного диска. При смещении с вправлением характерным клиническим проявлением могут быть щелчки во время движений нижней челюсти, однако наличие суставного шума не равнозначно клинически значимой боли. Более того, отдельные внутрисуставные изменения обнаруживаются без выраженных функциональных нарушений. Решение о лечении должно зависеть не от наличия суставных щелчков как таковых, а от сопутствующих жалоб, эпизодов блокирования движений и влияния нарушений на повседневную деятельность пациента [5].

При невправляемом смещении диска принципиально важным становится характер ограничения открывания рта. В отличие от защитного уменьшения амплитуды движений, наблюдаемого при мышечной боли, механическое ограничение может сопровождаться стойким изменением траектории движения и невозможностью существенно увеличить открывание рта даже при осторожной помощи исследователя. Разграничение указанных состояний требует правильного выполнения клинических проб. Недостаточная стандартизация обследования создаёт условия для ошибочной диагностики внутрисуставной патологии у пациентов с преимущественно мышечными нарушениями.

Дегенеративные изменения ВНЧС характеризуются структурной перестройкой суставных поверхностей, которая может сопровождаться крепитацией, ограничением движений и болевым синдромом. Вместе с тем выраженность морфологических изменений не всегда совпадает с тяжестью

клинических проявлений. Наличие признаков ремоделирования суставной головки при лучевом обследовании не служит самостоятельным доказательством того, что именно они определяют текущие жалобы пациента. Поэтому заключение о дегенеративном заболевании должно учитывать результаты физикального обследования, особенности клинического течения и данные визуализации, когда её проведение способно изменить лечебную тактику.

Представленная диагностическая неоднородность объясняет, почему при выборе лечения необходимо учитывать несколько самостоятельных характеристик заболевания. Обзор M. Gazali и соавторов, опубликованный в 2026 г. в Journal of Oral & Facial Pain and Headache, объединил 129 рандомизированных клинических исследований, посвящённых лечению различных форм височно-нижнечелюстных расстройств. Авторы рассматривали результаты вмешательств в зависимости от диагностической принадлежности пациентов и показали значение последовательного подхода, при котором обучение, поведенческие мероприятия и физические упражнения составляют основу начального консервативного лечения, а необходимость более сложных вмешательств определяется сохраняющимися клиническими нарушениями [5].

Важное место в диагностическом процессе занимает обоснованный выбор методов лучевой визуализации. Возможности магнитно-резонансной томографии и конусно-лучевой компьютерной томографии существенно различаются. МРТ позволяет исследовать положение и морфологию суставного диска, состояние мягких тканей и наличие внутрисуставного выпота. При необходимости уточнения костных изменений преимущество имеет КЛКТ, обеспечивающая детальное отображение суставных поверхностей. Обзорная панорамная рентгенография не обладает сопоставимыми возможностями оценки суставного диска и не должна рассматриваться как полноценная замена специализированного исследования внутрисуставных структур.

Клинические рекомендации American Dental Association и American

Academy of Oral and Maxillofacial Radiology, опубликованные в 2026 г., подчёркивают необходимость предварительного анализа анамнеза и результатов физикального обследования перед назначением рентгенологических методов. Из этого следует, что обследование пациента с мышечной болью без признаков значимой внутрисуставной патологии не требует обязательного проведения КЛКТ или МРТ. Напротив, подозрение на структурные изменения, способные повлиять на дальнейшее лечение, представляет достаточное основание для выбора соответствующего метода визуализации [6].

Вопрос о соотношении клинической симптоматики и окклюзионных особенностей зубных рядов продолжает обсуждаться в стоматологической литературе. Л.А. Игнатьева, З.А. Сафиуллина и А.А. Шаймарданов в исследовании 2025 г. рассмотрели парафункциональные привычки и окклюзионные характеристики у 155 студентов с жалобами на нарушения функции ВНЧС. В работе анализировались признаки мышечной и суставной патологии, стискивание зубов и особенности окклюзии. Результаты не позволяют рассматривать отдельные окклюзионные характеристики как универсальное объяснение височно-нижнечелюстных расстройств. Следует учитывать, что поперечный характер исследования и особенности формирования выборки ограничивают возможность установления причинных отношений [7].

Для выбора консервативной терапии значение имеет также разграничение острой и хронической боли. При недавно возникших симптомах лечебное воздействие преимущественно направлено на уменьшение болезненности, восстановление переносимости обычной двигательной нагрузки и предупреждение закрепления ограничительного поведения. Длительное течение заболевания сопровождается более сложным сочетанием физических и психосоциальных факторов. В подобных случаях изолированное применение анальгетиков или локальных физиотерапевтических процедур может оказаться недостаточным, особенно если пациент избегает жевательной нагрузки и связывает любое движение с опасением усиления боли.

В систематическом обзоре S. Shivakumar, N. Sayed Abdul и B. Jyoti, опубликованном в Journal of Oral Rehabilitation, оценивались результаты применения когнитивно-поведенческой терапии при височно-нижнечелюстных расстройствах. Из 623 выявленных публикаций критериям включения соответствовали восемь клинических исследований. В семи из них отмечалось улучшение изучаемых показателей при использовании психологических вмешательств самостоятельно либо в сочетании с традиционными лечебными мероприятиями. Авторы рассматривали не только интенсивность боли, но и функциональные ограничения, психологическое состояние и качество жизни. При интерпретации этих данных необходимо учитывать небольшое количество включённых исследований и различия между лечебными протоколами [8].

Отечественный клинический материал позволяет дополнить международные данные сведениями о результатах двигательной реабилитации. Е.Н. Ярыгина, В.В. Шкарин, Ю.А. Македонова и С.В. Дьяченко в рандомизированном проспективном контролируемом исследовании 2024 г. наблюдали 74 пациентов с височно-нижнечелюстным миофасциальным болевым синдромом. В одной группе применялась принятая авторами стандартная терапия, во второй дополнительно проводились аппаратные миогимнастические упражнения. Контроль состояния осуществлялся на протяжении шести месяцев. Более благоприятная динамика ряда функциональных показателей у пациентов, выполнявших упражнения, свидетельствует о возможной пользе направленной мышечной реабилитации. Вместе с тем характер применявшихся сопутствующих вмешательств и особенности обследованной группы необходимо учитывать при переносе результатов на другие клинические фенотипы [4].

Дополнительные сведения представлены А.В. Приваловой и Е.А. Лещевой в опубликованном в 2025 г. рандомизированном клиническом исследовании миогимнастики при дисфункции ВНЧС. Работа отражает сохраняющийся интерес отечественных стоматологов к немедикаментозному восстановлению

функции жевательного аппарата. Вместе с тем сопоставление подобных исследований требует разграничения собственно мышечного болевого расстройства и сочетанных мышечно-суставных нарушений, поскольку одинаковые двигательные упражнения могут решать разные лечебные задачи в зависимости от клинического состояния пациента [9].

Результаты изучения окклюзионных шин отличаются большей неоднородностью. Метаанализ Y. Zhang и соавторов, опубликованный в 2025 г., включил 18 рандомизированных исследований, посвящённых сравнению шин с другими консервативными методами. При объединении результатов преимущество шин в уменьшении боли и увеличении открывания рта относительно совокупности альтернативных вмешательств не было статистически подтверждено. При этом отдельные сравнения выявили различия в пользу аппаратов, в том числе по частоте суставных щелчков. Такая неоднозначность указывает на необходимость оценки типа используемой шины, диагностической группы и выбранного контрольного лечения [10].

Важным ограничением большинства исследований консервативного лечения остаётся недостаточная согласованность используемых конечных показателей. Если одна работа оценивает исключительно уменьшение боли, другая — увеличение амплитуды открывания рта, а третья — субъективное удовлетворение лечением, прямое сопоставление результатов оказывается затруднительным. Представление о клиническом улучшении зависит от того, какие изменения признаются значимыми для самого пациента.

Систематический обзор S. Scrase и соавторов, опубликованный в 2025 г., специально посвящён влиянию лечебных упражнений на активность, участие в повседневной деятельности и качество жизни пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами. Авторы подчёркивают, что результаты двигательной реабилитации нельзя оценивать только по интенсивности боли и максимальному открыванию рта. Такой подход позволяет рассматривать восстановление функции как способность пациента выполнять обычные

действия без существенных ограничений, а не только как увеличение измеряемой амплитуды движения [11].

Сохраняющиеся разногласия относительно аппаратных методов лечения дополнительно подтверждены обзором систематических исследований D. Del Sorbo и соавторов, опубликованным в 2026 г. В работе специально оценивались методологическое качество имеющихся обзоров и доказательства эффективности окклюзионных шин при височно-нижнечелюстных расстройствах. Неоднородность исходных исследований ограничивает возможность распространения выводов на все диагностические группы. Следовательно, положительный результат использования определённой конструкции у отдельных пациентов не подтверждает необходимость её назначения при любой форме заболевания [12].

Сравнение мануальной терапии с применением окклюзионных аппаратов также демонстрирует зависимость результатов от выбранного клинического критерия. В метаанализе V. Villar-Aragón-Berzosa и соавторов 2024 г., включившем девять исследований с участием 426 пациентов, мануальные методы превосходили шинотерапию по некоторым показателям функционального восстановления, тогда как убедительных различий по интенсивности боли и качеству жизни обнаружено не было. Авторы отмечали необходимость осторожной интерпретации вследствие ограниченного количества исследований и различий между клиническими группами [13].

Таким образом, современное состояние научной литературы позволяет выделить существенное методологическое противоречие. Существующая диагностическая система предусматривает достаточно подробное разграничение физических и психосоциальных характеристик височно-нижнечелюстных расстройств, тогда как лечебные исследования нередко продолжают объединять пациентов с различными источниками боли и механизмами нарушения функции. Для устранения данного несоответствия требуется такая организация клинической оценки, при которой установленный диагностический фенотип

определяет не только выбор начальной терапии, но и критерии последующего наблюдения.

Организация и методология исследования. В работе проанализированы современные подходы к диагностике и консервативному лечению височно-нижнечелюстных расстройств, на основе которых построена дифференцированная клиническая модель. Исходным положением послужило предположение о том, что результативность лечебных мероприятий определяется не только применяемым вмешательством, но и соответствием его механизма ведущим проявлениям конкретного диагностического фенотипа.

Исследование выполнено в формате структурированного аналитического обзора с разработкой клинической схемы принятия решений. В отличие от экспериментального исследования, предполагающего непосредственное обследование пациентов и регистрацию индивидуальных показателей лечения, рассматриваемая работа основывается на опубликованных клинических данных. Поэтому результаты авторского анализа представлены в виде обоснованных диагностических и лечебных положений, а количественные характеристики эффективности приводятся исключительно по материалам соответствующих публикаций. Разработанная схема требует самостоятельной проспективной проверки и не рассматривается как уже прошедший клинические испытания лечебный протокол.

Материалом послужили научные статьи, опубликованные в 2024–2026 гг., содержащие сведения о диагностических критериях DC/TMD, инструментальном обследовании ВНЧС, клинических результатах консервативного лечения и методах определения функциональных исходов. Приоритет отдавался исследованиям, в которых диагноз устанавливался на основании определённых клинических критериев, а эффективность вмешательства оценивалась с помощью количественных показателей. Помимо оригинальных исследований, рассматривались систематические обзоры, метаанализы и современные профессиональные рекомендации. Публикации с

описанием отдельных клинических наблюдений использовались преимущественно для характеристики практических особенностей лечения, поскольку их результаты не позволяют установить сравнительную эффективность вмешательств.

Аналитическое сопоставление источников проводилось с учётом соответствия диагностических групп, продолжительности болевого синдрома, характера лечебного воздействия и сроков наблюдения. Особое значение придавалось наличию контрольной группы и возможности отделить эффект конкретного метода от результатов сопутствующего лечения. Если исследователи одновременно применяли несколько лечебных вмешательств, полученный результат рассматривался как характеристика всего лечебного комплекса, а не отдельного его компонента. Такой принцип позволяет избежать необоснованного переноса положительных результатов комбинированной терапии на каждый из входящих в неё методов.

При построении диагностической модели использованы принципы классификации DC/TMD, предусматривающие раздельную оценку физических и психосоциальных проявлений заболевания. В пределах первой диагностической оси рассматривались основные болевые формы и клинически значимые суставные нарушения. Вторая ось включала оценку интенсивности и продолжительности боли, связанных с ней ограничений активности, психологического неблагополучия и отдельных поведенческих факторов, потенциально влияющих на течение заболевания.

Диагностическую группу пациента определяют по данным анамнеза и воспроизводимым результатам клинического обследования. Для мышечных болевых форм основное значение имеет локализация привычной боли в жевательных мышцах и её воспроизведение во время пальпации или функциональных проб. При предполагаемой артралгии аналогичный принцип применяется к области ВНЧС. Структурные нарушения оцениваются отдельно, поскольку обнаружение смещения диска или костных изменений не всегда

сопровождается болевым синдромом.

В качестве модели для дальнейшей клинической проверки целесообразно рассматривать взрослых пациентов с установленными по DC/TMD височно-нижнечелюстными расстройствами. При изучении эффективности лечения хронической боли в основную выборку следует включать пациентов с продолжительностью симптомов не менее трёх месяцев. Пациенты с острыми нарушениями должны изучаться отдельно, поскольку особенности естественного течения заболевания и ожидаемые сроки восстановления могут существенно различаться.

Формирование единой исследовательской группы из больных с миалгией, артралгией, смещением диска и дегенеративными изменениями без последующего разделения представляется методологически необоснованным. Для повышения сопоставимости результатов целесообразно предварительно выделять преимущественно мышечный болевой фенотип, суставную боль, внутрисуставное механическое нарушение и дегенеративную суставную патологию. Сочетанные состояния регистрируются отдельно с указанием ведущего клинического проявления. Поскольку несколько диагнозов DC/TMD могут одновременно присутствовать у одного пациента, такое разделение предназначено для анализа доминирующей проблемы, а не для искусственного исключения сопутствующих расстройств.

Первичное обследование предполагает подробное изучение жалоб, предшествующего лечения, условий возникновения и изменения интенсивности боли. Необходимо установить, сопровождается ли заболевание эпизодами блокирования нижней челюсти, ограничением жевания, нарушением сна или потребностью в регулярном приёме обезболивающих препаратов. Данные о ранее выполненных окклюзионных вмешательствах имеют самостоятельное значение, поскольку они могут повлиять как на клиническую картину, так и на ожидания пациента относительно дальнейшего лечения.

При физикальном обследовании следует оценивать максимальное

самостоятельное открывание рта, характер отклонения нижней челюсти, болезненность при движениях, наличие суставных шумов и воспроизведение привычной боли при стандартизованной пальпации. Обязательным условием сопоставимости результатов является одинаковая техника обследования. Между врачами могут различаться сила пальпаторного давления, продолжительность воздействия и способы измерения открывания рта. Следовательно, при проведении клинического исследования необходимы предварительное обучение специалистов и оценка согласованности диагностических заключений.

Для оценки показателей второй диагностической оси DC/TMD следует использовать стандартизованные шкалы и опросники. Для количественного определения характеристик хронической боли может применяться Graded Chronic Pain Scale (GCPS), учитывающая её интенсивность и связанное с ней нарушение активности. Ограничения функции нижней челюсти целесообразно исследовать посредством Jaw Functional Limitation Scale (JFLS-8 либо полной JFLS-20). Первичную оценку тревожной и депрессивной симптоматики позволяет проводить краткий опросник Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4). При необходимости расширенного обследования допустимо использование PHQ-9 и GAD-7 с последующим направлением пациента к соответствующему специалисту при клинически значимых результатах.

Отдельный интерес представляет Oral Behaviors Checklist (OBC), предназначенный для изучения повседневных оральных привычек и повторяющихся форм нагрузки на жевательную систему. Выявление стискивания зубов, продолжительного удержания нижней челюсти в напряжённом положении или иных повторяющихся действий не означает доказанной причинной связи между конкретной привычкой и возникновением заболевания. Вместе с тем такие сведения могут использоваться при обсуждении способов уменьшения избыточной нагрузки и планировании поведенческих мероприятий [7, 8].

Поскольку диагностические оси отражают разные стороны заболевания, их

результаты нельзя подменять друг другом. Высокий уровень психологического напряжения не исключает наличия суставной патологии, а морфологические изменения ВНЧС не объясняют автоматически выраженность хронической боли. В клинической модели психосоциальные показатели рассматриваются как характеристики, способные влиять на течение заболевания и ответ на лечение, тогда как физикальная диагностика определяет принадлежность пациента к соответствующей нозологической группе.

Предлагаемая система оценки лечебных исходов строится вокруг одного основного показателя. Для пациентов с хроническими болевыми формами височно-нижнечелюстных расстройств предпочтительной первичной конечной точкой является изменение средней интенсивности привычной боли по числовой рейтинговой шкале от 0 до 10 баллов за предшествующие семь дней. Данный показатель позволяет оценивать динамику боли независимо от того, обнаружены ли сопутствующие внутрисуставные изменения. При этом результаты необходимо анализировать раздельно для пациентов с преимущественно мышечной и суставной болью.

К вторичным показателям относятся степень ограничения повседневной активности, динамика максимального открывания рта, изменение показателей JFLS, пациентская оценка общего улучшения и потребность в дополнительных лечебных вмешательствах. Психосоциальные характеристики необходимо регистрировать исходно и в процессе наблюдения, однако их изменение не следует автоматически приписывать локальному стоматологическому лечению. При механическом ограничении открывания рта восстановление амплитуды движений может быть особенно значимым вторичным показателем, а в отдельном исследовании — первичной конечной точкой.

Временные интервалы наблюдения должны соответствовать предполагаемой динамике действия консервативных методов. Исходное обследование проводится до начала лечения. Контроль через шесть недель позволяет определить ранние изменения болевого синдрома и переносимость

назначенной терапии. Повторная оценка через двенадцать недель характеризует среднесрочный результат, тогда как обследование спустя шесть месяцев необходимо для изучения устойчивости улучшения и частоты повторного обращения. Такая последовательность согласуется с характером современной клинической оценки хронических височно-нижнечелюстных расстройств и обеспечивает возможность раздельного анализа непосредственных и более отдалённых исходов [5, 11].

Для будущей проспективной проверки модели следует предусмотреть регистрацию возраста, пола, продолжительности заболевания, исходной интенсивности боли, диагностического фенотипа, психосоциальных показателей и предшествующего лечения. При сравнении нескольких лечебных подходов потребуется учитывать исходную неоднородность групп. Изменение показателей в течение наблюдения может оцениваться посредством моделей повторных измерений, а принадлежность к диагностической группе — рассматриваться в качестве фактора, потенциально изменяющего эффект лечения. Такой анализ должен сопровождаться расчётом доверительных интервалов и оценкой клинической значимости выявленных различий, поскольку статистическая значимость сама по себе не определяет практическую ценность лечебного результата.

Этическая составляющая будущего клинического исследования требует получения информированного согласия, защиты персональных данных и предварительного одобрения локального этического комитета. Назначение дополнительных методов визуализации исключительно ради накопления исследовательских сведений без достаточных клинических оснований нежелательно. Точно так же изучение сравнительной эффективности вмешательств не должно предполагать необоснованного отказа пациенту от необходимой медицинской помощи.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведённое сопоставление современных исследований позволило определить, что фенотип-

ориентированная диагностика должна основываться прежде всего на воспроизводимых клинических признаках заболевания. Данное положение имеет существенное значение для повседневной стоматологической практики. При наличии признаков миалгии наиболее информативными оказываются характер привычной боли, её изменение при функции и воспроизведение при пальпации соответствующих мышц. Морфологические изменения сустава, случайно обнаруженные при визуализации, не должны приводить к пересмотру установленного мышечного диагноза без дополнительных клинических оснований.

Для суставной боли определяющим становится установление связи между симптомами и нагрузкой непосредственно на ВНЧС. Различие между мышечным и суставным источником неприятных ощущений имеет практическое значение, поскольку позволяет выбрать более подходящую направленность лечебных мероприятий. Если у пациента одновременно присутствуют миалгия и артралгия, решение о последовательности лечения должно учитывать относительный вклад каждой формы патологии в ограничение повседневной активности.

Результатом аналитического сопоставления стала диагностическая матрица, представленная в таблице 1. Она предназначена для систематизации клинических решений и не заменяет формальных диагностических алгоритмов DC/TMD.

