

ISSN 2307-6348

Журнал включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание научных степеней доктора и кандидата наук.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

Том 12, № 3, 2024

Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

Редакционная коллегия:

Главный редактор П.К. Яблонский, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора О.А. Суховская, д. б. н. (Санкт-Петербург)

Б.М. Ариэль, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); М.Г. Бирон, к. м. н. (Москва); А.Г. Васильев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
А.А. Визель, д. м. н., проф. (Казань); Т.И. Виноградова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Б.И. Вишневыский, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
Г.Л. Гуревич, д. м. н., проф., чл.-кор. НАНБ (Национальной академии Белоруссии) (Белоруссия); В.В. Данцев, д. м. н. (Санкт-Петербург);
И.Ф. Довгалюк, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); З.М. Загдын, д. м. н. (Москва); А.О. Карелин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
С. Константиною, д. м. н., проф. (Румыния); Е.А. Корымасов, д. м. н., проф. (Самара); А.Ю. Кочиш, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
К. Ланге, проф. (Германия); Р. Ди Ленарда, проф. (Италия); О.В. Лукина, д. м. н., доц. (Санкт-Петербург); Е.Е. Маслак, д. м. н., проф. (Волгоград);
Г.О. Миненков, д. м. н., проф. (Киргизия); О.В. Мироненко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Г. Обрезан, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); В.О. Полякова, д. б. н., проф. (Санкт-Петербург);
В.В. Романов, д. м. н., проф. (Москва); А.Ф. Романчишен, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Белоруссия);
А.В. Севбитов, д. м. н., проф. (Москва); Е.М. Скрягина, д. м. н. (Белоруссия); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
Н.А. Соколович, д. м. н. (Санкт-Петербург); А.А. Старшинова, д. м. н. (Санкт-Петербург); М.С. Сердобинцев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
О.Н. Титова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.А. Трунин, д. м. н., проф. (Самара); И.Е. Тюрин, д. м. н., проф. (Москва);
Ю.В. Шубик, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.В. Эйсмонт, д. м. н. (Москва)

Редакционный совет:

В.А. Аксенова, д. м. н., проф. (Москва); Н.А. Беляков, д. м. н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург); И.А. Васильева, д. м. н., проф. (Москва);
М.И. Воевода, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск); О.М. Драпкина, д. м. н., проф., чл.-кор. РАН (Москва);
А.М. Дыгай, д. м. н., проф., акад. РАН (Томск); Р. Залескис (Латвия); Ж.-П. Зеллвегер, проф. (Швейцария);
А.О. Марьяндышев, д. м. н., проф., чл.-кор. РАН (Архангельск); Дж.Б. Миглиори (Италия); Т.И. Морозова, д. м. н., проф. (Саратов);
В.А. Порханов, д. м. н., проф., акад. РАН (Краснодар); Д.В. Рыжкова, д. м. н., проф. РАН (Санкт-Петербург);
С.Н. Скорняков, д. м. н., проф. (Екатеринбург); В.А. Шурупий, д. м. н., проф., акад. РАН (Новосибирск); Л.А. Шовкун, д. м. н., проф. (Ростов-на-Дону);
Т. Ульрихс, д. м. н., проф. (Германия)

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова

Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2-4

Сайт: www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; тел.: +7 (812) 579-25-54; тел./факс: +7 (812) 740-74-62

Редактор Т.В. Руксина Корректор Н.П. Першакова Дизайн обложки Н.В. Мелешкина Дизайн и верстка Я.В. Попова

Подписано в печать 16.10.2024. Формат 60×90¹/₈. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 14,5. Тираж 3000 экз. № заказа 24НФ-096533.

Отпечатано в типографии ООО «Типография Лесник». 197183, г. Санкт-Петербург, ул. Сабировская, 37, лит. Д, офис 206

Статьи для публикации в журнале направлять
на электронный адрес: medalliance@inbox.ru

© Национальная ассоциация фтизиатров, 2024

ISSN 2307-6348

The Journal is recommended for publication of scientific results of PhD research for degree of doctor and candidate of sciences.



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

MEDICAL ALLIANCE

Volume 12, N 3, 2024

Scientific-Practical Medical Journal

Founded in 2012 year

Editorial Board:

Chief Editor P.K. Yablonskiy, DMedSci, professor (St. Petersburg)

Deputy Chief Editor O.A. Sukhovskaya, DBiSci, PhD (St. Petersburg)

B.M. Ariel, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); M.G. Biron, PhD (Moscow); A.G. Vasiliev, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); A.A. Vazel, DMedSci, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, DMedSci, professor (St. Petersburg); B.I. Vishnevskiy, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); G.L. Gurevich, DMedSci, professor, corresponding member of Belarus Academy (Belarus); V.V. Dantsev, DMedSci (St. Petersburg); I.F. Dovgaluk, DMedSci, professor (St. Petersburg); Z.M. Zagdyn, DMedSci (Moscow); A.O. Karelin, DMedSci, professor (St. Petersburg); S. Constantinoi, DMedSci, professor (Romania); E.A. Korymasov, DMedSci, MD, professor (Samara); A.Yu. Kochish, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); C. Lange, PhD, professor (Germany); R. Di Lenarda, professor (Italy); O.V. Lukina, DMedSci (St. Petersburg); E.E. Maslak, DMedSci, professor (Volgograd); G.O. Minenkov, DMedSci, professor (Kyrgyzstan); O.V. Mironenko, DMedSci, professor (St. Petersburg); P.E. Musienko, DMedSci, professor (St. Petersburg); A.Yu. Mushkin, DMedSci, professor (St. Petersburg); A.G. Obrezan, DMedSci, professor (St. Petersburg); V.O. Polyakova, DBiSci, PhD, professor (St. Petersburg); V.V. Romanov, DMedSci, professor (Moscow); A.F. Romanchishen, DMedSci, professor (St. Petersburg); D.U. Ruzanov, PhD (Gomel, Belarus); A.V. Sevbitov, DMedSci, professor (Moscow); E.M. Skryagina, DMedSci (Belarus); E.G. Sokolovich, DMedSci, professor (St. Petersburg); N.A. Sokolovich, DMedSci (St. Petersburg); A.A. Starshinova, DMedSci (St. Petersburg); M.S. Serdobincev, DMedSci, professor (St. Petersburg); O.N. Titova, DMedSci, professor (St. Petersburg); D.A. Trunin, DMedSci, professor (Samara) I.E. Tyurin, DMedSci, professor (Moscow); N.V. Eismont, DMedSci (Moscow); Yu.V. Shubik, DMedSci, professor (St. Petersburg)

Editorial Council:

V.A. Aksenova, DMedSci, professor (Moscow); N.A. Belyakov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg); I.A. Vasilieva, DMedSci, professor (Moscow); M.I. Voevoda, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); A.M. Dygai, DMedSci, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); O.M. Drapkina, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); R. Zaleskis (Latvia); J.-P. Zellweger, MD (Switzerland); A.O. Maryandyshv, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk); D. Migliori (Italy); T.I. Morozova, DMedSci, professor (Saratov); V.A. Porhanov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Krasnodar); D.V. Ruzhkova, DMedSci, professor of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg); S.N. Skornyakov, DMedSci, professor (Ekaterinburg); V.A. Shkurupy, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); L.A. Shovkun, DMedSci, professor (Rostov-on-Don); T. Ulrichs, PhD, MD, professor (Germany)

Registration number ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012.

Founder/publisher National association of Phthisiatrists. Director V.V. Loktionova

Address: 191036, Russia, Saint-Petersburg, Ligovsky pr., 2-4

www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; tel.: +7 (812) 579-25-54; tel./fax: +7 (812) 740-74-62

Editor T.V. Ruksina

Corrector N.P. Pershakova

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout Y.V. Popova

Signed print 16.10.2024. Format 60×90¹/₈. Offset printing. Paper coated. Pr. list 14.5. 3000 copies. N 24HФ-096533.

Journal published by OOO «Типография Lesnik». 197183, Saint-Petersburg, Sabirovskaya ul., 37/D, 206



Дорогие друзья!

Коллектив ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России и редколлегия журнала «Медицинский альянс» поздравляют Главного редактора журнала, президента Ассоциации торакальных хирургов России и Национальной ассоциации фтизиатров, главного внештатного специалиста — торакального хирурга Министерства здравоохранения Российской Федерации, директора Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, проректора по медицинской деятельности и заведующего кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, Почетного гражданина Санкт-Петербурга, заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Петра Казимировича Яблонского с юбилеем!

Петр Казимирович является флагманом современной кардиоторакальной хирургии, новатором и реформатором в области фундаментальной и клинической науки, основателем РОО «Национальная ассоциация торакальных хирургов» и «Национальная ассоциация фтизиатров». В 2012 году по инициативе Петра Казимировича был создан журнал «Медицинский альянс». Под руководством бессменного Главного редактора — П.К. Яблонского — журнал завоевал популярность среди ученых и практикующих специалистов, вошел в базы РИНЦ, CrossRef, перечень ВАК, получил префикс DOI (10.36422/23076348). Сегодня «Медицинский альянс» — это многопрофильный научный медицинский журнал, объединяющий специалистов различных областей медицины и отражающий основную концепцию научной школы П.К. Яблонского: имплементация фундаментальных научных знаний в практику, передовые медицинские технологии и междисциплинарный подход.

Организаторский талант П.К. Яблонского — хирурга, его дар объединять под своим началом ведущих специалистов в своих областях позволили выполнить первую в мире успешную одномоментную трансплантацию грудного отдела трахеи и пересадку легких, развитие направление симультанных операций при заболеваниях легких и сердца, интегрировать рентген-эндovasкулярные методы диагностики и лечения во фтизиатрическую практику. Петр Казимирович является идеологом и одним из главных апологетов направления интервенционной пульмонологии в Российской Федерации. П.К. Яблонский впервые в мире внедрил робот-ассистированные операции при туберкулезе в рутинную практику торакального центра ФГБУ «СПбНИИФ» Минздрава России, а за последние 10 лет открыл центры роботической хирургии в нескольких регионах нашей страны.

Нельзя не отметить талант Петра Казимировича как практика, стилем которого являются искреннее внимание ко всем пациентам, уникальная атмосфера в операционных, сочетающая новаторство методов и преемственность поколений, синтез хирургических техник специалистов разных школ и направлений и глубина проработки всех аспектов лечения сложнейших торакальных больных. За долгие годы работы Петр Казимирович создал школу торакальных хирургов, которая объединила многочисленных учеников и последователей.

П.К. Яблонский — один из самых цитируемых хирургов России. В рейтинге российских ученых входит в 1% авторов, имеющих наибольшее число цитирований, и по данным Science Index включен в первый процентиль по ядру РИНЦ. Он входит в состав редакционных советов и коллегий пяти изданий, является рецензентом международного научного журнала «Frontiers In Surgery». Петр Казимирович стал кумиром для многих молодых врачей, под его руководством каждый год успешно защищаются кандидатские и докторские диссертации на самые актуальные темы в российском здравоохранении.

П.К. Яблонский — идеолог развития кардиоторакального направления в нашей стране, организатор и Президент двенадцати ежегодных международных конгрессов «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии», Президент Всемирного конгресса Всемирного общества кардиоторакальных хирургов, который с большим успехом прошел в России в 2022 году. «Медицинский альянс» на протяжении ряда лет публикует статьи ведущих ученых, принимавших участие в конгрессах.

За достижения в области науки и образования, организационную деятельность П.К. Яблонский удостоен Почетного звания «Заслуженный врач Российской Федерации» (2007), премии «Призвание» (2009), премии Правительства РФ в области образования (2013), награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени (2019), медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2020) и многими другими наградами. В 2021 году П.К. Яблонскому присвоено звание «Почетный гражданин Санкт-Петербурга».

Желаем Вам здоровья, счастья, благополучия, дальнейших творческих успехов, новых успешных проектов, блестящих операций!

Содержание

Фтизиатрия, пульмонология

- 6** *В.Б. Галкин, С.А. Стерликов, П.К. Яблонский*
Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулезу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020–2023 гг.
- 16** *Е.А. Амосова, Е.А. Бородулина, М.Г. Симонова, Е.В. Яковлева*
Вакцинация БЦЖ: вопросы нечеткой логики при оценке ее эффективности
- 23** *Е.А. Белова, В.Г. Карпущенко, В.В. Данцев, Р.В. Безносик, Р.Н. Лемешкин, А.А. Кузин*
Эпидемиологические характеристики и факторы риска туберкулеза у женщин в условиях военной службы
- 30** *М.И. Чушкин, Л.Д. Кирюхина, Е.А. Шергина, Р.И. Алекперов, А.Н. Тихонская, Н.Н. Макарянц, Н.Л. Карпина*
Изменения параметров функции легких у пациентов с хроническими заболеваниями легких: наблюдение до и после COVID-19

Хирургия, ортопедия, травматология

- 37** *Е.А. Цеймах, А.Р. Андреасян, В.А. Ганков, А.Н. Гасымов, М.А. Григорян, Г.И. Багдасарян*
Отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после видеолaparоскопического оперативного вмешательства с различными вариантами диафрагмохиатопластики
- 45** *В.А. Ветошкин, А.Е. Хоменко, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак, А.Д. Гладышев, М.Е. Моисеев, С.А. Коваленко, Р.Г. Аскерханов, А.О. Аветисян, В.В. Скворцов, Я.Э. Гец, А.С. Буторина*
Предоперационная психологическая оценка как предиктор развития рецидива ожирения после продольной резекции желудка
- 52** *А.В. Сараев, Э.Д. Сулимов, Н.Н. Корнилов*
Первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава в условиях выполненной ранее аллопластики разгибательного аппарата (клиническое наблюдение)

- 61** *Ж. Фань, А.В. Лычагин, Д.С. Бобров*
Дифференциальная диагностика асептического (аваскулярного) некроза и стресс-перелома сесамовидной кости (обзор литературы)
- 69** *А.С. Демин, А.П. Середа, Д.Г. Парфеев, А.И. Авдеев, А.А. Джавадов, К.И. Хорак, Д.И. Кроляк*
Возможность использования опросника открытого типа при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава

Кардиология

- 80** *П.П. Яблонский, И.Н. Завьялов, И.Ю. Земцова, В.К. Григорян, Е.А. Лесковский, А.В. Светликов, А.Б. Шляховой*
Факторы риска послеоперационной летальности у больных с расслоением аорты типа А

Лучевая диагностика, функциональная диагностика

- 91** *О.Н. Ямщиков, Н.В. Емельянова, Р.В. Чумаков, А.В. Левина*
Особенности визуализации при травматических поражениях плечевого сустава

Патофизиология

- 97** *А.Н. Муравьев, А.Н. Ремезова, Т.И. Виноградова, Н.В. Орлова, Н.М. Юдинцева, П.К. Яблонский*
Патофизиологические особенности репаративных процессов при адьювантной терапии туберкулеза почек внеклеточными везикулами в эксперименте

Стоматология

- 109** *Н.А. Соколов, А.А. Саунина, С. Араби*
Применение антибактериальных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)

Content

Phthiology, pulmonology

- 6** *V. Galkin, S. Sterlikov, P. Yablonskiy*
Trends of the tuberculosis epidemical situation during and after the COVID-19 pandemic: Russia and the northwestern federal district, 2020–2023
- 16** *E. Amosova, E. Borodulina, M. Simonova, E. Yakovleva*
BCG vaccination: issues of fuzzy logic in assessing its effectiveness
- 23** *E. Belova, V. Karpushchenko, V. Dancev, R. Beznosik, R. Lemeshkin, A. Kuzin*
Epidemiological characteristics and risk factors of tuberculosis in women in military service
- 30** *M. Chushkin, L. Kiryukhina, E. Shergina, R. Alekperov, A. Tikhonskaya, N. Makaryants, N. Karpina*
The changes of pulmonary function parameters due to COVID-19 in patients with chronic pulmonary diseases: follow-up after COVID-19

Surgery, orthopedics, traumatology

- 37** *E. Tseymakh, A. Andreasyan, V. Gankov, A. Gasymov, M. Grigoryan, G. Bagdasaryan*
Long-term results of treatment of gastroesophageal reflux disease in patients with hiatal hernia after video-laparoscopic surgery with various options for diaphragmochioplasty
- 45** *V. Vetoshkin, A. Khomenko, D. Gladyshev, S. Sherbak, A. Gladyshev, M. Moiseev, S. Kovalenko, R. Askerkhanov, A. Avetisyan, V. Skvortsov, Ya. Getz, A. Butorina*
Preoperative psychological assessment as a predictor of obesity relapse after sleeve gastrectomy
- 52** *A. Saraev, E. Sulimov, N. Kornilov*
Primary total knee arthroplasty after extensor mechanism reconstruction with structural allograft (case report)

- 61** *Zh. Fan, A. Lychagin, D. Bobrov*
Differential diagnosis of aseptic (avascular) necrosis and stress fracture of the sesamoid bone (review)
- 69** *A. Demin, A. Sereda, D. Parfeev, A. Avdeev, A. Dzhavadov, K. Khorak, D. Krolyak*
The possibility of using an open-ended questionnaire when analyzing patients' preoperative expectations after primary knee arthroplasty

Cardiology

- 80** *P. Iablonskii, I. Zavyalov, I. Zemtsova, V. Grigorian, E. Leskovskiy, A. Svetlikov, A. Shlyakhovoi*
Risk factors for postoperative mortality in patients with type A aortic dissection

Radiation diagnostics, functional diagnostics

- 91** *O. Yamshchikov, N. Emelyanova, R. Chumakov, A. Levina*
Specifics of imaging in traumatic lesions of the shoulder joint

Pathophysiology

- 97** *A. Muraviev, A. Remezova, T. Vinogradova, N. Orlova, N. Yudintseva, P. Yablonskiy*
Pathophysiological features of reparative processes in adjuvant therapy of renal tuberculosis with extracellular vesicles in an experiment

Stomatology

- 109** *N. Sokolovich, A. Saunina, S. Arabi*
The use of antibacterial drugs for the treatment of inflammatory periodontal diseases (review)

Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулезу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020–2023 гг.

В.Б. Галкин¹, С.А. Стерликов², П.К. Яблонский^{1,3}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва

³Санкт-Петербургский государственный университет

Trends of the tuberculosis epidemical situation during and after the COVID-19 pandemic: Russia and the northwestern federal district, 2020–2023

V. Galkin¹, S. Sterlikov², P. Yablonskiy^{1,3}

¹St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

²Russian Research Institute of Health, Moscow

³St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Динамика заболеваемости туберкулезом и смертности от него является важным инструментом оценки эпидемиологического благополучия. Мониторинг ряда ключевых показателей показал, что пандемия COVID-19 внесла серьезные коррективы в сложившийся стиль и методы работы системы противотуберкулезной помощи. Существует точка зрения, согласно которой это закономерный результат ограничительных мер, предпринятых для борьбы с пандемией — болезни, передающейся воздушно-капельным путем, включая снижение активного выявления случаев туберкулеза. И поэтому нам представилось актуальным изучить динамику основных показателей, характеризующих как эпидемическую обстановку по туберкулезу в России, так и эффективность проводимых мероприятий по выявлению туберкулеза с 2010 по 2023 г., а также оценить возможность достижения целевых показателей

стратегии по ликвидации туберкулеза. **Материалы и методы.** Проанализирована динамика числа инцидентных случаев туберкулеза и числа умерших от туберкулеза в 2010–2023 гг. относительно числа этих случаев по результатам регрессионного анализа, проведенного по данным 2010–2019 гг. Особое внимание уделили изучению динамики случаев позднего выявления туберкулеза. **Результаты.** Отмечено, что пандемия COVID-19 не привела к существенному росту числа умерших от туберкулеза, однако способствовала росту числа случаев посмертного выявления и умерших до 1 года наблюдения впервые выявленных больных туберкулезом. В годы пандемии отмечено снижение числа инцидентных случаев туберкулеза, рост доли впервые выявленных больных с деструктивным, в том числе фиброзно-кавернозным, туберкулезом. Влияние на инцидентность туберкулеза миграционных процессов, связанных с проведением специальной военной операции, было невелико.

Заключение. Методика, предусматривающая применение регрессионного анализа, позволяет с большей точностью оценить процессы, связанные с эпидемиологией туберкулеза. Пандемия COVID-19 не оказала существенного влияния на динамику числа умерших от туберкулеза, однако повлияла на показатели выявления больных туберкулезом. В целом по России и Северо-Западному федеральному округу (СЗФО) ожидается выполнение индикатора стратегии по ликвидации туберкулеза, предусматривающее снижение числа инцидентных случаев туберкулеза. Выполнение индикатора, предусматривающее снижение числа умерших от туберкулеза, более вероятно в СЗФО и менее вероятно в целом по России.

Ключевые слова: туберкулез, последствия пандемии COVID-19, заболеваемость туберкулезом, инцидентность туберкулеза, смертность от туберкулеза, географические особенности

Summary

The dynamics of TB incidence and mortality is an important tool for assessing epidemiological well-being. Monitoring of a number of key indicators has shown that the COVID-19 pandemic has made serious adjustments to the current style and methods of operation of the TB care system. There is a point of view that this is a natural result of restrictive measures taken to combat the pandemic — an airborne disease, including a decrease in the active detection of tuberculosis cases. Therefore, it seemed relevant to us to study the dynamics of the main indicators characterizing both the epidemic situation with tuberculosis in Russia and the effectiveness of the measures taken to detect tuberculosis from 2010 to

2023, as well as to assess the possibility of achieving the targets of the End TB strategy. **Methods.** The dynamics of the number of TB incident cases and the number of HIV-negative TB deaths in 2010–2023 relative to the number of these cases were analyzed according to the results of regression analysis, based on 2010–2019 data. **Results.** It was noted that the COVID-19 pandemic did not lead to a significant increase in the number of deaths from tuberculosis, but contributed to an increase in the number of cases of postmortem detection and early (before 1 year of observation) TB deaths of new tuberculosis cases. During the pandemic, there was a decrease in the number of incident cases of tuberculosis, an increase in the proportion of new TB cases with destructive, including fibro-cavernous tuberculosis. The impact of migration processes associated with the special military operation on the incidence of tuberculosis was small. **Conclusion.** The technique, which involves the use of regression analysis, makes it possible to clarify details of processes associated with the epidemiology of tuberculosis with greater accuracy. The COVID-19 pandemic did not have a significant impact on the dynamics of the number of deaths from tuberculosis, but it did affect the detection rates of tuberculosis patients. In general, in Russia and the Northwestern Federal District, the goals of the End TB strategy, which envisage a decrease in the number of TB incidents, are expected to be achieved. Achieving the indicator stipulating a decrease in the number of deaths from tuberculosis is more likely in the Northwestern Federal District, and less likely in Russia as a whole.

Keywords: tuberculosis, consequences of the COVID-19 pandemic, TB incidence, TB mortality, geographical features

Введение

Самым очевидным воздействием на туберкулез, вызванным пандемией COVID-19, стало значительное глобальное сокращение числа людей, у которых впервые был зарегистрирован туберкулез в начале пандемии. В 2020 г. в мире было зарегистрировано 5,8 млн инцидентных случаев (новых случаев и случаев рецидива туберкулеза), в 2021 г. — 6,4 млн, что существенно меньше, чем перед пандемией COVID-19 (7,1 млн в 2019 г.), что может быть следствием как сбоев в диагностике туберкулеза, так и закономерным результатом ограничительных мер, предпринятых для борьбы с пандемией болезни, передающейся воздушно-капельным путем [1].

Существенный рост числа инцидентных случаев туберкулеза в 2022 г. до 7,5 млн отражает восстано-

ление доступа к медицинским услугам в большинстве стран мира, а также, вероятно, наличие значительного числа людей, у которых в предыдущие годы развился туберкулез, но случай заболевания не был выявлен из-за сбоев системы здравоохранения, связанных с COVID-19, а также увеличением числа людей, заболевших туберкулезом [1, 2].

Рост глобального показателя смертности от туберкулеза в 2021 г. согласуется с прогнозами ВОЗ и отражает предполагаемое воздействие сбоев в работе систем здравоохранения во время пандемии COVID-19: в частности, сокращение числа людей с туберкулезом, которые были выявлены и пролечены в 2020 и 2021 гг. Уровень смертности от нелеченного туберкулеза высок (около 50%), в связи с чем влияние снижения выявляемости случаев на смертность от туберкулеза является серьезным и заметным в течение короткого

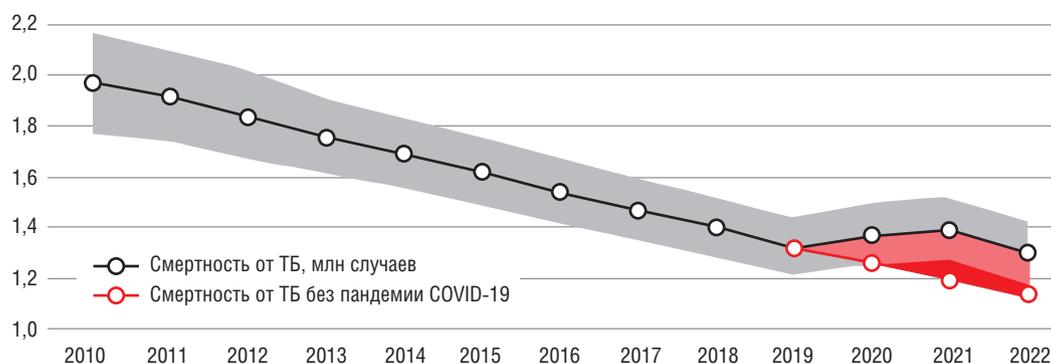


Рис. 1. Избыточное число смертей, вызванных туберкулезом, во время пандемии COVID-19 и после нее в 2020–2022 гг. (млн случаев) [3]

периода. Сбои систем здравоохранения во время пандемии COVID-19 и их последствия, по оценкам ВОЗ, привели к увеличению числа смертей от туберкулеза почти на полмиллиона человек за три года — 2020–2022 гг. (рис. 1) [3].

Во втором десятилетии XXI столетия в России наблюдалась устойчивая тенденция улучшения эпидемической обстановки по туберкулезу [4, 5], в том числе в одном из наиболее благополучных по туберкулезу регионов России — СЗФО, где сложились условия для выполнения целевых показателей программы «Ликвидация туберкулеза» [6].

Пандемия COVID-19, а также связанные с ней ограничения в России ожидаемо оказали влияние на динамику показателей по туберкулезу и организацию противотуберкулезных мероприятий [7]:

- уже в 2020 г. снизилась доля активно выявленных впервые выявленных больных туберкулезом [8];
- начиная с 2021 г. выросла доля впервые выявленных избыточных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, а также больных туберкулезом, выявленных посмертно [9];
- остановилось снижение заболеваемости туберкулезом детей [10];
- ухудшилась диагностика туберкулеза внелегочных локализаций [11];
- произошло перепрофилирование ряда туберкулезных коек [8];
- часть сотрудников медицинских организаций, оказывающих фтизиатрическую помощь, была направлена на борьбу с COVID-19 [12];
- существенно снизилась пропускная способность медицинских организаций, оказывающих фтизиатрическую помощь в условиях круглосуточного стационара, а также направление пациентов в туберкулезные санатории [13]; в том числе произошел вынужденный отказ ряда фтизиохирургических стационаров от хирургического лечения осложнений туберкулеза [12];

- снизился охват химиопрофилактикой туберкулеза детей из контакта с больным туберкулезом и лиц, живущих с ВИЧ [13];
- часть ПЦР-оборудования была переориентирована для выявления COVID-19 [8];
- возникли сложности при проведении контролируемого лечения [12].