Таблица 1. Диагностические характеристики основных фенотипов височно-нижнечелюстных расстройств и их значение для выбора лечения

Диагностический фенотип	Ведущие клинические характеристики	Уточняющее обследование	Преимущественная лечебная направленность
Миалгия жевательных мышц	Привычная боль в мышцах, воспроизводимая пальпацией или движением нижней челюсти; возможны защитные ограничения открывания	Стандартизованная пальпация, оценка движений, GCPS, JFLS	Обучение пациента, дозированные упражнения, коррекция избыточной мышечной нагрузки, мануальная терапия по показаниям

Артралгия ВНЧС	Боль в области сустава, воспроизводимая при движениях или пальпации; болезненность при жевании	Клинические суставные пробы; дополнительная визуализация при подозрении на структурную патологию	Временное изменение нагрузки, постепенное восстановление функции, контроль боли
Смещение суставного диска с вправлением	Суставные щелчки, возможные эпизоды кратковременного нарушения движения; болевой синдром необязателен	Клинические критерии DC/TMD; МРТ при диагностической необходимости	Разъяснение характера состояния, наблюдение при отсутствии значимых симптомов, лечение сопутствующей боли
Смещение суставного диска без вправления	Ограничение открывания рта, изменение траектории движения, возможные эпизоды блокирования	Оценка самостоятельного и пассивно поддерживаемого открывания; МРТ при влиянии результата на тактику	Осторожное восстановление подвижности, функциональная реабилитация, специализированное лечение при стойком блокировании
Дегенеративное заболевание ВНЧС	Крепитация, изменение функции, возможная суставная боль; структурные признаки могут не сопровождаться симптомами	КЛКТ при обоснованном подозрении на костные изменения	Контроль симптомов, сохранение функциональной активности, наблюдение за клиническим течением
Сочетанное мышечно-суставное расстройство	Одновременное наличие мышечных и суставных проявлений с различной выраженностью боли и ограничений	Полный протокол DC/TMD, оценка Axis II; выборочная визуализация	Последовательное воздействие на ведущие симптомы с отдельной оценкой каждого диагностического компонента

Источник: составлено на основании аналитического сопоставления публикаций [1, 3, 5, 6, 14].

Практическое применение приведённой матрицы требует учёта возможности изменения ведущего клинического фенотипа. Например, пациент первоначально может обратиться в связи с болезненным ограничением открывания рта, обусловленным выраженной мышечной защитной реакцией. После уменьшения миалгии становятся более заметными признаки внутрисуставного нарушения, ранее скрывавшиеся за общим ограничением

движений. Подобная ситуация не обязательно свидетельствует о возникновении нового заболевания. Она может отражать изменение соотношения уже существовавших клинических компонентов.

Не менее важно избегать противоположной диагностической ошибки, когда любое устойчивое ограничение открывания рта объясняется мышечным спазмом. Отсутствие ожидаемого восстановления амплитуды при адекватной консервативной терапии требует пересмотра первоначального заключения. При наличии соответствующих клинических признаков необходимо исключить невправляемое смещение диска, анкилозирующие изменения и другие причины механического ограничения.

Возможности сокращённого диагностического протокола имеют наибольшее значение для первичного стоматологического приёма. Однако упрощение обследования не должно сопровождаться утратой его воспроизводимости. Многоцентровая работа Nykänen и соавторов [3] показывает практическую значимость оценки диагностической точности сокращённых критериев по отношению к полному протоколу. Таким образом, протокол bDC/TMD можно использовать для упорядочения первичного обследования, однако при неясной или сочетанной симптоматике он не заменяет дополнительной диагностики.

Важным результатом анализа стало определение ограничений морфологического подхода к диагностике. Выявляемые при визуализации нарушения положения диска либо формы суставных поверхностей необходимо интерпретировать с учётом жалоб и данных физикального обследования. Если обнаруженные изменения не соответствуют характеру клинических проявлений, назначение лечения, направленного исключительно на их устранение, не имеет достаточного обоснования. Более оправданным представляется использование визуализации для разрешения конкретного диагностического вопроса, от которого зависит последующая медицинская тактика [6].

Анализ хронических болевых форм показывает, что интенсивность

субъективных ощущений и выраженность физических нарушений могут изменяться независимо друг от друга. У пациента с относительно небольшим ограничением амплитуды движений иногда наблюдается значительное нарушение повседневной активности, тогда как более выраженные функциональные изменения у другого человека сопровождаются умеренной болью и не приводят к существенному снижению качества жизни.

Причины указанных различий не могут быть установлены посредством одной диагностической процедуры. Определённое значение имеют продолжительность заболевания, сформировавшиеся способы реагирования на боль, нарушение сна, эмоциональное напряжение и особенности повседневной нагрузки. Поэтому оценка психосоциального состояния должна рассматриваться как часть клинического исследования, а не как дополнительная процедура, выполняемая только при отсутствии объективных изменений ВНЧС.

Применение GCPS позволяет разграничивать интенсивность боли и связанные с ней ограничения деятельности. В практическом отношении это важно для определения основной лечебной задачи. Если пациент сообщает о продолжительной боли умеренной интенсивности, но практически не ограничивает активность, первоначальная программа может включать преимущественно обучение самостоятельному контролю симптомов и упражнения. Напротив, выраженное нарушение функции, сопровождающееся тревожным ожиданием боли и избеганием движений, требует более последовательной реабилитационной работы, иногда с участием специалиста по психологической помощи пациентам с хронической болью.

Шкала JFLS дополняет клиническое измерение максимального открывания рта оценкой конкретных функциональных трудностей. Её применение особенно оправдано при хроническом течении, когда амплитуда движения может оставаться относительно стабильной, несмотря на изменение переносимости жевательной нагрузки. Если пациент после лечения способен принимать более разнообразную пищу и продолжительнее разговаривать без

усиления боли, подобная динамика имеет непосредственную клиническую ценность даже при небольшом изменении максимального межрезцового расстояния.

Использование PHQ-4 для первоначального выявления тревожной и депрессивной симптоматики позволяет обратить внимание на обстоятельства, потенциально препятствующие восстановлению. При этом результаты краткого опросника не представляют собой самостоятельного психиатрического диагноза. Повышенные значения требуют клинической интерпретации и, при необходимости, дополнительного обследования. Прямое отождествление психологического неблагополучия с причиной возникновения ВНЧС-расстройства также было бы необоснованным.

Значимость данного положения подтверждается исследованиями поведенческих методов терапии хронической орофациальной боли. Обзор Shivakumar и соавторов [8] показывает, что психологические вмешательства могут сопровождаться улучшением болевых и функциональных показателей, однако их эффективность зависит от характера используемой программы и особенностей обследуемых пациентов. В рамках фенотип-ориентированного подхода психологическая помощь не заменяет лечение физического нарушения, а используется для воздействия на те факторы, которые поддерживают хроническую боль и ограничивают восстановление активности.

Отдельного рассмотрения требует интерпретация парафункциональной активности жевательных мышц. Сведения о повторяющемся стискивании зубов, напряжении нижней челюсти во время работы или иных привычках позволяют обсуждать с пациентом способы уменьшения избыточной нагрузки. Тем не менее положительный ответ на соответствующий вопрос не даёт оснований утверждать, что именно данная привычка вызвала заболевание. В этом отношении результаты отечественной работы Игнатьевой и соавторов [7] представляют интерес как пример изучения совокупности окклюзионных и поведенческих характеристик без возможности однозначного установления

причинности.

На основании сопоставления исследований предлагается отдельно оценивать психосоциальное состояние пациента и учитывать полученные данные при определении объёма лечения. Такой подход особенно важен для пациентов с повторными безуспешными курсами лечения, длительной болью и существенным ограничением привычной деятельности.

Результаты сопоставления клинических исследований указывают на целесообразность определения лечебной тактики прежде всего по характеру ведущих симптомов и степени функционального ограничения. В данном случае под индивидуализацией понимается не произвольное сочетание доступных процедур, а последовательное назначение вмешательств, каждое из которых имеет определённую клиническую задачу. Лечебное воздействие должно соответствовать установленному диагностическому фенотипу, а необходимость его продолжения — подтверждаться изменением состояния пациента.

Исходным направлением консервативной терапии является разъяснение характера заболевания и обучение способам самостоятельного контроля симптомов. Данный компонент не ограничивается общими рекомендациями уменьшить нагрузку на сустав. Пациенту необходимо объяснить возможные причины возникновения боли, значение привычных двигательных действий, допустимые пределы функциональной активности и обстоятельства, требующие повторного обращения. При мышечных расстройствах важно предупредить длительное стискивание зубов и другие формы избыточного напряжения. Вместе с тем чрезмерное ограничение движений может способствовать сохранению функциональных нарушений, поэтому рекомендации должны предусматривать постепенное восстановление переносимой активности.

При хронической миалгии основное место в программе восстановления занимают лечебные упражнения, направленные на улучшение координации движений нижней челюсти и повышение переносимости функциональной нагрузки. Выбор конкретного упражнения определяется выраженностью боли,

исходной амплитудой движений и реакцией пациента на выполнение задания. Чрезмерное стремление увеличить открывание рта за короткий срок может приводить к усилению неприятных ощущений. Поэтому интенсивность двигательной нагрузки должна возрастать постепенно с учётом клинической динамики.

Особого внимания требует правильное разграничение двигательной реабилитации и неспецифической гимнастики. Выполнение произвольного комплекса движений без предварительного определения ведущего нарушения затрудняет оценку результата. При мышечной боли основная задача может заключаться в уменьшении защитного напряжения и восстановлении контролируемых движений. При механическом ограничении, связанном с внутрисуставной патологией, методика должна учитывать характер ограничения и состояние суставных структур. Следовательно, одинаковая последовательность упражнений не может рассматриваться как универсальная программа для всех пациентов с височно-нижнечелюстными расстройствами.

Клиническая значимость дозированной двигательной нагрузки подтверждается результатами отечественных исследований. В работе Ярыгиной и соавторов [4] применение аппаратных миогимнастических упражнений сопровождалось более благоприятными изменениями функциональных характеристик жевательных мышц в сравнении с группой, получавшей принятую авторами стандартную терапию. Однако подобный результат не означает, что использование специального оборудования является обязательным условием восстановления. Для определения самостоятельной ценности аппаратных методик необходимы исследования, в которых они сравниваются с адекватно организованными обычными упражнениями при одинаковой продолжительности лечения и сходных характеристиках пациентов.

В рамках мануальной терапии используются техники воздействия на мягкие ткани жевательной области и способы осторожного восстановления подвижности. Их применение должно соответствовать клинической картине.

При выраженной болезненности мышц может быть оправдано воздействие, направленное на уменьшение локального дискомфорта и облегчение выполнения упражнений. Вместе с тем агрессивные манипуляции на суставе без уточнения причины механического ограничения способны создавать дополнительную нагрузку и не должны назначаться автоматически.

Результаты метаанализа Villar-Aragón-Berzosa и соавторов [13] позволяют рассматривать мануальные методы как один из возможных компонентов консервативного лечения, особенно при наличии функциональных ограничений. Однако отмеченное в исследованиях преимущество по отдельным показателям восстановления движений не следует распространять на все формы височно-нижнечелюстных расстройств. Поскольку в рассмотренных исследованиях различались лечебные протоколы и критерии включения пациентов, вмешательство необходимо выбирать индивидуально.

При хроническом болевом синдроме важной составляющей лечения становится изменение сформировавшихся способов реагирования на боль. Когнитивно-поведенческие вмешательства направлены на уменьшение избегания движений, развитие более эффективных способов совладания с неприятными ощущениями и восстановление обычной деятельности. В отличие от локальных физических методов, воздействующих преимущественно на симптомы со стороны жевательной системы, такой подход позволяет учитывать психологические и поведенческие факторы, поддерживающие хроническое течение заболевания.

Следует учитывать, что самостоятельное информирование пациента о возможной роли стресса не равнозначно проведению когнитивно-поведенческой терапии. Последняя предполагает определённую структуру лечебной работы и соответствующую профессиональную подготовку специалиста. Поэтому при выраженных признаках психологического неблагополучия стоматолог должен рассмотреть необходимость междисциплинарного взаимодействия. Задача состоит не в замене стоматологической помощи психологической, а в подборе

лечения с учётом факторов, препятствующих восстановлению пациента [8, 14].

Применение окклюзионных шин требует отдельного анализа, поскольку в клинической практике аппараты нередко рассматриваются как основной метод лечения независимо от установленного диагноза. Существующие исследования не подтверждают возможность такого универсального подхода. Эффективность шинотерапии зависит от конструкции аппарата, клинического фенотипа, сопутствующих лечебных мероприятий и используемого критерия исхода. При отдельных формах мышечной боли применение обратимой стабилизационной шины может быть рассмотрено как дополнительное вмешательство, однако необходимость его назначения должна определяться индивидуально.

Наличие суставных щелчков без боли и функционального ограничения само по себе не служит достаточным основанием для длительной аппаратной терапии. В подобных случаях важнее оценить характер звукового феномена и объяснить пациенту возможное клиническое значение выявленного нарушения. Если щелчки сопровождаются эпизодами блокирования нижней челюсти или выраженным дискомфортом, лечебная тактика требует дополнительного уточнения. Таким образом, целью лечения становится уменьшение клинически значимых нарушений.

Различия между результатами исследований окклюзионных шин особенно заметны при сопоставлении современных метаанализов. Zhang и соавторы [10] не установили общего преимущества аппаратов перед совокупностью других консервативных вмешательств по уменьшению боли. Обзор Del Sorbo и соавторов [12], охвативший 21 систематический обзор, также показал неоднородность доказательств, причём методологическое качество включённых работ существенно различалось. Поэтому назначение шины следует рассматривать как клиническое решение, требующее оценки ожидаемой пользы и последующего контроля, а не как обязательный этап терапии любого височно-нижнечелюстного расстройства.

Фармакологическое лечение может использоваться для кратковременного

облегчения боли при наличии соответствующих показаний. Вместе с тем продолжительная медикаментозная терапия не должна подменять исследование ведущего механизма заболевания. При выборе препаратов необходимо учитывать продолжительность симптомов, сопутствующие заболевания, ранее применявшиеся лекарственные средства и риск нежелательных реакций. Особую осторожность следует проявлять в отношении повторных курсов анальгетиков без пересмотра первоначального диагноза.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут рассматриваться в отдельных клинических ситуациях как средство кратковременного контроля симптомов, однако их назначение при хронической боли должно иметь определённые показания и ограничения. Рутинное применение опиоидных анальгетиков при хронических височно-нижнечелюстных расстройствах не соответствует современным принципам консервативного лечения. Сходным образом инъекционные и другие инвазивные вмешательства не должны использоваться в качестве стандартного первого этапа лечения при отсутствии специальных клинических оснований [14].

При преимущественно суставном болевом фенотипе начальная терапия может включать временное изменение нагрузки на ВНЧС, обучение контролю симптомов и постепенное восстановление переносимой амплитуды движений. Решение о применении дополнительных физиотерапевтических или аппаратных методов должно зависеть от характера заболевания и реакции на первоначальные мероприятия. Необходимо учитывать, что сочетание артралгии с мышечной болью требует отдельной оценки эффективности воздействия на каждый компонент.

Лечение смещения суставного диска представляет более сложную задачу вследствие различий между болезненными и безболевыми состояниями. При смещении с вправлением, сопровождающемся только суставными щелчками, активное лечение может не потребоваться. Если возникают боль, нарушение жевания или периодическое блокирование движений, терапия направляется на

соответствующие клинические проявления. Особое значение имеет предупреждение необоснованных вмешательств, целью которых становится достижение определённого положения диска без учёта функционального состояния пациента.

При невправляемом смещении диска необходимо установить продолжительность ограничения открывания рта и характер изменения функции. Недавно возникшее блокирование требует своевременного специализированного обследования. При стойком ограничении движений консервативные мероприятия могут быть направлены на постепенное восстановление подвижности и уменьшение болевого синдрома. Если адекватное лечение не приводит к клинически значимому улучшению, дальнейшая тактика определяется повторной оценкой диагноза и показаний к специализированным вмешательствам.

Дегенеративная патология ВНЧС требует разграничения структурных изменений и сопровождающих их симптомов. Выраженные костные изменения, обнаруженные при КЛКТ, могут сочетаться с относительно удовлетворительной функцией. В таких обстоятельствах необходимость лечения определяется не только результатом визуализации. Напротив, появление прогрессирующих функциональных нарушений, выраженной боли или существенных изменений окклюзии требует более подробного обследования с учётом возможных воспалительных, дегенеративных и системных заболеваний.

Позиция G.D. Klasser и C.S. Greene, опубликованная в 2025 г., отражает современную направленность клинической помощи на преимущественное использование обратимых вмешательств. Авторы подчёркивают, что необратимые реставрационные и окклюзионные процедуры не показаны для лечения большинства височно-нижнечелюстных расстройств. Исключения могут быть связаны с самостоятельной стоматологической патологией либо недавно возникшим ятрогенным нарушением окклюзии, требующим обоснованного исправления [14].

Данное положение имеет особое значение при планировании ортопедического лечения. Наличие боли в жевательной системе не должно автоматически становиться основанием для тотальной реконструкции окклюзионных взаимоотношений, изменения высоты нижнего отдела лица или избирательного пришлифовывания зубов. Если подобные вмешательства выполняются по самостоятельным стоматологическим показаниям, их следует рассматривать отдельно от лечения височно-нижнечелюстного расстройства. Предположение о причинной роли окклюзии требует доказательств, а не может основываться только на одновременном существовании боли и выявленных особенностей зубных контактов.

Обобщение рассмотренных диагностических и лечебных положений позволило сформировать последовательную модель ведения пациентов, в которой первичный выбор вмешательства определяется установленным фенотипом заболевания. Важнейшим условием её применения становится оценка состояния пациента до назначения терапии. Отсутствие точного исходного описания боли и функциональных ограничений делает последующее определение эффективности лечения недостаточно надёжным.

Клиническая модель предусматривает предварительное исключение состояний, требующих самостоятельной диагностики или неотложной помощи. Прогрессирующее ограничение движений после травмы, нарастающая асимметрия, выраженные воспалительные проявления, неврологические нарушения и подозрение на опухолевую либо системную патологию не должны автоматически относиться к обычным функциональным расстройствам ВНЧС. При наличии соответствующих признаков необходимы дополнительные исследования и направление к профильному специалисту.

После исключения указанных состояний проводится физикальное обследование по Axis I, позволяющее установить ведущий мышечный или суставной диагноз. Следующий этап связан с определением продолжительности заболевания и оценкой психосоциальных характеристик. Именно сочетание

сведений двух диагностических осей позволяет обосновать начальную лечебную программу.

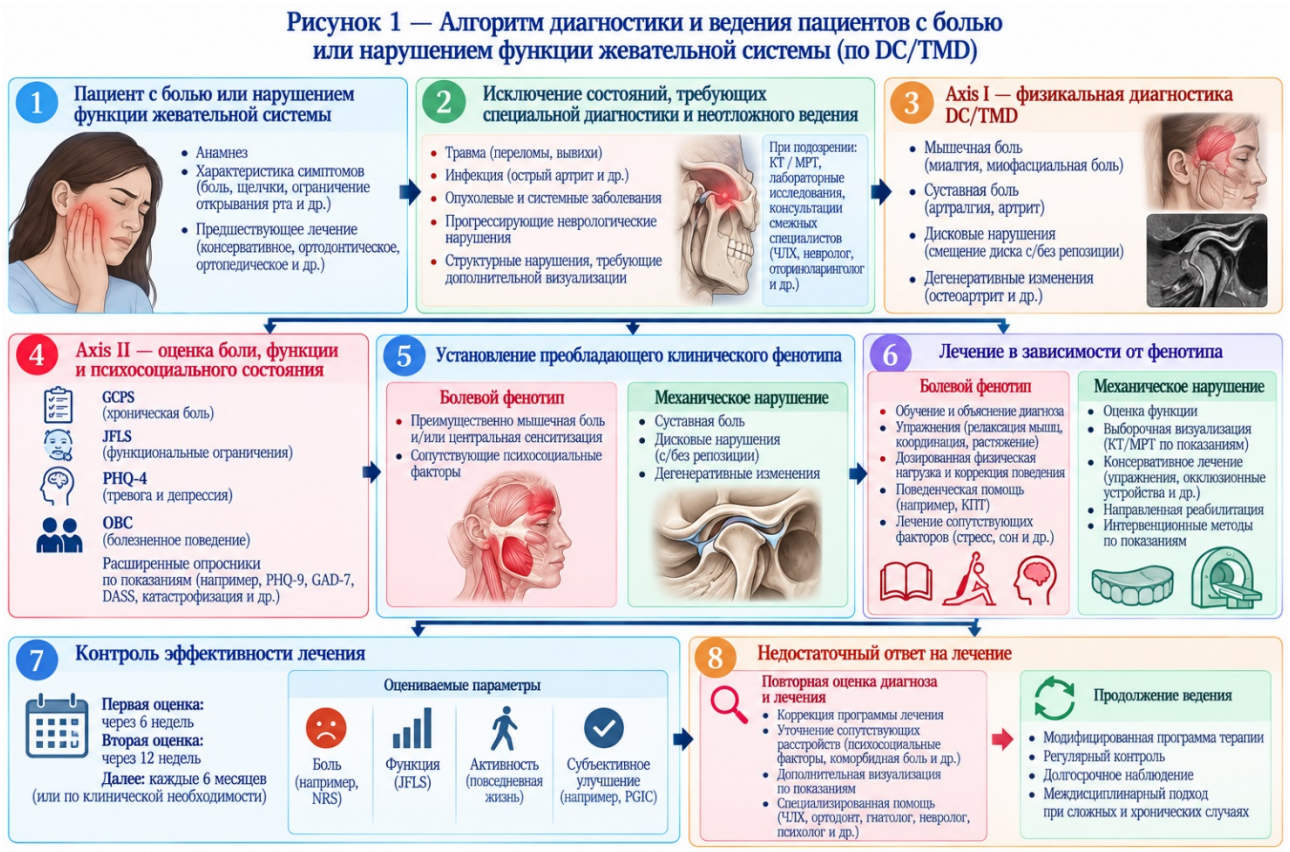


Рисунок 1. Последовательность фенотип-ориентированной диагностики и консервативного лечения височно-нижнечелюстных расстройств (источник: разработано автором)

Предложенная последовательность не предполагает, что каждый пациент должен последовательно пройти все возможные виды лечения. Напротив, её практическое назначение состоит в сокращении числа необоснованных вмешательств. При удовлетворительном функциональном состоянии и отсутствии клинически значимой боли наблюдение с предоставлением соответствующих рекомендаций может оказаться достаточным. У пациентов с хронической болью и существенными ограничениями активности требуется более продолжительное лечебное сопровождение.