Однако кроме пандемии COVID-19 в Российской Федерации происходило еще одно значимое событие — специальная военная операция, в ходе которой отмечалось вхождение в состав России четырех новых субъектов, а также массовая миграция граждан Украины в Российскую Федерацию; поскольку эпидемическая обстановка по туберкулезу на Украине менее благоприятная, чем в России, это потенциально могло негативно сказаться на эпидемической ситуации по туберкулезу в России [14].

В 2023 г. после перерыва 2022 г. продолжилась позитивная динамика показателей, отражающих эпидемическую обстановку по туберкулезу. Показатель заболеваемости туберкулезом в 2023 г. снизился по сравнению с 2022 г. на 4,7% — с 31,1 до 29,6 на 100 тыс. населения ($p=0,01$). При этом в СЗФО показатель заболеваемости был существенно ниже, чем в целом по России, составляя 18,1 на 100 тыс. населения. Показатель смертности от туберкулеза в целом по России снизился на 8,0%, с 3,8 до 3,5 на 100 тыс. населения. В СЗФО он был почти вдвое ниже, составив 1,8 на 100 тыс. населения [15].

Несмотря на то что в Российской Федерации удалось избежать ухудшения эпидемической обстановки по туберкулезу под влиянием факторов, ассоциированных с пандемией COVID-19, остается вопрос, все ли последствия пандемии ликвидированы и возможен ли возврат к прежним благоприятным тенденциям ликвидации туберкулеза с учетом складывающейся социально-экономической и миграционной ситуации. В этом может помочь сравнительный анализ динамики показателей в последние годы с их предположительным

уровнем в случае сохранения прежних (до пандемии COVID-19) трендов снижения заболеваемости и смертности, а также динамики структуры впервые выявленных больных туберкулезом.

Цель исследования

Изучить тенденции динамики основных показателей, отражающих эпидемическую обстановку по туберкулезу в Российской Федерации и СЗФО до и после начала пандемии COVID-19, провести оценку динамики числа заболевших туберкулезом и умерших от него в 2020–2023 гг. в сравнении с экстраполяцией тенденций до пандемии (2010–2019).

Материалы и методы исследования

Изучение показателей по туберкулезу в Российской Федерации за 2010–2023 гг. проведено по данным годовой отчетной формы федерального статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (далее — ф. 33); показателя смертности от туберкулеза — по данным формы № С51 «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти» (далее — ф. 51). Отчетная форма № 33 ФСН включает сведения о больных туберкулезом преимущественно из числа постоянных жителей территории, которые были взяты на диспансерное наблюдение по поводу туберкулеза либо выявлены посмертно, включая впервые выявленных больных, рецидивы туберкулеза, умерших от туберкулеза и других пациентов. Методики расчета показателей приведены в [15].

Использован показатель инцидентности, который включает число новых случаев заболевания и рецидивов туберкулеза (всех форм и локализаций), возникших в течение года.

Для анализа динамики использован темп прироста (снижения) — отношение прироста величины показателя за определенный период времени к его исходному уровню, измеряемый в процентах, а также линейный и нелинейный регрессионный анализ.

Результаты

На рис. 2 видно, что в течение десятилетия (2010–2019) до начала пандемии COVID-19 в России ежегодно наблюдалось снижение количества зарегистрированных случаев смерти от туберкулеза. За 10 лет их число уменьшилось почти в 3 раза: с 21 829 до 7536. В среднем годовой темп снижения составил 11%. Динамика снижения с высокой достоверностью соответствовала экспоненциальной линии тренда. Экстраполяция тренда на период 2020–2023 гг. показывает отчетливое совпадение с динамикой количества зарегистрированных случаев смерти от туберкулеза в эти годы. По сравнению с ожидаемым превышение числа умерших было незначительным: в 2021 г. — +178, в 2022 г. — +67, в 2023 г. — +229 (на 4,5% выше тренда). Ожидаемое число в соответствии с экстраполяцией тренда на 2024 г. — 4280 летальных случаев, на 2025 г. — 3796.

Ретроспективный анализ показывает, что на фоне стохастических колебаний линии динамики показателя в 2014–2015 гг. наблюдается некоторое превышение числа умерших по отношению к тренду. Годовой темп

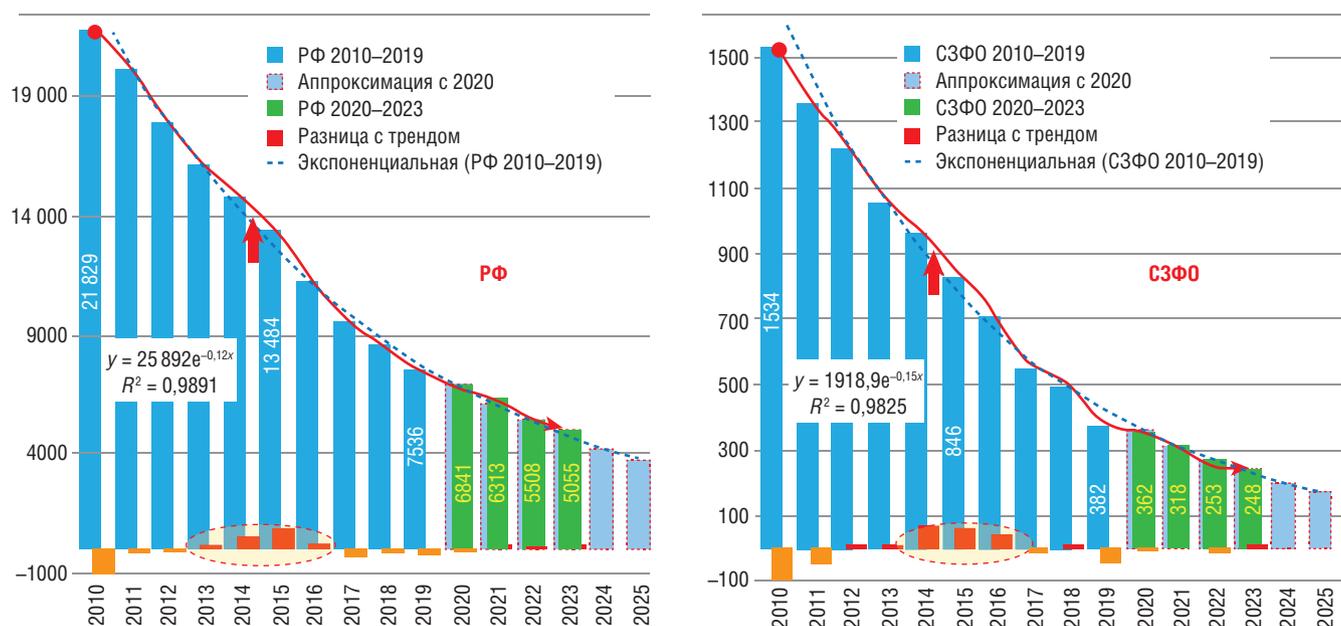


Рис. 2. Количество умерших от туберкулеза в России и СЗФО и экспоненциальная аппроксимация по тренду до пандемии COVID-19 (2010–2023 гг., ф. 51)

снижения замедлился и составил менее 9% (превышение по отношению к тренду на 606–881 случай). Однако рост числа умерших относительно тренда был кратковременным, в последующие 2 года темп снижения составил более 15%, а динамика числа умерших вновь приблизилась к отмеченному тренду.

В СЗФО (рис. 2) в целом наблюдается аналогичная динамика числа умерших от туберкулеза на фоне несколько более заметных стохастических колебаний из-за меньшей численности выборки населения. За 10 лет с 2010 по 2019 г. темп снижения их числа был выше среднероссийского — уменьшение в 4 раза с 1534 до 382. В среднем годовой темп снижения составил 14%. Динамика снижения также с высокой достоверностью соответствовала экспоненциальной линии тренда, причем в период пандемии COVID-19 существенных отклонений от ожидаемого уровня показателя не отмечено. Ожидаемое число в соответствии с экстраполяцией тренда на 2024 г. — 202 летальных случая, на 2025 г. — 174.

Так же как и по России в целом, в СЗФО в 2014–2016 гг. отмечалось временное превышение числа умерших по сравнению с аппроксимацией по экспонентной линии тренда, построенной на данных 2010–2019 гг.

Статистический мониторинг смертности от туберкулеза в России позволяет выделить в структуре умерших те случаи, возникновение которых часто связано с дефектами лечебно-профилактических мероприятий, своевременностью выявления туберкулеза, что наблюдалось по всему миру во время пандемии COVID-19. К таким случаям можно отнести посмертную диагностику туберкулеза и смерть от него в первый год диспансерного наблюдения (ПДи1Г) — рис. 3.

В 2010–2019 гг. динамика показателя ПДи1Г (рис. 3) была аналогична представленной на рис. 2: к 2019 г. число ПДи1Г в России снизилось в 2,2 раза с 4723 до 2169 случаев, среднегодовой темп снижения составил 8%. На фоне пандемии COVID-19 снижение показателя прекратилось, а к 2022 г. число ПДи1Г выросло на 3,2% до 2239 случаев, что увеличивало разрыв с их числом, ожидаемым при экстраполяции экспоненциальной линии тренда, рассчитанного по данным до пандемии. Только в 2023 г. отмечено снижение показателя на 6,8%, что приближается к усредненному темпу снижения в период перед пандемией COVID-19.

В СЗФО (см. рис. 3) при более выраженных стохастических колебаниях за 10 лет число ПДи1Г снизилось в 3 раза с 498 до 160 случаев со среднегодовым темпом снижения 11%. В 2020 г. показатель резко вырос на 9% — до 174 случаев. В 2022 г. число ПДи1Г значительно снизилось (до 125 случаев) и в 2023 г. осталось на том же уровне, что на 22% ниже показателя 2019 г., но остается на 33% выше ожидаемого уровня экстраполяции экспоненциальной линии тренда, рассчитанного по данным до пандемии.

Эта динамика привела к существенному ухудшению структуры выявленных случаев туберкулеза. По данным ф. № 33 доля посмертной диагностики туберкулеза среди впервые выявленных случаев в России незначительно снижалась с 1,8% в 2010 г. до 1,6% в 2018 г. В 2019 г. показатель вернулся к уровню 2010 г., с 2020 г. отмечается рост до 2,4% и сохраняется высокий уровень (2,7–2,8%) в 2021–2023 гг. В СЗФО в 2010–2018 гг. этот показатель колебался в пределах 2,0–2,6%, в 2019 г. он повысился до 3,1% и в 2020 г.

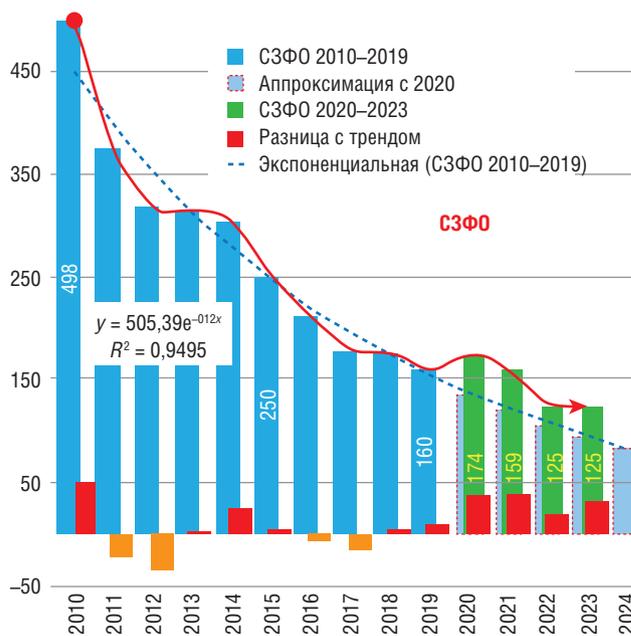
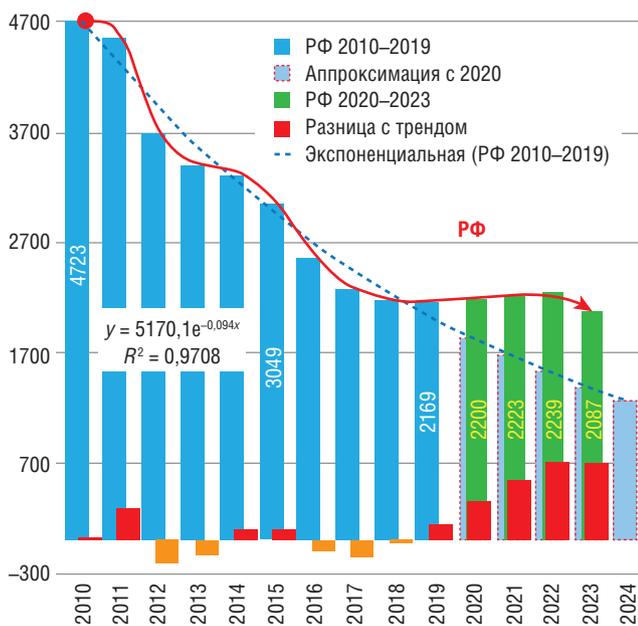


Рис. 3. Количество случаев посмертной диагностики и умерших от туберкулеза до 1 года диспансерного наблюдения в России и СЗФО и экспоненциальная аппроксимация по тренду до пандемии COVID-19 (2010–2023 гг., ф. № 33)

достиг максимума — 4,4%. В последние годы его уровень постепенно приближается к допандемийному: в 2021 г. — 3,9%, в 2022 г. — 3,2% и в 2023 г. — 3,0%.

Частота летального исхода в первый год диспансерного наблюдения у впервые выявленных больных в 2010–2018 гг. колебалась в России в пределах 18,5–20,7%, в СЗФО — 26,0–33,1%. С началом пандемии наблюдается рост показателя в России: 2019 г. — 23,7%, 2020 г. — 26,5%, 2021 г. — 27,9%, 2022 г. — 31,3%; а в 2023 г. отмечено небольшое снижение до 30,3%. В СЗФО рост наблюдался в течение 3 лет: 2019 г. — 35,2%, 2020 — 38,4%, 2021 — 50,3%. Далее после снижения в 2022 г. до 42,1% показатель вернулся к прежнему уровню в 2023 г. — 50,0%.

Показатель инцидентности туберкулеза в целом по России в течение 10 лет снизился в 1,7 раза в соответствии с линейным трендом — с 100 797 случаев в 2010 г. до 59 484 в 2019 г. Среднегодовой темп снижения составил 5,7%. В СЗФО отмечено снижение показателя в 2,2 раза с 7002 до 3153 со среднегодовым темпом снижения — 8,4%. Аналогично динамике числа умерших от туберкулеза в 2015 г. темп снижения уменьшился в целом по России до 2,7%, по СЗФО до 4,4% (рис. 4).

В 2020 г. отмечено резкое снижение числа зарегистрированных заболевших туберкулезом в целом по России на 21% и еще на 3% до 45 559 человек в 2021 г. Если рассчитать разницу с ожидаемым количеством заболевших в соответствии с экстраполяцией линейного тренда, то предположительное число инцидентных случаев туберкулеза, не выявленных в 2020 и 2021 гг., составит около 14 тыс. человек. В 2022–2023 гг. число

инцидентных случаев туберкулеза выросло, превысив 46 тыс., и в 2023 г. оказалась на 8,7% выше тренда, но этот прирост инцидентных случаев выше ожидаемого (около 4000) пока не компенсирует «потерю» выявления случаев туберкулеза в период пандемии COVID-19.

В СЗФО в 2020 г. не наблюдается нарастания темпа снижения инцидентности (рис. 4), но отмечается аналогичная тенденция к стабилизации уровня показателя в последующие годы и даже с некоторым ростом в 2024 г. до 2540 случаев, что на 40% выше экстраполяции линейного тренда.

Данные статистического наблюдения позволяют оценить тяжесть структуры диагностированного туберкулеза по числу и доле впервые выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани. До 2019 г. число впервые выявленных больных туберкулезом легких в фазе распада снижалось также в соответствии с линейным трендом со среднегодовым темпом снижения: в России — 7,1% с 36 371 до 18 754 случаев, в СЗФО — 10,7% с 2912 до 1048 случаев (рис. 5). Более высокий темп уменьшения числа тяжелых форм туберкулеза благоприятно проявился в улучшении структуры туберкулеза легких — снижении за 10 лет доли фазы распада в целом по России с 46,0% в 2010 г. до 41,6% в 2019 г., в СЗФО с 53,9% до 44,8%.

В 2020 г. в целом по Российской Федерации число выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани снизилось на 20% до 14 967 случаев, но уже в следующем году оно поднялось выше ожидаемого линейного тренда и не опускалось ниже 15 тыс. с нарастанием разницы с экстраполяцией

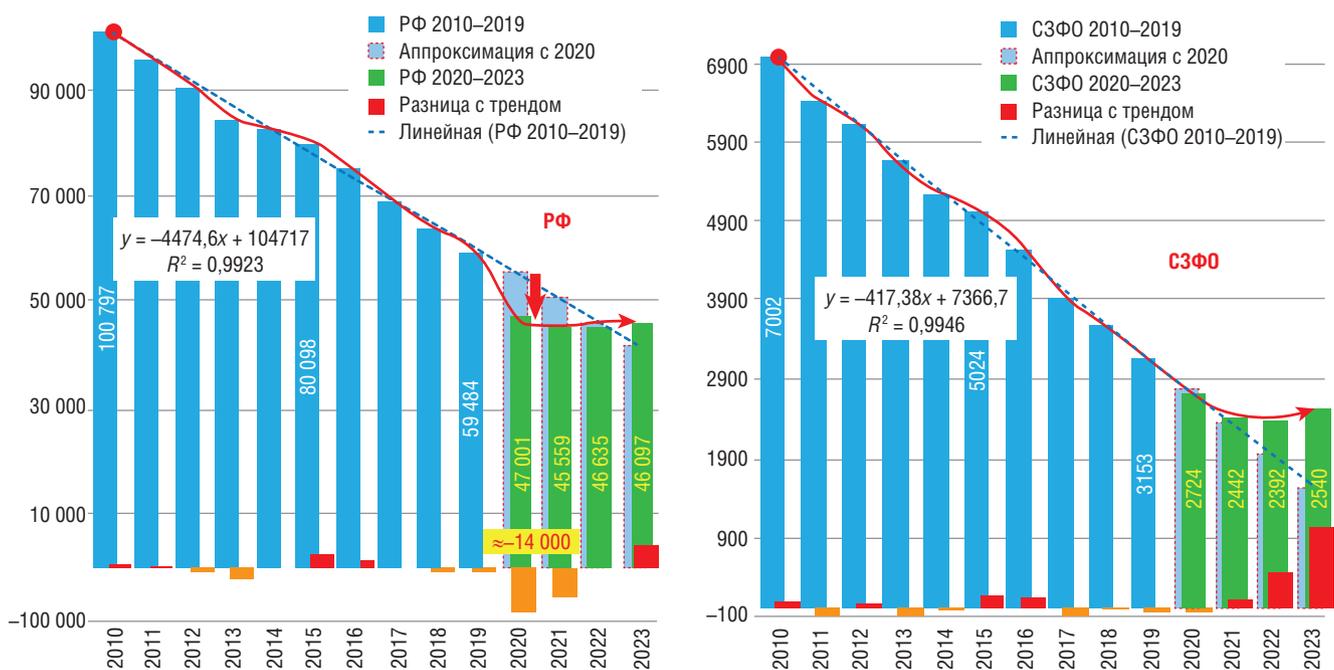


Рис. 4. Количество инцидентных случаев (впервые выявленных и рецидивов) туберкулеза, взятых на диспансерное наблюдение, в России и СЗФО, и линейная аппроксимация по тренду до пандемии COVID-19 (2010–2023 гг., ф. № 33)

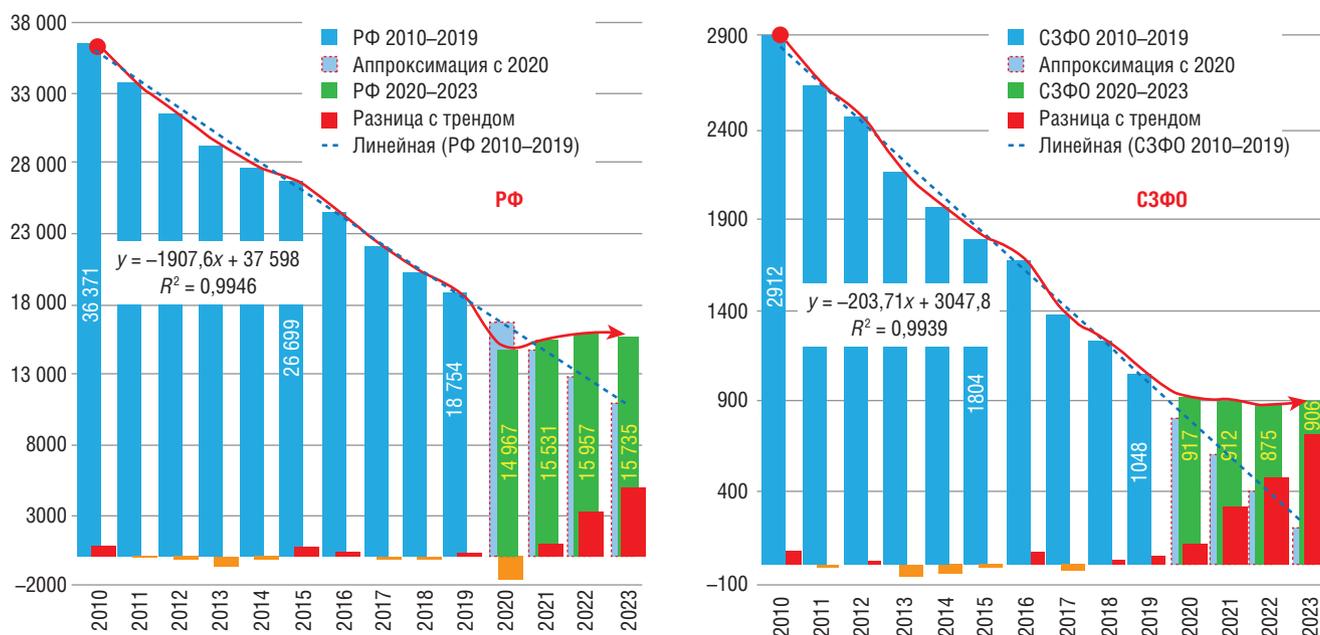


Рис. 5. Количество впервые выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани, взятых на диспансерное наблюдение в России и СЗФО, и линейная аппроксимация по тренду до пандемии COVID-19 (2010–2023 гг., № ф. 33)

линии тренда до 31% в 2023 г. В СЗФО уже в 2020 г. темп снижения замедлился и показатель оказался на 12% выше ожидаемого, а стабилизация на уровне около 900 случаев в год лишь усугубляет отрыв от ожидаемой экстраполяции до 78% в 2023 г. Показатель тяжести структуры выявленных случаев — доля впервые выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани — снова начал расти: в России в 2020 г. — 42,9%, в 2023 г. — 46,5%; в СЗФО в 2020 г. — 44,8%, в 2023 г. — 48,3%. Также в целом по России отмечается рост доли впервые выявленных больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: с 1,2% в 2019 г. до 1,5% в 2020 г. и 1,7% в 2021 г. с частичным снижением в 2022 и 2023 гг. до 1,5%.

Обсуждение результатов

Динамика заболеваемости туберкулезом и смертности от него является важным инструментом оценки эпидемиологического благополучия как отдельных регионов, так и страны в целом. Пандемия COVID-19 внесла серьезные коррективы в сложившийся стиль и методы работы противотуберкулезной службы страны и, в целом, повсеместно было отмечено снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза. Существует точка зрения, согласно которой это закономерный результат ограничительных мер, предпринятых для борьбы с пандемией — болезни, передающейся воздушно-капельным путем. При этом многие фтизиатры опасаются, что этот факт является прямым следствием прекращения активного выявления туберкулеза, практически полного прекращения диспансерной, профи-

лактической работы как противотуберкулезных учреждений, так и учреждений общей лечебной сети. По этой причине представляло интерес изучение динамики основных показателей на фоне пандемии в сравнении с их предполагаемой динамикой в случае сохранения тенденций, рассчитанных по данным с 2010 по 2019 г., на период после 2020 г.

Несмотря на то что в мире в период пандемии COVID-19 отмечался рост показателя смертности от туберкулеза [1], в России процесс снижения смертности от туберкулеза продолжился. Во многом это связано со своевременным разъяснением правил кодирования причин смерти, связанных с COVID-19 [16]. Вместе с тем показатель летальности больных туберкулезом от всех причин существенно вырос: с 13,9 в 2019 г. до 14,2 в 2020 г., 15,2 в 2021 г., 15,1 в 2022 г. Лишь к 2023 г. началось его некоторое снижение до 14,9 на 100 среднегодовых лиц, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу туберкулеза. При этом доля умерших от ВИЧ-инфекции в структуре летальности составила в 2019 г. 55,2%, в 2020 г. — 55,7%, в 2021 г. (в период распространения штамма SARS CoV2 «дельта», когда отмечалось рекордно высокое число умерших от COVID-19, превысившее общее число умерших от COVID-19 за 2020, 2022 и 2023 гг.), снизилась до 51,3%, после чего снова выросла до 56,1% в 2022 г. и 56,0% в 2023 г. Не исключено, что рост показателя летальности больных туберкулезом (с учетом правил кодирования причин смерти от болезни, вызванной ВИЧ) [17]) связан с COVID-19. Таким образом, пандемия COVID-19 не оказала существенного негативного влияния на динамику показателя смертности от туберкулеза; его разница

с трендом числа умерших была не выше, чем в предшествующие годы. Избыточная по сравнению с трендом смертность от туберкулеза до 2016 г. отмечалась на фоне недостаточной отработанности кодирования причин смерти от ВИЧ, что после коррекции практики кодирования [17] привело к резкому росту темпа снижения показателя смертности от туберкулеза. Так, смерть от туберкулеза в 2013 г. была зарегистрирована у 918 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ, в 2014 г. — 929; в 2015 г. — 643; в 2016 г. (год издания методического письма [17]) — 302; в 2017 г. — 236 чел. Некоторый вклад внесло также вхождение в состав России Республики Крым и г. Севастополя, которые в 2014 г. дали 425, в 2015 г. — 409, а в 2016 г. — 325 дополнительных случаев смерти от туберкулеза. Похожая картина отмечалась и в СЗФО, где от туберкулеза в сочетании с ВИЧ в 2013 и 2014 гг. умерло по 40 чел.; в 2015 г. — 43 чел., 2016 г. — 13 чел., 2017 г. — всего лишь 9 чел.