Необходимость повторной диагностики определяется характером изменения состояния. Если боль уменьшается, но сохраняется выраженное ограничение открывания рта, целесообразно уточнить наличие

самостоятельного внутрисуставного нарушения. Если амплитуда движений восстанавливается, однако пациент продолжает испытывать интенсивную боль, требуется оценить возможные сопутствующие болевые состояния, длительность заболевания и психосоциальные обстоятельства. Такой подход позволяет избежать необоснованного повторения первоначальной лечебной программы при отсутствии ожидаемого результата.

На основании проведённого анализа установлено, что клиническое улучшение при височно-нижнечелюстных расстройствах следует рассматривать как совокупность изменений, отражающих уменьшение боли и восстановление функции. Хотя эти показатели часто связаны между собой, их динамика может существенно различаться. Вследствие этого оценка эффективности лечения только по одному функциональному измерению либо субъективному ощущению пациента не позволяет достаточно полно охарактеризовать результат.

Основной конечный показатель для хронических болевых фенотипов рекомендуется определять до начала исследования. Использование средней интенсивности боли за предшествующую неделю позволяет снизить влияние случайных колебаний симптоматики, которые могут возникать при измерении только непосредственно во время приёма. Вместе с тем шкала боли не отражает всех аспектов заболевания. Поэтому её необходимо дополнять стандартизованной оценкой функции и связанного с болью ограничения активности.

Важным условием становится единообразная регистрация вторичных показателей. Максимальное открывание рта должно измеряться по одной методике, с разграничением самостоятельного движения и движения с осторожной помощью исследователя. Изменение функционального состояния следует сопоставлять с исходными показателями JFLS. При наличии выраженной хронической боли целесообразно дополнительно оценивать GCPS и общее изменение состояния по мнению пациента.

Таблица 2. Предлагаемая система клинического наблюдения при

консервативном лечении хронических болевых форм височно-нижнечелюстных расстройств

Изучаемый параметр	До лечения	Через 6 недель	Через 12 недель	Через 6 месяцев
Диагностический фенотип DC/TMD Axis I	+	По показаниям	При изменении симптомов	При повторной оценке
Средняя интенсивность боли, NRS 0–10	+	+	+	+
Связанные с болью ограничения, GCPS	+	+	+	+
Функциональные ограничения, JFLS	+	+	+	+
Максимальное открывание рта, мм	+	+	+	+
Психосоциальные показатели, PHQ-4	+	При необходимости	+	+
Парафункциональная активность, OBC	+	При необходимости	+	При необходимости
Общая оценка улучшения пациентом	—	+	+	+
Дополнительное лечение и нежелательные явления	Регистрация анамнеза	+	+	+

Примечание: «+» означает предусмотренную регистрацию показателя; «—» — отсутствие соответствующего измерения. Сроки представляют собой предложенный исследовательский график, а не обязательный клинический стандарт. Источник: составлено с учётом методологических положений [3, 5, 8, 11].

Особого внимания заслуживает разграничение статистической и клинической значимости наблюдаемых изменений. В исследовании с достаточно большой выборкой небольшое уменьшение интенсивности боли может оказаться статистически значимым, хотя пациент не будет воспринимать его как существенное улучшение. Поэтому наряду со средним изменением баллов необходимо оценивать долю пациентов, достигших заранее определённого клинически значимого ответа. Порог такого ответа должен быть выбран до анализа результатов с учётом особенностей используемой шкалы и популяции

пациентов.

В случае проведения проспективного исследования представляется оправданным сопоставление исходов внутри каждого диагностического фенотипа. Объединение всех пациентов в одну группу способно скрыть различия эффективности, связанные с клинической неоднородностью заболевания. При наличии достаточной численности выборки следует дополнительно исследовать, изменяют ли продолжительность боли, выраженность функциональных ограничений и исходные психосоциальные характеристики результат конкретного вмешательства.

Важное методологическое ограничение связано с влиянием естественного течения заболевания. При некоторых острых височно-нижнечелюстных расстройствах уменьшение боли может происходить без интенсивного лечения. Если исследование не предусматривает адекватную контрольную группу, положительная динамика не может однозначно рассматриваться как следствие назначенной процедуры. Эта проблема особенно существенна при сравнении многокомпонентных схем, поскольку оценить самостоятельный вклад каждого вмешательства становится затруднительно.

Рандомизированные исследования позволяют в определённой степени уменьшить указанную неопределённость, однако их результаты необходимо интерпретировать с учётом фактического состава групп. Например, включение пациентов с различными диагностическими фенотипами без предварительной стратификации может приводить к тому, что наблюдаемый средний эффект преимущественно отражает результат лечения наиболее многочисленной категории больных. Вследствие этого наличие статистически значимого различия между группами ещё не означает одинаковой эффективности вмешательства при каждой форме височно-нижнечелюстного расстройства.

Не менее существенным обстоятельством является приверженность пациента рекомендациям. Регулярность выполнения упражнений, соблюдение согласованного режима нагрузки и участие в поведенческих мероприятиях

способны влиять на итоговый результат. Поэтому при исследовании консервативной терапии необходимо регистрировать фактическое выполнение назначенных мероприятий. Отсутствие такой информации затрудняет разграничение недостаточной эффективности метода и ситуации, при которой лечение не было проведено в предусмотренном объёме.

Фенотип-ориентированный подход позволяет уточнить содержание диагностического заключения и связать его с конкретными лечебными задачами. Практическая ценность такого решения определяется возможностью избежать назначения одинаковых процедур пациентам с различными клиническими нарушениями. При этом диагностическая классификация должна использоваться как средство организации лечения, а не как формальная замена индивидуальной оценки состояния больного.

В условиях первичного стоматологического приёма предложенная модель может способствовать более последовательной организации обследования. Выполнение стандартизованных клинических проб и применение кратких валидированных опросников не требуют обязательного использования сложного инструментального оборудования. Вместе с тем результаты сокращённой диагностики должны позволять своевременно определять случаи, в которых необходимы МРТ, КЛКТ либо консультация специалиста, занимающегося лечением орофациальной боли.

Клинически оправданное сокращение числа дополнительных исследований особенно важно при хронических болевых состояниях. Повторная визуализация при отсутствии новых симптомов или диагностического вопроса не обязательно приводит к изменению лечения. Более того, обнаружение бессимптомных структурных особенностей может создавать предпосылки для необоснованного вмешательства. Поэтому решение о назначении исследования следует связывать с его ожидаемым влиянием на медицинскую тактику, а не с самим фактом сохранения боли.

Результаты анализа позволяют также уточнить место окклюзионной

терапии. Отсутствие убедительных доказательств универсального преимущества шин не означает, что их применение лишено клинического значения. Речь идёт о необходимости разграничивать конкретные показания и избегать автоматического назначения аппаратов при любой форме заболевания. Неоднородность результатов современных обзоров подтверждает целесообразность включения шинотерапии в систему дифференцированных, а не обязательных лечебных мероприятий [10, 12].

Наиболее обоснованным направлением помощи пациентам с хронической болевой формой височно-нижнечелюстных расстройств представляется сочетание физической реабилитации с обучением самостоятельному контролю симптомов. При выраженных психосоциальных затруднениях лечебная программа может дополняться психологическими вмешательствами. Однако выбор конкретной комбинации должен определяться клиническими данными, а не стремлением назначить максимальное количество методов. Избыточная сложность лечения способна увеличивать его стоимость и затруднять оценку самостоятельной эффективности используемых процедур.

Особенности междисциплинарного взаимодействия также требуют более точного определения. При мышечных и суставных болевых состояниях ведущую роль в установлении стоматологического диагноза сохраняет врач, владеющий стандартизованными методами обследования жевательной системы. Специалисты по физической реабилитации могут участвовать в восстановлении двигательной функции, тогда как выраженные психологические нарушения требуют соответствующей профессиональной помощи. При подозрении на неврологическую, ревматологическую или иную системную патологию необходимо расширение диагностического поиска.

Выполненное аналитическое исследование имеет ряд ограничений. Представленные положения получены посредством сопоставления опубликованных данных и не являются результатами собственного клинического испытания. Неоднородность изученных работ по диагностическим

критериям, составу выборок и лечебным протоколам не позволяет рассчитывать единый количественный эффект фенотип-ориентированного лечения. Кроме того, значительная часть систематических обзоров использует пересекающиеся массивы первичных исследований, поэтому их результаты нельзя рассматривать как полностью независимые доказательства.

Предложенная модель не должна трактоваться как подтверждённая система прогнозирования индивидуального ответа. Для её проверки требуется проспективное клиническое исследование с предварительным определением первичной конечной точки и достаточным объёмом выборки. Особого внимания заслуживает вопрос о том, улучшает ли применение фенотип-ориентированного подхода клинические исходы по сравнению с обычной практикой, в которой лечебные вмешательства назначаются без подробной стандартизованной классификации заболевания.

Возможный дизайн такого исследования предусматривает сопоставление результатов пациентов, получающих лечение по заранее определённой дифференцированной схеме, с группой, в которой применяется стандартная консервативная помощь. При этом необходимо исключить ситуацию, когда различия между группами обусловлены исключительно неодинаковой продолжительностью наблюдения, доступностью специалистов или частотой и продолжительностью консультаций. Основной конечной точкой целесообразно сохранить изменение интенсивности боли через двенадцать недель, а функциональные и психосоциальные показатели рассматривать как вторичные исходы.

В дальнейших исследованиях следует определить, какие исходные характеристики пациента влияют на эффективность конкретного консервативного вмешательства. Если принадлежность к диагностическому фенотипу действительно оказывает существенное влияние на результат лечения, это позволит перейти от описательной классификации к более обоснованному выбору терапевтической тактики. Вместе с тем наличие статистического

взаимодействия между фенотипом и вмешательством должно подтверждаться достаточным количеством наблюдений и воспроизводимостью результатов в независимых клинических выборках.

Представленные данные позволяют рассматривать стандартизованную фенотипизацию как перспективную основу совершенствования стоматологической помощи пациентам с височно-нижнечелюстными расстройствами. Её применение способствует согласованию диагностического заключения с реальными лечебными задачами, обеспечивает более точную оценку функциональных нарушений и создаёт предпосылки для проведения клинических исследований с сопоставимыми конечными показателями.

Выводы. Височно-нижнечелюстные расстройства характеризуются значительной клинической неоднородностью, обусловленной различиями между мышечными болевыми состояниями, артралгией, нарушениями положения суставного диска и дегенеративной патологией ВНЧС. Объединение указанных состояний в единую диагностическую категорию без определения ведущего фенотипа затрудняет выбор лечебных мероприятий и снижает информативность сравнительных исследований. На основании анализа современных публикаций установлено, что клиническое разграничение основных форм заболевания должно предшествовать назначению консервативной терапии.

Диагностическая система DC/TMD позволяет исследовать физические проявления заболевания в сочетании с психосоциальными характеристиками хронической боли. Применение двухосевого подхода особенно важно при длительном течении расстройства, когда выраженность боли и степень ограничения повседневной активности не всегда соответствуют обнаруживаемым локальным изменениям. Использование стандартизованных опросников GCPS, JFLS и PHQ-4 способствует более полному описанию состояния пациента и позволяет оценивать результаты лечения за пределами традиционных показателей амплитуды движений.

Дополнительные методы визуализации должны назначаться с учётом конкретной диагностической задачи. МРТ имеет преимущественное значение при подозрении на клинически значимую патологию суставного диска и мягких тканей, тогда как КЛКТ применяется для уточнения костных изменений. Рутинное выполнение обоих исследований каждому пациенту с височно-нижнечелюстным расстройством не имеет достаточного обоснования. Выбор способа визуализации должен определяться вероятностью того, что полученные сведения повлияют на дальнейшую лечебную тактику.

Анализ клинических исследований 2024–2026 гг. подтверждает значимость консервативных методов лечения, прежде всего обучения пациента, дозированной двигательной реабилитации и мероприятий, направленных на восстановление функциональной активности. При хронической боли дополнительную роль могут играть когнитивно-поведенческие вмешательства. Применение окклюзионных шин требует более строгого определения показаний, поскольку результаты современных метаанализов не подтверждают их универсального преимущества перед другими консервативными методами. Необратимые окклюзионные вмешательства не должны рассматриваться в качестве стандартного способа лечения височно-нижнечелюстных расстройств.

Предложенная диагностико-лечебная модель предусматривает последовательное установление ведущего клинического фенотипа, оценку продолжительности боли и функциональных ограничений, выбор преимущественно обратимого лечебного воздействия и регулярное исследование динамики состояния пациента. Для хронических болевых форм основным показателем эффективности целесообразно считать изменение интенсивности боли в заранее установленный срок. Восстановление функции нижней челюсти, уменьшение ограничений повседневной активности и общее улучшение состояния пациента должны оцениваться самостоятельно, поскольку их динамика не всегда совпадает.

Научно-практическая значимость выполненного исследования

заключается в обосновании перехода от недифференцированного лечения височно-нижнечелюстных расстройств к диагностически ориентированному выбору консервативных вмешательств. Разработанная последовательность клинических решений может использоваться как методическая основа для организации обследования и планирования последующих исследований. Эффективность предложенной модели необходимо проверить в проспективном сравнительном исследовании с использованием стандартизованных критериев DC/TMD, единых сроков наблюдения и заранее определённых конечных показателей.

Список литературы

1. Manfredini D., Bender S.D., Häggman-Henrikson B., Durham J., Greene C.S. TMD management standards updated // British Dental Journal. 2025. Vol. 238. P. 293. DOI: 10.1038/s41415-025-8515-8.

2. Головатенко О.В., Страх О.О., Тарасова Ю.Г., Метелица С.И., Хватова М.Д. Информированность врачей-стоматологов о методах диагностики и лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28, № 1. С. 66–70. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_66.

3. Nykänen L., Sipilä K., Eli I., Freidman-Rubin P., Keren L., Kämppi A. et al. Brief Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Sensitivity and Specificity of Clinical Diagnoses (A Multi-Center Study) // Journal of Oral Rehabilitation. 2025. Vol. 52, No. 8. P. 1251–1258. DOI: 10.1111/joor.13969.

4. Ярыгина Е.Н., Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Дьяченко С.В. Оценка реабилитационного потенциала жевательной мускулатуры пациентов с височно-нижнечелюстным миофасциальным болевым синдромом: рандомизированное проспективное контролируемое исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2024. Т. 31, № 6. С. 56–71. DOI: 10.25207/1608-6228-2024-31-6-56-71.

5. Gazali M., Erdiansyah A.M., Mubarak H., Fauzi A., Tajrin A., Hasanuddin H., Ruslin M. Diagnosis-based pathways for conservative and minimally invasive

management of temporomandibular disorders: a scoping review // Journal of Oral & Facial Pain and Headache. 2026. Vol. 40, No. 3. P. 26–51. DOI: 10.22514/jofph.2026.034.

6. Benavides E., Krecioch J.R., Allareddy T., Buchanan A., Keels M.A., Mascarenhas A.K. et al. American Dental Association and American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology patient selection for dental radiography and cone-beam computed tomography: Clinical recommendations // The Journal of the American Dental Association. 2026. Vol. 157, No. 1. P. 20–35.e5. DOI: 10.1016/j.adaj.2025.10.013.

7. Игнатьева Л.А., Сафиуллина З.А., Шаймарданов А.А. Взаимосвязь парафункциональных привычек и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28, № 4. С. 111–113. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_4_111.

8. Shivakumar S., Sayed Abdul N., Jyoti B. Comparative evaluation of cognitive behavioural therapy versus standard treatment in temporomandibular disorders: A systematic review // Journal of Oral Rehabilitation. 2025. Vol. 52, No. 4. P. 521–530. DOI: 10.1111/joor.13792.

9. Привалова А.В., Лещева Е.А. Миогимнастика в терапии дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: рандомизированное контролируемое клиническое исследование // Российский стоматологический журнал. 2025. Т. 29, № 6. С. 430–444. DOI: 10.17816/dent691318.

10. Zhang Y., Zhang H., Liu R., Jin S., Huo T., Wei H., Qin L. The efficacy of treatments for temporomandibular disorders with occlusal splints versus other conservative therapies: a meta-analysis of randomized controlled trials // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2025. Vol. 139, No. 5. P. 509–520. DOI: 10.1016/j.oooo.2024.11.089.

11. Scrase S., Forbes R., Lindop A., Parcher A., Rainbird L., Dinsdale A. Therapeutic Exercise Effects on Activity, Participation and Quality of Life in Individuals With Temporomandibular Disorders: A Systematic Review // Journal of Oral Rehabilitation.

2025. Vol. 52, No. 10. P. 1839–1864. DOI: 10.1111/joor.14042.

12. Del Sorbo D., Bijelic T., Häggman-Henrikson B., List T., Michelotti A., Bucci R. Occlusal Splint Therapy in the Management of Temporomandibular Disorders—Evidence from Systematic Reviews // Journal of Oral Rehabilitation. 2026. Vol. 53, No. 8. P. 1562–1579. DOI: 10.1111/joor.70208.

13. Villar-Aragón-Berzosa V., Obrero-Gaitán E., Lérida-Ortega M.Á., López-Ruiz M.C., Rodríguez-Almagro D., Achalandabaso-Ochoa A. et al. Manual Therapy Techniques Versus Occlusal Splint Therapy for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis // Dentistry Journal. 2024. Vol. 12, No. 11. Art. 355. DOI: 10.3390/dj12110355.

14. Klasser G.D., Greene C.S. Conservative vs Invasive Interventions for Temporomandibular Disorders – An Executive Summary of the Clinical Practice Guideline // Journal of the California Dental Association. 2025. Vol. 53, No. 1. Art. 2588942. DOI: 10.1080/19424396.2025.2588942

References

1. Manfredini D., Bender S.D., Häggman-Henrikson B., Durham J., Greene C.S. TMD management standards updated // British Dental Journal. 2025. Vol. 238. P. 293. DOI: 10.1038/s41415-025-8515-8.

2. Golovatenko O.V., Strax O.O., Tarasova Yu.G., Metelicza S.I., Xvatova M.D. Informirovannost` vrachej-stomatologov o metodax diagnostiki i lecheniya zabolevanij visochno-nizhnechelyustnogo sustava // Klinicheskaya stomatologiya. 2025. T. 28, № 1. S. 66–70. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_1_66.

3. Nykänen L., Sipilä K., Eli I., Freidman-Rubin P., Keren L., Kämppi A. et al. Brief Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders: Sensitivity and Specificity of Clinical Diagnoses (A Multi-Center Study) // Journal of Oral Rehabilitation. 2025. Vol. 52, No. 8. P. 1251–1258. DOI: 10.1111/joor.13969.

4. Yary`gina E.N., Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., D`yachenko S.V. Ocenka reabilitacionnogo potenciala zhevatel`noj muskulatury` pacientov s visochno-nizhnechelyustny`m miofascial`ny`m bolevy`m sindromom: randomizirovannoe

prospektivnoe kontroliruemoe issledovanie // Kubanskij nauchny`j medicinskij vestnik. 2024. T. 31, № 6. S. 56–71. DOI: 10.25207/1608-6228-2024-31-6-56-71.

5. Gazali M., Erdiansyah A.M., Mubarak H., Fauzi A., Tajrin A., Hasanuddin H., Ruslin M. Diagnosis-based pathways for conservative and minimally invasive management of temporomandibular disorders: a scoping review // Journal of Oral & Facial Pain and Headache. 2026. Vol. 40, No. 3. P. 26–51. DOI: 10.22514/jofph.2026.034.

6. Benavides E., Krecioch J.R., Allareddy T., Buchanan A., Keels M.A., Mascarenhas A.K. et al. American Dental Association and American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology patient selection for dental radiography and cone-beam computed tomography: Clinical recommendations // The Journal of the American Dental Association. 2026. Vol. 157, No. 1. P. 20–35.e5. DOI: 10.1016/j.adaj.2025.10.013.

7. Ignat`eva L.A., Safiullina Z.A., Shajmardanov A.A. Vzaimosvyaz` parafunkcional`ny`x privy`chek i disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava // Klinicheskaya stomatologiya. 2025. T. 28, № 4. S. 111–113. DOI: 10.37988/1811-153X_2025_4_111.

8. Shivakumar S., Sayed Abdul N., Jyoti B. Comparative evaluation of cognitive behavioural therapy versus standard treatment in temporomandibular disorders: A systematic review // Journal of Oral Rehabilitation. 2025. Vol. 52, No. 4. P. 521–530. DOI: 10.1111/joor.13792.

9. Privalova A.V., Leshheva E.A. Miogimnastika v terapii disfunkcii visochno-nizhnechelyustnogo sustava: randomizirovannoe kontroliruemoe klinicheskoe issledovanie // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2025. T. 29, № 6. S. 430–444. DOI: 10.17816/dent691318.

10. Zhang Y., Zhang H., Liu R., Jin S., Huo T., Wei H., Qin L. The efficacy of treatments for temporomandibular disorders with occlusal splints versus other conservative therapies: a meta-analysis of randomized controlled trials // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology. 2025. Vol. 139, No. 5. P. 509–

520. DOI: 10.1016/j.oooo.2024.11.089.

11. Scrase S., Forbes R., Lindop A., Parcher A., Rainbird L., Dinsdale A. Therapeutic Exercise Effects on Activity, Participation and Quality of Life in Individuals With Temporomandibular Disorders: A Systematic Review // Journal of Oral Rehabilitation. 2025. Vol. 52, No. 10. P. 1839–1864. DOI: 10.1111/joor.14042.

12. Del Sorbo D., Bijelic T., Häggman-Henrikson B., List T., Michelotti A., Bucci R. Occlusal Splint Therapy in the Management of Temporomandibular Disorders—Evidence from Systematic Reviews // Journal of Oral Rehabilitation. 2026. Vol. 53, No. 8. P. 1562–1579. DOI: 10.1111/joor.70208.

13. Villar-Aragón-Berzosa V., Obrero-Gaitán E., Lérida-Ortega M.Á., López-Ruiz M.C., Rodríguez-Almagro D., Achalandabaso-Ochoa A. et al. Manual Therapy Techniques Versus Occlusal Splint Therapy for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review with Meta-Analysis // Dentistry Journal. 2024. Vol. 12, No. 11. Art. 355. DOI: 10.3390/dj12110355.

14. Klasser G.D., Greene C.S. Conservative vs Invasive Interventions for Temporomandibular Disorders – An Executive Summary of the Clinical Practice Guideline // Journal of the California Dental Association. 2025. Vol. 53, No. 1. Art. 2588942. DOI: 10.1080/19424396.2025.2588942

Статья поступила в редакцию 03.07.2026; одобрена после рецензирования 17.08.2026; принята к публикации 23.10.2026.

The article was submitted 03.07.2026; approved after reviewing 17.08.2026; accepted for publication 23.10.2026.

Научная статья
УДК 616.31-006.6-07

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЛОСТИ РТА И ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ОСМОТРА И АУТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Симонян Лаура Арменовна, кандидат медицинских наук, Омский государственный медицинский университет, Россия, Омск, laura.simonian@mail.ru

Аннотация. Ранняя диагностика плоскоклеточного рака полости рта и потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки остаётся одной из наиболее сложных задач клинической стоматологии, несмотря на доступность значительной части анатомических областей для непосредственного обследования. Существенную роль в позднем установлении диагноза играют неоднозначность начальных клинических проявлений, недостаточная настороженность в отношении малосимптомных поражений, несвоевременное проведение биопсии и организационные затруднения при направлении пациентов в специализированные медицинские учреждения. Распространение дополнительных оптических методов исследования требует оценки не только их способности выявлять патологически изменённые ткани, но и влияния полученных результатов на обоснованность диагностических решений. Цель исследования — определить клинико-диагностическую значимость аутофлуоресцентной визуализации при обследовании пациентов высокого риска с подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта и разработать методические подходы к оценке её дополнительной информативности по сравнению со стандартным клиническим осмотром. Исследование выполнено в формате аналитического обзора научных публикаций 2024–2026 гг. с разработкой протокола сравнительной оценки диагностической точности. Рассмотрены современные представления о факторах риска плоскоклеточного

рака, морфологических характеристиках потенциально злокачественных заболеваний, физических основах аутофлуоресцентной визуализации и ограничениях интерпретации оптических изображений. Особое внимание уделено разграничению популяционного скрининга и диагностического обследования пациентов с клинически выявленными поражениями, определению референсного стандарта, предотвращению систематических ошибок при отборе обследуемых и оценке диагностической эффективности. Установлено, что опубликованные показатели чувствительности аутофлуоресцентных устройств существенно варьируют в зависимости от состава исследуемых групп, характеристик поражений и применяемых критериев положительного результата. Данные современных систематических обзоров свидетельствуют о недостаточной специфичности метода и не позволяют рассматривать отрицательный оптический результат как самостоятельное основание для отказа от биопсии. Обоснована необходимость сравнительных исследований, предусматривающих независимую интерпретацию клинических и оптических признаков, морфологическое исследование подозрительных поражений и последующее наблюдение пациентов. Сделан вывод о том, что клинический осмотр с пальпацией сохраняет определяющее значение в первичной диагностике, тогда как потенциальная польза аутофлуоресцентной визуализации должна оцениваться применительно к конкретной диагностической задаче и подтверждаться результатами исследований надлежащего методологического качества.

Ключевые слова: рак полости рта; плоскоклеточный рак; потенциально злокачественные заболевания; слизистая оболочка полости рта; ранняя диагностика; аутофлуоресцентная визуализация; клинический осмотр; эпителиальная дисплазия; диагностическая точность; биопсия; группы высокого риска.

Original article

EARLY DIAGNOSIS OF ORAL CANCER AND POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS IN HIGH-RISK PATIENTS: DIAGNOSTIC VALUE OF CLINICAL EXAMINATION AND AUTOFLUORESCENCE VISUALIZATION

Simonian Laura Armenovna, Candidate of Medical Sciences, Omsk State Medical University, Omsk, Russia, laura.simonian@mail.ru

Abstract. Early detection of oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders remains a major challenge in clinical dentistry despite the accessibility of the oral mucosa to direct examination. Diagnostic delays may result from subtle or nonspecific early manifestations, insufficient recognition of suspicious lesions, delayed biopsy, and difficulties in specialist referral. The growing availability of optical diagnostic devices requires careful assessment of their incremental clinical value rather than diagnostic accuracy considered in isolation. The aim of this study is to evaluate the clinical significance of autofluorescence visualization in high-risk patients with clinically detected oral mucosal abnormalities and to establish methodological requirements for comparing its diagnostic performance with conventional oral examination. An analytical review of scientific publications published between 2024 and 2026 was undertaken, followed by the development of a methodological framework for a paired diagnostic accuracy study. The analysis addresses oral cancer risk factors, clinicopathological characteristics of potentially malignant disorders, biological mechanisms underlying tissue autofluorescence, and sources of diagnostic error. Particular attention is given to distinguishing population screening from the assessment of clinically evident lesions, defining the reference standard, controlling selection and verification bias, and interpreting sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios, and incremental diagnostic performance. Contemporary evidence demonstrates considerable variability in the reported sensitivity of autofluorescence devices and consistently identifies limited

specificity as a major obstacle to their routine use in biopsy decision-making. A negative autofluorescence result cannot safely replace histopathological assessment when clinical features warrant tissue sampling. The proposed methodological framework includes independent clinical and optical assessments, appropriate histopathological examination, standardized follow-up, and analysis of the additional diagnostic contribution of autofluorescence. Conventional oral examination remains the essential first-line approach, while the clinical utility of autofluorescence visualization requires further evaluation through rigorously designed comparative studies.

Keywords: oral cancer; oral squamous cell carcinoma; oral potentially malignant disorders; oral mucosa; early diagnosis; autofluorescence visualization; conventional oral examination; epithelial dysplasia; diagnostic accuracy; biopsy; high-risk patients.

Введение. Рак слизистой оболочки полости рта относится к злокачественным новообразованиям, при которых своевременность установления диагноза во многом зависит от качества первичного клинического обследования. В отличие от опухолей внутренних органов, требующих специальной аппаратуры уже на этапе обнаружения подозрительного образования, значительная часть поражений языка, дна полости рта, слизистой оболочки щёк, десны и твёрдого нёба доступна непосредственному осмотру. Вместе с тем анатомическая доступность не устраняет диагностических затруднений. Начальные проявления злокачественного процесса нередко напоминают воспалительные, травматические либо хронические заболевания слизистой оболочки, а отсутствие выраженной боли может создавать предпосылки для позднего обращения за медицинской помощью. Российские клинические рекомендации 2024 г. предусматривают морфологическое подтверждение подозрительных новообразований и последующую оценку распространённости опухолевого процесса, что подчёркивает самостоятельное

значение этапа первичного распознавания патологических изменений [1].

Актуальность проблемы подтверждается данными международной онкологической статистики. В исследовании H. Rumgay и соавторов, опубликованном в декабре 2025 г., проанализирована заболеваемость злокачественными опухолями губы, полости рта и глотки в 185 странах. По оценкам за 2022 г., совокупное число новых случаев рака указанных анатомических областей составило около 758 тыс., причём приблизительно 42% приходилось непосредственно на полость рта. Авторы подчёркивают выраженные географические различия, обусловленные неодинаковым распространением канцерогенных воздействий и особенностями организации медицинской помощи [2].

Для клинической стоматологии эти сведения имеют значение прежде всего потому, что подтверждают необходимость учитывать региональные и индивидуальные особенности риска при организации раннего выявления заболеваний слизистой оболочки.

Наличие потенциально злокачественного заболевания не означает неизбежного возникновения рака, однако требует самостоятельной диагностической оценки и определения последующей тактики. Клинические изменения, объединяемые понятием oral potentially malignant disorders (OPMD), существенно различаются по внешним проявлениям, распространённости и вероятности злокачественной трансформации. В отечественном исследовании О.Ф. Рабинович и соавторов (2024), включавшем 124 пациента с различными поражениями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, показана важность комплексной клинико-морфологической оценки эритроплакии, веррукозной и эрозивной лейкоплакии, а также отдельных форм преканцерозного хейлита. Исследователи использовали гистологические и иммуногистохимические методы, позволяющие уточнять характер эпителиальных изменений, не ограничиваясь внешней картиной заболевания [3].

Особенно существенна неоднородность злокачественного потенциала

лейкоплакии. По результатам систематического обзора и метаанализа L.A. Pimenta-Barros и соавторов, опубликованного в 2025 г., обобщены сведения 55 исследований, включавших 41 231 пациента. Суммарная доля злокачественной трансформации составила 6,64% при 95%-м доверительном интервале 5,21–8,21%. Более высокий риск был связан с неоднородным клиническим типом лейкоплакии, увеличением площади поражения, расположением на боковой поверхности языка и наличием эпителиальной дисплазии [4].

Эти результаты подтверждают, что сходная светлая окраска патологических участков не означает одинакового риска злокачественной трансформации.

Диагностические возможности первичного стоматологического звена приобретают особое значение при обследовании лиц, у которых заболевания слизистой оболочки сочетаются с распространёнными стоматологическими нарушениями. Г.С. Межевикина и соавторы в публикации 2025 г. изучили стоматологический статус обследованных жителей Рязанской области и выявили особенности распределения предраковых заболеваний среди пациентов различных возрастных групп. Существенный интерес представляет обнаруженная авторами связь лейкоплакии с наличием ортопедических конструкций. При этом исследование не установило статистически значимых различий большинства рассматривавшихся стоматологических индексов между пациентами с предраковыми заболеваниями и лицами без соответствующих изменений слизистой оболочки [5].

Следовательно, обычные показатели стоматологического статуса недостаточны для определения онкологического риска, а местные раздражающие факторы должны учитываться при обследовании, не подменяя собой оценку клинических признаков возможной неоплазии.

В последние годы развитие оптических технологий привело к расширению возможностей неинвазивного обследования слизистой оболочки полости рта. Среди таких технологий заметное место занимает аутофлуоресцентная

визуализация, основанная на регистрации изменений собственного свечения тканей под воздействием возбуждающего светового излучения. Применение портативных устройств привлекательно для амбулаторной практики, поскольку позволяет исследовать достаточно обширные участки слизистой без нарушения её целостности. Однако обнаружение оптического отличия от окружающей ткани ещё не равнозначно установлению эпителиальной дисплазии или злокачественного роста. В систематическом обзоре систематических обзоров J. Lau и соавторов (2024) продемонстрировано, что доказательства эффективности многих дополнительных методов неоднородны, а их использование не обеспечивает оснований для замены традиционного клинического осмотра и биопсии [6].

Применительно к отечественной стоматологической практике рассматриваемая проблема затрагивает также организацию профилактических осмотров, обеспечение преемственности медицинской помощи и доступность специализированной диагностики. Всемирная организация здравоохранения в опубликованном на русском языке в 2024 г. документе, посвящённом глобальной стратегии и плану действий по охране здоровья полости рта на период до 2030 г., рассматривает профилактику и своевременное выявление заболеваний полости рта в связи с развитием систем первичной медико-санитарной помощи [7].

При этом расширение доступности обследования само по себе не гарантирует его результативности, если обнаруженные изменения не получают надлежащей клинической оценки и пациент не направляется на необходимое исследование.

Важно различать способность диагностического метода обнаруживать изменения тканей и его практическую пользу для принятия клинических решений. Высокая чувствительность дополнительного теста может сопровождаться большим числом ложноположительных результатов, необоснованных направлений к специалистам и повторных обследований.

Напротив, отрицательный результат оптической визуализации при наличии клинически подозрительного поражения способен создать опасную диагностическую задержку. Метаанализ Y. Li и соавторов, опубликованный в апреле 2026 г., показал суммарную чувствительность системы VELscope на уровне 84% при специфичности 45%. Значительная межисследовательская неоднородность ограничивает непосредственное перенесение этих показателей на отдельную клиническую популяцию [8].

Роль дополнительных оптических методов уточняется в обновлённых рекомендациях Американской стоматологической ассоциации 2026 г. Коллектив авторов под руководством A.S. Bhosale предложил не использовать аутофлуоресценцию и другие изученные световые методы для определения необходимости биопсии либо направления к специалисту у пациентов с изменениями слизистой оболочки полости рта. Рекомендация носит условный характер и связана с низкой либо очень низкой определённостью доказательств, но именно она формулирует важную границу между перспективностью оптической технологии и обоснованностью её повседневного клинического применения [9].

Таким образом, научная проблема заключается не в установлении способности аутофлуоресцентного устройства выявлять участки изменённого свечения, поскольку такое свойство определяется физическим принципом его работы. Необходимо установить, насколько дополнительная оптическая информация повышает точность оценки выявленного при клиническом осмотре поражения, способствует своевременному проведению биопсии при наличии показаний и снижает риск ошибочных диагностических решений. Ответ должен основываться на сравнении результатов стандартного клинического обследования и его сочетания с аутофлуоресцентной визуализацией при использовании одинакового референсного стандарта.

Цель исследования — оценить диагностическое значение аутофлуоресцентной визуализации при обследовании пациентов высокого риска

с клинически выявленными подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта на основании современных научных данных и разработать методические условия сравнительного исследования стандартного клинического осмотра и комплексного обследования с применением одного дополнительного оптического метода.

Объект исследования составляет процесс ранней диагностики плоскоклеточного рака полости рта и потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки у пациентов с клиническими проявлениями, требующими углублённого обследования. Предмет исследования охватывает диагностическую точность аутофлуоресцентной визуализации, её дополнительную информативность по отношению к традиционному осмотру и влияние результатов исследования на выбор дальнейшей диагностической тактики.

Проверяемое научное предположение состоит в том, что аутофлуоресцентная визуализация может предоставлять дополнительную информацию о границах и неоднородности отдельных поражений, однако без подтверждения её самостоятельной диагностической ценности не должна изменять клинически обоснованное решение о биопсии. Научный интерес представляет установление условий, при которых дополнительная визуализация действительно изменяет точность выявления клинически значимых поражений.

Обзор научной литературы. Современное состояние исследований ранней диагностики рака полости рта характеризуется изменением подходов к оценке диагностических технологий. Если ранее практическую применимость дополнительных методов нередко обосновывали их способностью выявлять участки слизистой оболочки с изменёнными визуальными характеристиками, то в публикациях последних лет используются более строгие критерии оценки. Необходимо установить, какое заболевание выявляет конкретный метод, в какой группе пациентов он применяется, с чем сравнивается полученный результат и влияет ли использование дополнительного исследования на своевременность

постановки окончательного диагноза. Подобное разграничение особенно важно при изучении потенциально злокачественных заболеваний, клиническая картина которых не всегда соответствует степени гистологических изменений.

Обобщение научных источников за 2024–2026 гг. показывает, что значительная часть трудностей связана с неодинаковым пониманием самого раннего выявления. В публикациях, посвящённых распространённости рака полости рта, исследуется выявление новых случаев заболевания среди населения. Работы по диагностической точности оптических устройств обычно включают пациентов, уже имеющих поражения слизистой оболочки. Исследования злокачественной трансформации лейкоплакии, напротив, рассматривают изменения, возникающие у ранее обследованных больных в течение продолжительного периода наблюдения. Эти задачи взаимосвязаны, но полученные в них показатели не могут непосредственно сопоставляться без учёта первоначальных характеристик исследуемой популяции [4, 6, 10].

Отдельного рассмотрения требует различие между раком полости рта и раком ротоглотки. К собственно полости рта относятся слизистая оболочка передних двух третей языка, дна ротовой полости, щёк, десны, твёрдого нёба и ретромолярной области. Ротоглотка включает основание языка, небные миндалины, мягкое нёбо и другие анатомические образования, отличающиеся характером эпителиального покрова, особенностями лимфатической ткани и распространённостью отдельных этиологических факторов. Объединение этих локализаций в одной диагностической выборке без предварительного разделения может приводить к необоснованному переносу результатов между заболеваниями, различающимися по патогенезу и клиническому течению [1, 2].

Особенно заметны такие различия при оценке роли вируса папилломы человека. Систематический обзор G. Kaur и соавторов (2024) был посвящён методологическим ограничениям исследований причинной связи ВПЧ с раком собственно полости рта. Несмотря на выявленную связь обнаружения вирусных маркеров с наличием опухоли, авторы установили существенные недостатки

использованных диагностических подходов, включая отсутствие в рассматриваемых исследованиях определения экспрессии вирусных онкогенов E6/E7. На основании имеющихся материалов не удалось сделать достаточно обоснованный вывод о причинной роли ВПЧ применительно ко всем изученным случаям рака полости рта [15].

Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний США, опубликованные в сентябре 2024 г., также разграничивают опухоли полости рта и ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки. Связь рака ротоглотки с онкогенными типами вируса установлена значительно убедительнее [16].

Поэтому включение ВПЧ-инфекции в качестве самостоятельного основного критерия формирования группы высокого риска рака слизистой оболочки полости рта требует дополнительного обоснования. Определяющее значение для исследуемой нозологии сохраняют табачная экспозиция, употребление алкоголя и наличие ранее диагностированных потенциально злокачественных заболеваний. При этом любой пациент с клинически подозрительным поражением должен получить необходимое обследование независимо от наличия известных факторов риска.

Табак и алкоголь имеют значение не только как характеристики эпидемиологического риска. Их воздействие связано с длительным повреждением эпителиальных тканей и увеличением вероятности возникновения множественных изменений слизистой оболочки. Клиническая оценка должна учитывать длительность курения, интенсивность табачной экспозиции, употребление бездымных табачных продуктов и особенности алкогольного анамнеза. Сведения желательно собирать с использованием одинаковых вопросов для всех участников исследования, поскольку неопределённые категории вроде наличия вредных привычек не позволяют количественно оценивать влияние соответствующих факторов. В регионах, где распространено жевание арекового ореха, этот показатель необходимо регистрировать отдельно. Географические различия канцерогенных воздействий

отмечены в международном исследовании распространённости опухолей полости рта и глотки [2].