С другой стороны, пандемия COVID-19 действительно привела к росту доли пациентов, умерших от туберкулеза в результате нарушения системы выявления больных туберкулезом. При этом валовый показатель охвата населения профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулеза в 2020 г. снизился лишь до уровня 2015 г. [9], однако доля случаев туберкулеза, выявленных посмертно, при этом (по данным ф. № 33) выросла до 2,4% в 2020 г. и сохраняется высокой (2,7–2,8%) по настоящее время, а частота летального исхода в первый год диспансерного наблюдения у впервые выявленных больных в последние 2 года превышает 30%.

При экстраполяции линейного тренда снижения заболеваемости было установлено отклонение числа инцидентных случаев около 14 тыс. от ожидаемого их числа, рассчитанного методом регрессионного анализа. Как показали данные 2022 и, особенно, 2023 г., это число постепенно компенсируется вследствие адаптации системы выявления, а в 2023 г. — и вследствие снятия ограничений, связанных с пандемией. Вместе с тем не следует забывать, что туберкулез также является респираторной инфекцией и соблюдение масочного режима также могло оказать определенное влияние на трансмиссию туберкулезной инфекции, как это повлияло на трансмиссию других инфекционных заболеваний, распространяющихся воздушно-капельным путем, но диагностируемых лучше туберкулеза вследствие более выраженных клинических проявлений (например, острого менингита) [18]. Помимо пандемии COVID-19, на эпидемическую ситуацию по туберкулезу могли оказать влияние и миграционные процессы, в том числе связанные с возобновлением миграции и появлением существенного количества беженцев с территории Украины, а также части новых регионов,

подвергающихся обстрелам мирного населения. Тем не менее их влияние на количество больных туберкулезом, взятых на диспансерное наблюдение, невелико и ограничивается Республикой Крым, принимающей для лечения часть больных туберкулезом из Херсонской области.

Однако, несмотря на влияние негативных факторов, таких как выявление больных туберкулезом, которые не были выявлены в период пандемии COVID-19, а также миграционных процессов, эпидемическая обстановка по туберкулезу продолжает улучшаться, что проявляется в снижении показателя заболеваемости туберкулезом на фоне роста охвата населения профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулеза, а также снижения смертности от туберкулеза на фоне снижения доли больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ [15]. Есть основания предполагать, что без существенных негативных воздействий позитивная динамика эпидемической обстановки по туберкулезу продолжится, и это позволяет обсудить возможность выполнения целевых показателей Стратегии по ликвидации туберкулеза к 2025 г.

Согласно целевым показателям Стратегии, в 2025 г. ожидается снижение числа умерших от туберкулеза на 75% по отношению к уровню 2015 г. [19], что составляет 3371 чел. При сохранении существующего тренда снижения числа умерших от туберкулеза в целом по России к 2025 г. ожидается регистрация 3796 случаев смерти от туберкулеза. Что касается СЗФО, то снижение числа умерших от туберкулеза на 75% предусматривает регистрацию 212 случаев смерти от туберкулеза, в то время как по результатам регрессионного анализа ожидается регистрация 174 случаев смерти от туберкулеза.

Также стратегия по ликвидации туберкулеза предусматривает двукратное снижение числа новых случаев и случаев рецидива туберкулеза по сравнению с уровнем 2015 г. [19], что для России в целом составляет 40 044. В целом по России в случае сохранения линейного тренда снижения инцидентности от туберкулеза ожидается регистрация 33 123 случаев туберкулеза (впервые выявленных и с рецидивом), то есть выполнение целевого значения Стратегии по ликвидации туберкулеза.

В целом по СЗФО целевое значение Стратегии составляет 2512 новых случаев и случаев рецидива туберкулеза. В случае восстановления линейного тренда снижения инцидентности ожидается регистрация 689 случаев, однако данный сценарий маловероятен. Тем не менее целевое значение показателя будет достигнуто даже в случае стагнации числа инцидентных случаев туберкулеза на уровне 2021–2022 гг.

Однако эти расчеты касаются только той части населения, которые были взяты на диспансерное наблюдение; что касается иных групп пациентов, то

снижение их числа может идти как большими (в случае с пенитенциарными учреждениями), так и меньшими (в случае иностранных граждан) темпами.

Заключение

Методика, предусматривающая применение нелинейного регрессионного анализа, позволяет с большей точностью оценить процессы, связанные с эпидемиологией туберкулеза, и эффекты, связанные с существенными вмешательствами в эпидемиологический процесс.

Пандемия COVID-19 не оказала существенного влияния на динамику числа умерших от туберкулеза, хотя и серьезно повлияла на показатели выявления боль-

ных туберкулезом: динамику числа больных туберкулезом, выявленных посмертно и умерших до 1 года наблюдения, замедление темпа снижения числа инцидентных больных туберкулезом (впервые выявленных и с рецидивом), взятых на диспансерное наблюдение (а в СЗФО — рост числа этих больных), рост доли больных с деструктивными формами туберкулеза, в том числе с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

И в целом по России, и в СЗФО ожидается выполнение индикатора стратегии по ликвидации туберкулеза, предусматривающее снижение числа инцидентных случаев туберкулеза. Выполнение индикатора, предусматривающее снижение числа умерших от туберкулеза на 75%, более вероятно в СЗФО и менее вероятно в целом по России.

Список литературы

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>.
2. 2.1 Case notifications. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-diagnosis-treatment/2-1-case-notifications>.
3. 1.2 TB mortality. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023/tb-disease-burden/1-2-tb-mortality>.
4. Нечаева О.Б. Туберкулез в России. В кн.: Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2019–2020 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2021: 4–12. [Nechaeva O.B. Tuberculosis in Russia. In the book: Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2019–2020 (statistical materials). Moscow: RIO TsNIOIZ, 2021: 4–12 (In Russ.).]
5. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Бремя туберкулеза в Российской Федерации. Часть 1. Динамика распространенности туберкулеза. Медицинский альянс 2022; 10 (3): 6–17. doi: 10.36422/23076348-2022-10-3-6-17. [Galkin V.B., Sterlikov S.A., Yablonskiy P.K. The burden of tuberculosis in the Russian Federation. Part 1. Dynamics of the prevalence of tuberculosis. Medical Alliance 2022; 10 (3): 6–17 (In Russ.).] doi: 10.36422/23076348-2022-10-3-6-17.
6. Галкин В.Б., Яблонский П.К., Пантелеев А.М., Туркина Е.Н., Бармина Н.А., Михайловская Т.Л., Карпов А.В., Беляева Е.Н., Тоинова С.В. Перспективы ликвидации туберкулеза в Северо-Западном федеральном округе России. Медицинский альянс 2022; 10 (1): 16–26. [Galkin V.B., Yablonskiy P.K., Panteleev A.M., Turkina Ye.N., Barmina N.A., Mikhailovskaya T.L., Karpov A.V., Belyaeva Ye.N., Toinova S.V. Prospects for the elimination of tuberculosis in the Northwestern Federal District of Russia. Medical Alliance 2022; 10 (1): 16–26 (In Russ.).] doi: 10.36422/23076348-2022-10-1-16-26.
7. Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2020; (2): 191–205. [Sterlikov S.A., Son I.M., Saenko S.S., Rusakova L.I., Galkin V.B. Possible impact of the COVID-19 pandemic on the epidemic situation of tuberculosis. Current problems of health care and medical statistics 2020; (2): 191–205 (In Russ.).] doi: 10.24411/2312-2935-2020-00042.
8. Кучерявая Д.А., Стерликов С.А., Русакова Л.И., Сон И.М., Пономарев С.Б. Влияние пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулезной помощи населению по состоянию на май 2020 года: данные оперативного мониторинга. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2020; (3): 312–327. [Kucheryavaya D.A., Sterlikov S.A., Rusakova L.I., Son I.M., Ponomarev S.B. The impact of the COVID-19 pandemic on the system of providing anti-tuberculosis care to the population as of May 2020: operational monitoring data. Current problems of health care and medical statistics 2020; (3): 312–327 (In Russ.).] doi: 10.24411/2312-2935-2020-00074.
9. Михайлова Ю.В., Стерликов С.А., Михайлов А.Ю. Оценка последствий влияния пандемии COVID-19 на систему активного выявления случаев туберкулеза в Российской Федерации. Социальные аспекты здоровья населения 2023; 69 (4): 1. [Mikhailova Yu.V., Sterlikov S.A., Mikhailov A.Yu. Assessing the impact of the COVID-19 pandemic on the system of active detection of tuberculosis cases in the Russian Federation. Social aspects of public health 2023; 69 (4): 1 (In Russ.).] doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-4-1.
10. Аксенова В.А., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Андреева Т.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2022 году. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2024; (1): 360–378. [Aksenova V.A., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A., Andreeva T.A. Epidemic situation of tuberculosis in children in 2022. Current problems of health care and medical statistics 2024; (1): 360–378 (In Russ.).] doi: 10.24412/2312-2935-2024-1-360-378.
11. Кульчаевна Е.В. Внелегочный туберкулез во время пандемии COVID-19: особенности выявления и течения. Consilium Medicum 2021; 23 (7): 585–589. [Kulchavenya E.V. Extrapulmonary tuberculosis during the COVID-19 pandemic: features of detection and course. Consilium Medicum 2021; 23 (7): 585–589 (In Russ.).] doi: 10.26442/20751753.2021.7.201134.
12. Беляков Д.Г., Пасечник О.А. Влияние пандемии COVID-19 на достижения в борьбе с туберкулезом. Научный вестник Омского государственного медицинского университета 2022; 2 (2): 23–29. [Belyakov D.G., Pasechnik O.A. The impact of the

- COVID-19 pandemic on achievements in the fight against tuberculosis. Scientific bulletin of Omsk State Medical University. 2022; 2 (2): 23–29 (In Russ.).
13. Русакова Л.И., Кучерявая Д.А., Стерликов С.А. Оценка влияния пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулезной помощи в Российской Федерации. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2021; (2): 553–577. [Rusakova L.I., Kucheryavaya D.A., Sterlikov S.A. Assessing the impact of the COVID-19 pandemic on the system of providing anti-tuberculosis care in the Russian Federation. Current problems of health care and medical statistics 2021; (2): 553–577 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-553-577.
 14. Ступак В.С., Михайлова Ю.В., Аверьянова Е.Л., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу, ВИЧ и вирусным гепатитам в России и на Украине. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2022; (4): 298–315. [Stupak V.S., Mikhailova Yu.V., Averyanova E.L., Sterlikov S.A. Epidemic situation of tuberculosis, HIV and viral hepatitis in Russia and Ukraine. Modern problems of health care and medical statistics 2022; (4): 298–315 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2022-4-298-315.
 15. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2022–2023 гг. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2024. 94 с. [Resources and activities of TB facilities in the Russian Federation in 2022–2023. M.: RIO TsNIIOIZ, 2024. 94 p. (In Russ.)].
 16. Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике заболеваемости и первоначальной причины в статистике смертности, связанных с COVID-19 (утв. Минздравом России 27 мая 2020 г.). Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74083741/> (дата обращения: 18.07.2024). [Guidelines for coding and selecting the underlying condition in morbidity statistics and the primary cause in mortality statistics associated with COVID-19 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on May 27, 2020). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74083741/> (cited: 07.18.2024) (In Russ.)].
 17. Письмо Минздрава России от 25 марта 2016 № 13-2/2-74 «О порядке кодирования и выбора первоначальной причины смерти у пациентов с установленным диагнозом болезни, вызванной ВИЧ». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/563546689>. [Letter of the Ministry of Health of Russia dated March 25, 2016 No. 13-2/2-74 «On the procedure for coding and selecting the initial cause of death in patients with an established diagnosis of a disease caused by HIV.» Available at: <https://docs.cntd.ru/document/563546689> (In Russ.)].
 18. Кандыrchын С.В. Выявление случаев туберкулеза и других инфекций во время пандемии COVID-19. Туберкулез и болезни легких 2021; 99 (4): 66–68. [Kandyrchyn S.V. Identifying cases of tuberculosis and other infections during the COVID-19 pandemic. Tuberculosis and lung diseases 2021; 99 (4): 66–68 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-4-66-68.
 19. The End TB strategy: WHO/HTM/TB/2015.19. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331326/WHO-HTM-TB-2015.19-eng.pdf?sequence=1>.

Поступила в редакцию: 24.06.2024 г.

Сведения об авторах:

Галкин Владимир Борисович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: vbgalkin@gmail.com; ORCID 0000-0003-0672-2816; SPIN-код 9601-5362;

Стерликов Сергей Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: sterlikov@list.ru; ORCID 0000-0001-8173-8055; SPIN-код 8672-4853;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036; Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; проректор по медицинской деятельности, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а; e-mail: piotr_yablonskii@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

Вакцинация БЦЖ: вопросы нечеткой логики при оценке ее эффективности

Е.А. Амосова, Е.А. Бородулина, М.Г. Симонова, Е.В. Яковлева

Самарский государственный медицинский университет

BCG vaccination: issues of fuzzy logic in assessing its effectiveness

E. Amosova, E. Borodulina, M. Simonova, E. Yakovleva

Samara State Medical University

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Введение. Вакцинации как методу специфической профилактики более 100 лет. За прошедшие годы произошли значительные изменения в уровне жизни, здоровье детей и иммунологии. Вопросы эффективности вакцинации, эффективности химиотерапии, необходимости ревакцинации являются актуальными в современных условиях. **Цель.** Оценить долгосрочные данные вакцинации БЦЖ у студентов медицинского университета с оценкой эффективности вакцинации, инфицирования МБТ в течение 20 лет наблюдения. **Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 274 студента медицинского университета, использованы записи медицинской карты (форма № 112/у). Записи о вакцинации БЦЖ и результатах пробы Манту по годам в мм. **Результаты.** При долгосрочной оценке фтизиатрического статуса студентов, имеющих 100% вакцинацию БЦЖ в детстве, эффективной признана в 63,1% случаев, неэффективной — в 18,3%. В 18,6% случаев результаты не укладывались в принятые стандарты. При оценке по пробе Манту 2 ТЕ инфицирование МБТ по количеству и размерам папулы во всех группах не имело различий. У части студентов сохранилась чувствительность к туберкулину при наличии положительного Диаскинтеста при отсутствии данных, свидетельствующих о туберкулезе. **Заключение.** Не все принятые понятия о критериях эффективности вакцинации укладываются в существующие правила, некоторые аспекты относятся к понятию

нечеткой логики. Долгосрочные наблюдения с применением новых методов иммунодиагностики позволят решить вопросы на новом доказательном уровне.

Ключевые слова: вакцинация БЦЖ, иммунодиагностика, ревакцинация, проба Манту 2 ТЕ, Диаскинтест

Summary

Background. Vaccination, as a method of specific prevention, is more than 100 years old. Over the years, there have been significant changes in living standards, children's health, and immunology. The issues of the effectiveness of vaccination, the effectiveness of chemotherapy, and the need for revaccination are relevant in modern conditions. **Aim.** To evaluate long-term BCG vaccination data among the medical university students with assessment of the effectiveness of vaccination, and MBT infection during 20 years of follow-up. **Materials and methods.** 274 students of the medical university took part in the study, medical records were used (form No. 112/y). Records of BCG vaccination and Mantoux test results by year in mm. **Results.** In the long-term assessment of the phthisiological status of the students with 100% BCG vaccination in childhood, it was recognized as effective in 63.1%, ineffective in 18.3%. In 18.6%, the results did not meet the accepted standards. When evaluating the Mantoux 2 TE sample, MBT infection did not differ in the number and size of papules in all groups. Some students remained sensitive to tuberculin in the

presence of a positive Diaskintest, in the absence of data for tuberculosis. **Conclusion.** Not all common concepts about the criteria for the effectiveness of vaccination fit into the existing rules, some aspects relate to the concept of fuzzy logic. Long-term observations using new methods

of immunodiagnosics will allow to solve the issues at a new evidentiary level.

Keywords: BCG vaccination, immunodiagnosics, re-vaccination, Mantoux test 2TE, Diaskintest

Введение

В настоящее время единственной применяемой в мире вакциной против туберкулеза является БЦЖ (BCG, Bacillus Calmette-Guérin, 1921), представляющая собой живой аттенуированный штамм *Mycobacterium bovis*, который при попадании в организм приводит к развитию искусственного, специфического, активного, клеточно-опосредованного иммунитета против туберкулеза. С момента создания вакцины и ее применения прошло более 100 лет. За эти годы произошло изменение подходов как к проведению, так и к оценке ее проведения [1].

Многолетние наблюдения, проведенные многими учеными мира, показали, что вакцинация БЦЖ снижает заболеваемость, смертность и предупреждает развитие остро прогрессирующих форм туберкулеза (менингит, милиарный туберкулез) у детей, но не предупреждает инфицирования МБТ [2, 3].

Продолжительность действия вакцины БЦЖ различна и в среднем длится около 10 лет [4, 5]. По данным других авторов БЦЖ демонстрирует ограниченную эффективность, мало данных, как долго вакцина БЦЖ защищает от туберкулеза [6]. Оценка долгосрочной эффективности вакцины БЦЖ представляется актуальной.

По данным отчетности ВОЗ по БЦЖ (JRF) в 21 государстве БЦЖ не входит в программу плановой вакцинации, и в 25 странах рекомендована избирательная вакцинация или вакцинация в более старшем детском возрасте [2]. В странах с низкой заболеваемостью туберкулезом всеобщая вакцинация БЦЖ не проводится и отдается предпочтение выборочной целенаправленной вакцинации в группах высокого риска по туберкулезу [7].

С особым вниманием в настоящее время обсуждается вопрос о ревакцинации БЦЖ. В 33 странах ревакцинация отменена и БЦЖ вводится однократно. На 2016 г. ревакцинация сохранялась в шести странах: Болгария, Казахстан, Россия, Таджикистан, Туркменистан и Украина [8].

На основании обзора более чем трех тысяч рандомизированных, контролируемых, ретроспективных и других исследований была продемонстрирована ограниченная эффективность ревакцинации для защиты от *Mycobacterium tuberculosis* среди детей, подростков и взрослых после первичной вакцинации БЦЖ в младенческом возрасте.

Установлено, что ревакцинация БЦЖ не снижает риск туберкулеза по сравнению с остаточными изменениями после него, не снижает долю генерализованных форм туберкулеза по сравнению с локализованными формами (OR 2,4; $p=0,08$). Кратность вакцинации статистически значимо не влияет на частоту бактериовыделения (OR 1,6; $p=0,15$) и деструкцию легочной ткани (OR 1,1; $p=1$). Ревакцинация статистически значимо влияет на соотношение первичных и вторичных форм туберкулеза, снижая вероятность первичных его форм (OR 0,4; $p < 0,001$). В ходе многофакторного анализа установлено, что на формирование первичного или вторичного туберкулеза, а также на частоту бактериовыделения в группах сравнения существенное влияние оказывали вмешивающиеся факторы. Во многих исследованиях продемонстрировано отсутствие выраженного протективного эффекта повторного введения вакцины БЦЖ на клиническое течение специфического процесса [8].

По данным проведенных исследований в Южной Африке, Индии, Японии существуют споры об относительной эффективности ревакцинации БЦЖ и низкой заболеваемости туберкулезом; о рентабельности проведения ревакцинации; о длительности противотуберкулезного иммунитета после проведения ревакцинации БЦЖ среди молодых людей в эндемичных районах по туберкулезу. Все это требует дальнейшего исследования и пересмотра [9].

В настоящее время ВОЗ не рекомендует ревакцинацию БЦЖ в связи с противоречивыми данными о ее дополнительном защитном эффекте [10, 11].

В последние десятилетия активно разрабатываются новые вакцины, но ни один из экспериментальных вакцинных кандидатов для профилактики туберкулеза не получил лицензии на производство и реализацию.

Цель исследования

Оценить долгосрочные данные вакцинации БЦЖ у студентов медицинского университета с оценкой эффективности вакцинации, инфицирования МБТ в течение 20 лет наблюдения.

Материалы и методы исследования

Обследование проводилось среди студентов медицинского университета. Перед проведением исследования получено письменное информированное

согласие от каждого студента. В исследовании приняли участие 274 студента медицинского университета (1999–2002 г.р.). Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике (протокол № 211 от 07.10.2020). Исследование проводилось в рамках выполнения НИОКТР № 121051700033-3 «Поражение легких инфекционной этиологии. Совершенствование методов выявления, диагностики и лечения» (14.05.2021). Возраст обследуемых 20–24 года ($21,5 \pm 1,6$). Большинство девушек — 82,4% ($n=226/274$). Используются предоставленные студентами записи медицинской карты (форма № 112/у). Критерии включения в исследование: наличие записи о вакцинации БЦЖ и результатах наблюдения соответственно, результаты пробы Манту по годам в мм. Критерии исключения: отсутствие медицинской карты, отсутствие записи о вакцинации, отсутствие данных ежегодной туберкулинодиагностики, отказ от участия в исследовании.

Сведения вносились в разработанную базу данных («Мониторинг эффективности вакцинации БЦЖ»). Свидетельство от 03.03.2023 № 2023620777). Эффективной вакцинацию БЦЖ считали при наличии: записи в амбулаторной карте о проведенной вакцинации с указанием вида вакцины (БЦЖ/БЦЖ-М), сформированного рубчика размером более 2 мм и положительного результата пробы Манту 2 ТЕ (ПМ 2 ТЕ) в один год более 5 мм, убывающей по годам; неэффективной — при наличии записи в амбулаторной карте о проведенной вакцинации, отсутствии рубчика БЦЖ на плече или его размер до 2 мм в диаметре, и отрицательной пробы Манту 2 ТЕ в один год.

Спорные случаи оценки эффективности вакцинации отнесены нами к понятиям нечеткой логики и нечетких множеств — понятиям, впервые введенным Лютфи Заде в 1965 г. при исследовании рассуждений в условиях нечеткости, размытости, сходных с рассуждениями в обычном смысле, и их применении в вычислительных системах [12, 13].

Медико-биологические процессы и явления могут быть настолько сложными и непредсказуемыми, что врачам иногда приходится принимать решения, основываясь на интуиции. Массивы медицинских данных редко подчиняются законам нормального распределения и «четкой» логики, чаще приходится иметь дело с рассуждениями, которые скорее приблизительны, чем точны. Например, в случае роста населения, где средний рост составляет 1,7 м, «четкая» логика определила бы, что человек с ростом 1,69 м имеет средний рост, а люди с ростом 1,75 м или 2,0 м считаются высокими. Однако в «нечеткой» логике нет таких точных значений, как 1,83 м, а есть только нечеткие значения, такие как карлик, маленький, средний, высокий, великан. Самые высокие значения, принадлежащие набору «карлик», могут перекрываться с самыми низкими значе-

ниями набора «маленький». Для таких процессов, где точное математическое описание невозможно и часто используются нечисловые лингвистические переменные для облегчения выражения правил и фактов, особенно подходит понятие нечеткой логики [14–16].

Сформировано три группы. 1-я группа (группа контроля) включала все случаи, укладываемые в критерии эффективной вакцинации. 2-я группа (группа изучения) — неэффективная вакцинация, 3-я группа (группа изучения) — «нечеткая логика».

Проанализирован период наблюдения от рождения до 7 лет (включительно) с оценкой результатов ежегодной пробы Манту 2 ТЕ, размера папулы в мм во всех группах. Выделены факты инфицирования по данным записей и оценки динамики ПМ 2 ТЕ, изучены размеры «папулы» при инфекционном характере и проведен сравнительный анализ инфекционного характера проб по группам.

Определены показания к ревакцинации в группах.

На момент обследования всем студентам поставлены ПМ 2 ТЕ на одной руке (правой) и проба с препаратом Диаскинтест на другой (левой) руке, всем проведено лучевое обследование легких (флюорография/рентгенография органов грудной клетки).

Статистическая обработка проведена при помощи программы MedCalc statistical software. При оценке нормальности распределения установлено, что по большинству исследуемых показателей распределение является отличным от нормального в обеих группах. Следовательно, применены непараметрические методы статистики: для сравнения процентных долей применен критерий хи-квадрат Пирсона; для оценки различий по количественно измеренным признакам применен критерий Манна–Уитни. Для количественной оценки связи между изучаемыми показателями применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Период вакцинации проходил в 2000–2001 гг. Вакцинированы БЦЖ в роддоме 96% ($n=263/274$): БЦЖ — 93,8% ($n=257/274$) и БЦЖ-М — 6,2% ($n=17/274$). По медицинским противопоказаниям не вакцинированы в роддоме 4% ($n=11/274$). Причинами медицинских отводов были патологии в постнатальном периоде: гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) 9,1% ($n=1/11$), внутриутробная инфекция (ВУИ) — 54,5% ($n=6/11$), поражения ЦНС — 27,3% ($n=3/11$), врожденные пороки 9,1% ($n=1/11$). Все они были вакцинированы БЦЖ-М после снятия противопоказаний в поликлинике по месту жительства старше 2 мес, при наличии отрицательной ПМ 2 ТЕ. Данных о наличии осложнений при формировании рубчика ни у кого не было. При оценке пробы

Манту 2 ТЕ в год вакцинация признана эффективной в 63,1% (n=173/274), неэффективной в 18,3% (n=50/274), остальные случаи интерпретировались как «нечеткая» логика 18,6% (n=51/274).

При оценке эффективности вакцинации при изучении записи о размере вакцинального рубчика получены данные, что в среднем размер был $5 \pm 0,2$ мм, отсутствовал в 11,3% (n=31/274) от общего числа. Средний размер рубчика БЦЖ составил в 1-й группе $6,2 \pm 1,2$ мм, во 2-й группе — $1,9 \pm 0,2$ мм, в 3-й группе — $3,0 \pm 0,6$ мм, $p < 0,001$ (рис. 1).

При оценке результатов ПМ 2 ТЕ в год положительные результаты (папула более 5 мм) были в 64,9% (n=178/274) случаев, из них слабopоложительные (5–9 мм) — в 65,7% (n=117/178), средней выраженности (10–14 мм) — в 33,2% (n=59/178), выраженные (15–16 мм) — в 1,1% (n=2/178). Отрицательные результаты наблюдались в 22,7% (n=62/274) случаев, сомнительные (2–4 мм) — в 12,4% (n=34/274).

При анализе данных по группам: в группе с эффективной вакцинацией (1-я группа) размеры рубчика были в 98,1% от 5 до 10 мм, более 10 мм в 1,9% случаев (см. рис. 1). Результаты ПМ 2 ТЕ в первый год (средний размер $8,0 \pm 1,2$ мм): слабopоложительные (5–10 мм) — 64,2% (n=111/173), средней интенсивности (10–14 мм) — 34,2% (n=59/173), выраженные (15–16 мм) — 1,6% (n=2/173).