В отечественной стоматологической практике при обследовании слизистой оболочки традиционно учитываются состояние зубных рядов, наличие острых краёв зубов, качество ортопедических конструкций и характер контакта последних с окружающими тканями. Эти сведения сохраняют клиническую значимость, поскольку механическое раздражение может поддерживать хроническое воспаление и изменять внешний вид поражения. Вместе с тем не следует отождествлять наличие хронической травматизации с доказанным самостоятельным канцерогенным воздействием, сопоставимым по значению с табаком или алкоголем. Обнаружение травмирующего фактора требует его устранения, но не служит основанием для отказа от биопсии при наличии признаков опухолевого процесса. В работе Г.С. Межевикиной и соавторов (2025) отмечается отсутствие убедительных доказательств непосредственного влияния отдельных местных стоматологических факторов на развитие злокачественных новообразований, несмотря на их связь с некоторыми заболеваниями слизистой оболочки [5].

Необходимо также уточнить клинические характеристики потенциально злокачественных заболеваний. Лейкоплакию характеризуют преимущественно как белое поражение слизистой оболочки, которое невозможно отнести к другому известному заболеванию, не связанному с повышенным онкологическим риском. Её клиническая неоднородность проявляется наличием плоских, веррукозных, узловых, смешанных бело-красных и эрозивных изменений. Эритроплакия представляет особый диагностический интерес в связи с высокой вероятностью обнаружения выраженной дисплазии или рака в соответствующих участках. Однако окончательное заключение о тяжести эпителиальных изменений предполагает морфологическое исследование, поскольку внешний вид поражения не даёт возможности надёжно определить степень клеточной атипии [3, 4].

Сведения метаанализа Pimenta-Barros и соавторов позволяют количественно охарактеризовать некоторые различия риска. Для неоднородной лейкоплакии относительный риск злокачественной трансформации оказался выше, чем для однородной, с объединённой оценкой RR=4,23. При поражении боковой поверхности языка суммарная доля злокачественных изменений достигала 12,71%, а наличие эпителиальной дисплазии сопровождалось повышением относительного риска в 2,75 раза. Указанные значения получены путём объединения наблюдательных исследований и не могут рассматриваться как индивидуальная вероятность развития рака у конкретного пациента [4]. Тем не менее они дают основание уделять особое внимание анатомической локализации и клинической структуре поражения при выборе диагностической тактики.

Отсюда следует необходимость различать внешне обнаруживаемое поражение и его гистологическую характеристику. Белая бляшка может соответствовать гиперкератозу без дисплазии, эпителиальной дисплазии различной степени либо раннему инвазивному раку. Эритематозный участок, в свою очередь, способен быть проявлением воспалительного заболевания, сосудистых изменений или неопластического процесса. Более того, внутри одного клинически неоднородного очага возможно сосуществование участков с различной степенью патологических изменений. Поэтому отрицательный результат исследования одного фрагмента ткани не всегда полностью исключает наличие более выраженной дисплазии в другой части распространённого поражения. Данное обстоятельство имеет непосредственное значение для определения участка биопсии.

В работе О.Ф. Рабинович и соавторов (2024) использованы морфологические и иммуногистохимические показатели, в том числе Ki-67, CK15, p16 и p53, отражающие отдельные особенности клеточной пролиферации и эпителиальной дифференцировки. Полученные результаты демонстрируют сложность морфологических изменений при различных потенциально

злокачественных заболеваниях [3]. Однако даже выявление определённых иммуногистохимических характеристик не позволяет автоматически заменить гистологическую оценку степени дисплазии. Клиническое назначение дополнительных маркеров должно определяться конкретной диагностической задачей и характеристиками полученного биопсийного материала.

Рассматривая возможности аутофлуоресцентной визуализации, необходимо учитывать физические и биологические предпосылки регистрации оптического сигнала. Собственное свечение тканей возникает вследствие возбуждения эндогенных флуорофоров световым излучением соответствующего спектрального диапазона. На регистрируемую картину влияют соединения, участвующие в клеточном метаболизме, компоненты внеклеточного матрикса, особенности эпителиального слоя и кровоснабжение слизистой оболочки. В нормальных тканях определённые структурные элементы обеспечивают относительно устойчивую картину флуоресценции. При воспалительных, диспластических и опухолевых изменениях взаимодействие света с тканью меняется.

Снижение интенсивности свечения, наблюдаемое при использовании некоторых систем аутофлуоресцентной диагностики, может быть связано с изменениями стромального коллагена, толщины эпителиального слоя, поглощения света гемоглобином и тканевого метаболизма. Вместе с тем аналогичные оптические проявления встречаются при воспалении, сосудистых нарушениях, кровоизлияниях и травматическом повреждении. Следовательно, исчезновение либо ослабление флуоресцентного сигнала не является специфическим признаком злокачественного процесса. При оценке результатов следует учитывать характеристики конкретного устройства, условия освещения, методику регистрации изображения и локализацию исследуемой области [8, 11].

Принципиальная особенность метода заключается в том, что регистрируемый сигнал отражает совокупность оптических свойств ткани, но не предоставляет прямой информации о клеточной архитектуре и критериях

эпителиальной дисплазии. Различия между нормальными и изменёнными тканями могут становиться более заметными при аутофлуоресцентном исследовании, однако полученная информация не позволяет непосредственно установить характер клеточной атипии. В клинической практике это означает, что оптическая визуализация и гистологическое исследование отвечают на разные вопросы. Первая обнаруживает особенности взаимодействия тканей со светом; второе позволяет оценить морфологические признаки заболевания.

Дополнительная сложность связана с межэкспертными различиями при интерпретации изображения. Результат зависит от того, какие изменения исследователь считает положительными, насколько выраженное снижение свечения признаёт подозрительным и как оценивает границы патологического участка. Если критерии положительного оптического результата не определены до начала исследования, последующая оценка диагностической точности может быть существенно смещена. Даже при использовании одного типа аппаратуры различия в обучении специалистов способны влиять на итоговые показатели.

В систематическом обзоре K.Z. Alotaibi и S.H. Kolarkodi, опубликованном в 2024 г., рассмотрена диагностическая эффективность дополнительных методов при выявлении потенциально злокачественных поражений и рака полости рта. Из первоначально найденных публикаций критериям включения соответствовали 29 исследований. Только для небольшой части работ был установлен низкий риск систематической ошибки; в остальных случаях выявлены неопределённость либо существенные методологические ограничения [12].

Подобное распределение результатов указывает, что накопление публикаций само по себе не устраняет необходимости критически анализировать способы отбора пациентов и подтверждения окончательного диагноза.

Сходный вывод получен J. Lau и соавторами в обзоре 27 систематических обзоров 2024 г. Исследователи установили, что имеющиеся научные данные недостаточно убедительно подтверждают возможность использования

аутофлуоресценции, хемилюминесценции и витального окрашивания в качестве самостоятельных диагностических методов. При этом дополнительные методы потенциально могут использоваться в клинической практике как вспомогательные средства, если их применение не подменяет основное обследование и морфологическое подтверждение диагноза [6]. Различие между вспомогательной информацией и самостоятельным диагностическим решением в данном случае приобретает основополагающее значение.

Проспективное исследование A.K. Kattepur и соавторов, опубликованное в 2025 г., посвящено применению портативных флуоресцентных устройств при обследовании пациентов с опухолевыми и потенциально злокачественными заболеваниями полости рта. В работу включили 50 человек, из которых 41 составляли пациенты с исследуемыми поражениями и 9 — контрольную группу [13].

Хотя подобные исследования позволяют оценивать применимость технологии в определённых клинических условиях, небольшое число участников и особенности формирования контрольной группы ограничивают распространение полученных результатов на население в целом. Для оценки дополнительной диагностической ценности необходимо, чтобы пациенты сравнивались в одинаковых условиях и подвергались сопоставимому референсному обследованию.

Наиболее подробные количественные данные по VELscope представлены в метаанализе Y. Li и соавторов (2026). В итоговое обобщение вошли 24 клинических исследования. Суммарная чувствительность составила 0,84, специфичность — 0,45, положительное отношение правдоподобия — 1,55, площадь под суммарной ROC-кривой — 0,78. Межисследовательская неоднородность достигала 78% для чувствительности и 93,8% для специфичности. Авторы отмечали влияние дизайна исследования, особенностей отбора пациентов и риска систематических ошибок на полученные показатели [8].

Невысокое положительное отношение правдоподобия заслуживает самостоятельной интерпретации. Показатель LR+ характеризует, во сколько раз положительный результат теста вероятнее у пациента с целевым заболеванием, чем у пациента без него. При значении 1,55 положительный результат увеличивает исходные шансы наличия заболевания сравнительно умеренно. В условиях, когда врач уже установил клинические признаки высокого риска и рекомендовал биопсию, подобное изменение вероятности едва ли способно обоснованно изменить диагностическое решение. Если же исходная вероятность заболевания невелика, значительная доля ложноположительных результатов может приводить к увеличению объёма обследований без сопоставимого роста числа выявленных случаев клинически значимой неоплазии.

Современные клинические рекомендации развивают именно такую интерпретацию накопленных данных. В опубликованных в 2026 г. постоянно обновляемых рекомендациях ADA предложено не использовать дополнительные оптические методы для определения показаний к биопсии как у пациентов с явно подозрительными, так и у пациентов с менее выраженными изменениями слизистой оболочки. При формулировании рекомендаций учитывались диагностическая точность, неопределённость доказательств, возможные неблагоприятные последствия, затраты ресурсов и приемлемость метода для пациентов. В отношении обычного клинического осмотра, напротив, сформулированы положения надлежащей клинической практики, предусматривающие его проведение у взрослых пациентов [9].

Сопровождающий рекомендации систематический обзор O. Urquhart и соавторов (2026) рассматривал диагностическую ценность световых методов в контексте необходимости биопсии. В него вошли исследования аутофлуоресценции и тканевого отражения, причём для аутофлуоресцентных технологий были проанализированы данные 25 исследований, включавших 2559 поражений. Авторы обращают внимание на недостаток сведений о влиянии применения оптических устройств на клинически значимые исходы, включая

смертность от плоскоклеточного рака полости рта [10].

Вместе с тем отказ от рутинного использования светового теста для определения необходимости биопсии не исключает научного изучения его вспомогательных возможностей. R. Wolk и A.R. Kerr в обзоре 2025 г. рассматривают оптические и другие дополнительные методы в связи с выбором участка биопсии и особенностями клинического ведения пациентов. При этом авторы подчёркивают необходимость специальной подготовки исследователя и невозможность замены гистологического заключения результатом дополнительного диагностического теста [11].

Данное положение позволяет сформулировать более узкую и практически значимую исследовательскую задачу: определить, способна ли аутофлуоресцентная визуализация дополнить клиническое описание неоднородного поражения, не изменяя обязательных показаний к морфологическому исследованию.

Обобщённые сведения о наиболее значимых публикациях приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Основные результаты исследований 2024–2026 гг., характеризующих диагностическое значение дополнительных методов при заболеваниях слизистой оболочки полости рта

Исследование	Характеристика исследуемого материала	Установленные результаты	Значение для оценки аутофлуоресценции
Lau J. et al., 2024 [6]	Обзор 27 систематических обзоров	Неоднородное качество доказательств; ограниченная поддержка дополнительных световых методов	Необходимость оценки метода в дополнение к клиническому осмотру, а не вместо него
Alotaibi K.Z., Kolarkodi S.H., 2024 [12]	Систематический обзор 29 исследований диагностической точности	В большинстве работ отмечены неопределённый или высокий риск систематической ошибки	Важность стандартизации отбора пациентов и референсного обследования
Рабинович О.Ф. и соавт., 2024 [3]	Клинико-морфологическое исследование 124 пациентов	Подтверждена неоднородность морфологических проявлени потенциально злокачественных заболевани	Внешняя картина поражения требует сопоставления с морфологическими данными

Kattepur A.K. et al., 2025 [13]	Проспективное исследование 50 участников	Изучена применимость портативного флуоресцентного устройства	Необходимость более крупных сравнительных исследований в репрезентативных группах
Li Y. et al., 2026 [8]	Метаанализ 24 исследований VELscope	Чувствительность 84%; специфичность 45%; AUC 0,78	Относительно высокая чувствительность сопровождается существенной долей ложноположительных результатов
Urquhart O. et al., 2026 [10]	Обновляемый систематический обзор; 25 исследований аутофлуоресценции, 2559 поражений	Доказательства ограничены по качеству и клиническим исходам	Требуется оценивать влияние теста на обоснованность биопсии и диагностической маршрутизации
Bhosale A.S. et al., 2026 [9]	Клинические рекомендации, разработанные на основе систематического анализа доказательств	Условная рекомендация против использования световых тестов для определения необходимости биопсии	Метод не должен использоваться для исключения показанной биопсии

Источник: составлено автором на основе [3, 6, 8-10, 12, 13].

Сопоставление приведённых работ обнаруживает существенное противоречие между техническими возможностями дополнительной оптической визуализации и степенью доказанности её клинической пользы. Более высокая вероятность обнаружения изменённого свечения не означает, что специалист получит более точное представление о наличии дисплазии или рака. Особенно отчётливо это проявляется при низкой специфичности теста, когда значительная часть выявленных оптических отклонений соответствует доброкачественным изменениям.

Клиническая значимость ложноположительного результата зависит от последующей диагностической тактики. Если результат аутофлуоресцентного исследования используется только для документирования границ уже выявленного поражения, последствия могут ограничиваться дополнительным описанием клинической картины. Когда же положительный оптический сигнал становится самостоятельным основанием для инвазивного вмешательства,

возрастает вероятность необоснованных биопсий. Противоположная ситуация возникает при отрицательном результате: если он приводит к отмене необходимого морфологического исследования, ошибка может сопровождаться задержкой диагностики злокачественного процесса.

Отечественные исследования подтверждают практическую значимость организации первичного обследования. В публикации И.В. Новиковой и соавторов (2025), посвящённой хирургическому лечению рака языка и дна полости рта, приведены сведения о распределении пациентов по стадиям заболевания в Российской Федерации. Авторы сообщают, что в 2023 г. III–IV стадии были выявлены у 65,1% пациентов с раком полости рта [14].

Хотя работа непосредственно посвящена реконструктивному этапу лечения, содержащиеся в ней эпидемиологические сведения подтверждают необходимость совершенствования диагностики и направления пациентов в специализированные учреждения до развития распространённых форм заболевания.

Таким образом, анализ научных публикаций позволяет выделить конкретное направление дальнейшей работы. Наиболее обоснованным представляется исследование дополнительной диагностической информативности аутофлуоресцентной визуализации у пациентов с уже выявленными поражениями слизистой оболочки, для которых существует клиническая необходимость дифференциальной диагностики. В отличие от популяционного скрининга, такой подход позволяет использовать сопоставимый референсный стандарт, оценить диагностические ошибки и определить, целесообразно ли применять метод на определённом этапе клинического обследования.

Методологическая и теоретическая база исследования. Методологическую основу работы составляет сравнительный анализ современных научных публикаций, посвящённых клинической диагностике потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки полости рта,

диагностической точности аутофлуоресцентной визуализации и условиям её использования в стоматологической практике. При формировании аналитического материала приоритет отдан публикациям 2024–2026 гг., содержащим результаты клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов, а также действующим клиническим рекомендациям. Дополнительно рассмотрены отечественные работы, раскрывающие особенности диагностики заболеваний слизистой оболочки и организации стоматологического обследования.

При анализе литературы учитывались тип клинического исследования, характеристика обследованной популяции, диагностируемое заболевание, применяемый индексный тест, способ подтверждения диагноза и характер представленных результатов. Особое внимание уделялось различиям между исследованиями диагностической точности и работами, оценивающими клиническую пользу дополнительного метода. Такой подход позволяет оценивать результаты публикаций с учётом убедительности представленных доказательств и избегать прямого объединения показателей, полученных в различных клинических условиях.

Поскольку материалы отдельных независимых клинических выборок в настоящей работе не объединялись, собственный метаанализ первичных исследований не выполнялся. Численные показатели, представленные в аналитической части, относятся к опубликованным исследованиям либо к специально обозначенным расчётным примерам. На основании проведённого анализа разработана модель сравнительного диагностического исследования, предназначенная для проверки дополнительной ценности аутофлуоресцентной визуализации. Предлагаемая модель представляет собой методологический результат работы и не предполагает наличия ранее набранной авторской клинической выборки.

При теоретическом обосновании исследования необходимо разграничить три последовательных процесса, различающихся по своим задачам. Первый

связан с выявлением заболевания у человека, не имеющего известных патологических изменений слизистой оболочки. Второй предполагает обследование уже обнаруженного поражения для определения его характера. Третий охватывает наблюдение пациента с установленным потенциально злокачественным заболеванием и направлен на своевременное обнаружение прогрессирования либо нового опухолевого процесса.

Применительно к изучению аутофлуоресцентной визуализации основной интерес представляет второй процесс. В рассматриваемом случае начальным условием включения пациента является наличие клинически обнаруженного поражения, а целью обследования становится уточнение вероятности клинически значимых морфологических изменений. Обследование внешне здорового населения, направленное на поиск ранее неизвестных поражений, должно рассматриваться как самостоятельная скрининговая задача с иными критериями результативности.

Для разработки сравнительного исследования целесообразно использовать проспективный дизайн диагностической точности, при котором каждый пациент проходит стандартный клинический осмотр и дополнительное аутофлуоресцентное исследование. Оба теста выполняются в пределах одного диагностического эпизода, а их результаты фиксируются раздельно до получения морфологического заключения. Подобная схема позволяет уменьшить влияние различий между пациентами, которое неизбежно возникает при формировании независимых групп, обследованных разными методами.

Исследуемую популяцию должны составлять взрослые пациенты с клинически выявленными поражениями слизистой оболочки полости рта, требующими углублённой диагностики. Для анализа высокого риска возможно выделение лиц с длительной табачной экспозицией, регулярным употреблением алкоголя, ранее установленной лейкоплакией или другим потенциально злокачественным заболеванием. Возраст следует рассматривать как количественный показатель либо стратификационный фактор. Использование

жёсткого возрастного ограничения может повысить концентрацию случаев целевого заболевания в выборке, но одновременно ограничить возможность распространения результатов на более молодых пациентов.

Отсутствие известных факторов риска не должно служить основанием для отказа в диагностическом обследовании. Плоскоклеточный рак полости рта может развиваться у пациентов, которые никогда не курили и не употребляли алкоголь. Поэтому в реальной клинической практике наличие стойкого подозрительного поражения должно определять необходимость дальнейшего обследования независимо от соответствующего анамнеза. Если для научного исследования формируется группа высокого риска, полученные результаты будут характеризовать именно эту группу, а не всех пациентов стоматологического профиля.

На этапе включения целесообразно документировать локализацию патологического изменения, его размеры, длительность существования и особенности клинической картины. Неоднородная лейкоплакия, эритроплакия, смешанные бело-красные поражения, стойкие изъязвления и участки уплотнения должны рассматриваться с учётом различий их злокачественного потенциала. Отдельной регистрации требуют предшествующие биопсии, результаты лечения, случаи повторного появления поражения и наличие других изменений слизистой оболочки у того же пациента.

Формирование клинической выборки должно основываться преимущественно на последовательном включении пациентов, соответствующих предварительно установленным критериям. Отбор только наиболее выраженных поражений способен искусственно повысить диагностические показатели, поскольку отличить распространённый злокачественный процесс от неизменённой слизистой обычно проще, чем распознать начальную дисплазию среди неспецифических воспалительных изменений. Поэтому необходимо фиксировать причины исключения пациентов и характеристики всех обследованных, включая лиц с неопределённой либо

маловыраженной клинической картиной.

Первичный клинический осмотр проводится при стандартном освещении после обеспечения достаточного доступа ко всем анатомическим областям. Обязательными условиями являются последовательное обследование слизистой оболочки щёк, языка, дна полости рта, дёсен, твёрдого нёба и ретромолярных областей, а также пальпация подозрительных участков. При необходимости исследование дополняется пальпацией регионарных лимфатических узлов. Особое внимание следует уделять изменению плотности тканей, наличию инфильтрации, кровоточивости, характеру краёв язвенного дефекта и связи поражения с окружающими анатомическими образованиями.

Результат клинического осмотра необходимо фиксировать до применения аутофлуоресцентного устройства. Исследователь должен определить характер поражения, оценить степень клинического подозрения и отдельно указать, имеются ли основания для биопсии. Последующее знакомство с оптическим изображением не должно приводить к изменению первоначальной записи. В противном случае становится невозможным установить, какая часть диагностического решения была принята на основании традиционного обследования, а какая связана с дополнительным методом.

Аутофлуоресцентная визуализация выполняется по стандартизованному протоколу с указанием используемой модели аппарата, спектральных характеристик возбуждающего излучения, условий освещения и способа регистрации изображения. Перед исследованием необходимо обеспечить воспроизводимые условия, исключить выраженные технические помехи и определить порядок оценки патологического участка. Сведения о клиническом диагнозе и степени подозрения желательно скрывать от специалиста, интерпретирующего оптическую картину, насколько это практически осуществимо.