В группе с неэффективной вакцинацией (2-я группа) рубчик отсутствовал у 34% обследованных (n=17/50), у остальных 66% (n=33/50) он был меньше 2 мм (средний размер составил $1,9 \pm 0,2$ мм) (см. рис. 1). Проба Манту 2 ТЕ в первый год у всех была отрицательная.

В группе с «нечеткой» логикой (3-я группа) рубчик размером 2–4 мм был у 45,1% обследованных, от 5 до 10 мм — у 27,4%, отсутствовал — у 27,5% (см. рис. 1). По результатам в год: 1) положительная ПМ 2 ТЕ при отсутствии рубчика — 11,76% (n=6/51); 2) сомнительные пробы (инфильтрат 2–4 мм, или гиперемия) при рубчике менее 4 мм — 64,72% (n=33/51); 3) отрицательные ПМ в год, при размере рубчика 5 мм и более — 23,52% (n=12/51).

При сопоставлении размера рубчика и пробы Манту 2 ТЕ в первый год в 1-й группе в 8,7% случаев (n=15/173) размер ПМ превышал рубчик БЦЖ более чем в 2 раза; во 2-й группе данный фактор не подлежит оценке (ПМ отрицательная в 1 год); в 3-й группе в 11,8% (n=16/51) случаев ПМ была положительной при отсутствии рубчика БЦЖ.

Проведен анализ динамики изменения чувствительности к туберкулину по годам. К 7 годам количество отрицательных проб в 1-й группе составило 23,5%; во 2-й группе — 55,1% при 100% отрицательных в первый год, в 3-й группе — 39,5%, при наличии в первый год положительных результатов в 11,8% (рис. 2–4).

Инфекционный характер пробы в процессе наблюдения за 7 лет был выявлен у 43,4% (n=119/274) от общего числа детей: в 1-й группе — у 42,2% (n=73/173), во 2-й группе — у 38% (n=19/50), в 3-й группе — у 52,9% (n=27/51). По возрасту, в котором был выявлен вираж, отличий не наблюдалось: средний возраст составил $5,8 \pm 1,2$ года в 1-й группе, $6,6 \pm 1,3$ года во 2-й группе и $6,0 \pm 1,2$ года в 3-й группе ($p_{1-2}=0,89$; $p_{1-3}=0,2$; $p_{2-3}=0,31$).

Для выявления случаев появления инфекционного характера проб использованы критерии инфицирования МБТ.

В 1-й группе гиперергическая реакция на туберкулин (инфильтрат 17 мм, везикуло-некротические реакции и (или) лимфангит) отмечалась в 2,2% (n=6/274) случаев, переход отрицательной пробы в положительную («вираж») — в 33,2% (n=91/274), нарастание чувствительности к туберкулину (увеличение инфильтрата более чем на 6 мм за год) — в 3,3% (n=13/274), длительно сохраняющаяся положительная, без угасания — в 2,2% (n=6/274), увеличение реакции на туберкулин менее чем на 6 мм, но образование инфильтрата 12 мм и более 1,09% (n=3/274) — рис. 2.

Во 2-й группе к 7 годам сомнительные результаты были в 22,4% (n=11/50) случаев, «вираж» туберкулиновой пробы — в 22,4% (n=11/50) наблюдений (рис. 3).

В 3-й группе к 7 годам положительные пробы были у 47,9%, сомнительные — у 14,6%, отрицательные — у 39,5%. Положительные результаты

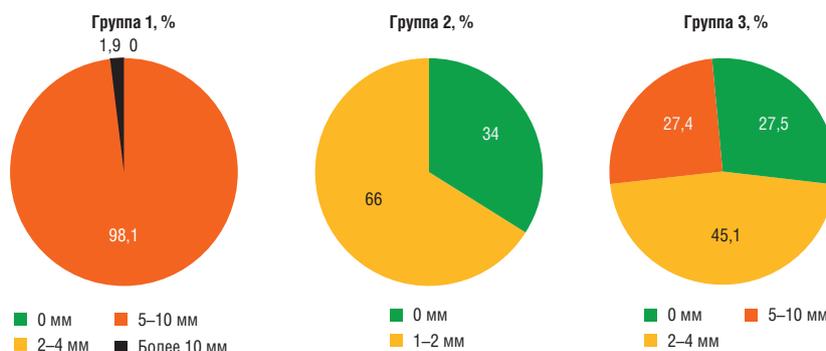


Рис. 1. Размеры рубчика БЦЖ по группам

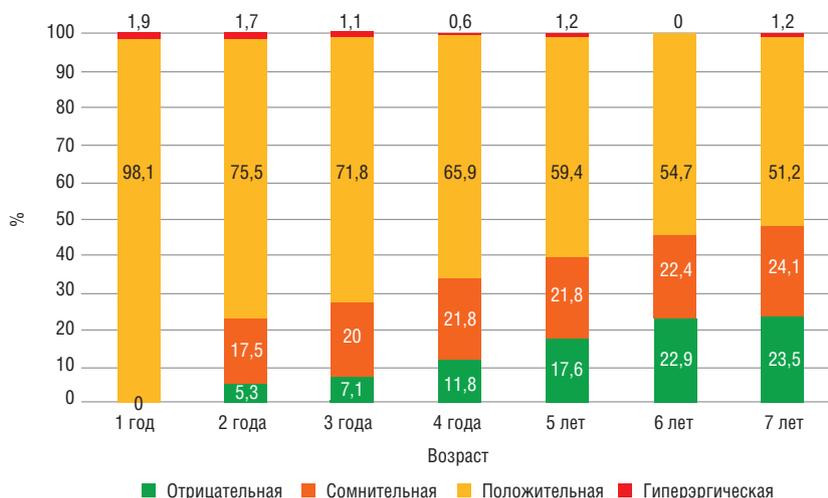


Рис. 2. Динамика результатов пробы Манту с 2 ТЕ по годам среди случаев с эффективной вакцинацией БЦЖ

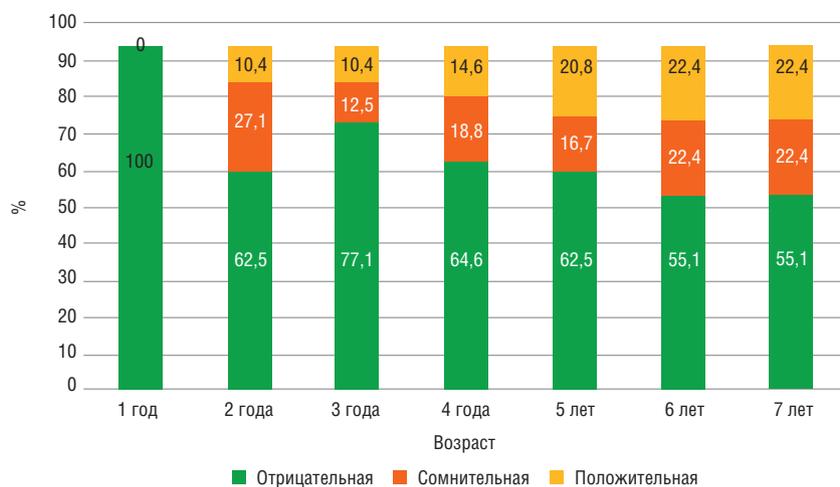


Рис. 3. Динамика результатов пробы Манту с 2 ТЕ по годам среди случаев с неэффективной вакцинацией БЦЖ

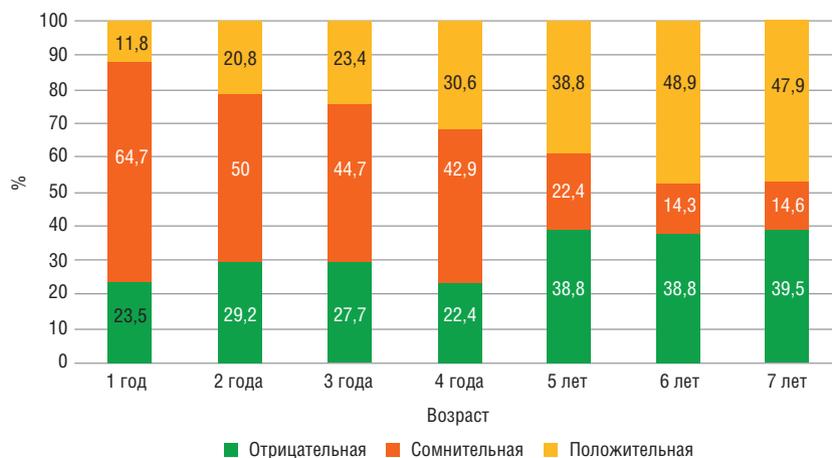


Рис. 4. Динамика результатов пробы Манту с 2 ТЕ по годам среди случаев с «нечеткой» логикой

нарастали с 11,8 до 47,9% случаев в 7 лет. Сомнительные результаты уменьшились с 64,7 до 14,6% наблюдений, отрицательные увеличились с 23,5 до 39,5% случаев (рис. 4).

Динамика проб по годам во всех группах показывает, что к 7 годам в группе с эффективной вакцинацией идет закономерное уменьшение, во 2-й и 3-й группах положительные пробы нарастают (рис. 5).

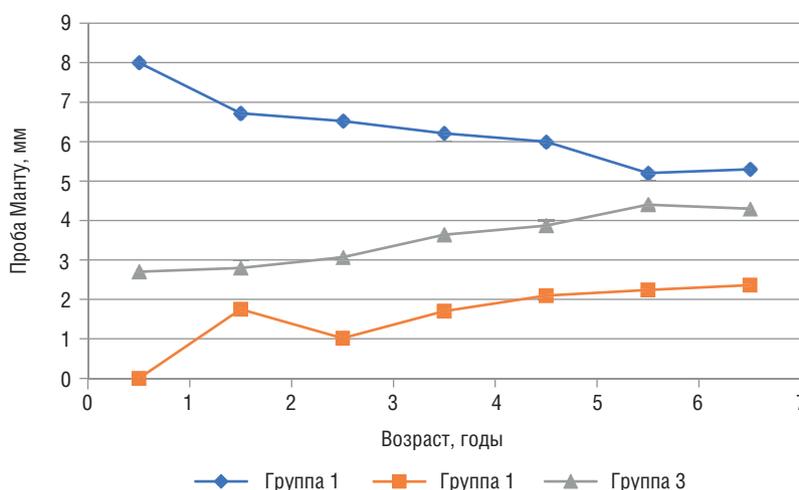


Рис. 5. Динамика среднего значения пробы Манту 2 ТЕ по группам по годам

К 7 годам показания к ревакцинации в 1-й группе были только у 23,7% обследованных ($n=41/173$), во 2-й группе — у 55,1% ($n=28/50$), в 3-й группе — у 39,5% ($n=20/51$).

По итогам ревакцинировано в возрасте 7 лет 18,6% ($n=51/274$) от общего числа детей: в 1-й группе — 12,7% ($n=22/173$), во 2-й группе — 38% ($n=19/50$), в 3-й группе — 13,7% ($n=7/51$).

Всем детям с инфекционным характером пробы назначалась химиопрофилактика. Отказались от лечения в 1-й группе 32,8% обследованных ($n=24/73$), во 2-й группе — 31,6% ($n=6/19$), в 3-й группе — 37,1% ($n=10/27$).

Среди лиц, давших согласие на лечение, не принимали препараты в 1-й группе 36,9% обследованных ($n=27/73$), во 2-й группе — 26,3% ($n=5/19$), в 3-й группе — 29,6% ($n=8/27$).

Таким образом, прошли курс превентивной химиотерапии только треть детей от тех, кому она назначалась, в равной степени по группам ($p_{1-2}=0,76$; $p_{1-3}=0,19$; $p_{2-3}=0,34$).

Анализ показал, что вопросы инфицирования МБТ не имеют четкой связи с вакцинацией. При существующем положении о течении эффективной вакцинации по снижению иммунитета к 7 годам и проведению ревакцинации меньше всего подходила группа с изначально оцененной как эффективная вакцинация.

По данным ежегодной флюорографии на момент проведения данного обследования признаков туберкулеза студенты не имели.

По данным проведенной иммунодиагностики положительный результат ДСТ в 1-й группе отмечался в 2,3% ($n=4/173$) случаев, из них у 2 пациентов пробы были гиперергическими, в анамнезе они состояли на учете в ПТД и получали химиопрофилактическое лечение, ПМ была также положительная (размер папулы — 15 мм). Во 2-й группе положительный результат ДСТ выявлен у 4% ($n=2/50$) обследованных, у одного из которых

($n=1/50$) ПМ также была положительная (размер папулы 16 мм), в анамнезе превентивное лечение оба не получали. В 3-й группе положительный результат ДСТ был у одного человека (1,96%, $n=1/51$), ранее состоявшего на учете в ПТД, лечение он не получал (отказ).

В 1-й и 3-й группах при отрицательном ДСТ были случаи положительных результатов туберкулиновой пробы у 6,9% ($n=12/173$) и 7,8% обследованных ($n=4/51$) соответственно (средний размер папулы $12\pm 0,5$), в 1,7% случаев ($n=3/173$) отмечался сомнительный результат ПМ (гиперемия 10 мм). Все эти студенты были ревакцинированы в 7 лет.

При углубленном обследовании студентов с положительным ДСТ данных, свидетельствующих об активном туберкулезе, ни у кого из них не выявлено, все взяты под наблюдение фтизиатра.

Заключение

По результатам данного наблюдения среди студентов, имеющих 100% охват вакцинацией БЦЖ в детстве, эффективной вакцинацию БЦЖ можно признать в 63,1% случаев, неэффективной — в 18,3%. В 18,6% случаев результаты не укладывались в принятые стандарты, отнесенные нами к случаям «нечеткой» логики.

При этом у части детей из группы с «нечеткой» логикой при наличии рубчика и отрицательной пробы Манту 2 ТЕ в 1 год в 2 года проба была слабоположительная с последующим убыванием (вариант отсроченного формирования иммунного ответа?).

К 7 годам показания к ревакцинации имеют менее половины детей, из которых большинство с неэффективной вакцинацией, целесообразности в проведении ревакцинации у которых нет. У части детей с эффективной вакцинацией сохранялась чувствительность к туберкулину, без признаков инфицирования (наличие иммунитета?) ревакцинация противопоказана.

К 20 годам у части обследуемых среди всех групп сохранялась чувствительность к туберкулину при ПМ при отрицательных результатах пробы Диаскинтест, что нами оценено как случаи с сохранившимся поствакцинальным иммунитетом.

Таким образом, данное исследование показало неоднозначность трактовки результатов вакцинации

БЦЖ, оценка проводилась на местах индивидуально. Назначение химиопрофилактики не показало достоверной эффективности. В реальной практике целесообразно применять более дифференцированный подход с учетом выявляемых факторов риска. ПМ сохраняет актуальность в оценке эффективности вакцинации БЦЖ, но в дальнейшем после 7 лет теряет актуальность.

Список литературы

1. Kaufmann S.H.E., Weiner J., Reyn C.F., von. Novel approaches to TB vaccine development. *International Journal of Infectious Disease* 2016; 56: 263–267. doi: 10.1016/j.ijid.2016.10.018.
2. Nguipdop-Djomo P., Heldal E., Rodrigues L.C., Abubakar I., Mangtani P. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: A retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Diseases* 2016; 56: 263–267. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00400-4.
3. Севостьянова Т.А., Аксёнова В.А., Белиловский Е.М. Вакцинопрофилактика туберкулеза у детей в России и других странах. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2021; 2 (84): 75–79. [Sevostyanova T.A., Aksenova V.A., Belilovsky E.M. Vaccination of tuberculosis in children in Russia and other countries. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* 2021; 2 (84): 75–79 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2021-2-75-79.
4. Аксёнова В.А., Гордина А.В., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А. Кратность вакцинации БЦЖ и отдельные показатели клинической характеристики туберкулеза у детей школьного возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2021; 100 (5): 124–130. [Aksenova V.A., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kucheryavaya D.A. The frequency of BCG vaccination and individual indicators of the clinical characteristics of tuberculosis in school-age children. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2021; 100 (5): 124–130 (In Russ.)]. doi: 10.24110/0031-403X-2021-100-5-124-130.
5. Овсянкина Е.С., Юхименко Н.В., Губкина М.Ф., Панова Л.В., Эргешов А.Э. Иммунизация вакциной БЦЖ детей — прошлое и настоящее. К 100-летию применения вакцины БЦЖ. *Вестник ЦНИИТ* 2021; 5–18. [Ovsyankina E.S., Yukhimenko N.V., Gubkina M.F., Panova L.V., Ergeshov A.E. Immunization of children with BCG vaccine — past and present. To the 100th anniversary of the BCG vaccine. *Vestnik CNIIT* 2021; 5–18 (In Russ.)]. doi: 10.7868/52587667821020011.
6. Weekly Epidemiological Record, 23 February 2018. BCG vaccines: WHO position paper — February 2018; 93 (8): 73–96. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.03.009.
7. Dyer Ch. Making wider use of the world's most widely used vaccine: Bacille Calmette-Guerin revaccination reconsidered. October 2013. *Journal of the Royal Society Interface* 2013; 10 (87): 20130365. doi: 10.1098/rsif.2013.0365.
8. Rahman M., Sekimoto M., Hira K., Koyama H., Imanaka Y., Fukui T. Is Bacillus Calmette-Guerin revaccination necessary for Japanese children? *Prev. Med.* 2002 Jul; 35 (1): 70–77. doi: 10.1006/pmed.2002.1043.
9. Kaufmann S.H.E. Vaccine Development Against Tuberculosis Over the Last 140 Years: Failure as Part of Success. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 750124. doi: 10.3389/fmicb.2021.750124.
10. Zhuang L., Ye Z., Li L., Yang L., Gong W. Next-Generation TB Vaccines: Progress, Challenges, and Prospects. *Vaccines* 2023; 11 (8): 1304. doi: 10.3390/vaccines11081304.
11. Nguipdop-Djomo P., Heldal E., Rodrigues L.C., Abubakar I., Mangtani P. Duration of BCG protection against tuberculosis and change in effectiveness with time since vaccination in Norway: A retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Diseases* 2016. Vol. 16. P. 219–226. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00400-4.
12. Zadeh L.A. Fuzzy sets. *Information and Control* 1965; 8 (3): 338–353. doi: 10.2307/2272014.
13. Гасанов А.И. О Возможности применения основных положений нечеткой логики и нечетких отношений для решения задач технической диагностики. *Вестник науки* 2023; 5 (1 (58)): 174–180. [Hasanov A.I. On the possibility of applying the basic principles of fuzzy logic and fuzzy relations to solve problems of technical diagnostics. *Vestnik nauki* 2023; 5 (1 (58)): 174–180 (In Russ.)].
14. Bates J.H., Young M.P. Applying fuzzy logic to medical decision making in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2003; 167: 948–952. doi: 10.1164/rccm.200207-777CP.
15. Hanson C.W., 3rd, Marshall B.E. Artificial intelligence applications in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2001; 29: 427–435. doi: 10.1097/00003246-200102000-00038.
16. Hazelzet J.A. Can fuzzy logic make things more clear? *Crit Care* 2009; 13 (1): 116. doi: 10.1186/cc7692. Epub 2009 Feb 18. PMID: 19291252.

Поступила в редакцию: 02.04.2024 г.

Сведения об авторах:

Амосова Евгения Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; 443099, Самара, ул. Пионерская, д. 48; e-mail: amosova80@mail.ru; ORCID 0000-0002-6209-663X;

Бородулина Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; 443099, Самара, ул. Пионерская, д. 48; e-mail: borodulinbe@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3063-1538;

Симонова Мария Георгиевна — студентка V курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; 443099, Самара, ул. Пионерская, д. 48; e-mail: maria231017@mail.ru, ORCID 0009-0005-2357-4714;

Яковлева Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; 443099, Самара, ул. Пионерская, д. 48; e-mail: elena130894@mail.ru; ORCID ID 0000-0003-1858-5206.

Эпидемиологические характеристики и факторы риска туберкулеза у женщин в условиях военной службы

Е.А. Белова¹, В.Г. Карпущенко¹, В.В. Данцев¹,
Р.В. Безносик², Р.Н. Лемешкин¹, А.А. Кузин¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² Филиал № 12 1586 ВКГ, Московская обл., г. Пушкино

Epidemiological characteristics and risk factors of tuberculosis in women in military service

E. Belova¹, V. Karpushchenko¹, V. Dancev¹,
R. Beznosik², R. Lemeshkin¹, A. Kuzin¹

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

²The branch № 12 of the 1586th Military Clinical Hospital, Pushkino, Moscow

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Целью исследования являлось проведение сравнительного анализа эпидемиологических характеристик и факторов риска туберкулеза в социальных группах военнослужащих-женщин и женщин — членов семей военнослужащих. **Материалы и методы.** Проанализированы данные мониторинга туберкулеза в ВС РФ за последние 20 лет и 100 историй болезни женщин, находившихся на лечении в специализированной военно-медицинской организации в период с 2012 по 2020. Пациентки были разделены на две группы: 1-я группа — 62 женщины-военнослужащих, 2-я группа — 38 женщин — членов семей военнослужащих. Оценивались эпидемиологические и клинические характеристики туберкулеза, сроки выявления заболевания от начала военной службы, пути его выявления, наличие факторов риска, клинические проявления, дефекты организации противотуберкулезных мероприятий. **Результаты.** Заболеваемость туберкулезом у военнослужащих-женщин снижалась, как и в целом по стране, составив в 2020 г. 0,17‰. За период с 2012

по 2020 г. достигнуто уменьшение показателя на 60%. При плановой флюорографии было выявлено 32,3% пациенток 1-й группы и 36,8% пациенток 2-й группы. При обращении за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез, выявлено 54,8% пациентов 1-й группы и 57,9% — 2-й группы. В 1-й группе факторы риска заболевания туберкулезом имели место в 27,4% случаев, во 2-й группе — 23,7% случаев. Дефекты диагностики имели место в 1-й группе в 27,4% случаев, во 2-й в 34,2%, наиболее часто отмечалось нарушение сроков прохождения флюорографического обследования. **Заключение.** Заболеваемость туберкулезом среди военнослужащих женского пола в течение последних 15 лет значительно снизилась. В выявлении туберкулеза у женщин-военнослужащих преобладает обращение за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез. Почти треть из заболевших туберкулезом женщин-военнослужащих имели факторы риска, с такой же частотой выявлялись дефекты диагностики и динамического наблюдения среди данного контингента.

Ключевые слова: туберкулез, факторы риска, военнослужащие, женщины, выявление туберкулеза, дефекты организации

Summary

The aim of the research is comparative analysis of epidemiological characteristics and risk factors in the female service persons and their family members. **Materials and methods.** Monitoring data of tuberculosis among the service persons of the RF Armed Forces during the last 20 years and 100 medical histories of female patients, who received treatment in specialized military medical organizations in the period of 2012–2020 years have been analyzed. The patients were divided in two groups: the first group — 62 service women; the second group — 38 female family members of the service persons. The following aspects have been estimated: epidemiological and clinical characteristics of tuberculosis, the period of detection of the disease from the beginning of the military service, ways of the disease detection, the presence of risk factors, clinical manifestations and defects in the organization of anti-tuberculosis measures. **Results.** The incidence of tuberculosis in servicewomen was

declining (as well as in the whole country) and amounted to 0.17 ‰ in 2020 year. The reduction of morbidity rate amounted to 60% in the period of 2012–2020. The planned fluorography has revealed 32.3% of infected patients in the first group and 36.8% — in the second group. Examination of patients with the symptoms suspicious of TB who sought medical care has revealed 54.8% of infected patients in the first group and 57.9% — in the second group. The risk factors of the TB incidence amounted to 27.4% in the first group and 23.7% — in the second group. Diagnostic defects occurred in 27.4% cases in group 1 and 34.2% in group 2. The violation of fluorography timing happened rather often. **Conclusion.** The rate of TB morbidity in female service persons has considerably decreased in the last 15 years. TB is mainly detected in servicewomen when they seek medical care due to symptoms similar to TB. Nearly the third part of TB infected servicewomen had risk factors. Diagnostic defects and dynamic monitoring defects occur with the same frequency among this population.

Keywords: tuberculosis, risk factors, service persons, women, tuberculosis detection, organization defects

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. от туберкулеза умерли 1,1 млн человек, из них 423 тыс. (33%) — лиц женского пола [1]. В Российской Федерации (РФ) в последние десятилетия достигнуты значительные успехи в борьбе с туберкулезом, что проявилось снижением заболеваемости и особенно смертности от данного заболевания; в 2020 г. эти показатели составили 32,0 и 5,0 на 100 тыс. населения соответственно [2].

Женское население обладает особым трудовым и репродуктивным потенциалом и, к сожалению, тоже подвержено заболеванию туберкулезом, который чаще, чем у мужчин, протекает с внелегочными поражениями, что затрудняет своевременное выявление [3]. Среди умерших от туберкулеза женщин преобладают лица трудоспособного возраста (60%) [4]. Туберкулез у женщин развивается преимущественно в активном репродуктивном возрасте и имеет особое эпидемиологическое значение, что обусловлено тесными контактами с детьми и частым инфицированием последних [5, 6]. Заболеваемость туберкулезом беременных и родильниц в 2,5 раза превышает общий показатель среди женского населения [7].

Для эффективной профилактики туберкулеза в настоящее время особое внимание уделяется работе с группами повышенного риска заболевания. Факторы

риска условно подразделяются на социальные, медицинские и эпидемические. К социальным факторам риска относятся: отсутствие работы, низкий уровень материального благосостояния, отсутствие семьи, пребывание в местах лишения свободы, алкогольная и никотиновая зависимость. К медицинским факторам риска развития туберкулеза относятся ВИЧ-инфекция, иммуносупрессии, в том числе медикаментозные, кахексии любого генеза, сахарный диабет, вирусные гепатиты В и С, психические расстройства и расстройства поведения. К эпидемическим факторам риска относятся контакты по туберкулезу, измененная реактивность на иммунологические тесты, в том числе латентная туберкулезная инфекция [8–11].

Военнослужащие составляют отдельную когорту, для которой характерны особенности течения, выявления и профилактики различных заболеваний [12, 13]. Как и в РФ, в Вооруженных Силах (ВС) РФ заболеваемость туберкулезом также значительно уменьшилась. Уровень заболеваемости туберкулезом военнослужащих, проходящих службу и по призыву, и по контракту, стабилизировался на уровне 0,2‰, что может оцениваться как благополучная эпидемическая обстановка [14].

В настоящее время женщины составляют около 8% из числа военнослужащих ВС РФ. При этом сроки службы военнослужащих-женщин приходятся на активный репродуктивный период, что требует особого внимания к состоянию здоровья данного контингента.

Материалы и методы

Проанализированы данные мониторинга туберкулеза в ВС РФ за последние 20 лет и 100 историй болезни женщин, находившихся на лечении в специализированной военно-медицинской организации в период с 2012 по 2020 г. Оценивались эпидемиологические и клинические характеристики: структура клинических форм туберкулеза, результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (Диаскинтест), сроки выявления заболевания от начала военной службы, пути его выявления, наличие факторов риска, клинические проявления, дефекты организации противотуберкулезных мероприятий.

Все пациентки были разделены на две группы: 1-я группа — 62 женщин-военнослужащих, 2-я группа — 38 женщин — членов семей военнослужащих. Возраст женщин 1-й группы составил от 19 до 50 лет, 2-й — от 19 до 49 лет, средний возраст 1-й группы — $36,6 \pm 7,3$ года, 2-й группы — $33,3 \pm 8,0$ лет, статистически значимых различий не выявлено ($p=0,06$).

Математико-статистическая обработка данных проведена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0. Для описания количественных данных с нормальным распределением использовали среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения средних значений в двух группах при нормальном распределении использовали двухвыборочный критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как и среди населения РФ, заболеваемость туберкулезом военнослужащих-женщин ВС РФ в течение последнего десятилетия снижалась, составив в 2020 г. 0,17‰. За период с 2012 по 2020 г. достигнуто уменьшение показателя на 60%.

Динамика абсолютного числа военнослужащих-женщин, впервые госпитализированных с туберкулезом в специализированную военно-медицинскую организацию за период с 2012 по 2020 г., представлена на рис. 1.

Как показано на рис. 1, ежегодное количество первичных госпитализаций, начиная с 2012 г., значительно уменьшилось и стабилизировалось на показателях 4–6 чел. Общее количество ежегодных госпитализаций было несколько большим, так как около 20% военнослужащих-женщин были госпитализированы повторно для проведения противорецидивных курсов лечения.

Туберкулез, диагностированный у военнослужащих, традиционно подразделяется на «проникший» и «возникший», что определяется, в первую очередь, данными анамнеза и сроками выявления заболевания от начала военной службы.

Данные о сроках выявления туберкулеза у женщин-военнослужащих представлены в табл. 1.

Приведенные данные показывают, что случаев «пропущенного» туберкулеза среди обследованных

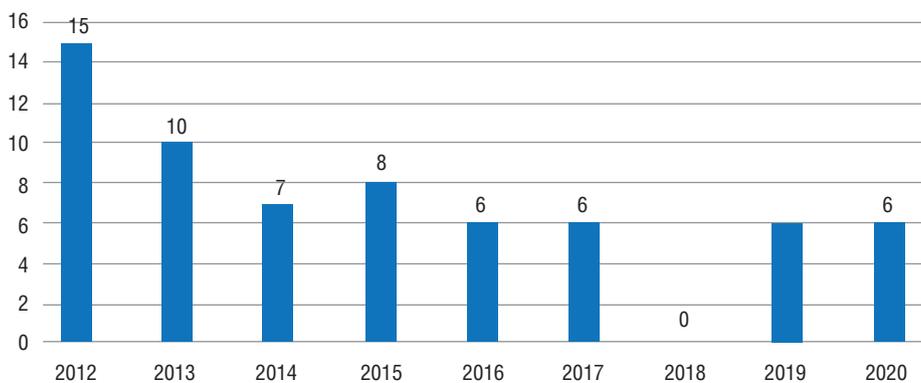


Рис. 1. Количество первичных госпитализаций военнослужащих-женщин с 2012 по 2020 г.

Таблица 1

Сроки выявления туберкулеза от начала военной службы

Срок службы	Частота, абс. (%)
До 3 мес	—
До 6 мес	2 (3,2)
До 1 года	3 (4,8)
Более 1 года	57 (91,9)
Всего	62 (100,0)

нами военнослужащих-женщин не было. В период до 6 мес военной службы заболевание было выявлено в 3,2% случаев, что может свидетельствовать о не выявлении факторов риска при поступлении на военную службу и не проведении должного диспансерного наблюдения и превентивного лечения. Большинство женщин-военнослужащих (91,9%) имели срок службы свыше 1 года. В целом частота заболеваемости туберкулезом не зависела от продолжительности военной службы.

В настоящее время в РФ основным методом раннего выявления туберкулеза у взрослых является профилактическое флюорографическое обследование. По данным И.А. Васильевой, охват населения Российской Федерации профилактическими медицинскими осмотрами в целях выявления туберкулеза в 2022 г. составил 70,8%, при этом доля выявленных таким образом больных туберкулезом составила 56,3% [10].

У женщин в РФ плановое флюорографическое обследование позволило выявить туберкулез в 52,4% случаев, последующее эпидемиологическое обследование очагов зафиксировало контакты с больным туберкулезом у 49,7% заболевших [9, 15, 16].

Профилактическое флюорографическое обследование должно быть основным методом выявления туберкулеза в ВС РФ, особенно в условиях вооруженных конфликтов и частых служебных командировок, однако таким образом в последние годы выявляется только около 45% больных туберкулезом. По-прежнему более половины больных туберкулезом военнослужащих (54,4%) выявляется при обращении за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез [14].

Пути выявления туберкулеза в обследуемых группах приведены в табл. 2.

По данным табл. 2 обращает на себя внимание преобладание выявления туберкулеза в связи с наличием различных клинических проявлений заболевания. Недостаточной является доля активного выявления заболевания в обеих группах, недопустимо низким оказалось и выявление при динамическом наблюдении в связи с наличием факторов риска.

Следует отметить, что среди пациентов обеих групп имели место случаи необоснованного отказа от дальнейшего обследования после выявления изменений на флюорограммах, что увеличивало сроки установления диагноза «туберкулез».

Выявление туберкулеза при обращении за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез, зачастую свидетельствует о значительной давности и распространенности туберкулезного поражения. Мы проанализировали наличие и выраженность клинических проявлений туберкулеза в исследуемых группах (табл. 3).

Таблица 2

Пути выявления туберкулеза

Способы выявления	Группа, абс. (%)	
	1-я	2-я
Плановая флюорография	20 (32,3)	14 (36,8)
Обращение за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез	34 (54,8)	22 (57,9)
Обследование и лечение по поводу другого заболевания	4 (6,5)	–
Диспансерное динамическое наблюдение в связи с наличием факторов риска туберкулеза	4 (6,5)	2 (5,3)

Таблица 3

Клинические проявления туберкулеза

Клинические проявления туберкулеза	Группа, абс. (%)	
	1-я	2-я
Повышение температуры тела	17 (27,4)	6 (15,8)
Слабость	23 (37,1)	14 (36,8)
Головная боль	3 (4,8)	–
Ночная потливость	5 (8,1)	4 (10,5)
Снижение аппетита	7 (11,3)	4 (10,5)
Уменьшение массы тела	2 (3,2)	1 (2,6)
Одышка	7 (11,3)	4 (10,5)
Жалобы на кашель	19 (30,6)	14 (36,8)
Боль в груди	8 (12,9)	8 (21,0)
Кровохарканье	1 (1,6)	–

Таблица 4

Основные факторы риска заболевания туберкулезом

Фактор риска	Группа, абс. (%)	
	1-я	2-я
Туберкулез, перенесенный до военной службы	3 (4,8)	4 (10,5)
Гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ	–	1 (2,6)
Наличие контактов с больными туберкулезом:	14 (22,6)	4 (10,5)
бытовой контакт	6 (9,7)	–
профессиональный контакт	3 (4,8)	2 (5,3)
производственный контакт	5 (8,1)	2 (5,3)
Всего	17 (27,4)	9 (23,7)

Чаще всего пациенты предъявляли жалобы на слабость, кашель, повышение температуры тела, боли в грудной клетке, снижение аппетита. Всего различные

симптомы изолированно или в различных сочетаниях имели место у 34 (54,8%) пациентов 1-й группы и 22 (57,9%) 2-й группы. Несмотря на низкую заболеваемость туберкулезом в ВС РФ, войсковым врачам необходимо знать проявления симптомов интоксикации и поражения органов дыхания, а также необходимый алгоритм обследования для исключения специфической этиологии поражения.

Для профилактики и своевременного выявления туберкулеза также важную роль играет диспансерное динамическое наблюдение за военнослужащими, имеющими факторы риска заболевания [17].

В табл. 4 представлены факторы риска туберкулеза, выявленные у пациенток исследуемых групп.

В 1-й группе факторы риска заболевания туберкулезом имели место в 27,4% случаев: 3 (4,8%) перенесли туберкулез до начала военной службы, 14 (22,6%) имели контакты с больными туберкулезом (бытовой, производственный, профессиональный) во время службы. Во 2-й группе повышенный риск заболевания регистрировался в 23,7% случаев: 4 (10,5%) ранее болели туберкулезом и состояли на учете в противотуберкулезном диспансере, 4 (10,5%) имели контакт (производственный, профессиональный) с больными туберкулезом, 1 (2,6%) имела гиперергическую реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ.

По данным других исследований [18] у женщин, заболевших туберкулезом, также достаточно часто имели место контакты с больными туберкулезом — 21,4% случаев, в нашем исследовании доля таких контактов оказалась сопоставима и составила в 1-й группе 22,6%, во 2-й группе — 10,5%.

Следует отметить, что у части пациенток обеих групп имели место неблагоприятные условия труда и военной службы — у 2 (3,2%) в 1-й группе и 2 (5,3%) — во 2-й, что заставляет задуматься о возможном ограничении допуска женщин к выполнению данных работ.

Значимым фактором риска развития туберкулеза является латентная туберкулезная инфекция, однако оценить ее вклад в заболеваемость военнослужащих-женщин не представляется возможным, так как иммунодиагностика при поступлении на военную службу в ВС РФ в настоящее время не проводится.

Во время обследования в специализированном стационаре всем пациенткам выполнялась иммунодиагностика с постановкой пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР). Результаты пробы приведены в табл. 5.

Выраженность реакции оценивали по размеру папулы в мм и подразделяли на: отрицательную — отсутствие папулы и гиперемии, положительную — размер папулы 3–9 мм, выраженную положительную — 10–14 мм, гиперергическую — 15 мм и более.

Таблица 5

Результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным

Реакция на пробу	Группа, абс. (%)	
	1-я	2-я
Отрицательная	21 (33,8)	6 (15,8)
Положительная	3 (4,8)	1 (2,6)
Выраженная положительная	12 (19,3)	10 (26,3)
Гиперергическая	26 (41,9)	21 (55,3)
Всего	62 (100,0)	38 (100,0)

Таблица 6

Структура дефектов противотуберкулезных мероприятий

Наименование дефекта	Группа, абс. (%)	
	1-я	2-я
Нарушение сроков флюорографии	9 (14,5)	11 (28,9)
Просмотр патологии на флюорограммах	5 (8,1)	2 (5,3)
Дефекты диспансерного динамического наблюдения	1 (1,6)	–
Дефекты призыва	2 (3,2)	–
Всего	17 (27,4)	13 (34,2)

Как видно из данных, представленных в табл. 5, отрицательная реакция на пробу с АТР имела место у 18 (29,0%) пациенток 1-й группы и 3 (7,9%) 2-й группы, положительная реакция — у 3 (4,8%) и 1 (2,6%), выраженная положительная реакция — у 12 (19,3%) и 10 (26,3%) пациенток соответственно. Чаще всего регистрировалась гиперергическая реакция на пробу с АТР, в 1-й группе — у 26 пациенток (41,9%), во 2-й — у 21 (55,3%). Наличие отрицательных результатов иммунодиагностики у военнослужащих-мужчин больных туберкулезом при поступлении в стационар регистрировались и в ранее выполненных исследованиях [5].

В обеих группах регистрировались случаи беременности. В 1-й группе беременность имела место у 1 (1,6%) пациентки с туберкулезом грудного отдела позвоночника, что потребовало проведения родоразрешения с помощью кесарева сечения. Во 2-й группе 1 (2,6%) пациентке на сроке беременности 8–9 нед был произведен медицинский аборт в условиях специализированной медицинской организации. Еще у 3 (7,9%) пациенток 2-й группы туберкулез был выявлен в период нахождения в декретном отпуске после родов.

В целом по частоте выявления факторов риска туберкулеза статистических различий между группами не выявлено.

Частой причиной заболевания и несвоевременного выявления туберкулеза у военнослужащих являются дефекты проведения противотуберкулезных мероприятий в войсках. По данным мониторинга туберкулеза в ВС РФ, в системе проведения профилактических рентгенологических обследований военнослужащих имеют место различные нарушения. Всего дефекты зафиксированы у 55,3% военнослужащих, заболевших туберкулезом: нарушение периодичности обследования имело место в 31,2% случаев, просмотр патологических изменений на флюорограммах — в 24,1% [14].

В проведенном нами исследовании такие дефекты также были выявлены (табл. 6). Они имели место в 1-й группе в 27,4% случаев, во 2-й — в 34,2% случаев. Наиболее значимыми являлись нарушения сроков флюорографии, зарегистрированные во 2-й группе в 2 раза чаще, чем в 1-й группе, — 28,9 и 14,5% соответственно. Сроки флюорографического обследования, предшествующего выявлению заболевания, составили в 1-й группе от 4 до 12 мес, во 2-й группе некоторые пациентки не проходили профилактическое обследование в течение нескольких лет.

Наличие дефектов организации противотуберкулезных мероприятий по профилактике и раннему выявлению туберкулеза, несомненно, ведет к утяжелению структуры клинических форм туберкулеза, увеличению сроков лечения и снижению показателей его эффективности. При этом часть военнослужащих-женщин в соответствии с действующим Положением о Военно-врачебной экспертизе МО РФ подлежат

увольнению из ВС РФ даже в случае клинического излечения туберкулеза.

Выводы

Заболеваемость туберкулезом среди военнослужащих женского пола в течение последних 15 лет значительно снизилась и стабилизировалась в пределах эпидемического благополучия.

Выявление туберкулеза у женщин-военнослужащих, как и в целом в ВС РФ, чаще происходит в связи с обращением за медицинской помощью с симптомами, подозрительными на туберкулез. Отмечается недостаточная доля активного выявления заболевания на ранних стадиях.

Почти треть из заболевших туберкулезом женщин-военнослужащих имели факторы риска, с такой же частотой выявлялись дефекты диагностики и динамического наблюдения среди данного контингента. Недостатки профилактической работы способствуют развитию заболевания у лиц с факторами риска развития туберкулеза, также становятся причиной его позднего выявления и досрочного увольнения военнослужащих-женщин из рядов ВС РФ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA3.0/IGO (Cited: 19.04.2024).
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023; 368. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2023; 368 (In Russ.).]
3. Гусева Г.Р. Внелегочные формы туберкулеза. Справочник врача общей практики 2021; (1): 60–65. [Guseva G.R. Extrapulmonary forms of tuberculosis. Handbook of a general practitioner 2021 (1): 60–65 (In Russ.).] doi: 10.33920/med-10-2101-08.
4. Улумбекова Г.Э., Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022: 1144. [Ulumbekova G.E., Medik V.A. Public health and health care. National guide. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2022: 1144 (In Russ.).] doi: 10.33029/9704-6723-7-PNH-2-2022-1-1144.
5. Гопоняко С.В. Туберкулез у женщин репродуктивного возраста. Проблемы здоровья и экологии 2022; 19 (1): 5–12. [Goponyako S.V. Tuberculosis in women of reproductive age. Problems of health and ecology 2022. 19 (1): 5–12 (In Russ.).] doi: 10.51523/2708-6011.2022-19-1-0110.51523/2708-6011.2022-19-1-01.
6. Корецкая Н.М., Наркевич А.А., Наркевич А.Н. Гендерные особенности впервые выявленного туберкулеза легких. Пульмонология 2014; (1): 77–80. [Koretskaya N.M., Narkevich A.A., Narkevich A.N. Gender features of first-discovered pulmonary tuberculosis. Pulmonology 2014; (1): 77–80 (In Russ.).]
7. Соловьев Е.О., Кибрик Б.С. Заболеваемость туберкулезом и репродуктивная функция женщин, проживающих в сельских районах Ярославской области. Туберкулез и болезни легких 2011; 88 (7): 29–33. [Solovyev E.O., Kibrik B.S. Tuberculosis morbidity and reproductive function of women living in rural areas of Yaroslavl region. Tuberculosis and lung diseases 2011; 88 (7): 29–33 (In Russ.).]
8. Паролина Л.Е., Докторовна Н.П., Отпущенникова О.Н. Социально-экономические детерминанты и математическое моделирование в эпидемиологии туберкулеза (обзор литературы). Современные проблемы науки и образования 2020; (6): 202–213. [Parolina L.E., Doktorova N.P., Otpushchennikova O.N. Socio-economic determinants and

- mathematical modeling in tuberculosis epidemiology (literature review). *Modern problems of science and education* 2020; (6): 202–213 (In Russ.). doi: 10.17513/spno.30333.
9. *Гудиева И.Р., Малиев Б.М., Кобесов Н.В. и др.* Заболеваемость сопутствующей патологией впервые выявленных больных туберкулезом взрослых. *Туберкулез и болезни легких* 2023; 101 (3): 21–26. [Gudieva I.R., Maliev B.M., Kobesov N.V. et al. Incidence of concomitant pathology in newly diagnosed adult tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2023; 101 (3): 21–26 (In Russ.). doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-3-21-26].
 10. *Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А.* Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 — 2020–2021 гг. *Туберкулез и болезни легких* 2022; 100 (3): 6–12. [Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic — 2020-2021. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2022; 100 (3): 6–12 (In Russ.). doi: 10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12].
 11. *Великая О.В., Акулова А.В., Каюкова С.И.* Медико-социальные аспекты туберкулеза женского населения Воронежской области. *Туберкулез и болезни легких* 2017; 95 (7): 24–28. [Velikaya O.V., Akulova A.V., Kayukova S.I. Medico-social aspects of tuberculosis in the female population of Voronezh region. *Tuberculosis and lung diseases* 2017; 95 (7): 24–28 (In Russ.). doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-7-24-28].
 12. *Буланьков Ю.И., Булыгин М.А., Беспалов А.В. и др.* Эпидемиологические и фармакоэкономические аспекты ВИЧ-инфекции у военнослужащих. *Журнал инфектологии* 2021; 13 (1): 93–101. [Bulankov Yu.I., Bulygin M.A., Bepalov A.V. et al. Epidemiologic and pharmaco-economic aspects of HIV-infection in military personnel. *Journal of Infectology* 2021; 13 (1): 93–101 (In Russ.). doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-1-93-101].
 13. *Тезга В.Ю., Цвигайло М.А., Петров С.В., Гребенюк С.А.* Разработка научно-методического аппарата повышения эффективности санаторно-курортного обеспечения силовых структур. *Вестник Российской Военно-медицинской академии* 2008; 4 (24): 149–150. [Tegza V.Yu., Tsvigailo M.A., Petrov S.V., Grebenyuk S.A. Development of scientific and methodological apparatus for increasing the efficiency of sanatorium-resort provision of power structures. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy* 2008; 4 (24): 149–150 (In Russ.).
 14. *Безносик Р.В., Гришин В.К., Аксёнова К.И.* Методы и сроки выявления туберкулеза у военнослужащих по призыву. *Актуальные вопросы военной фтизиатрии. Сборник научных трудов* 2020; (11): 53–57. [Beznosik R.V., Grishin V.K., Aksenova K.I. Methods and timing of detection of tuberculosis in conscripts. *Actual issues of military phthisiatry. Collection of scientific papers* 2020; (11): 53–57 (In Russ.).
 15. *Белова Е.А., Данцев В.В., Кузин А.А., Лемешкин Р.Н.* Медицинские и социально-демографические характеристики больных туберкулезом военнослужащих-женщин и женщин — членов семей военнослужащих. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях* 2023; (2): 15–23. [Belova E.A., Dantsev V.V., Kuzin A.A., Lemeshkin R.N. Medical, social and demographic characteristics of tuberculosis patients among the female military and female family members of the military. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations* 2023; (2): 15–23 (In Russ.). doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-2-15-23].
 16. *Скрягина Е.М., Солонко И.И.* Клиническая характеристика и методы выявления туберкулеза у женщин. *Современные аспекты здоровьесбережения: сб. материалов юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием.* 2019; 504–507. [Skryagina E.M., Solonko I.I. Clinical characteristics and methods of detection of tuberculosis in women. *Modern aspects of health saving: proceedings of the jubilee scientific and practical conference with international participation.* 2019; 504–507 (In Russ.).
 17. *Данцев В.В., Мучаидзе Р.Д., Безносик Р.В. и др.* Анализ наиболее значимых в современных условиях факторов риска заболевания военнослужащих туберкулезом. *Военно-медицинский журнал* 2017; 338 (5): 49–55. [Dantsev V.V., Muchaidze R.D., Beznosik R.V. et al. Analysis of the most significant in modern conditions risk factors of tuberculosis in military personnel. *Military Medical Journal* 2017; 338 (5): 49–55 (In Russ.).
 18. *Русановская Г.Ф., Камаев И.А., Шпрыков А.С.* Качество жизни женщин репродуктивного возраста, больных активным туберкулезом органов дыхания. *Вестник новых медицинских технологий* 2014; (1): 57–62. [Rusanovskaya G.F., Kamaev I.A., Shprykov A.S. Quality of life of women of reproductive age, patients with active respiratory tuberculosis. *Bulletin of New Medical Technologies* 2014; (1): 57–62 (In Russ.). doi: 10.12737/3314].

Поступила в редакцию: 24.06.2024 г.

Сведения об авторах:

Белова Елена Александровна — преподаватель кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: malikovalena5@bk.ru; ORCID 0000-0003-0660-852X;

Карпущенко Виталий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры общей и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vitalray@gmail.com; ORCID 0000-0002-8385-337X;

Данцев Владимир Викторович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vladimirdantsev@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9621-5393;

Безносик Роман Валентинович — кандидат медицинских наук, главный фтизиатр Минобороны России, руководитель Филиала № 12 ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России; 141206, г. Пушкино, Московская область, ул. Лесная, д. 67; e-mail: CVCTG-4@yandex.ru; ORCID 0000-0001-5945-4128;

Лемешкин Роман Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры организации и тактики медицинской службы ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: lemeshkinroman@rambler.ru; ORCID 0000-0002-8291-6965;

Кузин Александр Александрович — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры общей и военной эпидемиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: paster-spb@mail.ru; ORCID 0000-0001-9154-7017.

Изменения параметров функции легких у пациентов с хроническими заболеваниями легких: наблюдение до и после COVID-19

М.И. Чушкин¹, Л.Д. Кирюхина^{2,3}, Е.А. Шергина¹, Р.И. Алекперов¹,
А.Н. Тихонская¹, Н.Н. Макарьянц^{1,4}, Н.Л. Карпина¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

²Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России, Москва

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

⁴Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

The changes of pulmonary function parameters due to COVID-19 in patients with chronic pulmonary diseases: follow-up after COVID-19

M. Chushkin¹, L. Kiryukhina^{2,3}, E. Shergina¹, R. Alekperov¹,
A. Tikhonskaya¹, N. Makaryants^{1,4}, N. Karpina¹

¹Central TB Research Institute, Moscow

²Research Institute of Pulmonology, FMBA of Russia, Moscow

³St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

⁴Moscow Regional Research and Clinical Institute

© Коллектив авторов, 2024 г

Резюме

В большинстве работ анализируют результаты функции легких после COVID-19. И поэтому очень сложно определить реальное воздействие инфекции на функцию легких. **Целью** исследования было сравнение изменений параметров функции легких до и после COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями легких. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ функции легких у 64 пациентов в возрасте 54,6±13,6 года, которым были выполнены спирометрия, бодиплетизмография и диффузионный тест за 77±79 нед до и 35±32 нед после COVID-19 (p>0,05). Сравнивали изменения параметров функции легких

и оценивали величину эффекта (effect size — ES), который определяли как разницу между средними значениями, деленную на стандартное отклонение показателя при первом осмотре. **Результаты.** Нарушения функции легких были выявлены в 76,1% случаев до и в 82,6% случаев после COVID-19. Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) составляла 103,6±19,6 и 95,7±22,0% должных величин (Д.В.) (p<0,001); объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) — 96,0±20,5 и 87,1±22,7% Д.В. (p<0,001); общая емкость легких (ОЕЛ) — 102,2±16,0 и 99,0±21,6% Д.В. (p=0,084); диффузионная способность легких (ДСЛ) — 74,0±16,3 и 63,5±18,0% Д.В. (p<0,001) до и после COVID-19

соответственно. Величина эффекта (ES) для ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОЕЛ и ДСЛ составили минус 0,26; 0,22; 0,21 и 0,4 соответственно. Наибольшая ES была для ДСЛ после тяжелого COVID-19 (1,81). **Заключение.** После COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями легких величины всех параметров функции легких снижаются. В наибольшей степени происходит снижение ДСЛ после тяжелого течения COVID-19.

Ключевые слова: функция легких, диффузионная способность легких, COVID-19, величина эффекта

Summary

A little was known about changes in lung function after COVID-19. The most studies did not report the previous lung function of the patients, so it is not possible to know the real effect by the infection. **The aim** of study was to compare the changes of pulmonary function parameters before and after COVID-19 in patients with chronic pulmonary diseases. **Materials and methods.** 64 survivors after COVID-19 (aged 54.6±13.6) with chronic pulmonary diseases who had pulmonary function tests before COVID-19

have undergone pulmonary function testings after the disease (77±79 before and 35±32 weeks after COVID-19). We evaluated Cohen's effect size [ES] (the difference of mean values divided by the standard deviation of baseline score) of parameters of pulmonary function and compared their changes. **Results.** Forced vital capacity (FVC) was 103.6±19.6 and 95.7±22.0% of projected values; (p<0.001); forced expiratory volume in one second (FEV1) was 96.0±20.5 and 87.1±22.7% of projected values (p<0.001); total lung capacity (TLC) was 102.2±16.0 and 99.0±21.6% of projected values (p<0.084); diffusing capacity (DLco) was 74.0±16.3 and 63.5±18.0% of projected values (p<0.001); before and after COVID-19, respectively. ES for FEV1, FVC, TLC, and DLco were minus 0.26, 0.22, 0.21 and 0.4 respectively. The biggest ES was for DLco after severe COVID-19 (1.81). **Conclusion.** After COVID-19, patients with chronic lung diseases had a decrease in pulmonary function parameters, the largest changes were observed in diffusion capacity, especially after severe COVID-19.

Keywords: pulmonary function, diffusion capacity, COVID-19, effect size

Введение

Более 80% пациентов переносят заболевание, вызванное новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (COroonaVirus Disease-2019), в легкой или бессимптомной форме и могут получать амбулаторное лечение, однако в 20% случаев требуется госпитализация в стационар, из них у четверти пациентов может развиваться дыхательная недостаточность [1].

В первую очередь COVID-19 поражает легочную ткань: вследствие инфекции происходят деструкция эпителия альвеол, нарушение структуры легких, образование тромбов в капиллярах и венозной системе, фиброз, консолидация. Все эти морфологические изменения способны приводить к нарушению функции легких. Так, в систематическом обзоре, включающем 380 пациентов, нарушения диффузионной способности легких наблюдали в 39% случаев, рестриктивные и обструктивные нарушения — в 15 и 7% случаев соответственно [2, 3].