Для сравнительного исследования недостаточно общей записи о положительном либо отрицательном результате. Целесообразно заранее

установить критерии патологического снижения флуоресценции и правила оценки сомнительных изображений. Важно фиксировать, совпадают ли границы оптического изменения с видимыми границами поражения и имеются ли дополнительные участки изменённого свечения за пределами клинически определяемого очага. Однако обнаружение таких участков не должно автоматически приводить к заключению о наличии дисплазии или рака.

Выраженность флуоресцентных изменений может оцениваться качественно либо количественно. При качественном подходе используются заранее определённые категории оптического результата. Количественная оценка предполагает регистрацию показателя интенсивности свечения либо отношения интенсивности в поражённой области к соответствующему контрольному участку. Последний вариант позволяет применять ROC-анализ, но требует стандартизации технических параметров и выбора порогового значения до проверки диагностической точности на независимых данных.

Определение оптимального порога по той же выборке, на которой затем рассчитываются чувствительность и специфичность, способно привести к завышению результатов. Поэтому при разработке количественного протокола следует предусмотреть отдельную выборку для выбора порога либо использовать предварительно установленное значение. Независимая проверка выбранного порога особенно важна при сравнении аппаратов различных производителей, поскольку характеристики светового излучения и регистрации могут существенно различаться.

Следующий этап предполагает морфологическое исследование подозрительных поражений. Гистопатологическая оценка биопсийного материала сохраняет статус основного референсного стандарта для определения характера эпителиальной патологии. Российские клинические рекомендации 2024 г. предусматривают применение биопсии и патологоанатомического исследования для подтверждения подозреваемого злокачественного процесса [1]. В научном протоколе необходимо заранее определить, какие категории

морфологических заключений образуют положительный результат и какие относятся к группе сравнения.

Предпочтительно различать установление потенциально злокачественного заболевания как клинической категории и обнаружение клинически значимой эпителиальной неоплазии. Эти диагностические задачи не полностью совпадают. Например, пациент может иметь лейкоплакию без эпителиальной дисплазии, тогда как другой пациент с аналогичным внешним поражением может иметь тяжёлую дисплазию или начальный инвазивный рак. Объединение всех случаев лейкоплакии с подтверждёнными злокачественными новообразованиями в одну положительную категорию может создавать ложное представление о высокой диагностической точности метода.

Для основной оценки представляется обоснованным выбрать морфологически подтверждённую клинически значимую неоплазию, включающую умеренную и тяжёлую эпителиальную дисплазию, carcinoma in situ и инвазивный плоскоклеточный рак. Наличие лёгкой дисплазии, отдельных потенциально злокачественных заболеваний без дисплазии и доброкачественных воспалительных изменений следует анализировать раздельно. Такой подход не исключает необходимости наблюдения пациентов с менее выраженными изменениями, но позволяет точнее определить способность теста обнаруживать состояния, требующие активной специализированной оценки.

В отдельных случаях исследователь может выбрать более строгий порог, относя к положительным результатам только тяжёлую дисплазию и плоскоклеточный рак. Однако изменение порога непосредственно в процессе анализа недопустимо. Если предполагается несколько морфологических категорий, первичная конечная точка должна быть определена заранее, а дополнительные сравнения следует обозначить как вторичные.

Не менее важен способ проведения биопсии. При распространённых неоднородных поражениях выбор участка для получения материала должен

основываться на клинической картине и осуществляться специалистом, имеющим соответствующую подготовку. Если биопсийный фрагмент получают исключительно из зоны патологической аутофлуоресценции, возникает риск включения изучаемого теста в процесс формирования референсного заключения. В результате диагностическая точность может казаться выше, чем при независимом определении участка исследования. Для оценки самостоятельной информативности метода необходимо документировать первоначально выбранный по клиническим признакам участок и отдельно учитывать любые изменения решения после дополнительной визуализации [11].

При наличии нескольких морфологически неоднородных зон может возникать необходимость получения более одного биопсийного образца. Решение определяется клиническими показаниями, размерами поражения и предполагаемыми различиями его отдельных участков. Поскольку инцизионная биопсия отражает морфологическую структуру конкретного фрагмента, отрицательный результат ограниченного образца не всегда характеризует всё обширное поражение. Подобные случаи требуют сопоставления морфологического заключения с клинической картиной и решения вопроса о повторном исследовании.

Наиболее существенная методологическая проблема диагностических исследований связана с неполным подтверждением результатов индексного теста. Если биопсия выполняется только пациентам с положительным оптическим результатом, истинное число ложноотрицательных случаев остаётся неизвестным. Рассчитанная таким способом чувствительность может оказаться искусственно завышенной, поскольку отрицательные результаты не проходят сопоставимого морфологического контроля. Такая ошибка относится к систематическим нарушениям, связанным с выборочным применением референсного стандарта.

Предотвратить её позволяет проведение морфологического исследования всех поражений, для которых биопсия клинически обоснована и предусмотрена

исследовательским протоколом, независимо от результата аутофлуоресценции. При этом нельзя выполнять инвазивное вмешательство исключительно ради получения полной таблицы диагностической точности у пациентов, которым оно не показано. Научный протокол должен учитывать соотношение диагностической необходимости и возможных неблагоприятных последствий процедуры.

Для поражений, не имеющих показаний к немедленной биопсии, допустимо предусмотреть последовательное клиническое наблюдение. Однако отсутствие прогрессирования в течение определённого периода не эквивалентно отрицательному гистологическому заключению. Поэтому результаты морфологически подтверждённой группы и сведения последующего наблюдения должны рассматриваться отдельно. При статистическом анализе необходимо учитывать различия референсных процедур и выполнять проверку устойчивости выводов к возможному наличию пропущенных случаев заболевания.

Период последующего наблюдения определяется характером поражения, клиническими рекомендациями и индивидуальными показаниями. Для исследовательского протокола могут быть предусмотрены контрольные обследования через 3, 6 и 12 месяцев, но такая схема не должна заменять необходимую более раннюю биопсию. При прогрессировании поражения, появлении уплотнения, изъязвления или других подозрительных признаков пациенту требуется внеплановое обследование независимо от первоначального оптического результата.

Отдельного внимания заслуживает стандартизация морфологической оценки. Желательно, чтобы патологоанатом не располагал результатами аутофлуоресцентного теста, способными повлиять на интерпретацию препарата. Для спорных случаев целесообразно предусмотреть повторное исследование материала либо независимую оценку вторым специалистом. Наличие расхождений между морфологическим заключением и клинической картиной

должно отражаться в исследовательской документации, поскольку подобные ситуации имеют самостоятельное диагностическое значение.

Таблица 2 — Методологические условия сравнительной оценки стандартного клинического осмотра и аутофлуоресцентной визуализации

Компонент исследования	Предлагаемое содержание	Предотвращаемая методологическая проблема
Дизайн	Проспективное парное исследование диагностической точности	Несопоставимость независимых групп
Целевая популяция	Взрослые пациенты с клинически выявленными поражениями слизистой оболочки, требующими диагностической оценки	Смешение популяционного скрининга с диагностикой поражений
Метод сравнения	Стандартный визуальный осмотр с пальпацией	Необоснованное приписывание дополнительному тесту информации, полученной обычным осмотром
Индексный тест	Аутофлуоресцентная визуализация по единому протоколу	Влияние технической и процедурной неоднородности
Интерпретация	Независимая регистрация клинического и оптического заключений	Информационное смещение
Референсный стандарт	Гистопатологическое исследование при наличии показаний к биопсии	Ошибочная классификация целевого заболевания
Работа с отрицательными результатами	Морфологическое подтверждение в предусмотренной протоколом группе; наблюдение остальных пациентов	Выборочное подтверждение положительных тестов
Основная конечная точка	Дополнительная чувствительность сочетанного подхода при контроле ложноположительных решений	Подмена клинической пользы обнаружением изменённого свечения
Вторичные показатели	Специфичность, PPV, NPV, LR+, LR−, диагностическое согласие, время до морфологического заключения	Односторонняя оценка диагностической эффективности
Контроль качества	Обучение исследователей, независимая оценка изображений, повторное чтение сомнительных результатов	Межэкспертная вариабельность

Статистическая обработка	Парные сравнения с учётом возможной кластеризации поражений у одного пациента	Нарушение независимости наблюдений
Этические требования	Информированное согласие, одобрение этического комитета, отсутствие задержки показанной биопсии	Риск нарушения интересов пациента ради выполнения исследования

Источник: разработано автором.

При сравнении методов основной интерес представляет не столько отдельное значение чувствительности аутофлуоресценции, сколько изменение диагностической точности после добавления оптической информации к результатам стандартного обследования. Для этого необходимо заранее определить правила формирования комплексного заключения и оценить случаи, в которых дополнительный метод изменил первоначальную клиническую классификацию.

Существенным преимуществом парного исследования является возможность непосредственного сопоставления решений, полученных у одного пациента. Статистический анализ должен учитывать зависимость соответствующих результатов. Для сравнения парных долей при соблюдении необходимых условий может применяться критерий Мак-Немара. При наличии нескольких патологических очагов у одного пациента следует использовать методы, учитывающие внутрикластерную зависимость наблюдений, либо заранее определить одно индексное поражение для основного анализа.

Если исследование предполагает оценку интенсивности флуоресценции в количественной шкале, возможно построение ROC-кривой. Однако площадь под кривой характеризует способность показателя различать заранее определённые диагностические состояния и не является непосредственной мерой клинической эффективности. Применительно к дополнительному методу необходимо сопоставлять AUC клинической модели и модели, дополненной оптическими параметрами. При этом различия должны оцениваться с учётом парного характера наблюдений и возможного переобучения диагностического правила.

Объём клинической выборки требуется определять до начала

исследования. Его расчёт должен зависеть от ожидаемой распространённости целевого состояния, предполагаемой частоты расхождений между методами и выбранной точности оценки чувствительности. Поскольку основная задача заключается в установлении дополнительной диагностической ценности, простой расчёт выборки для определения чувствительности одного теста недостаточен.

Предварительный расчёт может ориентироваться на ожидаемое число морфологически подтверждённых случаев клинически значимой неоплазии. Например, при чувствительности около 0,85 наличие 100 положительных случаев обеспечивает ориентировочную полуширину 95%-го доверительного интервала порядка семи процентных пунктов при использовании нормального приближения. Это лишь иллюстрация точности оценки отдельного показателя. Для проверки различий между клиническим осмотром и комбинированным подходом необходим самостоятельный расчёт с учётом дискордантных результатов и выбранной статистической мощности.

Ведение исследовательской документации должно включать фиксацию времени первого обращения, даты клинического осмотра, проведения оптического исследования, направления к специалисту, выполнения биопсии и получения окончательного морфологического заключения. Указанные показатели позволяют оценивать организационные последствия использования дополнительного метода. Однако сокращение времени до биопсии может рассматриваться как его преимущество только при наличии сопоставимой группы или корректно построенного сравнительного анализа.

Этические условия имеют определяющее значение. Применение дополнительного устройства не должно задерживать направление пациента на морфологическое исследование при очевидном клиническом подозрении. Положительный либо отрицательный результат аутофлуоресценции сам по себе не может становиться основанием для отмены диагностического вмешательства, показанного по результатам обычного обследования. Персональные сведения,

клинические фотографии и результаты морфологических исследований подлежат защите в соответствии с действующими требованиями обработки медицинской информации.

В результате предложенная методологическая модель ориентирована на получение научно интерпретируемых данных о дополнительной диагностической точности аутофлуоресцентной визуализации. Её применение предполагает предварительную регистрацию исследовательского протокола, стандартизацию процедур и независимую оценку результатов. При отсутствии этих условий повышение числа визуально обнаруженных патологических участков не может служить достаточным доказательством клинической эффективности метода.

Результаты исследования и их обсуждение. Аналитическое сопоставление научных публикаций 2024–2026 гг. позволяет определить несколько положений, имеющих непосредственное значение для выбора диагностической тактики при подозрительных поражениях слизистой оболочки полости рта. Центральным результатом проведённого анализа является установление различий между регистрацией оптических изменений тканей, морфологическим подтверждением заболевания и влиянием дополнительного метода на клиническое решение. Эти три характеристики отражают разные стороны диагностического процесса и не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели эффективности.

Применение аутофлуоресцентной визуализации в исследованиях потенциально злокачественных заболеваний нередко обосновывается возможностью выявлять участки сниженного собственного свечения, которые не имеют столь же выраженных отличий при обычном освещении. Однако биологическое происхождение оптического сигнала ограничивает специфичность данного признака. Воспалительные изменения, нарушение эпителиальной структуры, особенности васкуляризации и отдельные доброкачественные поражения способны формировать сходную оптическую

картину. Поэтому диагностическая интерпретация требует предварительного знания клинического состояния пациента и сопоставления результата с визуальными и пальпаторными признаками.

Наиболее существенным ограничением технологии представляется невозможность надёжно различать по одному аутофлуоресцентному признаку воспалительный процесс, эпителиальную дисплазию и плоскоклеточный рак. Это обстоятельство имеет принципиальное значение для ранней диагностики, поскольку именно разграничение соответствующих состояний определяет необходимость биопсии и характер дальнейшего наблюдения. Повышенная восприимчивость устройства к изменениям оптических свойств тканей не обязательно сопровождается повышением способности устанавливать клинически значимые различия между заболеваниями [8, 11].

Метаанализ Y. Li и соавторов (2026) предоставляет количественную основу для оценки рассматриваемой проблемы. Суммарная чувствительность VEL_{scope} в 84% свидетельствует, что у значительной части пациентов с целевым состоянием исследование способно выявить положительный оптический результат. Вместе с тем специфичность 45% означает, что среди лиц без соответствующего состояния значительная доля также может получать положительное заключение. Важно учитывать, что авторы объединили исследования с различающимися популяциями и определениями диагностируемого заболевания, поэтому приведённые показатели нельзя автоматически применять к отдельной клинической группе без проверки их переносимости [8].

Для наглядной оценки последствий сочетания указанных параметров выполнен расчёт прогностической ценности теста при различной предполагаемой распространённости целевого заболевания. В качестве исходных значений использованы чувствительность 0,84 и специфичность 0,45, представленные в метаанализе 2026 г. [8]. Расчёт произведён по стандартным формулам PPV и NPV. Все значения, приведённые ниже, являются

математической иллюстрацией влияния распространённости заболевания и не представляют собой результаты обследования авторской клинической выборки.

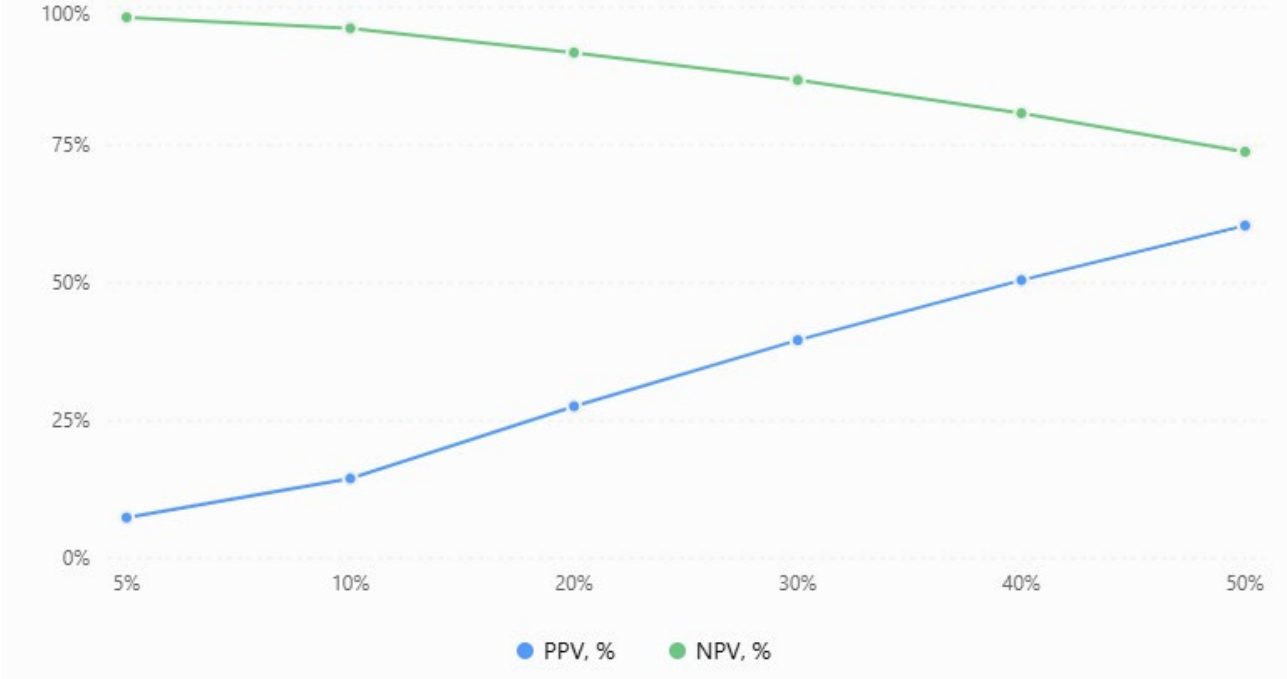


Рисунок 1 — Зависимость расчётной прогностической ценности аутофлуоресцентного теста от распространённости целевого заболевания (источник: разработано автором)

Представленная зависимость показывает, что при распространённости целевого заболевания 10% положительная прогностическая ценность теста составляет приблизительно 14,5%. Это означает, что в гипотетической популяции с указанными характеристиками подавляющее большинство положительных результатов не соответствовало бы наличию целевого состояния. При увеличении распространённости заболевания до 30% показатель PPV повышается примерно до 39,6%, но даже в этих условиях положительный оптический результат не позволяет с достаточной уверенностью заключить, что обнаружена клинически значимая неоплазия.

С другой стороны, высокая отрицательная прогностическая ценность при низкой распространённости заболевания не должна интерпретироваться как свидетельство самостоятельной способности метода исключать рак. При предполагаемой распространённости 5% расчётное NPV достигает 98,2%, однако значительная часть этого результата связана с тем, что большинство

обследуемых изначально не имеют целевого состояния. Чем реже заболевание встречается в популяции, тем выше может быть NPV даже у теста с недостаточной диагностической чувствительностью.

Применительно к специализированному стоматологическому приёму особое значение приобретает спектр включаемых поражений. Если исследователь набирает преимущественно пациентов с выраженными клиническими признаками рака, доля морфологически положительных случаев будет сравнительно высокой. В такой группе положительная прогностическая ценность дополнительного теста может оказаться выше, чем в общей стоматологической практике. Однако это преимущество не обязательно означает, что метод лучше распознаёт ранние изменения, поскольку распространённые опухоли обычно имеют более выраженные структурные нарушения.

Напротив, при включении пациентов с небольшими неоднородными лейкоплакиями, начальными диспластическими изменениями и хроническими воспалительными заболеваниями диагностическая задача усложняется. Именно такие поражения представляют наибольший интерес для исследования возможностей ранней диагностики. Вместе с тем они способны сопровождаться менее выраженными либо неспецифическими изменениями флуоресценции. Поэтому высокая чувствительность, полученная в выборке с преобладанием распространённых опухолей, не может служить достаточным основанием для заключения о сопоставимой эффективности устройства при выявлении ранних форм заболевания.

Дополнительное значение имеет неоднородность тканевых изменений внутри одного патологического очага. Лейкоплакия может включать участки относительно простого гиперкератоза и зоны эпителиальной дисплазии, не всегда имеющие отчётливые внешние границы. При аутофлуоресцентном исследовании отдельные участки могут различаться по интенсивности сигнала, однако соответствие этих изменений конкретной степени дисплазии требует

подтверждения. Нельзя заранее предполагать, что наиболее тёмная область неизменно соответствует наиболее выраженным неопластическим изменениям.

Морфологическая неоднородность поражения особенно существенна при определении места инцизионной биопсии. В клинической практике выбор участка для получения образца должен учитывать структуру поражения, наличие эритематозных и эрозивных компонентов, участков уплотнения и другие подозрительные признаки. Дополнительная оптическая информация может рассматриваться в качестве исследовательского признака, помогающего описать пространственную неоднородность поражения. Но доказательство её полезности требует сопоставления клинической, оптической и морфологической картин, желательно с использованием нескольких точно локализованных образцов в тех случаях, когда это клинически оправдано.

В опубликованном в 2025 г. обзоре R. Wolk и A.R. Kerr обсуждаются возможные вспомогательные применения дополнительных диагностических методов при выборе участка биопсии [11]. Вместе с тем принципиально важно различать потенциальную возможность и доказанную эффективность. Даже если аутофлуоресценция позволяет обнаружить дополнительные зоны изменения свечения, это не означает, что биопсия, выполненная с учётом соответствующего сигнала, обязательно повысит вероятность выявления тяжёлой дисплазии. Для такого вывода требуются исследования с независимым сравнением вариантов выбора участка и сопоставимой морфологической оценкой.

Особого рассмотрения заслуживает вопрос о диагностическом значении отрицательного оптического результата. В исследованиях, где чувствительность аутофлуоресценции достаточно высока, возникает предположение о возможности использовать отрицательный тест для уменьшения количества биопсий. Однако подобная стратегия может быть допустима только при убедительных доказательствах низкой частоты пропущенных клинически значимых поражений. Кроме того, необходимо учитывать последствия ошибки, поскольку задержка диагностики плоскоклеточного рака принципиально

отличается от отсрочки подтверждения доброкачественного воспалительного процесса.

В современных рекомендациях ADA 2026 г. отсутствие достаточных доказательств клинической пользы световых дополнительных методов стало основанием для условной рекомендации против их применения при определении необходимости биопсии [9]. В рассматриваемом контексте это означает, что отрицательный результат аутофлуоресценции не должен изменять решение, принятое на основании выраженных клинических признаков подозрительного поражения. Такой подход соответствует приоритету безопасности пациента и необходимости морфологического подтверждения заболевания.

Клиническая оценка также должна учитывать, что отсутствие боли не исключает ранний злокачественный процесс. Пациент может обращать внимание лишь на изменение окраски слизистой, наличие небольшой бляшки или длительно сохраняющегося дефекта эпителия. Некоторые поражения располагаются в анатомических областях, которые пациент практически не осматривает самостоятельно. Особенно это относится к боковой и нижней поверхностям языка, дну полости рта и ретромолярной области. Поэтому роль врача-стоматолога заключается в последовательном обследовании всей доступной слизистой оболочки, а не только участка, вызывающего жалобы.

Наличие уплотнения, стойкого изъязвления, необъяснимой кровоточивости или выраженной клинической неоднородности требует оценки независимо от результатов дополнительного оптического исследования. Устранение предполагаемого местного раздражителя может быть полезным лечебно-диагностическим мероприятием при неспецифических поражениях, однако оно не должно приводить к продолжительному наблюдению без морфологического исследования, если клинические признаки указывают на возможную злокачественную природу заболевания.

Представляется необходимым отдельно оценивать временной фактор. Диагностическая эффективность метода не ограничивается вероятностью

правильного определения характера поражения. Для пациента существенное значение имеет продолжительность периода между первым обращением, установлением клинического подозрения, получением специализированной консультации и подтверждением диагноза. Даже высокоточный дополнительный тест может оказаться организационно малоэффективным, если его проведение увеличивает время до биопсии или создаёт необходимость повторных визитов.

Следовательно, исследование аутофлуоресцентной визуализации целесообразно дополнять анализом временных интервалов. При этом необходимо различать задержку, связанную с пациентом, и задержку, возникающую внутри системы медицинской помощи. Первая охватывает период от появления симптомов до обращения. Вторая включает время от первого медицинского контакта до морфологического подтверждения. Дополнительный метод способен влиять преимущественно на второй интервал, хотя и здесь его эффективность зависит от организации записи, направления и доступности специализированной помощи.

Российские клинические рекомендации 2024 г. определяют необходимость морфологического исследования при подозрении на злокачественное новообразование полости рта [1]. Поэтому организационная модель раннего выявления должна обеспечивать своевременный переход от клинического осмотра к биопсии. Если врач располагает достаточными основаниями для направления пациента, ожидание результатов дополнительного оптического теста не должно рассматриваться как обязательный этап. Напротив, применение аутофлуоресценции в рамках научного исследования допустимо организовать одновременно с первоначальным обследованием, не увеличивая время до принятия необходимого решения.

Для оценки реальной добавочной информативности имеет значение не количество выявленных участков сниженного свечения, а число правильно распознанных клинически значимых поражений, которые не были бы

обнаружены стандартным обследованием. В парном исследовании этот показатель определяется анализом дискордантных случаев. Особый интерес представляют пациенты, у которых клиническое обследование не выявило достаточных оснований для активной диагностической тактики, но дополнительная оптическая информация оказалась положительной и морфологически подтвердилась соответствующая неоплазия.

Однако сопоставлять необходимо и противоположную группу, когда положительная аутофлуоресценция возникает у пациента без клинически значимой морфологической патологии. Только одновременный анализ дополнительных истинноположительных и дополнительных ложноположительных решений позволяет установить, имеет ли комбинированная методика преимущество. Рассмотрение исключительно вновь обнаруженных положительных случаев способно завышать впечатление от диагностической эффективности.

При этом в клинической оценке нельзя допускать, чтобы результат аутофлуоресценции изменял показания к биопсии у пациента с очевидным подозрением на рак. Соответственно, одна из наиболее существенных исследовательских задач заключается в изучении группы поражений, клиническая картина которых неоднозначна. Именно здесь потенциально существует возможность получения дополнительной диагностической информации. Но использование её для изменения показаний к вмешательству требует доказательств, которых имеющиеся рекомендации пока не предоставляют [9, 10].

Клинические ситуации, в которых возникает необходимость дополнительной диагностической оценки, представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Интерпретация клинических и аутофлуоресцентных признаков при различных поражениях слизистой оболочки полости рта

Клиническая ситуация	Значение стандартного осмотра	Возможная роль оптической визуализации	Диагностическая тактика
Стойкое язвенное поражение с уплотнёнными краями	Выраженные признаки возможного опухолевого процесса	Дополнительное описание границ оптического изменения	Срочное направление на специализированную оценку и биопсию независимо от оптического результата
Неоднородная лейкоплакия боковой поверхности языка	Высокая значимость локализации и неоднородности	Оценка распределения изменённого свечения в пределах поражения	Морфологическое исследование клинически подозрительных участков
Эритроплакия либо смешанное бело-красное поражение	Клинически значимый риск выраженной эпителиальной патологии	Вспомогательное документирование области поражения	Биопсия по клиническим показаниям
Небольшое однородное белое поражение без выраженной инфильтрации	Дифференциальная диагностика с реактивным кератозом и другими заболеваниями	Исследовательская оценка дополнительных оптических характеристик	Индивидуальная оценка необходимости биопсии; при обоснованном консервативном ведении — документированное наблюдение
Воспалительные изменения с выраженной гиперемией	Оценка вероятной воспалительной природы заболевания	Возможны неспецифические изменения свечения	Лечение установленного состояния с повторной оценкой; при сохранении подозрительных признаков — морфологическое исследование
Клинически малозаметное, но длительно существующее поражение у пациента с ранее установленной дисплазией	Существенное значение анамнеза и динамики	Возможность фиксации новых участков оптической неоднородности	Углублённое клиническое обследование и решение вопроса о биопсии с учётом анамнеза

Нормальная слизистая оболочка без клинически выявленного поражения	Осмотр в рамках обычного стоматологического приёма	Рутинная диагностическая польза не доказана	Не применять аутофлуоресценцию как самостоятельный инструмент исключения рака

Источник: составлено автором на основе [1, 3, 4, 9, 11].

Различия между представленными клиническими ситуациями показывают, что дополнительная оптическая информация не имеет одинаковой значимости для всех поражений слизистой оболочки. Если классические признаки опухоли очевидны, положительная аутофлуоресценция почти не изменяет диагностического решения. При маловыраженных изменениях потенциальный вклад метода может быть выше, однако именно в этой группе особенно важно избегать ложноположительных заключений и необоснованного отказа от морфологического исследования.

Необходимо также учитывать влияние исходной подготовки специалиста. Врач, имеющий опыт диагностики заболеваний слизистой оболочки полости рта, может выявлять подозрительные изменения, которые менее подготовленный исследователь пропускает при обычном осмотре. Если аутофлуоресценция используется только после клинического обследования, разница в опыте специалистов может существенно влиять на обнаруживаемую добавочную информативность. Поэтому сравнительное исследование должно предусматривать предварительное обучение и проверку согласованности клинических оценок.

Для оценки воспроизводимости аутофлуоресцентных заключений целесообразно использовать независимую интерпретацию изображений несколькими специалистами. Согласие может оцениваться с помощью коэффициента каппа для категориальных результатов либо соответствующих показателей надёжности для количественных измерений. Следует отдельно анализировать ситуации, когда специалисты одинаково распознают явное снижение свечения, но расходятся во мнении относительно его диагностической значимости. Это различие позволяет установить, связана ли вариабельность с регистрацией оптического признака или с клинической интерпретацией

изображения.

Особую проблему представляет изучение пациентов с несколькими поражениями слизистой оболочки. У одного человека могут одновременно присутствовать лейкоплакия на боковой поверхности языка, изменения слизистой оболочки щёк и хроническое воспалительное поражение десны. Если каждый очаг анализируется как независимое наблюдение, без учёта принадлежности одному пациенту, статистическая точность может быть завышена. Общие факторы риска, особенности слизистой оболочки и индивидуальные характеристики воспалительных изменений создают зависимость результатов. В исследовательском протоколе необходимо заранее определить, анализируется ли пациент либо отдельное поражение как основная единица наблюдения.

Клинически значимым представляется разделение пациентов с впервые выявленными поражениями и лиц с ранее установленными потенциально злокачественными заболеваниями. В первой группе основная задача заключается в установлении характера обнаруженного изменения. Во второй значение приобретают результаты предшествующих биопсий, локализация диспластических участков и динамика заболевания. Аутофлуоресцентная картина может зависеть также от проведённого лечения, образования рубцовой ткани и сохраняющихся воспалительных изменений. Поэтому объединение данных указанных групп без стратификации способно затруднить интерпретацию результатов.

Исследование аутофлуоресценции у ранее леченных пациентов требует отдельной осторожности. После хирургического вмешательства, местного медикаментозного воздействия или иных лечебных процедур оптические характеристики тканей могут отличаться от исходных. Изменённая флуоресценция в таком случае не обязательно указывает на рецидив либо появление новой дисплазии. Для оценки диагностической точности необходимо учитывать давность лечения и особенности заживления слизистой оболочки.

Необходимо также определить критерии успешной диагностики. Если исследование направлено на раннее выявление рака, очевидным положительным результатом можно считать обнаружение морфологически подтверждённого злокачественного процесса, который без дополнительного метода остался бы нераспознанным. Но подобная формулировка требует осторожности: установить, что заболевание действительно не было бы обнаружено без дополнительной визуализации, возможно только в рамках специально разработанного сравнительного дизайна. При отсутствии соответствующего сравнения обнаружение рака после аутофлуоресцентного исследования не доказывает причинную роль устройства в своевременной диагностике.

В этом отношении следует разграничивать диагностическую точность и клиническую эффективность. Первая оценивается на основании соответствия результата теста референсному диагнозу. Вторая требует установить, привело ли применение метода к значимому улучшению диагностики или состояния пациента. Например, увеличение чувствительности может не сопровождаться сокращением времени до биопсии, если пациенты с положительным тестом сталкиваются с длительным ожиданием специализированного приёма. Кроме того, при высокой частоте ложноположительных результатов дополнительное обследование способно увеличивать нагрузку на медицинскую организацию.

Непосредственное доказательство снижения смертности от рака полости рта требует исследований, отличающихся по масштабу и продолжительности от обычных работ по диагностической точности. В них необходимо учитывать исходную распространённость заболевания, последующее лечение, возможные изменения структуры стадийности и многие другие факторы. Поэтому результаты исследования чувствительности и специфичности нельзя без дополнительных данных трактовать как доказательство снижения смертности либо увеличения продолжительности жизни. На данном разграничении акцентируют внимание авторы обновлённых рекомендаций ADA 2026 г. [9, 10].

Дополнительные методы, основанные на молекулярных и цитологических

показателях, также не устраняют указанного различия. Применение цитологического исследования, оптической когерентной томографии и анализа биомаркеров слюны связано с иными принципами получения информации. Для каждого метода необходимы собственные критерии положительного результата, референсные стандарты и условия применения. Их объединение в одно сравнительное исследование без достаточного объёма выборки не позволяет установить, какой именно компонент обеспечивает диагностическое преимущество.

В отношении цифровых технологий обработки изображений научный интерес представляет возможность стандартизировать оценку визуальных и оптических признаков. Однако результаты исследований искусственного интеллекта требуют столь же осторожной интерпретации. В систематическом обзоре и метаанализе J.W. Li и соавторов (2024) рассматривалась диагностическая точность алгоритмов, применяемых к клиническим изображениям и другим визуальным данным при выявлении потенциально злокачественных заболеваний и рака полости рта [17].

Полученные показатели относятся к определённым наборам изображений и условиям их анализа, а не непосредственно к клиническому решению врача о необходимости биопсии.

Введение автоматизированной интерпретации аутофлуоресцентных изображений потенциально может уменьшать субъективность оценки интенсивности свечения, однако не устраняет биологическую неспецифичность исходного сигнала. Алгоритм способен точнее и воспроизводимее различать оптические характеристики тканей, но это ещё не означает, что соответствующие различия отражают наличие морфологически значимой неоплазии. Для доказательства последнего необходимы независимые клинические выборки с надлежащим референсным обследованием. По этой причине цифровую обработку изображений целесообразно рассматривать как отдельное направление последующих исследований, не смешивая её с первичной оценкой

аутофлуоресцентного метода.

Клиническая маршрутизация пациентов должна основываться на последовательности действий, при которой стандартное обследование определяет наличие подозрительных признаков, а специализированная диагностика обеспечивает окончательное установление характера заболевания. Место дополнительного оптического исследования в такой схеме может рассматриваться только как вспомогательное. Оно не должно становиться обязательным условием получения консультации онколога, челюстно-лицевого хирурга или специалиста по заболеваниям слизистой оболочки рта.

С учётом результатов анализа литературы предложена модель маршрутизации, отражённая на рисунке 2.

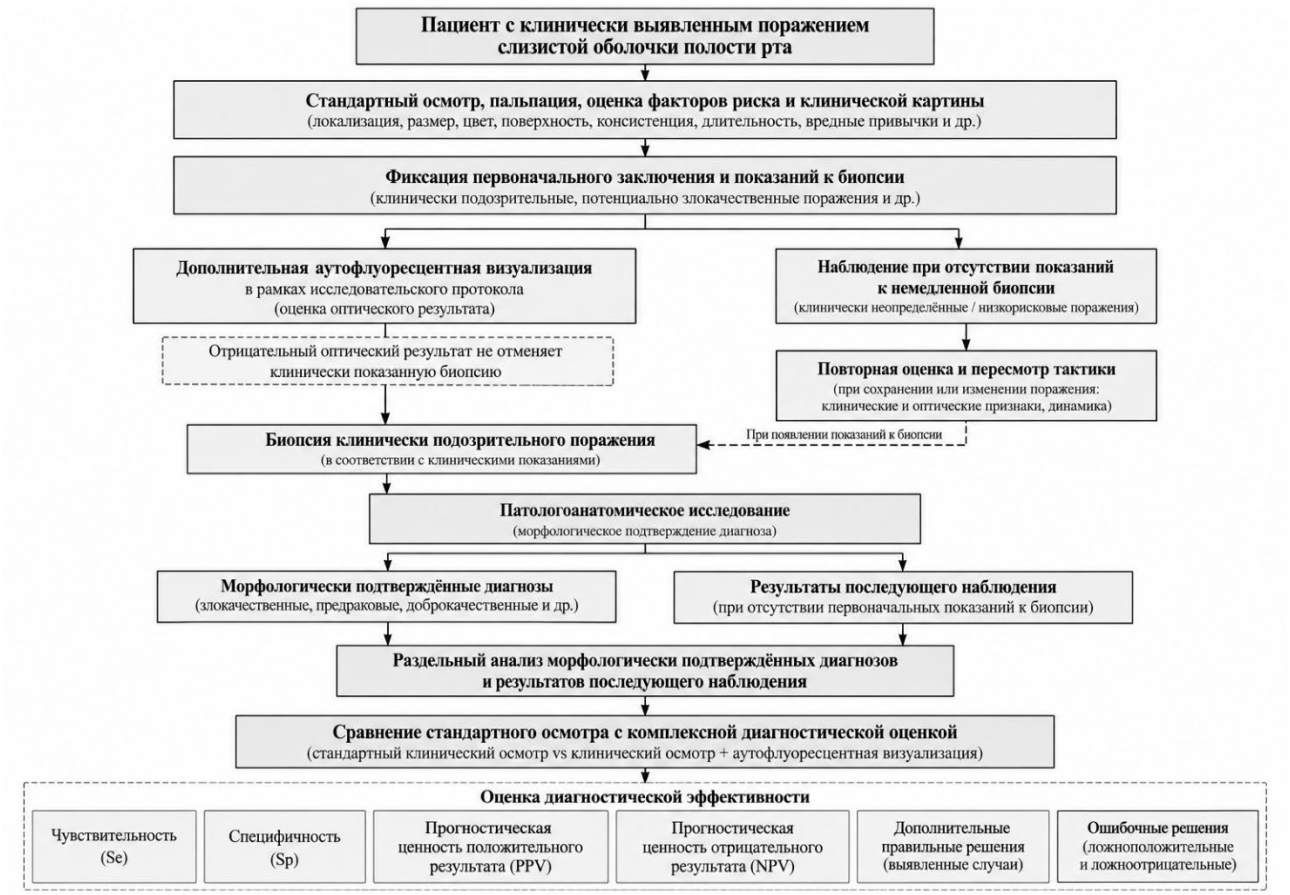


Рисунок 2 — Предлагаемая последовательность диагностической оценки поражений слизистой оболочки полости рта при исследовании дополнительной информативности аутофлуоресценции (источник: разработано автором)

Модель предназначена для организации сравнительного научного исследования и принципиально отделяет регистрацию аутофлуоресцентного результата от решения о проведении клинически показанной биопсии. При отсутствии показаний к немедленной биопсии диагностическая тактика должна определяться характером поражения, анамнезом и динамикой. Наблюдение не должно превращаться в неопределённую отсрочку специализированной оценки. Для каждого пациента необходимо зафиксировать основание выбора консервативной тактики, предполагаемый срок повторного обследования и клинические признаки, при появлении которых требуется внеплановое обращение.

Представляется важным, чтобы результаты наблюдения не использовались как полноценная замена морфологического референсного стандарта в основной таблице диагностической точности. Пациент, у которого поражение не изменилось за шесть месяцев, не обязательно имеет гистологически нормальную слизистую оболочку. Следовательно, исследование должно отдельно представлять результаты группы с морфологическим подтверждением и результаты пациентов, получавших клиническое наблюдение без биопсии.

С практической точки зрения подобное разделение повышает достоверность полученных выводов. Если объединить всех пациентов, находившихся под клиническим наблюдением, с пациентами, у которых морфологическое исследование не выявило целевого заболевания, число истинноотрицательных результатов может быть искусственно завышено. Это, в свою очередь, способно завысить специфичность и отрицательную прогностическую ценность. Поэтому статистическая обработка должна учитывать различия способа подтверждения состояния.

В опубликованных исследованиях дополнительной визуализации проблема выборочного подтверждения диагноза нередко осложняется включением заранее известных случаев рака. Если в исследовательскую выборку включают морфологически подтверждённые опухоли и контрольную группу лиц

с неизменённой слизистой оболочкой, полученные показатели характеризуют способность теста различать сравнительно контрастные состояния. Однако в реальной диагностической практике врач чаще сталкивается с менее очевидной клинической картиной, когда требуется разграничивать раннюю неоплазию, воспаление и доброкачественные изменения.

Таким образом, репрезентативность исследовательской выборки имеет не меньшее значение, чем технические характеристики применяемого устройства. Наиболее информативными будут результаты, полученные при последовательном обследовании пациентов с реальными диагностическими затруднениями. Для распространения выводов на первичное стоматологическое звено необходимо учитывать долю маловыраженных поражений, особенности возрастного состава, табачную экспозицию и характер предшествующего лечения.

Существенная межисследовательская неоднородность, обнаруженная в метаанализе VELscope 2026 г., подтверждает актуальность данного требования. Различия между опубликованными оценками чувствительности и специфичности объясняются не только вариациями технических характеристик устройств. Важную роль играют состав включённых пациентов, диагностические критерии, особенности морфологического исследования и квалификация специалистов [8]. Поэтому объединённая оценка служит исходной характеристикой существующих доказательств, но не может заменять результаты качественного исследования в конкретной клинической среде.

Научная интерпретация имеющихся данных предполагает отказ от заранее заданного представления о безусловной пользе дополнительного метода. Аутофлуоресцентная визуализация может оказаться полезной в некоторых клинических ситуациях, однако такая возможность должна рассматриваться как гипотеза. При отсутствии существенного прироста диагностической точности либо при увеличении числа ложноположительных решений дальнейшее расширение применения технологии не будет иметь достаточного клинического

обоснования.