По данным другого мета-анализа у 39% пациентов после перенесенного COVID-19 выявляют нарушения функции легких: в 31% случаев было выявлено снижение диффузионной способности легких (ДСЛ), в 12% случаев — рестриктивный тип вентиляционных нарушений, в 8% случаев — обструктивный тип нарушений функции легких [4].

Наиболее часто происходит нарушение диффузионной способности легких [3], причем частота наруше-

ний ДСЛ зависит от тяжести COVID-19. Анализ 768 пациентов показал, что при легком течении COVID-19 частота нарушений ДСЛ (ДСЛ<80% дв) составляла 20,3%; при среднетяжелом течении (требующем госпитализации в стационар) — 32% и при тяжелом течении (госпитализация в ОРИТ или кислородная поддержка) — 59,5% [2].

Большим недостатком работ по исследованию легочной функции при инфекции COVID-19 является отсутствие данных функции легких до COVID-19, поэтому трудно оценить фактическое влияние COVID-19 на изменение функциональных показателей [3, 5].

Пациентам с хроническими заболеваниями легких комплексное исследование функции легких с оценкой как вентиляционной, так и газообменной способности, как правило, выполняется в плановом порядке для оценки течения заболевания. В ряде исследований говорится о том, что хронические заболевания легких повышают риск тяжелого течения COVID-19, при этом тяжесть течения может также зависеть от фенотипа хронической легочной патологии [6]. Однако лишь у данной категории больных можно сравнить функциональные характеристики дыхания до и после COVID-19.

Цель исследования

Оценка влияния COVID-19 на динамику параметров функции легких за период до и после инфекции у пациентов с хроническими заболеваниями легких.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 64 пациента с хроническими заболеваниями легких и подтвержденным диагнозом COVID-19. Среди пациентов преобладали женщины (44 человека); средний возраст пациентов составил $54,6 \pm 13,6$ года.

Критерии включения в исследование:

- возраст 18 лет и старше;
- наличие хронического заболевания легких, установленного до COVID-19;
- перенесенный COVID-19, подтвержденный методом полимеразной цепной реакции.

Критерии исключения:

- неудовлетворительное выполнение легочных функциональных тестов;
- обострение хронических заболеваний.

Пациенты, включенные в исследование, проходили лечение в ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза» (45 человек) и ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (19 человек). Сбор и анализ данных проводили в 2020–2023 гг. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом.

Всем пациентам до и после COVID-19 были выполнены спирометрия, бодиплетизмография, а также исследование диффузионной способности легких (в среднем 78 ± 79 нед до и 35 ± 32 нед после COVID-19). Исследование функции легких проводили в течение одного визита. Все исследования были выполнены согласно рекомендациям ATS/ERS [7–9].

Анализировали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), общую емкость легких (ОЕЛ), диффузионную способность легких, скорректированную на уровень гемоглобина (ДСЛ). В качестве должных величин использовали данные Европейского общества угля и стали [10, 11]. Границами нормальных значений ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ и ДСЛ считали 80% д.в. Нарушения вентиляции при ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70% относили к обструктивному типу, при ОЕЛ < 80% д.в. к рестриктивному типу, смешанные нарушения определяли при сочетании изменений обструктивного и рестриктивного типов [12].

Изменения функции легких определяли в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19. Легкое течение заболевания расценивали при амбулаторном лечении пациента и отсутствии критериев тяжелого и среднетяжелого течения (31 пациент); при наличии вирусного поражения легких и госпитализации в лечебное учреждение (27 пациентов) расценивали течение как средней тяжести; тяжелое течение заболевания определяли в случае госпитализации пациента в ОАРИТ либо при потребности в респираторной поддержке (6 пациентов) [13].

Все пациенты по поводу хронических заболеваний легких наблюдались ранее, из них саркоидозом с вовлечением легких страдали 35 (54,7%) пациентов; другими интерстициальными заболеваниями легких — 18 (28,1%) пациентов; прочими заболеваниями органов дыхания — 11 (17,2%) пациентов.

Динамику показателей функции дыхания между осмотрами оценивали по абсолютной величине разницы, изменению в процентах к исходному уровню, абсолютное изменение — в процентах от должных величин.

Для оценки изменений функции использовали величину эффекта (ES), которую определяли как разницу средних величин показателей между двумя исследованиями, деленную на стандартное отклонение при первом осмотре. Изменения критерия до 0,20 считали незначительными; от 0,20 до 0,50 — небольшими; от 0,50 до 0,80 — значительными; более 0,80 — большими [14].

Для оценки статистической достоверности изменений использовали индекс достоверности изменений (The reliable change index — RCI), который рассчитывали по формуле: $RCI = (M2 - M1) / (\sqrt{2} \cdot SEM)$, где M2 — величина при повторном измерении, M1 — величина при первоначальном измерении, SEM — стандартная ошибка измерения (Standard Error of Measurement — SEM). Расчет SEM проводили по формуле:

$$SEM = SD1 \cdot \sqrt{(1 - \text{коэффициент надежности})},$$

где за коэффициент надежности принимали коэффициент Альфа Кронбаха между двумя измерениями, а за SD1 — стандартное отклонение первого измерения. Изменения считали достоверными при RCI более 1,96 [15].

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Medcalc v18.2.1. Для анализа и оценки данных использовали методы описательной статистики. Вычисляли среднюю арифметическую величину и среднее квадратичное отклонение показателей ($M \pm \sigma$). Достоверность различий пар измерений определяли с помощью парного t-теста. Для сравнения трех независимых групп использовали ANOVA-тест с поправкой Ньюмена–Кейлса. Корреляцию между количественными показателями определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Для оценки различий качественных показателей и пропорций использовали хи-квадрат. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Нарушение функции легких выявили у 76,9% и у 82,6% до и после COVID-19 соответственно ($p > 0,05$). При этом до COVID-19 в 27,08% случаев были выявлены нарушения обструктивного характера, в 2,08% случаев — рестриктивного характера; в 65,22% случаев выявлено нарушение ДСЛ. После COVID-19 обструктивные нарушения были выявлены в 27,08% случаев, рестриктивные нарушения — в 15,22% случаев,

Таблица 1

Показатели функции легких до и после COVID-19 (n=64)

Показатель	До COVID-19	После COVID-19	p
ФЖЕЛ, л	3,51±1,24	3,24±1,25	<0,001
ФЖЕЛ, % Д.В.	103,65±19,59	95,7±22,02	<0,001
ОФВ ₁ , л	2,68±1,01	2,42±0,98	<0,001
ОФВ ₁ , % Д.В.	96,05±20,5	87,06±22,70	<0,001
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	76,55±8,98	75,16±10,68	0,041
ОЕЛ, л	5,91±1,49	5,6±1,55	0,028
ОЕЛ, % Д.В.	102,17±16,03	99,0±21,62	NS
ДСЛ, ммоль/мин/кПа	6,47±2,26	5,57±2,32	<0,001
ДСЛ, % Д.В.	74,0±16,3	63,5±18,0	<0,001

Примечание. Данные представлены как средняя величина±стандартное отклонение. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ОЕЛ — общая емкость легких; ДСЛ — диффузионная способность легких; Д.В. — должная величина; NS — статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 2

Динамика показателей функции легких до и после COVID-19 (n=64)

Показатель	Разница между результатами	Изменения в процентном отношении к исходному показателю	Изменения в абсолютных значениях процентов от должных величин	Величина эффекта (ES)	RCI
ФЖЕЛ, л	-0,27±0,38	-7,8%		-0,22	1,03
ФЖЕЛ, % Д.В.			-7,95±10,53		
ОФВ ₁ , л	-0,27±0,33	-9,9%		-0,26	1,13
ОФВ ₁ , % Д.В.			-8,99±10,26		
ОЕЛ, л	-0,21±0,57	-5,25%		-0,21	0,77
ОЕЛ, % Д.В.			-4,1±8,55		
ДСЛ, ммоль/мин/кПа	-0,91±1,02	-14,01%		-0,4	1,25
ДСЛ, % Д.В.			-10,39±10,83		

Примечание. Данные представлены как средняя величина±стандартное отклонение. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ОЕЛ — общая емкость легких; ДСЛ — диффузионная способность легких; Д.В. — должная величина.

нарушение ДСЛ наблюдалось в 71,4% случаев. Подробные данные представлены в табл. 1.

После COVID-19 количество пациентов с ОФВ₁ менее 80% Д.В. увеличилось в два раза. Так, из 64 пациентов ОФВ₁ менее 80% было выявлено у 11 (17,2%) больных до COVID-19 и у 22 пациентов (34,4%) после COVID-19 (p<0,05).

Как видно из табл. 1, все показатели, кроме ОЕЛ % Д.В., достоверно отличались до и после COVID-19. Динамика показателей функции легких до и после COVID-19 представлена в табл. 2.

Снижение ОФВ₁ и ФЖЕЛ за время наблюдения (в среднем немногим более двух лет) составило 270 мл, что значительно больше, чем при естественном снижении показателей, которое составляет 25–29 мл/год [10]. Коэффициент корреляции между величиной разницы и длительностью между осмотрами для ФЖЕЛ

составил 0,1 (p>0,05), а для ОФВ₁ — 0,03 (p>0,05), что показывает отсутствие взаимосвязи между снижением показателя и временем между осмотрами. Таким образом, снижение показателя зависит от других факторов, в том числе возможного влияния COVID-19.

Снижение диффузионной способности легких за два года составило 0,91 ммоль/мин/кПа — при естественном снижении 0,049–0,066 ммоль/мин/кПа в год [11]. Коэффициент корреляции между величиной разницы и длительностью между осмотрами составил 0,2 (p>0,05). Таким образом, снижение ДСЛ, вероятно, зависит от влияния COVID-19 либо может быть обусловлено прогрессирующим течением болезни, поскольку все больные имели хронические заболевания до COVID-19.

Как видно из табл. 2, изменения в процентном отношении к исходному показателю и изменения

показателей в абсолютных значениях процентов от должных величин наблюдали для всех параметров, но в наибольшей степени снижение наблюдалось для ДСЛ.

Однако возникает вопрос: как сравнить изменение параметров? Сравнение в абсолютных значениях не всегда возможно, поскольку у разных параметров разные единицы измерения. Если учитывать изменения в процентах от исходной величины, то при изначально низком значении показателя прирост окажется более значительным.

Парный t-тест (дисперсионный анализ) показывает статистическую достоверность разницы и говорит только о том, есть она или нет, но не показывает

информации о величине и клинической значимости изменений. Кроме того, статистическая значимость разницы зависит от числа сравниваемых пар. При достаточно большом числе наблюдений даже минимальная разница будет статистически достоверной [17].

Для оценки величины изменения какого-либо параметра используют величину эффекта. Величина эффекта не зависит от исходной величины и показывает, какую часть первоначальной вариабельности составляют изменения [14].

Как видно из табл. 2, величина эффекта (ES) для ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОЕЛ и ДСЛ составила 0,26; 0,22; 0,21; 0,40 соответственно. Таким образом, изменения для всех

Таблица 3

Показатели функции легких до и после инфекции в зависимости от тяжести течения COVID-19

Показатель	Тяжелое течение (n=6)	Среднетяжелое течение (n=27)	Легкое течение (n=31)	p
ФЖЕЛ, л	-0,34±0,40	-0,33±0,42	-0,21±0,33	NS
ОФВ ₁ , л	-0,22±0,26	-0,29±0,29	-0,27±0,37	NS
ОЕЛ, л	-0,29±0,79	-0,41±0,67	-0,035±0,46	NS
ДСЛ, ммоль/мин/кПа	-1,66±0,73	-1,08±0,96	-0,58±1,01	0,024

Примечание. Данные представлены как разница между показателями первичного и повторного осмотров в виде средняя величина±стандартное отклонение. ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ОЕЛ — общая емкость легких; ДСЛ — диффузионная способность легких; NS — статистически значимых различий не выявлено.

Таблица 4

Оценка изменений показателей функции легких до и после инфекции в зависимости от тяжести течения COVID-19

Показатель	Тяжелое течение (n=6)	Среднетяжелое течение (n=27)	Легкое течение (n=31)
ФЖЕЛ, л			
Изменения в процентном отношении к исходному показателю	-11,53%	-10,23%	-5,37%
Величина эффекта (ES)	-0,44	-0,27	-0,17
RCI	1,25	1,09	0,882
ОФВ ₁ , л			
Изменения в процентном отношении к исходному показателю	-10,4%	-11,88%	-8,48%
Величина эффекта (ES)	-0,31	-0,32	-0,23
RCI	1,22	1,26	0,993
ОЕЛ, л			
Изменения в процентном отношении к исходному показателю	-9,82%	-8,78%	-1,93%
Величина эффекта (ES)	-0,23	-0,33	-0,09
RCI	1,90	1,06	0,359
ДСЛ, ммоль/мин/кПа			
Изменения в процентном отношении к исходному показателю	-26,41%	-17,96%	-8,68%
Величина эффекта (ES)	-1,81	-0,45	-0,26
RCI	3,09	1,55	0,84

Примечание: ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ОЕЛ — общая емкость легких; ДСЛ — диффузионная способность легких; RCI — индекс достоверности изменений.

параметров попадают под категорию небольших изменений; тем не менее в наибольшей степени мы наблюдаем снижение ДСЛ.

Недостатком ES является отсутствие статистической оценки. В формулу индекса достоверности изменений (RCI) включена формула для оценки стандартной ошибки измерения. Таким образом, величина RCI более 1,96 с вероятностью 95% превышает возможную ошибку при измерении динамики, и изменения параметра являются значительными [15]. Как показано в табл. 2, RCI для ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОЕЛ и ДСЛ составила 1,03; 1,13; 0,77; 1,25 соответственно. Таким образом, сравнивая изменение всех параметров, в наибольшей степени мы наблюдаем снижение ДСЛ.

По данным литературы, анализ нарушений функции легких и тяжести перенесенной COVID-19 показал, что частота обструктивных и рестриктивных нарушений может быть одинаковой независимо от тяжести течения COVID-19 и составляет примерно 15% [18]. Сравнение нарушений ДСЛ показало, что частота нарушений зависит от тяжести COVID-19. Анализ 768 пациентов показал, что при легком течении COVID-19 частота нарушений ДСЛ (ДСЛ < 80% Д.В.) составляла 20,3%; при среднетяжелом течении (требующем госпитализации в стационар) — 32% и при тяжелом течении (госпитализация в ОРИТ или потребность в респираторной поддержке) — 59,5% [2].

В данном исследовании изменения параметров вентиляционной функции (ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ) не зависели от тяжести течения COVID-19 (см. табл. 3). Во всех случаях сравнение не выявило достоверных различий. Однако сравнение динамики ДСЛ, напротив, показало, что снижение показателя значительно больше при тяжелом течении болезни.

Изменения в процентном отношении к исходному показателю параметров вентиляционной функции

(ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОЕЛ) мало зависели от тяжести течения COVID-19 (см. табл. 4). ES для всех параметров вентиляционной функции можно оценить как небольшую. RCI для показателей вентиляции было меньше 1,96, то есть изменения после COVID-19 не были статистически значимыми.

Вместе с тем сравнение динамики ДСЛ показало, что снижение показателя значительно больше при тяжелом течении COVID-19. Так, при тяжелом течении изменения в процентном отношении к исходному показателю составили 26%; ES была очень большой (1,81). Изменение ДСЛ при тяжелом течении — единственный показатель, где величина RCI была больше 1,96, что показывает значимость изменений и вероятность ошибки менее 5%.

Выводы

После COVID-19 у больных с хроническими заболеваниями легких вентиляционная функция снижалась при любой тяжести течения COVID-19, однако эти изменения не были значительными. Изменения диффузионной способности легких статистически значимо нарастали с увеличением тяжести COVID-19; наиболее выраженное и статистически значимое снижение ДСЛ наблюдалось при тяжелом течении с COVID-19-ассоциированным поражением легких.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

Финансирование. Статья не имела спонсорской поддержки.

Funding. The study was not sponsored.

Список литературы

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323 (13): 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
2. Thomas M., Price O.J., Hull J.H. Pulmonary Function and COVID-19. *Curr. Opin. Physiol.* 2021; 21: 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2021.03.005>.
3. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology* 2021; 27: 328–337. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>.
4. Sanchez-Ramirez D.C., Normand K., Yang Z. et al. Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Biomedicine* 2021; 9 (8): 900. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9080900>.
5. Черняк А.В., Карчевская Н.А., Савушкина О.И. и др. Функциональные изменения системы дыхания у пациентов, перенесших COVID-19-ассоциированное поражение легких. *Пульмонология* 2022; 32 (4): 558–567. [Chernyak A.V., Karchevskaya N.A., Savushkina O.I. et al. Functional changes in the respiratory system after COVID-19-associated lung injury. *Pulmonologiya* 2022; 32 (4): 558–567. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-4-558-567>.
6. Лихоносова С.Э., Лукина О.В., Калмансон Л.М. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких как фактор тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. *Медицинский альянс* 2023; 11 (2): 50–58. [Likhonosova S.E., Lukina O.V., Kalmanson L.M. Phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease as a factor in severe infection with a new coronavirus infection. *Medical Alliance* 2023; 11 (2): 50–58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-2-50-58>.

7. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V. et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005; 26 (2): 319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
8. Wanger J., Clausen J.L., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volume. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 511–522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>.
9. Graham B.L., Brusasco V., Burgos F. et al. 2017 ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (1): 1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>.
10. Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J. Suppl.* 1993; 16: 5–40. PMID: 8499054.
11. Cotes J.E., Chinn D.J., Quanjer P.H. et al. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J. Suppl.* 1993; 16: 41–52. PMID: 8499053.
12. Чушкин М.И., Попова Л.А., Шергина Е.А., Карпина Н.Л. Вентиляционная функция легких и качество жизни пациентов после перенесенного туберкулеза легких. *Медицинский альянс* 2021; 9 (4): 37–44. [Chushkin M.I., Popova L.A., Shergina E.A., Karpina N.A. Ventilation function lungs and quality of life of patients after pulmonary tuberculosis. *Medical allians* 2021; 9 (4): 37–44. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36422/23076348-2021-9-4-37-44>.
13. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации; версия 17. 2022. Режим доступа: <https://nasci.ru/?id=103858&download=1> (по состоянию на 02.05.2024) [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 17. 2022. Access mod: <https://nasci.ru/?id=103858&download=1> (Available on 02.05.2024) (In Russ.)].
14. Husted J.A., Cook R.J., Farewell V.T., Gladman D.D. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. *J. Clin. Epidemiol.* 2000 May; 53 (5): 459–468. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(99\)00206-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(99)00206-1).
15. Hays R.D., Peipert J.D. Between-group minimally important change versus individual treatment responders. *Qual Life Res.* 2021; 30 (10): 2765–2772. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02897-z>.
16. Hays R.D., Hubble D., Jenkins F., Fraser A., Carew B. Methodological and Statistical Considerations for the National Children’s Study. *Front Pediatr.* 2021; 20; 9: 595059. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.595059>.
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Издательство Практика; 1999. [Glants S. Medical and social statistics. Praktika press; 1999 (In Russ.)]
18. Mo X., Jian W., Su Z. et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur. Respir. J.* 2020; 55: 2001217. doi.org/10.1183/13993003.01217-2020.

Поступила в редакцию: 19.06.2024 г.

Сведения об авторах:

Чушкин Михаил Иванович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: mchushkin@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8263-8240;

Кiryuhina Лариса Дмитриевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории функциональных исследований ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; e-mail: kiryuhina_larisa@mail.ru; ORCID 0000-0001-6550-817X;

Шергина Елена Александровна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики Центра диагностики и реабилитации заболеваний органов дыхания ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: fdcnit@yandex.ru; ORCID 0000-0002-1433-5720;

Макарьянц Наталья Николаевна — доктор медицинских наук, заведующая отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; ведущий научный сотрудник отделения пульмонологии ФГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт (МОНИКИ) им. М.Ф. Владимирского»; 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2; главный внештатный специалист Минздрава Московской области; e-mail: makaryantz@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6390-8759;

Алекперов Руслан Исраилович — аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: alekperovvra4ebnik@gmail.com; ORCID 0009-0004-8417-6341;

Тихонская Анастасия Николаевна — аспирант отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: raides03895@mail.ru; ORCID 0009-0001-3837-7247;

Карпина Наталья Леонидовна — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, руководитель Центра диагностики и реабилитации ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: natalya-karpina@rambler.ru; ORCID 0000-0001-9337-3903.

Отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после видеолапароскопического оперативного вмешательства с различными вариантами диафрагмохиатопластики

Е.А. Цеймах^{1,2}, А.Р. Андреасян^{1,2}, В.А. Ганков^{1,2}, А.Н. Гасымов^{1,2},
М.А. Григорян¹, Г.И. Багдасарян¹

¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

²Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2, Барнаул

Long-term results of treatment of gastroesophageal reflux disease in patients with hiatal hernia after video-laparoscopic surgery with various options for diaphragmochioplasty

E. Tseymakh^{1,2}, A. Andreasyan^{1,2}, V. Gankov^{1,2},
A. Gasymov^{1,2}, M. Grigoryan¹, G. Bagdasaryan¹

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care N 2, Barnaul

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Введение. Вопрос выбора материала для видеолапароскопической коррекции пищеводного отверстия диафрагмы остается на сегодняшний день дискуссионным. **Цель.** Изучить отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) после видеолапароскопического оперативного лечения с различными вариантами диафрагмохиатопластики. **Материалы и методы.** Проведен анализ отдаленных результатов антирефлюксного оперативного лечения с различными вариантами диафрагмохиатопластики у 39 пациен-

тов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, оперированных в период с 2004 по 2022 г. в объеме видеолапароскопической дозированной эзофагофундопликации, задней диафрагмокрурорафии и диафрагмохиатопластики. Пациентам 1-й группы (24 больных) указанная операция проведена как самостоятельная, во 2-й группе (15 больных) она дополнена перитонизацией сетчатого имплантата. Для анализа отдаленных результатов использованы специальные (GIQLI, GERD-HRQL) и общий (SF-36) опросники и применены следующие специальные методы диагностики: эзофагофиброгастродуоденоскопия; манометрия пищеводно-желудочного перехода; внутрипищеводная суточная рН-метрия; полипозиционная рентгеноскопия пищевода и желудка

с контрастированием. **Результаты.** По результатам эзофагофиброгастродуоденоскопии после операции ГЭР выявлен у 1-й и 2-й группы соответственно в $8,33 \pm 5,76\%$ и $13,33 \pm 9,08\%$ наблюдений. По результатам внутрипищеводной суточной рН-метрии число ГЭР в группах составило соответственно $16,25 \pm 3,66$ и $13,8 \pm 1,20$, а индекс DeMeester в дистальном отделе пищевода — $4,03 \pm 0,84$ и $3,09 \pm 0,13$. При манометрии пищеводно-желудочного перехода длина кардии в среднем была $3,18 \pm 0,12$ см у пациентов 1-й группы и $3,09 \pm 0,13$ у пациентов 2-й группы. При анкетировании выявлены достоверные различия между группами в до- и послеоперационном периоде. Мы предполагаем, что с целью профилактики возможных грозных осложнений предпочтительно при видеолaparоскопических антирефлюксных операциях с диафрагмокрурорафией и пластикой ПОД проводить перитонизацию сетчатого имплантата. **Заключение.** Статистически достоверных различий между группой без перитонизации и группой с перитонизацией имплантата в послеоперационном периоде не выявлено.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; задняя диафрагмокрурорафия; видеолaparоскопическая дозированная эзофагофундопликация; хиатопластика поликомпозитной сеткой

Summary

Introduction. The issue of choosing a material for videolaparoscopic correction of the esophageal hiatus remains controversial today. **Objective.** To study the long-term results of treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with hiatal hernia (HH) after video-laparoscopic surgical treatment with various options for diaphragmochioplasty. **Materials and methods.** An analysis of the long-term results of antireflux surgical treatment with various types of diaphragmochioplasty was carried out in 39 patients with GERD associated with

hiatal hernia, operated on from 2004 to 2022 in the scope of video-laparoscopic dosed esophagofundoplication, posterior diaphragmocrurorrhaphy and diaphragmochioplasty. In patients of group 1 (24 patients), this operation was performed as an independent operation; in group 2 (15 patients), it was supplemented with peritonization of the mesh implant. To analyze long-term results, special (GIQLI, GERD-HRQL) and general (SF-36) questionnaires were used and the following special diagnostic methods were used: esophagofibroastroduodenoscopy; manometry of the esophagogastric junction; intraesophageal daily pH-metry; polypositional fluoroscopy of the esophagus and stomach with contrast.

Results. After surgery, GER according to the results of esophagofibrogastrroduodenoscopy was detected in the first and second groups, respectively, in $8.33 \pm 5.76\%$ and $13.33 \pm 9.08\%$ of cases. According to the results of intraesophageal 24-hour pH-metry, the number of GER in the groups was 16.25 ± 3.66 and 13.8 ± 1.20 , respectively, and the DeMeester index in the distal esophagus was 4.03 ± 0.84 and 3.09 ± 0.13 . During manometry of the esophagogastric junction, the length of the cardia was on average 3.18 ± 0.12 cm in patients of the first group and 3.09 ± 0.13 in patients of the second group. The survey revealed significant differences between the groups in the pre- and postoperative period. We assume that in order to prevent possible serious complications, it is preferable to perform peritonization of the mesh implant during videolaparoscopic antireflux operations with diaphragmocruraphy and POD plastic surgery. **Conclusion.** There were no statistically significant differences between the group without peritonization and the group with peritonization of the implant in the postoperative period.

Keywords: hernia of the esophageal orifice of the diaphragm; posterior diaphragmatic surgery; videolaparoscopic metered esophagofundoplication; chioplasty with polycomposite mesh

Введение

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — заболевание, при котором снижается тонус пищеводно-диафрагмальной связки, что впоследствии приводит к увеличению пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД) и дислокации желудка или других органов брюшной полости в грудную полость [1]. Чрезвычайно актуальными в настоящее время становятся вопросы лапароскопической коррекции ПОД, связанные с необходимостью изучения различных способов хиатопластики. Повторное возникновение грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) по-

сле оперативного лечения наблюдается значительно реже после пластики ПОД сетчатым имплантатом [2, 3]. На сегодняшний день является дискуссионным вопрос о том, какой материал необходимо использовать при хиатопластике. Наиболее часто применяются полипропиленовые сетчатые имплантаты. Они доступны, быстро прорастают соединительной тканью, но могут привести к выраженному спаечному процессу, дисфагии, пролежням полых органов и образованию свищей [4]. Политетрафторэтиленовые сетчатые имплантаты, в отличие от полипропиленовых, не вызывают выраженного спаечного процесса, значительно реже приводят к дисфагии и пролежням, так как они покры-

ваются мезотелием [5]. Недостатком политетрафторэтиленовых имплантатов является то, что они способны смещаться и приводить к рецидиву, так как не срастаются с окружающими тканями [4]. Контакт пищевода и жесткой, острой кромки имплантата, как полипропиленового, так и политетрафторэтиленового, может стать причиной возникновения очень тяжелого и грозного осложнения — перфорации пищевода [6].