Одновременно не следует трактовать существующие ограничения как доказательство принципиальной бесполезности регистрации тканевой флуоресценции. Возможность стандартизированного документирования поражений, изучения оптической неоднородности и оценки пространственного распределения изменённого сигнала сохраняет исследовательский интерес. Но соответствующие применения должны иметь собственные конечные точки, отличные от принятия решения о необходимости биопсии.

На основании проведённого анализа представляется возможным сформулировать условия, при которых исследования аутофлуоресцентной визуализации способны предоставить клинически значимые результаты. Прежде всего требуется чёткое определение целевого морфологического состояния и использование независимого сравнительного дизайна. Необходимо обеспечить одинаковые критерии включения пациентов и установить порядок проведения референсного исследования. Дополнительная информативность должна выражаться в объективном изменении правильности диагностических решений, а не только в увеличении количества зарегистрированных изображений с патологическим свечением.

С позиции организации стоматологической помощи решающее значение сохраняет способность врача своевременно распознавать клинические признаки возможной опухолевой патологии. При наличии соответствующих признаков дополнительное устройство не должно задерживать проведение морфологического исследования. Эффективность системы раннего выявления во многом определяется доступностью специализированной помощи и преемственностью между стоматологом, патологоанатомом и онкологом.

В долгосрочной перспективе повышение качества ранней диагностики предполагает сочетание профессиональной подготовки стоматологов, стандартизации клинической документации и совершенствования маршрутизации пациентов. Оптические технологии могут быть предметом

дальнейших исследований, но их применение должно соответствовать современным доказательным требованиям и обеспечивать дополнительную информацию, значимую для пациента.

Полученные аналитические результаты позволяют заключить, что диагностические возможности аутофлуоресценции необходимо рассматривать в пределах конкретной клинической задачи. Научно обоснованный подход состоит не в сравнении абстрактной эффективности традиционных и инновационных методов, а в установлении дополнительной пользы определённой технологии при заданных характеристиках пациентов и поражений. Именно такая постановка вопроса позволяет получать результаты, пригодные для дальнейшей разработки клинических рекомендаций и совершенствования диагностических протоколов.

Ограничения настоящего исследования обусловлены его аналитическим характером. Рассмотренные публикации существенно различаются по составу обследованных пациентов, типам поражений и методам оценки диагностической эффективности. Отсутствие индивидуальных первичных данных не позволяет выполнить независимую повторную оценку всех опубликованных результатов, определить частоту диагностических расхождений на уровне отдельного пациента или установить статистически подтверждённое преимущество комбинированного обследования. Поэтому предложенная методологическая модель требует последующей проверки в проспективном клиническом исследовании.

Необходимо также учитывать, что расчётные значения прогностической ценности, представленные на рисунке 1, получены при условии постоянства чувствительности и специфичности. В действительности эти характеристики могут изменяться в зависимости от выраженности эпителиальных нарушений, распространённости воспалительных заболеваний и особенностей диагностируемого состояния. Расчётная модель демонстрирует влияние распространённости заболевания на интерпретацию результата, но не

предназначена для принятия индивидуальных медицинских решений.

Практическая значимость проведённого анализа определяется возможностью использовать его положения при разработке исследовательских протоколов и совершенствовании организации диагностической помощи пациентам с подозрительными поражениями слизистой оболочки полости рта. Основной приоритет заключается в своевременном морфологическом подтверждении заболевания при наличии клинических показаний. Аутофлуоресцентная визуализация сохраняет научный интерес как дополнительный метод исследования тканей, однако вопрос о её клинической полезности должен решаться на основании результатов сравнительных исследований, учитывающих как правильные, так и ошибочные диагностические решения.

Выводы. Ранняя диагностика плоскоклеточного рака полости рта и потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки представляет собой самостоятельную клиническую задачу, требующую последовательного анализа факторов риска, характера поражения и его морфологических особенностей. Доступность слизистой оболочки непосредственному обследованию создаёт благоприятные условия для обнаружения патологических изменений, но не исключает диагностических затруднений при начальных формах неопластического процесса. Особое значение имеют неоднородность клинических проявлений, сходство ранних опухолевых изменений с воспалительными заболеваниями и необходимость правильного выбора участка биопсии.

Проведённый анализ научных публикаций 2024–2026 гг. подтверждает определяющую роль стандартного клинического осмотра с пальпацией при первичной оценке состояния слизистой оболочки полости рта. Диагностическое заключение должно основываться на совокупности клинических признаков, включая локализацию, размеры, структуру поражения и особенности его динамики. Установленные факторы риска повышают необходимость

внимательного обследования, однако отсутствие соответствующих воздействий не может служить основанием для исключения злокачественного заболевания.

Клинические и морфологические характеристики потенциально злокачественных заболеваний существенно различаются. Особенно важны неоднородный характер лейкоплакии, её расположение на боковой поверхности языка, наличие эритематозных компонентов и эпителиальной дисплазии. Современные данные подтверждают повышение риска злокачественной трансформации при указанных признаках, но не позволяют точно установить индивидуальный прогноз исключительно по внешнему виду поражения. Морфологическое исследование сохраняет решающее значение для определения характера эпителиальных изменений [3, 4].

Аутофлуоресцентная визуализация позволяет выявлять изменения оптических характеристик слизистой оболочки, однако эти изменения недостаточно специфичны для эпителиальной дисплазии и плоскоклеточного рака. Результаты метаанализа 2026 г., согласно которым чувствительность VELscope составила 84%, а специфичность — 45%, свидетельствуют о существенной вероятности ложноположительных заключений. Выраженная неоднородность исследований дополнительно ограничивает возможность распространения указанных показателей на отдельные клинические популяции [8].

Дополнительная диагностическая ценность аутофлуоресцентного исследования не может определяться исключительно его собственной чувствительностью. Для установления клинического преимущества необходимо показать, что применение оптической визуализации после стандартного осмотра увеличивает число правильно распознанных клинически значимых поражений без неприемлемого роста ложноположительных решений. При этом следует учитывать распространённость целевого заболевания, характеристики обследуемой группы и последствия изменения диагностической тактики.

Отрицательный аутофлуоресцентный результат не должен использоваться

как самостоятельное основание для отказа от биопсии при наличии клинически подозрительных изменений слизистой оболочки. Данное положение согласуется с обновлёнными рекомендациями ADA 2026 г., в которых не поддерживается применение световых дополнительных методов для определения необходимости морфологического исследования либо направления пациента к специалисту. Ограничения доказательной базы не исключают дальнейшего научного изучения метода, но не позволяют рекомендовать его рутинное использование вместо клинически обоснованной диагностической тактики [9, 10].

Наиболее обоснованным направлением последующих исследований является проспективное парное сравнение стандартного клинического осмотра и его сочетания с аутофлуоресцентной визуализацией у пациентов с клинически выявленными поражениями слизистой оболочки полости рта. Такое исследование должно предусматривать независимую оценку результатов, заранее установленный морфологический критерий целевого состояния, предотвращение выборочного подтверждения положительных тестов и надлежащее клиническое наблюдение. При наличии нескольких поражений у одного пациента статистический анализ должен учитывать зависимость соответствующих наблюдений.

Организационная эффективность ранней диагностики определяется не только техническими возможностями исследования, но и своевременностью последующих медицинских действий. Обнаружение подозрительного поражения приобретает клиническое значение при условии, что пациент получает необходимые консультации и морфологическое исследование без необоснованной задержки. Поэтому совершенствование маршрутизации, повышение квалификации стоматологов и обеспечение преемственности между учреждениями первичного и специализированного звена представляются обязательными условиями улучшения диагностической помощи.

Научная перспектива аутофлуоресцентной визуализации связана прежде всего с уточнением её возможной роли при исследовании пространственно

неоднородных поражений, документировании оптических изменений и изучении дополнительных диагностических признаков. Для перехода от технической перспективности к клиническому применению необходимы исследования, подтверждающие воспроизводимость результатов и положительное влияние метода на правильность диагностических решений.

Таким образом, совершенствование ранней диагностики рака полости рта должно основываться на сочетании качественного клинического обследования, своевременного морфологического подтверждения подозрительных изменений и доказательно обоснованного применения дополнительных технологий. Аутофлуоресцентная визуализация не заменяет гистопатологического исследования и не обладает достаточной доказательной поддержкой для самостоятельного определения показаний к биопсии. Её дальнейшее изучение целесообразно в рамках строго организованных сравнительных исследований, направленных на оценку дополнительной диагностической информативности в конкретных клинических ситуациях.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования полости рта: клинические рекомендации Российской Федерации. Ассоциация онкологов России, Российское общество специалистов по опухолям головы и шеи и др. — 2024. — ID 164_2. — Одобрены Научно-практическим советом Минздрава России.

2. Rumgay H., Colombet M., Ramos da Cunha A. et al. Global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2022 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2025. — DOI: 10.3322/caac.70048.

3. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Бабиченко И.И., Умарова К.В., Бекмурзова Л.Ф. Предраки слизистой оболочки рта: клиника и диагностика // Стоматология. — 2024. — Т. 103, № 2. — С. 5–11. — DOI: 10.17116/stomat20241030215.

4. Pimenta-Barros L.A., Ramos-García P., González-Moles M.Á., Aguirre-Urizar J.M., Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and comprehensive meta-analysis // Oral Diseases. — 2025. — Vol. 31, No. 1.

— P. 69–80. — DOI: 10.1111/odi.15140.

5. Межевикина Г.С., Вагнер В.Д., Черкесова С.И., Дмитриева М.Н. Стоматологический статус пациентов в зависимости от наличия предраковых болезней слизистой оболочки рта // Стоматология. — 2025. — Т. 104, № 4. — С. 7–11. — DOI: 10.17116/stomat20251040417.

6. Lau J., O G., Warnakulasuriya S., Balasubramaniam R., Frydrych A., Kujan O. Adjunctive aids for the detection of oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: A systematic review of systematic reviews // Japanese Dental Science Review. — 2024. — Vol. 60. — P. 53–72. — DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.12.004.

7. Глобальная стратегия и план действий по охране здоровья полости рта на 2023–2030 гг. — Всемирная организация здравоохранения. — 2024.

8. Li Y., Li Z., Wang W., Li K. Diagnostic efficacy of VELscope in oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis // Frontiers in Oral Health. — 2026. — Vol. 7. — Art. 1811909. — DOI: 10.3389/froh.2026.1811909.

9. Bhosale A.S., Martins-Pfeifer C., Verdugo-Paiva F., Urquhart O. et al. Living evidence-informed guideline on the early detection of oral squamous cell carcinoma and potentially malignant disorders: Light-based adjuncts to determine the need for biopsy, Version 2026 1.0 // Journal of the American Dental Association. — 2026. — Vol. 157, No. 9. — P. 968–979. — DOI: 10.1016/j.adaj.2026.04.010.

10. Urquhart O., Verdugo-Paiva F., Martins-Pfeifer C., Bhosale A.S. et al. Light-based adjuncts to determine the need for biopsy for early detection of oral squamous cell carcinoma and potentially malignant disorders: An evidence summary of a living systematic review, Version 2026 1.0 // Journal of the American Dental Association. — 2026. — Vol. 157, No. 9. — P. 980–992. — DOI: 10.1016/j.adaj.2026.03.028.

11. Wolk R., Kerr A.R. Diagnostic Adjuncts and Biopsy Techniques for Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma // Dental Clinics of North America. — 2025. — Vol. 69, No. 3. — P. 357–377. — DOI: 10.1016/j.cden.2025.03.003.

12. Alotaibi K.Z., Kolarkodi S.H. Effectiveness of adjunctive screening tools for potentially malignant oral disorders and oral cancer: A systematic review // The Saudi Dental Journal. — 2024. — Vol. 36, No. 1. — P. 28–37. — DOI: 10.1016/j.sdentj.2023.10.011.

13. Kattepur A.K., Kenkere D., Deepa C., Gopinath K.S. A prospective study to evaluate the efficacy of a fluorescence based hand-held device in the detection of malignant and potentially malignant disorders (PMD) of the oral cavity // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. — 2025. — Vol. 37, No. 1. — P. 50–55. — DOI: 10.1016/j.ajoms.2024.05.005.

14. Новикова И.В., Поляков А.П., Мордовский А.В., Ратушный М.В., Петряева М.А. Реконструкция языка и дна полости рта слизисто-мышечным лоскутом щеки после удаления злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — 2025. — Т. 14, № 3. — С. 49–55. — DOI: 10.17116/onkolog20251403149.

15. Kaur G., Yap T., Ramani R., McCullough M., Singh A. Assessing bias in the causal role of HPV in oral cancer: A systematic review and meta-analysis // Oral Diseases. — 2024. — Vol. 30, No. 8. — P. 5379–5387. — DOI: 10.1111/odi.15062.

16. Centers for Disease Control and Prevention. HPV and Oropharyngeal Cancer. — 2024. — September 17.

17. Li J.W., Kot W.Y., McGrath C.P., Chan B.W.A., Ho J.W.K., Zheng L.W. Diagnostic accuracy of artificial intelligence assisted clinical imaging in the detection of oral potentially malignant disorders and oral cancer: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Surgery. — 2024. — Vol. 110, No. 8. — P. 5034–5046. — DOI: 10.1097/JS9.0000000000001469.

References

1. Zlokachestvenny`e novoobrazovaniya polosti rta: klinicheskie rekomendacii Rossijskoj Federacii. Associaciya onkologov Rossii, Rossijskoe obshhestvo specialistov po opuxolyam golovy` i shei i dr. — 2024. — ID 164_2. — Odobreny` Nauchno-prakticheskim sovetom Minzdrava Rossii.

2. Rumgay H., Colombet M., Ramos da Cunha A. et al. Global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2022 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2025. — DOI: 10.3322/caac.70048.

3. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Babichenko I.I., Umarova K.V., Bekmurzova L.F. Predraki slizistoj obolochki rta: klinika i diagnostika // Stomatologiya. — 2024. — T. 103, № 2. — S. 5–11. — DOI: 10.17116/stomat20241030215.

4. Pimenta-Barros L.A., Ramos-García P., González-Moles M.Á., Aguirre-Urizar J.M., Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and comprehensive meta-analysis // Oral Diseases. — 2025. — Vol. 31, No. 1. — P. 69–80. — DOI: 10.1111/odi.15140.

5. Mezhevikina G.S., Vagner V.D., Cherkesova S.I., Dmitrieva M.N. Stomatologicheskij status pacientov v zavisimosti ot nalichiya predrakovy`x boleznej slizistoj obolochki rta // Stomatologiya. — 2025. — T. 104, № 4. — S. 7–11. — DOI: 10.17116/stomat20251040417.

6. Lau J., O G., Warnakulasuriya S., Balasubramaniam R., Frydrych A., Kujan O. Adjunctive aids for the detection of oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders: A systematic review of systematic reviews // Japanese Dental Science Review. — 2024. — Vol. 60. — P. 53–72. — DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.12.004.

7. Global`naya strategiya i plan dejstvij po oxrane zdorov`ya polosti rta na 2023–2030 gg. — Vsemirnaya organizaciya zdravooxraneniya. — 2024.

8. Li Y., Li Z., Wang W., Li K. Diagnostic efficacy of VELscope in oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis // Frontiers in Oral Health. — 2026. — Vol. 7. — Art. 1811909. — DOI: 10.3389/froh.2026.1811909.

9. Bhosale A.S., Martins-Pfeifer C., Verdugo-Paiva F., Urquhart O. et al. Living evidence-informed guideline on the early detection of oral squamous cell carcinoma and potentially malignant disorders: Light-based adjuncts to determine the need for biopsy, Version 2026 1.0 // Journal of the American Dental Association. — 2026. — Vol. 157, No. 9. — P. 968–979. — DOI: 10.1016/j.adaj.2026.04.010.

10. Urquhart O., Verdugo-Paiva F., Martins-Pfeifer C., Bhosale A.S. et al. Light-based adjuncts to determine the need for biopsy for early detection of oral squamous cell carcinoma and potentially malignant disorders: An evidence summary of a living systematic review, Version 2026 1.0 // Journal of the American Dental Association. — 2026. — Vol. 157, No. 9. — P. 980–992. — DOI: 10.1016/j.adaj.2026.03.028.

11. Wolk R., Kerr A.R. Diagnostic Adjuncts and Biopsy Techniques for Oral Potentially Malignant Disorders and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma // Dental Clinics of North America. — 2025. — Vol. 69, No. 3. — P. 357–377. — DOI: 10.1016/j.cden.2025.03.003.

12. Alotaibi K.Z., Kolarkodi S.H. Effectiveness of adjunctive screening tools for potentially malignant oral disorders and oral cancer: A systematic review // The Saudi Dental Journal. — 2024. — Vol. 36, No. 1. — P. 28–37. — DOI: 10.1016/j.sdentj.2023.10.011.

13. Kattepur A.K., Kenkere D., Deepa C., Gopinath K.S. A prospective study to evaluate the efficacy of a fluorescence based hand-held device in the detection of malignant and potentially malignant disorders (PMD) of the oral cavity // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. — 2025. — Vol. 37, No. 1. — P. 50–55. — DOI: 10.1016/j.ajoms.2024.05.005.

14. Novikova I.V., Polyakov A.P., Mordovskij A.V., Ratushny`j M.V., Petryaeva M.A. Rekonstrukciya yazy`ka i dna polosti rta slizisto-my`shechny`m loskutom shheki posle udaleniya zlokachestvenny`x novoobrazovanij // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. — 2025. — T. 14, № 3. — S. 49–55. — DOI: 10.17116/onkolog20251403149.

15. Kaur G., Yap T., Ramani R., McCullough M., Singh A. Assessing bias in the causal role of HPV in oral cancer: A systematic review and meta-analysis // Oral Diseases. — 2024. — Vol. 30, No. 8. — P. 5379–5387. — DOI: 10.1111/odi.15062.

16. Centers for Disease Control and Prevention. HPV and Oropharyngeal Cancer. — 2024. — September 17.

17. Li J.W., Kot W.Y., McGrath C.P., Chan B.W.A., Ho J.W.K., Zheng L.W.

Diagnostic accuracy of artificial intelligence assisted clinical imaging in the detection of oral potentially malignant disorders and oral cancer: A systematic review and meta-analysis // International Journal of Surgery. — 2024. — Vol. 110, No. 8. — P. 5034–5046. — DOI: 10.1097/JS9.0000000000001469.

Статья поступила в редакцию 11.08.2026; одобрена после рецензирования 17.09.2026; принята к публикации 23.10.2026.
The article was submitted 11.08.2026; approved after reviewing 17.09.2026; accepted for publication 23.10.2026.

CONTENTS

3.1.6. Oncology, radiation therapy 11

Busarova A.V. MARKERS OF TUMOR HYPOXIA AND MICROENVIRONMENT AS PREDICTORS OF RESPONSE TO CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER 11

Teleshova M. V. DEEP LEARNING FOR AUTOMATIC SEGMENTATION OF RISK ORGANS IN RADIATION THERAPY OF HEAD AND NECK TUMORS 43

Mironova D. Y. PHOTOBIOMODULATION IN THE PREVENTION OF SEVERE ORAL MUCOSITIS IN CHEMORADIOTHERAPY OF HEAD AND NECK TUMORS: CLINICAL JUSTIFICATION AND METHODOLOGY OF A PROSPECTIVE CONTROLLED STUDY 61

Chaptykova S. I. NEOADJUVANT CHEMOIMMUNOTHERAPY FOR RESECTABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER 104

Serebryanskaya M. V. SINGLE-AND MULTI-FACTIONAL PALLIATIVE RADIATION THERAPY FOR UNCOMPLICATED PAINFUL BONE METASTASES: PAIN RELIEF, REPEATED EXPOSURE, AND QUALITY OF LIFE 126

Alimova Yu. V. PROGNOSTIC VALUE OF INTERMEDIATE PET/DEAUVILLE CT SCAN IN ADVANCED CLASSICAL HODGKIN'S LYMPHOMA AND ITS ROLE IN CHOOSING PET-ADAPTED THERAPY. 170

3.1.7. Dentistry 216

Sarkisyan K. A. BIOCOMPATIBILITY OF DENTAL MATERIALS PRODUCED BY 3D PRINTING 216

Magomedov R. R. STABILITY OF THE POSITION OF THE LOWER FRONT TEETH AFTER ORTHODONTIC TREATMENT WITH FIXED AND VACUUM-FORMED RETENTION: A COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL DATA AND METHODOLOGICAL JUSTIFICATION FOR A PROSPECTIVE STUDY 246

Katkhanova L. S.PHENOTYPE-ORIENTED DIAGNOSIS AND CONSERVATIVE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS ACCORDING TO DC/TMD CRITERIA 283

Simonyan L. A. EARLY DIAGNOSIS OF ORAL CANCER AND POTENTIALLY MALIGNANT DISEASES IN HIGH-RISK PATIENTS: DIAGNOSTIC VALUEOF CLINICAL EXAMINATION AND AUTOFLUORESCENCE IMAGING 329