Для того чтобы нивелировать вышеперечисленные осложнения, предлагаются различные варианты перитонизации сетчатого имплантата. А.В. Малиновский и соавт. пришли к выводу, что при хиатопластике с перитонизацией частота возникновения дисфагии значительно уменьшается и составляет 2,1%, тогда как при хиатопластике без перитонизации частота дисфагии достигает 17,9% [7]. В.А. Ганков и А.Р. Андреасян в 2015 г. предложили способ видеолапароскопического (ВЛС) лечения больших и гигантских ГПОД. Суть данного способа заключается в том, что ножки диафрагмы после крурорафии укрепляют комбинированным сетчатым двухслойным имплантатом (полипропилен+политетрафторэтилен), а затем зашивают отсепарованную раннее париетальную брюшину, тем самым «перитонизируя» сетчатый имплантат и отграничивая его от брюшной полости с целью предотвращения контакта с органами брюшной полости и образования пролежней [8].

Цель

Изучить отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у па-

циентов с ГПОД после видеолапароскопического оперативного лечения с различными вариантами диафрагмохиатопластики.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ отдаленных результатов антирефлюксного оперативного лечения с различными вариантами диафрагмохиатопластики у 39 пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, прооперированных в период с 2004 по 2022 г.

Критерии включения в исследование:

- информированное добровольное согласие на участие в исследовании;
- пациенты с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД;
- увеличение ПОД больше 4 см в диаметре;
- отсутствие короткого пищевода;
- гипотрофичные ножки диафрагмы [9].

Критерии исключения:

- отказ от участия в исследовании;
- пациенты с ГЭРБ, без ГПОД;
- пациенты с ПОД менее 4 см в диаметре;
- выявленный короткий пищевод.

Всем пациентам выполнена видеолапароскопическая дозированная эзофагофундопликация (Авторское свидетельство № 1835265 А1 СССР, МПК А61В 17/00. Способ лечения рефлюкс-эзофагита: № 4826716: заявл. 21.05.1990: опубл. 23.08.1993/ В.И. Оскретков, В.А. Ганков), задняя диафрагмокрурорафия и диафрагмохиатопластика, которая заключалась в сшивании ножек

Таблица 1

Характеристика обследуемых пациентов

Признак	1-я группа				2-я группа				p
	мужчины		женщины		мужчины		женщины		
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Пол	6	25±9,03	18	75±9,03	4	26,67±11,82	11	73,33±11,82	>0,05
Средний возраст пациентов, лет	54,5±1,54				56±1,60				>0,05

Таблица 2

Типы грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Тип грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	Количество пациентов 1-й группы		Количество пациентов 2-й группы		p
	п	%	п	%	
Кардиофундальная	16	66,67±9,83	8	53,33±13,33	>0,05
Субтотальная	2	8,33±5,76	5	33,33±12,6	>0,05
Тотальная	2	8,33±5,76	2	13,33±9,08	>0,05
Параэзофагеальная	3	12,5±6,9	0	0	>0,05
Комбинированная	1	4,17±4,17	0	0	<0,05

диафрагмы и имплантации сетчатого имплантата, состоявшего из двух слоев — адгезивного и неадгезивного.

Пациенты разделены на две группы. Пациентам 1-й группы (24 человека) операция проведена в указанном выше объеме, пациентам 2-й группы (15 человек) дополнительно, для того чтобы не допустить образования спаек с органами брюшной полости, выполнена перитонизация сетчатого имплантата путем укрытия остатками париетальной брюшины ножек диафрагмы, грыжевого мешка и пищеводно-диафрагмальной связки.

По возрасту и полу группы сопоставимы. Средний возраст пациентов 1-й группы составлял $54,5 \pm 1,54$ лет, второй — $56 \pm 1,60$ лет ($p > 0,05$). Основную часть составляли пациенты трудоспособного возраста, причем в 1-й группе их было 18 ($75 \pm 9,03\%$), во 2-й группе — 13 ($86,67 \pm 9,08\%$) ($p_1 > 0,05$). Всем больным проводилось измерение пищеводного отверстия диафрагмы интраоперационно. В 1-й группе размер ПОД в среднем составлял $5,46 \pm 0,25$ см, во 2-й — $5,47 \pm 0,24$ см ($p_1 > 0,05$) (табл. 1).

По рентгенологическим данным в 1-й группе преобладали пациенты с аксиальной ГПОД. Из них у 16 ($66,67 \pm 9,83\%$) была кардиофундальная грыжа, у 2 ($8,33 \pm 5,76\%$) — субтотальная, у 2 ($8,33 \pm 5,76\%$) — тотальная. У 3 пациентов ($12,5 \pm 6,9\%$) имелась параэзофагеальная ГПОД, а у 1 ($4,17 \pm 4,17\%$) — комбинированная грыжа. Во 2-й группе у всех пациентов обнаружена аксиальная ГПОД, из них у 8 ($53,33 \pm 13,33\%$) — кардиофундальная грыжа, у 5 ($33,33 \pm 12,6\%$) — субтотальная, у 2 ($13,33 \pm 9,08\%$) — тотальная (табл. 2).

Для оценки отдаленных результатов антирефлюксного оперативного лечения с различными вариантами диафрагмохиатопластики у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, применены следующие специальные методы диагностики:

- эзофагофиброгастроуденоскопия;
- манометрия пищеводно-желудочного перехода;
- внутрипищеводная суточная рН-метрия;
- полипозиционная рентгеноскопия пищевода и желудка с контрастированием.

Также в исследовании были использованы опросники. Анкетирование пациентов проводилось до и после операции. Использовались специальные опросники (GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index), GERD-HRQL (Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale) и общий опросник SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study).

Опросник GIQLI включает 36 вопросов, которые характеризуют психоэмоциональное состояние, функциональные нарушения кишечника, симптомы недостаточности кардии, а также позволяют оценить общее состояние организма. В данном опроснике каждый из вопросов оценивался от 0 до 4 баллов, причем 0 баллов — это нежелательный, а 4 балла — желаемый результат. Максимальное количество баллов, которое можно было набрать, — 144.

Опросник GERD-HRQL включает 11 вопросов, 10 из которых характеризуют основные признаки ГЭРБ, причины рецидива заболевания и возможные осложнения. Каждый из 10 вопросов оценивался от 0 до 5 баллов, причем 0 баллов — симптомы отсутствуют, 5 баллов — нестерпимые симптомы. Желаемым результатом являлось 0 баллов, нежелательным — 50. Один вопрос позволяет анкетизируемому произвести самооценку своего состояния — неудовлетворительно, нейтрально, удовлетворительно.

Опросник SF-36 включает 11 вопросов, которые позволяют оценить психическое и физическое благополучие анкетизируемого. Каждый вопрос оценивался от 0 до 100 баллов, причем 100 баллов являлось желаемым результатом и характеризовало полное здоровье.

Данная исследовательская работа одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава РФ (выписка из протокола №10 от 28.10.2022 г.) Результаты, которые были получены в ходе исследования, анализировались с помощью компьютерной программы Statistica v.10.0 Rus корпорации StatSoft.

Результаты и их обсуждение

До операции по результатам эзофагофиброгастроуденоскопии катаральный эзофагит и гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) выявлены у всех 39 пациентов. После оперативного лечения количество пациентов с катаральным эзофагитом и ГЭР значительно уменьшилось. В 1-й группе катаральный эзофагит выявлен у 10 человек ($41,67 \pm 10,28\%$) ($p_2 < 0,05$), гастроэзофагеальный рефлюкс — у 2 ($8,33 \pm 5,76\%$) ($p_2 < 0,05$). Во 2-й группе катаральный эзофагит выявлен у 4 пациентов ($26,67 \pm 11,82\%$) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$), гастроэзофагеальный рефлюкс — у 2 ($13,33 \pm 9,08\%$) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) (табл. 3).

По результатам внутрипищеводной суточной рН-метрии у пациентов 1-й группы до операции количество ГЭР составляло $158,13 \pm 20,56$, а у пациентов 2-й группы — $128,62 \pm 18,43$ ($p_1 > 0,05$). После хирургического лечения частота эпизодов гастроэзофагеального рефлюкса уменьшилась значительно: в 1-й группе составила $16,25 \pm 3,66$ ($p_2 < 0,05$), во 2-й группе — $13,8 \pm 1,20$ ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$).

Индекс DeMeester в дистальном отделе пищевода до операции у пациентов 1-й группы составлял в среднем $55,83 \pm 7,38$, 2-й группы — $54,81 \pm 6,23$ ($p_1 > 0,05$). В послеоперационном периоде индекс DeMeester в 1-й группе в среднем составлял $4,03 \pm 0,84$ ($p_2 < 0,05$), во 2-й группе — $3,09 \pm 0,13$ ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$), что говорит о статистически достоверном различии по сравнению с дооперационным периодом (табл. 4).

Манометрия пищеводно-желудочного перехода проводилась с целью оценки тонуса желудка, длины кардии, тонуса нижней пищеводной зоны высокого давления

Таблица 3

Результаты эзофагофиброгастродуоденоскопии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после операции

	До операции				После операции				p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа					
	n	%	n	%	n	%	n	%				
Катаральный эзофагит	24	100	15	100	10	41,67±10,28	4	26,67±11,82	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
ГЭР	До операции				После операции				>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
	1-я группа		2-я группа		1-я группа		2-я группа					
	n	%	n	%	n	%	n	%				
	24	100	15	100	2	8,33±5,76	2	13,33±9,08				

Примечание. Здесь и в табл. 4–8: p₁ — достоверность различий показателей между 1-й и 2-й группами пациентов до оперативного лечения; p₂ — достоверность различий показателей у пациентов 1-й группы до и после оперативного лечения; p₃ — достоверность различий показателей у пациентов 2-й группы до и после оперативного лечения; p₄ — достоверность различий показателей между 1-й и 2-й группами пациентов после оперативного лечения. ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс.

Таблица 4

Результаты внутрипищеводной суточной рН-метрии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после операции

ГЭР	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
	158,13±20,56	128,62±18,43	16,25±3,66	13,8±1,20	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Индекс DeMeester в дистальном отделе пищевода	55,83±7,38	54,81±6,23	4,03±0,84	3,09±0,13	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Таблица 5

Результаты манометрии пищеводно-желудочного перехода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после оперативного лечения

	Контрольная группа (30 чел.)	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
Длина кардии, см	3,91±0,33	2,11±0,23	1,98±0,15	3,18±0,12	3,09±0,13	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Тонус нижней пищевой зоны высокого давления, мм рт.ст.	19,02±0,66	До операции		После операции		>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
		14,42±0,70	13,93±0,97	18,79±1,05	17,47±0,89				
Тонус желудка, мм рт.ст.	6,04±0,58	До операции		После операции		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
		8,29±0,6	9,33±0,96	7,5±0,56	5,87±0,44				

(НПЗВД), сократительной функции пищевода и его перистальтики. Ввиду отсутствия общепринятых нормальных показателей манометрии гастроэзофагеального перехода результаты исследования пациентов сравнивались с контрольной группой. Контрольная группа включала 30 человек, у которых не было выявлено признаков заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Длина кардии до операции в 1-й группе в среднем составляла (2,11±0,23), тонус НПЗВД — (14,42±0,70), тонус желудка — (8,29±0,6), во 2-й группе — длина кардии (1,98±0,15) ($p_1 > 0,05$), тонус НПЗВД — (13,93±0,97) ($p_1 > 0,05$), тонус желудка — (9,33±0,96) ($p_1 > 0,05$). После операции было выявлено в 1-й и 2-й группах: увеличение длины кардии — (3,18±0,12) ($p_2 < 0,05$) и (3,09±0,13) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) соответственно, увеличение тонуса НПЗВД — (18,79±1,05) ($p_2 < 0,05$) и (17,47±0,89) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) соответственно, уменьшение тонуса желудка — (7,5±0,56) ($p_2 < 0,05$) и (5,87±0,44) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) соответственно (табл. 5).

По результатам анкетирования опросником GIQLI пациенты в дооперационном периоде в 1-й группе набрали 81 (75:89,75) балл, что составило 56,09% от максимально возможного количества, а во 2-й группе — 86 (75:91) баллов, что составило 57,96% ($p_1 > 0,05$) от максимально возможного количества. После операции в 1-й группе набрали в среднем 133,5 (123,5:138), что составило 87,36% ($p_2 < 0,05$), а во 2-й группе — 137 (130:141,5), что составило 93,43% ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) (табл. 6).

По результатам анкетирования опросником GERD-HRQL пациенты в 1-й группе до операции набрали 24 (21:27) и 26 (21,5:32) баллов во 2-й группе ($p_1 > 0,05$). После операции в 1-й группе набрали в среднем 2 (0:10,25) ($p_2 < 0,05$), а во 2-й группе — 1 (0:1,75) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$). До операции в 1-й группе пациенты оценили свое здоровье следующим образом: неудовлетворительно — 6 пациентов (40%), нейтрально — 9 пациентов (60%); во 2-й: неудовлетворительно — 5 пациентов (20,8%), нейтрально — 19 пациентов (79,2%). После операции

Таблица 6

Результаты анкетирования по опроснику GIQLI у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после оперативного лечения

Общая сумма баллов, Me (Q1:Q3)	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
	81 (75:89,75)	86 (75:91)	133,5 (123,5:138)	137 (130:141,5)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Таблица 7

Результаты анкетирования по опроснику GERD-HRQL у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после оперативного лечения

Общая сумма баллов, Me (Q1:Q3)	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
	24 (21:27)	26 (21,5:32)	2 (0:10,25)	1 (0:1,75)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Таблица 8

Результаты анкетирования по опроснику SF-36 у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, до и после оперативного лечения

Физический компонент здоровья, Me (Q1:Q3)	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
	31,13 (29,38:36,5)	43,25 (33,13:52,25)	79,25 (72,63:90,5)	88,75 (80,75:95,75)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Психический компонент здоровья, Me (Q1:Q3)	До операции		После операции		p ₁	p ₂	p ₃	p ₄
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа				
	29,88 (27,5:33,56)	35,5 (27,63:44)	83,38 (74,28:89,25)	93 (79,58:94,17)	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

Таблица 9

Частота развития осложнений при различных видах диафрагмохиатопластики у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы

Автор	Год	Вид сетчатого имплантата	Число наблюдений	Характер осложнений	Частота, %
S.A. Antoniou и соавт.	2012	Полипропиленовый имплантат	1445	Дисфагия	21,7
		Политетрафторэтиленовый имплантат	1445	Дисфагия	15,5–34,3
F.A. Granderath и соавт.	2007	Полипропиленовый имплантат	55	Дисфагия	4
C. T. Frantzides и соавт.	2010	Политетрафторэтиленовый имплантат	261	Рубцовые стриктуры	0,3
				Аррозия пищевода	0,5
E.M. Targarona и соавт.	2013	Политетрафторэтиленовый имплантат	9	Дисфагия	62
L. P. Zhang и соавт.	2013	Политетрафторэтиленовый имплантат	21	Дисфагия	38
R.J. Stadlhuber и соавт.	2009	Политетрафторэтиленовый имплантат	28	Дисфагия	5
				Аррозия пищевода	17
				Стриктуры пищевода	6

пациенты отмечали улучшение своего здоровья и состояния. В 1-й группе: неудовлетворительного результата не было, нейтрально — 4 пациента (16,7%), удовлетворительно — 20 пациентов (83,3%). Во 2-й группе: неудовлетворительного результата также не было, нейтрально — 2 пациента (13,3%), удовлетворительно — 13 пациентов (86,7%) (табл. 7).

По результатам анкетирования опросником SF-36 в дооперационном периоде количество баллов, характеризующих физический компонент здоровья, в 1-й группе составило 31,13 (29,38:36,5) и 43,25 (33,13:52,25) ($p_1 > 0,05$) баллов во 2-й группе. После операции 79,25 (72,63:90,5) ($p_2 < 0,05$) и 88,75 (80,75:95,75) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) баллов в 1-й и 2-й группе соответственно.

Количество баллов, характеризующих психический компонент здоровья, в 1-й группе составило 29,88 (27,5:33,56), во 2-й группе — 35,5 (27,63:44) ($p_1 > 0,05$). После операции 83,38 (74,28:89,25) ($p_2 < 0,05$) и 93 (79,58:94,17) ($p_3 < 0,05$; $p_4 > 0,05$) баллов в 1-й и 2-й группе соответственно (табл. 8).

Обсуждение результатов

И.И. Розенфельд и соавт. провели обзор и анализ современной литературы по использованию сетчатых имплантатов при хиатопластике ГПОД [10] (табл. 9).

Несмотря на то что по результатам проведенных исследований не выявлено статистически достоверных

различий между группами в послеоперационном периоде и осложнений ни у пациентов без перитонизации, ни у пациентов с перитонизацией имплантата, учитывая данные литературы, мы предполагаем, что с целью профилактики возможных грозных осложнений (выраженная рубцовая деформация пищевода-желудочного перехода, стойкая дисфагия, пролежни и т.п.) предпочтительно при видеолaparоскопических антирефлюксных операциях с диафрагмокрурорафией и пластикой ПОД проводить перитонизацию сетчатого имплантата.

Заключение

Несмотря на то что по данным литературы с целью профилактики возможных грозных осложнений — выраженной рубцовой деформации пищевода-желудочного перехода, стойкой дисфагии, пролежней и т.п., — предпочтительно при видеолaparоскопических антирефлюксных операциях с диафрагмокрурорафией и пластикой ПОД проводить перитонизацию сетчатого имплантата, в результате проведенного исследования статистически достоверных различий между группами в послеоперационном периоде и осложнений ни у пациентов без перитонизации, ни у пациентов с перитонизацией имплантата нами не выявлено.

Конфликт интересов. У авторов отсутствуют конфликты интересов, связанные с публикацией данной статьи.

Список литературы

- Сушко А.А., Куль С.А., Крона Ю.С. и др. Миниинвазивное хирургическое лечение пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2023; 3 (21): 304–309. [Sushko A.A., Kul' S.A., Kropa Yu.S. et al. Minimally invasive surgical treatment of patients with hiatal hernia. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2023; 3 (21): 304–309 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-3-304-309>.
- Цеймах Е.А., Андреасян А.Р., Ганков В.А. и др. Видеолaparоскопическое лечение аксиальной кардиофундальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы при коротком пищеводе с диафрагмохиатопластикой (клинический случай). Бюллетень медицинской науки 2023; 1 (29): 128–135. [Cejmah E.A., Andreasian A.R., Gankov V.A. et al. Videolaparoscopic treatment

- of axial cardiofundal hernia with diaphragmochioplasty and short esophagus: A clinical case. *Bulleten' medicinskoj nauki* 2023; 1 (29): 128–135 (In Russ.)). <https://doi.org/10.31684/25418475-2023-1-128>.
3. *Kentaro Y., Soji O., Eisuke I.* Late esophageal wall injury after mesh repair for large esophageal hiatal hernia: a case report. *Annals of surgery* 2017; 12: 787–790. <https://doi.org/10.1186/s40792-017-0401-4>.
 4. *Буриков М.А., Лукашев О.В., Сокиренко И.А., Двуреченский В.В.* Особенности оперативного лечения пациента с рецидивом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, оперированного с использованием сетчатого имплантата. *Эндоскопическая хирургия* 2018; 4 (24): 54–56. [*Burikov M.A., Lukashov O.V., Sokirenko I.A., Dvurechensky V.V.* Technical features of the surgery with the use of mesh implant in patient with the recurrence of hiatal hernia. *Endoskopicheskaya khirurgiya* 2018; 4 (24): 54–56 (In Russ.)). <https://doi.org/10.17116/endoskop20182404154>.
 5. *Галимов О.В., Ханов В.О., Гаптракипов Э.Х.* Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Хирургия* 2007; 2: 29–33. [*Galimov O.V., Khanov V.O., Gaptrakipov E.Kh.* New technologies in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Khirurgiya* 2007; 2: 29–33 (In Russ.)).
 6. *Тарбаев И.С., Василевский Д.И., Ахматов А.М.* Нерешенные вопросы хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова* 2018; 177 (4): 98–100. [*Tarbaev I.S., Vasilevskii D.I., Akhmatov A.M.* Unresolved issues of surgical treatment of gastroesophageal reflux diseases. *Grekov's Bulletin of Surgery* 2018; 177 (4): 98–100 (In Russ.)). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-4-98-100>.
 7. *Малиновский А.В., Грубник В.В.* Дизайн проспективных рандомизированных исследований по лапароскопической пластике больших и гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы. *Украинский журнал хирургии* 2012; 19 (4): 121–129. [*Malinovskii A.V., Grubnik V.V.* Design of prospective randomized trials on laparoscopic repair of large and giant hiatal hernias. *Ukrainskii zhurnal khirurgii* 2012; 19 (4): 121–129 (In Russ.)).
 8. Патент № 2627601 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ видеолапароскопического лечения больших и гигантских грыж пищеводного отверстия диафрагмы: № 2015157380: заявл. 31.12.2015: опубл. 09.08.2017 / В.А. Ганков, А.Р. Андреасян; заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. EDN HBKWLW. [Patent No. 2627601 Russian Federation, IPC A61B 17/00. Method of video laparoscopic treatment of large and giant hiatal hernias: No. 2015157380: application. 12/31/2015: publ. 08/09/2017 / V.A. Gankov, A.R. Andreyan; applicant State budgetary educational institution of higher professional education «Altai State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. EDN HBKWLW (In Russ.)).
 9. *Цеймах Е.А., Андреасян А.Р., Ганков В.А. и др.* Отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после видеолапароскопического оперативного вмешательства в сочетании с диафрагмохиатопластикой. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)* 2023; 7 (3): 37–43. [*Cejmah E.A., Andreyan A.R., Gankov V.A. et al.* Long-term results of treatment of gastroesophageal reflux disease in patients with hiatal hernia after video-laparoscopic surgery in combination with diaphragm hiatoplasty. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya (Pirogovskii nauchnyi zhurnal)* 2023; 7 (3): 37–43 (In Russ.)). <https://doi.org/10.17116/operhirurg2023703137>.
 10. *Розенфельд И.И., Чиликина Д.Л.* Оценка результатов использования сетчатых имплантатов при аллопластике грыж пищеводного отверстия диафрагмы. *Research'n Practical Medicine Journal* 2018; 5 (4): 82–90. [*Rozenfel'd I.I., Chilikina D.L.* Evaluation of the results of the use of reticular implants in alloplastic hernia of the esophageal aperture of the diaphragm. *Research and Practical Medicine Journal* 2018; 5 (4): 82–90 (In Russ.)). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-4-8>.

Поступила в редакцию 31.01.2024 г.

Сведения об авторах:

Цеймах Евгений Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; врач высшей категории, врач-хирург хирургического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»; 656055, Алтайский край, Барнаул, ул. Малахова, д. 53; e-mail: yea220257@mail.ru; ORCID 0000-0002-0628-8688;

Андреасян Армен Ромикович — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; врач высшей категории, врач-хирург хирургического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»; 656055, Алтайский край, Барнаул, ул. Малахова, д. 53; e-mail: andreasyanarm@rambler.ru; ORCID 0000-0003-3113-8734;

Ганков Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; врач высшей категории, врач-хирург хирургического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»; 656055, Алтайский край, Барнаул, ул. Малахова, д. 53; e-mail: viktorgankov@yandex.ru; ORCID 0000-0001-9314-7180;

Гасымов Азер Надир оглы — аспирант кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; врач-хирург хирургического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи № 2»; 656055, Алтайский край, Барнаул, ул. Малахова, д. 53; e-mail: 2249@list.ru; ORCID 0000-0003-0790-9068;

Григорян Марианна Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; e-mail: less_17@mail.ru; ORCID 0000-0002-9972-5364;

Багдасарян Гаяне Игитовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, д. 40; e-mail ms.bag1973@mail.ru; ORCID 0000-0001-8599-825X.

Предоперационная психологическая оценка как предиктор развития рецидива ожирения после продольной резекции желудка

**В.А. Ветошкин^{1,2,4}, А.Е. Хоменко⁶, Д.В. Гладышев^{1,3,4}, С.Г. Щербак^{1,4},
А.Д. Гладышев⁷, М.Е. Моисеев¹, С.А. Коваленко¹, Р.Г. Аскерханов⁵,
А.О. Аветисян^{1,2}, В.В. Скворцов⁴, Я.Э. Гец⁴, А.С. Буторина⁴**

¹Городская больница № 40, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

⁴Санкт-Петербургский государственный университет

⁵Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы

⁶ООО «Лазарет», Санкт-Петербург

⁷442-й окружной военный клинический госпиталь, Санкт-Петербург

Preoperative psychological assessment as a predictor of obesity relapse after sleeve gastrectomy

**V. Vetoshkin^{1,2,4}, A. Khomenko⁶, D. Gladyshev^{1,3,4}, S. Sherbak^{1,4},
A. Gladyshev⁷, M. Moiseev¹, S. Kovalenko¹, R. Askerkhanov⁵,
A. Avetisyan^{1,2}, V. Skvortsov⁴, Ya. Getz⁴, A. Butorina⁴**

¹St. Petersburg City Hospital N 40

²St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology

³Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

⁴St. Petersburg State University

⁵Moscow Clinical Scientific Practical Center, Department of Healthcare, Moscow

⁶Lasaret LLC, St. Petersburg

⁷Military Clinical Hospital N 442, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Введение. Ожирение — это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска развития ряда других хронических заболеваний. На данный момент бариатрическая хирургия считается одним из наиболее эффективных методов лечения

ожирения. Тем не менее исследования различных авторов указывают на то, что рецидив ожирения в отдаленном послеоперационном периоде происходит в среднем в 20% случаев. Предикторы плохого ответа на лапароскопическую продольную резекцию желудка позволят скорректировать тактику ведения пациента, а психологическая оценка уровня импульсивности, комплаентности и наличия депрессии может помочь

в прогнозировании поведения пациента после операции. **Цель.** Оценить дооперационную психологическую оценку пациента в качестве предиктора рецидива ожирения в отдаленном послеоперационном периоде после лапароскопической продольной резекции желудка. **Материалы и методы.** В исследование вошло 79 пациентов. Средний возраст пациентов составил 44 года, 27% мужчины, 73% женщины. Во всех случаях была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка. Пациенты были под наблюдением в течение пяти лет, после чего они были разделены на две группы: 78,5% — без рецидива, 21,5% — с рецидивом. При анализе %EBMIL через 1 год после лапароскопической продольной резекции желудка все оперативные вмешательства были признаны эффективными (%EBMIL >50%). Перед госпитализацией пациенты были анкетированы с помощью опросников DEBQ, «Уровень комплаентности», шкалы депрессии Бека. **Результаты.** У 19,76% пациентов нет нарушений пищевого поведения (НПП), у 80,24% — различные типы НПП. У 62,96% пациентов не было признаков депрессии, 24,69% — легкая депрессия, 12,35% — умеренная депрессия. У всех пациентов, включенных в данное исследование, был зарегистрирован высокий уровень общей комплаентности. Не было выявлено статистически значимой разницы между группами с рецидивом ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка и без по измеренным до операции показателям опросников DEBQ, «уровень комплаентности», шкалы депрессии Бека. **Выводы.** Определение до операции уровня комплаентности, депрессии, типа нарушений пищевого поведения не имеет предиктивного значения при оценке риска рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка.

Ключевые слова: продольная резекция желудка, рецидив, ожирение, предикторы, депрессия, нарушение пищевого поведения, DEBQ, комплаентность

Summary

Introduction. Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of adipose tissue in the body,

posing a health hazard and being a major risk factor for several other chronic diseases. Bariatric surgery is currently considered one of the most effective methods of treating obesity. However, studies by various authors indicate that obesity recurrence in the late postoperative period occurs on average in 20% of cases. Predictors of poor response to laparoscopic sleeve gastrectomy can help adjust patient management tactics, while psychological assessment of impulsivity level, compliance, and depression can assist in predicting patient behavior after surgery. **Aim.** To determine whether preoperative psychological assessment of the patient, as well as the level of patient compliance, are predictors of obesity relapse in the long-term postoperative period after laparoscopic sleeve gastrectomy. **Materials and methods.** The study included 79 patients, with mean age of 44 years; 27% were male, 73% female. In all cases, laparoscopic sleeve gastrectomy was performed. Patients were followed up for five years, after which they were divided into two groups: 78.5% without relapse, 21.5% with relapse. When analyzing %EBMIL one year after laparoscopic sleeve gastrectomy, all surgical interventions were found to be effective (%EBMIL >50%). Before hospitalization, patients were questioned using DEBQ questionnaires, the level of compliance, and the Beck Depression Scale. **Results.** 19.76% of patients have no eating behavior disorders (EBD), 80.24% have different types of EBD. 62.96% of the patients had no signs of depression, 24.69% had mild depression, and 12.35% had moderate depression. All patients included in this study showed a high level of overall compliance. There was no statistically significant difference between the groups with and without obesity relapse after laparoscopic sleeve gastrectomy in terms of DEBQ questionnaires, «compliance level», and Beck Depression Scale measured before surgery. **Conclusions.** Determining the level of compliance, depression, type of eating behavior disorder before surgery is not predictive when assessing the risk of obesity relapse after laparoscopic sleeve gastrectomy.

Keywords: sleeve gastrectomy, relapse, obesity, predictors, depression, eating behavior disorder, DEBQ, compliance

Введение

Ожирение — это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью и являющимся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания [1]. Избыточ-

ный вес и ожирение усугубляют проблемы общественного здравоохранения как в экономически развитых, так и в развивающихся регионах мира, при этом почти 39% людей старше 18 лет страдают от избыточного веса, а 13% — ожирением, по данным ВОЗ от 2016 года. По оценкам при сохранении последних тенденций к 2030 г. до 57,8% взрослого населения мира могут иметь избыточный вес (3,3 млрд человек) или ожирение

(1,1 млрд человек) [2]. В Российской Федерации на 2016 г. доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением — 26,2% [3]. Бариатрическая хирургия является наиболее эффективным методом лечения патологического ожирения и сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением, а лапароскопическая рукавная резекция желудка — наиболее часто выполняемая процедура во всем мире [4]. Несмотря на впечатляющий эффект бариатрической хирургии на потерю веса и течение сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением, у более чем 20% пациентов в послеоперационном периоде наблюдается неудовлетворительный сброс веса или рецидив ожирения [5]. Ввиду этого большой интерес представляет поиск возможных предикторов неудовлетворительного ответа на лапароскопическую продольную резекцию желудка, позволяющих до операции скорректировать тактику ведения пациента.

Традиционно принято считать, что одним из основных факторов развития неудовлетворительного результата бариатрической операции является то, что пациент не следует послеоперационным рекомендациям врача, в частности, не придерживается диеты и не модифицирует свой образ жизни [6].

Предсказать такое поведение в рамках рутинного предоперационного обследования достаточно сложно, однако психологическая оценка, а именно такие показатели, как импульсивность, наличие депрессии, нарушение пищевого поведения, а также степень комплаентности пациента, могут в этом помочь.

Цель

Оценить дооперационную психологическую оценку пациента в качестве предиктора рецидива ожирения в отдаленном послеоперационном периоде после лапароскопической продольной резекции желудка.

Материалы и методы исследования

В исследование был включен 81 пациент с ожирением. Пациенты находились на лечении в хирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» с целью выполнения бариатрической операции. Критерии включения в исследование:

- мужчины и женщины от 20 до 70 лет;
- индекс массы тела более 35;
- отсутствие бариатрической операций в анамнезе;
- отсутствие психиатрических заболеваний в анамнезе;
- отсутствие онкологических заболеваний в анамнезе.

Средний возраст пациентов составил $44,80 \pm 1,26$ года. Распределение по полу следующее: женщины — 72,84% (n=59), мужчины — 27,16% (n=22).

При оценке эффективности лапароскопической продольной резекции через 1 год после оперативного вмешательства использовался расчет показателя % EBMIL по формуле:

$$100 \times \frac{\text{ИМТ}_{\text{исходный}} - \text{ИМТ}_{\text{текущий}}}{\text{ИМТ}_{\text{исходный}} - 25}$$

Эффективной операция признавалась если % EBMIL >50% [7]. Во всех случаях, включенных в данное исследование, лапароскопическая продольная резекция желудка была признана эффективной.

За пациентами велось наблюдение в течение 5 лет, по прошествии этого времени испытуемые были разделены на две группы (по наличию рецидива ожирения). За рецидив ожирения был принят повторный набор массы тела больше 25% от минимального зарегистрированного в послеоперационном периоде [8]. В группу стойкой потери массы тела вошло 64 (79,0%) пациента, в группу рецидива — 17 (21,0%).

Перед госпитализацией пациенты были анкетированы с помощью опросников DEBQ, «Уровень комплаентности», шкалы депрессии Бека [9–11].

Результаты исследования

При обработке полученных с помощью опросника DEBQ данных было установлено, что у 16 (19,76%) пациентов нет нарушений пищевого поведения (НПП), у 9 (11,11%) пациентов был выявлен ограничительный тип НПП, у 3 (3,70%) — эмоциогенный тип, у 6 (7,40%) — экстернальный тип. В остальных случаях были выявлены смешанные типы НПП (рис. 1, 2):

- ограничительный+эмоциогенный+экстернальный — 9 (11,11%);
- ограничительный+эмоциогенный — 3 (3,70%);
- ограничительный+экстернальный — 23 (28,40%);
- эмоциогенный+экстернальный — 12 (14,82%).

С помощью шкалы депрессии Бека удалось выявить, что у 51 (62,96%) пациента не было признаков депрессии, у 20 (24,69%) пациентов были выявлены



Рис. 1. Отношение пациентов с нарушением пищевого поведения к пациентам без нарушений пищевого поведения по данным предоперационного анкетирования с помощью опросника DEBQ

признаки легкой депрессии, у 10 (12,35%) — умеренной депрессии (рис. 3).

У всех пациентов, включенных в данное исследование, был зарегистрирован высокий уровень общей комплаентности согласно опроснику «Уровень комплаентности». При анализе субшкал: социальная комплаентность (СК), эмоциональная комплаентность (ЭК), поведенческая комплаентность (ПК) — ни у одного пациента не был зарегистрирован низкий уровень, у 17 (20,99%) пациентов был выявлен средний уровень СК, у 15 (18,53%) — средний уровень ЭК, у 25 (30,86%) — средний уровень ПК, у 11 (13,58%) — средний уровень

СК и ЭК, у 7 (8,64%) — средний уровень СК и ПК, у 5 (6,17%) — средний уровень ЭК и ПК, у 1 (1,23%) — СК, ЭК и ПК. В остальных случаях был зарегистрирован высокий уровень комплаентности по каждой из субшкал (рис. 4).

При статистическом анализе не было выявлено статистически значимой разницы между группами с рецидивом ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка и без по измеренным до операции показателям опросников DEBQ, «Уровень комплаентности», шкала депрессии Бека (критерий Манна–Уитни, $p > 0,05$).

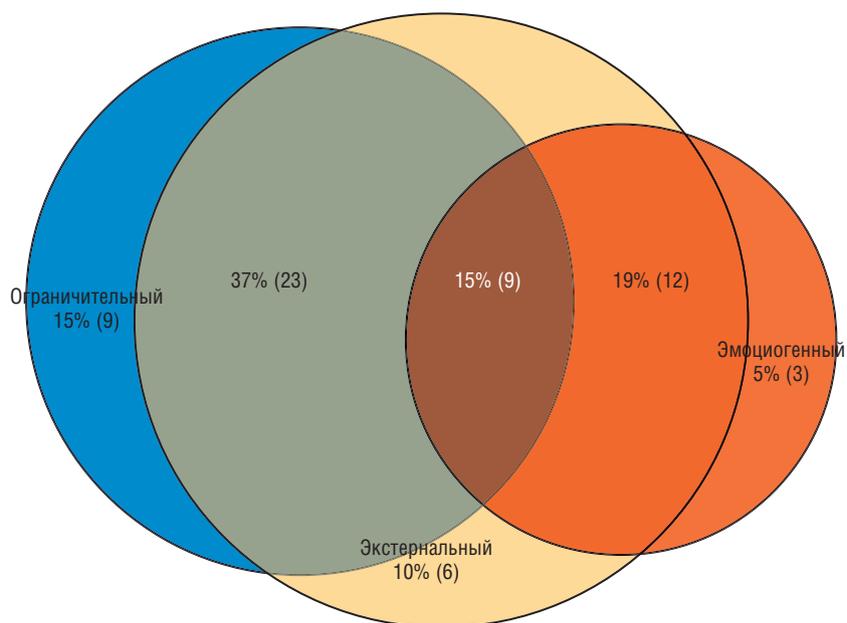


Рис. 2. Распределение различных типов нарушений пищевого поведения среди пациентов с нарушением пищевого поведения по данным предоперационного анкетирования с помощью опросника DEBQ

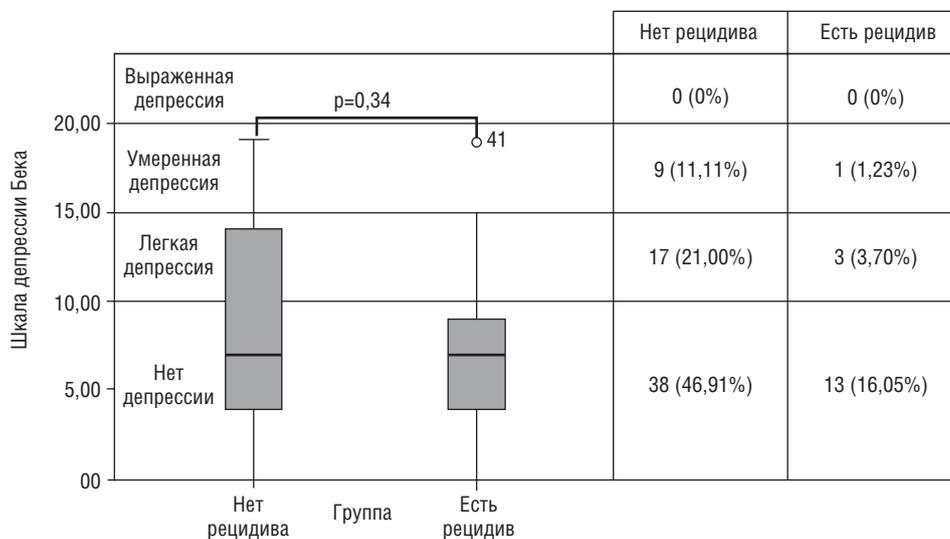


Рис. 3. Распределение уровня депрессии по данным предоперационного анкетирования с помощью опросника Бека в зависимости от наличия рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка в отдаленном послеоперационном периоде

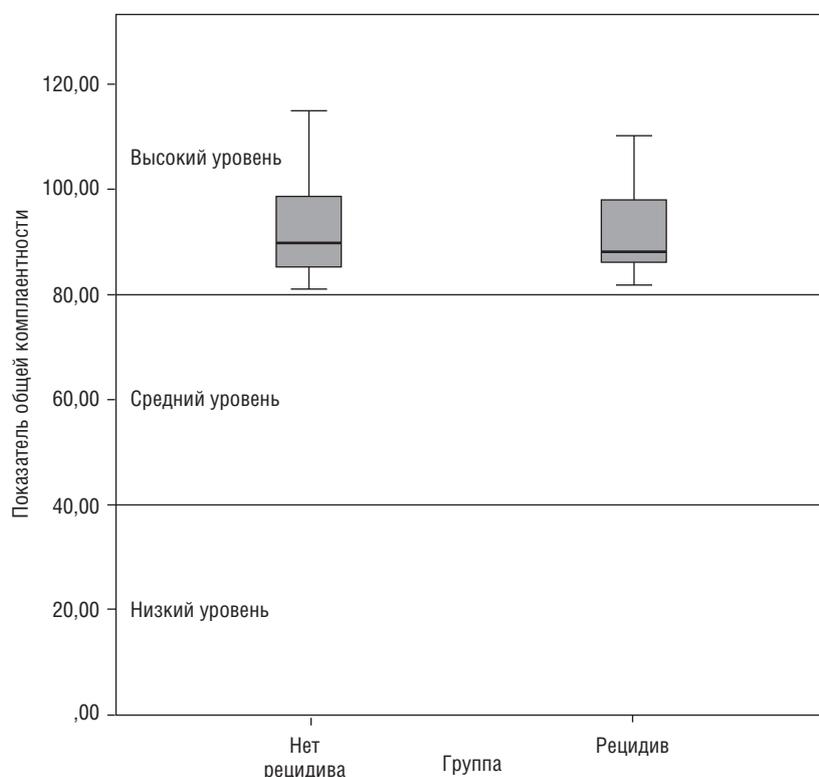


Рис. 4. Распределение уровня общей комплаентности, измеренной в предоперационном периоде, в зависимости от наличия рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка в отдаленном послеоперационном периоде

Обсуждение результатов

Рецидив ожирения после бариатрических операций — одна из наиболее актуальных проблем в метаболической хирургии на сегодняшний день. Выявление предоперационных факторов риска повторного набора веса может способствовать более эффективному отбору кандидатов на бариатрическую операцию и модификации подхода к тактике и методам лечения для пациентов этой группы. Традиционно принято выделять следующие причины рецидива ожирения: хирургические, генетические, диетические, психологические [6].

После продольной резекции желудка неправильно сформированный «желудочный мешок», дилатация желудочного мешка коррелируют с послеоперационным ИМТ, а именно приводит к худшим результатам, развитию рецидива ожирения. Исследования показали, что средний объем желудка у пациентов с рецидивом увеличился со 120 мл в раннем послеоперационном периоде до 524 мл через 5 лет [12]. После шунтирования желудка с анастомозом по Ру дилатация «желудочного мешка» или гастроеюноанастомоза была связана с повторным набором массы тела [13]. Однако четкое следование методу того или иного оперативного вмешательства позволяет предотвратить рецидив ожирения, связанный с хирургическими факторами. Также ранее было установлено, что имеется связь между генетиче-

ским профилем пациента и риском развития ожирения в отдаленном послеоперационном периоде [14].

Изучению связи психологического состояния пациента и риска развития ожирения после бариатрического вмешательства посвящено относительно малое количество работ. Тем не менее было отмечено, что наличие симптомов психических заболеваний, в частности депрессии, сопровождается худшими результатами бариатрических операций [5].

Так, в работе R. Nicolau и соавт. (2017) было продемонстрировано, что у пациентов с умеренной и выраженной депрессией по шкале Бека (>16), выявленной в послеоперационном периоде, частота рецидивов ожирения была выше, чем у пациентов со значением <16 по шкале Бека [15]. К аналогичным результатам пришли В. Yanos и соавт. (2015) и Т. Cooper и соавт. (2015), которые использовали иные методы определения депрессии [16, 17].

В рамках данного исследования тестирование пациентов с целью определения у них уровня депрессии по шкале Бека проводилось в рамках предоперационного обследования, в дальнейшем данные сопоставлялись с результатами послеоперационного наблюдения. В итоге нам не удалось выявить статистически значимые различия между группами с рецидивом ожирения в отдаленном послеоперационном периоде, после лапароскопической продольной резекции

желудка и без, что соотносится с данными литературы. Так, в работе М. Livhits и соавт. (2011) также не было выявлено статистически значимой разницы по частоте встречаемости депрессии между группами с повторным набором веса и без [18].

Отдельно следует обратить внимание на исследование J. Odum и соавт. (2010), в котором авторы, одни из немногих, выявили обратную связь между депрессией и рецидивом ожирения после бариатрической операции ($p=0,012$). Они предположили, что снижение предоперационного уровня депрессии в результате потери веса способствует поддержанию последнего [19]. Несмотря на то что в данном исследовании не было статистически значимой разницы между группами, отмечено, что частота выявления умеренной депрессии по шкале Бека в предоперационном периоде у пациентов с рецидивом была в 2,4 раза выше, чем в группе без рецидива (14,06 и 5,88% соответственно).

Следующим немаловажным фактором, который может способствовать рецидиву ожирения, является нарушение пищевого поведения. Весьма закономерен тот факт, что у пациентов с избыточной массой тела может иметься НПП, однако в ходе данного исследования не было выявлено статистически значимых различий по наличию НПП в предоперационном периоде между группами с рецидивом ожирения после продольной резекции желудка и без.

Также в лечении ожирения, как и в лечении любой другой нозологии, крайне важно соблюдение пациентом рекомендаций врача, заинтересованность первого в скорейшем выздоровлении. В рамках данного исследования было определено, что у всех пациентов имелась высокая общая комплаентность, все пациенты продолжали наблюдение у врача на протяжении всего периода исследования (5 лет), но несмотря на это, примерно у каждого пятого из указанной выборки был зарегистрирован рецидив.

Выводы

В ходе данного исследования не удалось продемонстрировать предиктивную значимость предоперационного определения уровня комплаентности, депрессии, типа нарушений пищевого поведения. Тем не менее отмечено, что у пациентов с рецидивом ожирения частота выявления умеренной депрессии в предоперационном периоде выше, чем у пациентов со стойким снижением веса. Для построения адекватной предиктивной модели для определения прогноза лапароскопической продольной резекции желудка требуется продолжение исследования. Авторы полагают, что комплексный подход к проблеме рецидива ожирения после бариатрических операций, в том числе раннее выявление и коррекция психологических и поведенческих отклонений, позволит достигнуть лучшего результата лечения.

Список литературы

1. Дедов И.И., Георгиевна М.Н., Афанасьевна М.Г. и др. Ожирение. *Consilium Medicum* 2021; 23 (4): 311–325. [Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A. et al. Obesity. *Consilium Medicum* 2021; 23 (4): 311–325 (In Russ.)].
2. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet* 2014; 384 (9945): 766–781. doi: 10.1016/S0140-6736 (14)60460-8.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет* 2016; 19 (2): 104–112. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus* 2016; 19 (2): 104–112 (In Russ.)].
4. Angrisani L., Santonicola A., Iovino P., Ramos A., Shikora S., Kow L. Bariatric Surgery Survey 2018: Similarities and Disparities Among the 5 IFSO Chapters. *OBES SURG* 2021; 31 (5): 1937–1948. doi: 10.1007/s11695-020-05207-7.
5. El Ansari W., Elhag W. Weight Regain and Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Definitions, Prevalence, Mechanisms, Predictors, Prevention and Management Strategies., and Knowledge Gaps — a Scoping Review. *OBES SURG* 2021; 31 (4): 1755–1766. doi: 10.1007/s11695-020-05160-5.
6. Athanasiadis D.I., Martin A., Kapsampelis P., Monfared S., Stefanidis D. Factors associated with weight regain post-bariatric surgery: a systematic review. *Surg. Endosc.* 2021; 35 (8): 4069–4084. doi: 10.1007/s00464-021-08329-w.
7. Carbajo M.A., Jiménez J.M., Luque-de-León E. et al. Evaluation of Weight Loss Indicators and Laparoscopic One-Anastomosis Gastric Bypass Outcomes. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 1961. doi: 10.1038/s41598-018-20303-6.
8. Yang P.J., Chen C.L., Chen C.N., Lin M.T., Wang W. Early weight loss as a predictor of 3-year weight loss and weight regain in patients with good compliance after sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2021; 17 (8): 1418–1423. doi: 10.1016/j.soard.2021.03.023.
9. Van Strien T., Frijters J.E.R., Bergers G.P.A., Defares P.B. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *International Journal of Eating Disorders* 1986; 5 (2): 295–315. doi: 10.1002/1098-108X (198602)5:2<295::AID-EAT2260050209>3.0.CO;2-T.
10. Beck A.T., Epstein N., Brown G., Steer R.A. An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1988; 56 (6): 893–897. doi: 10.1037/0022-006X.56.6.893.
11. Кадыров П.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности». Морской государственный университет; 2014. [Kadyrov P.V., Asriyan O.B., Kovalchuk S.A. Questionnaire «Level of Complacency». Maritime State University; 2014 (In Russ.)].
12. Braghetto I., Csendes A., Lanzarini E., Papapietro K., Cárcamo C., Molina J.C. Is Laparoscopic Sleeve Gastrectomy an Acceptable Primary Bariatric Procedure in Obese Patients? Early and 5-Year Postoperative Results. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques* 2012; 22 (6): 479. doi: 10.1097/SLE.0b013e318262dc29.
13. Heneghan H.M., Yimcharoen P., Brethauer S.A., Kroh M., Chand B. Influence of pouch and stoma size on weight loss after gastric

- bypass. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2012; 8 (4): 408–415. doi: 10.1016/j.soard.2011.09.010.
14. *Ветошкин В.А., Гладышев Д.В., Сушенцева Н.Н., Апалько С.В., Шиманский В.С., Моисеев М.Е., Гладышев А.Д., Коваленко С.А., Аскерханов Р.Г., Щербак С.Г., Котив Б.Н.* Лапароскопическая продольная резекция желудка: отдаленные результаты и предикторы рецидива ожирения. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2024; 8 (4): 186–194. [Vetoshkin V.A., Gladyshev D.V., Sushentseva N.N., Apalko S.V., Shimansky V.S., Moiseev M.E., Gladyshev A.D., Kovalenko S.A., Askerkhanov R.G., Shcherbak S.G., Kotiv B.N. Laparoscopic longitudinal gastrectomy: long-term results and predictors of relapsing obesity. *Russian Medical Inquiry* 2024; 8 (4): 186–194 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2587-6821-2024-8-4-1.
 15. *Nicolau R.J.A., Simó Canonge R., Sanchís Cortés M. del P. et al.* Effects of depressive symptoms on clinical outcomes, inflammatory markers and quality of life after a significant weight loss in a bariatric surgery sample. *Nutrición hospitalaria: Órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE)* 2017; 34 (1 (Enero-Febrero)): 81–87.
 16. *Cooper T.C., Simmons E.B., Webb K., Burns J.L., Kushner R.F.* Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *OBES SURG* 2015; 25 (8): 1474–1481. doi: 10.1007/s11695-014-1560-z.
 17. *Yanos B.R., Saules K.K., Schuh L.M., Sogg S.* Predictors of Lowest Weight and Long-Term Weight Regain Among Roux-en-Y Gastric Bypass Patients. *OBES SURG* 2015; 25 (8): 1364–1370. doi: 10.1007/s11695-014-1536-z.
 18. *Livhits M., Mercado C., Yermilov I. et al.* Patient behaviors associated with weight regain after laparoscopic gastric bypass. *Obesity Research & Clinical Practice* 2011; 5 (3): e258–e265. doi: 10.1016/j.orcp.2011.03.004.
 19. *Odom J., Zalesin K.C., Washington T.L. et al.* Behavioral Predictors of Weight Regain after Bariatric Surgery. *OBES SURG* 2010; 20 (3): 349–356. doi: 10.1007/s11695-009-9895-6.

Поступила в редакцию: 28.05.2024 г.

Сведения об авторах:

Ветошкин Вячеслав Андреевич — врач-хирург операционного отделения для противошоковых мероприятий СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории интервенционной пульмонологии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036; Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; ассистент кафедры последипломного образования медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: vetoshkinslava@gmail.com; ORCID 0000-0001-5346-9257;

Хоменко Александр Егорович — врач-психиатр ООО «Лазарет», 199034, Санкт-Петербург, 17-я линия Васильевского острова, д. 4-6Е; e-mail: a.khomenko42@gmail.com; ORCID 0000-0002-6648-623X;

Гладышев Дмитрий Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева лит. Ж; доцент кафедры последипломного образования медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0001-5318-2619;

Щербак Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный врач СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; заведующий кафедрой последипломного образования медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0001-5036-1259;

Гладышев Андрей Дмитриевич — старший ординатор ФГКУ «442-й окружной военный клинический госпиталь» Минобороны России; 191124, Санкт-Петербург, Суворовский пр., д. 63; e-mail: agad1998ne@mail.ru; ORCID 0009-0006-6562-5871;

Моисеев Михаил Евгеньевич — заведующий отделением опухолей молочной железы, костей, кожи и мягких тканей СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; e-mail: dr.mikhail.moiseev@gmail.com; ORCID 0000-0002-6180-6695;

Коваленко Сергей Алексеевич — заведующий отделением абдоминальной и торакальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; e-mail: kowalenko78@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5850-0599;

Аскерханов Рашид Гамидович — кандидат медицинских наук, руководитель центра бариатрической хирургии ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения г. Москвы; 111123, Москва, Новогиреевская ул., д. 1, корп. 1; e-mail: r.askerkhanov@mknc.ru; ORCID 0000-0002-6266-5855;

Аветисян Армен Оникович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель лаборатории сочетанных и осложненных форм туберкулеза, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим (торакальным) отделением № 3 ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036; Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; врач-хирург отделения СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9А; e-mail: avetisyan.armen7@gmail.com; ORCID 0000-0003-4590-2908;

Скворцов Владимир Владимирович — студент медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: skvortsovvladimir5@gmail.com; ORCID 0000-0001-9831-8962;

Гец Яна Эдуардовна — ординатор медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: yanagetz@mail.ru; ORCID 0009-0001-1832-7680;

Буторина Александра Сергеевна — ординатор медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: scarwtt@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7342-9815.

Первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава в условиях выполненной ранее аллопластики разгибательного аппарата (клиническое наблюдение)

А.В. Сараев, Э.Д. Сулимов, Н.Н. Корнилов

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

Primary total knee arthroplasty after extensor mechanism reconstruction with structural allograft (case report)

A. Saraev, E. Sulimov, N. Kornilov

Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Введение. Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) у пациентов с повреждениями разгибательного аппарата, в частности сухожилия четырехглавой мышцы бедра, надколенника или его связки, традиционно относится к сложным случаям первичной артропластики. **Цель:** демонстрация особенностей выполнения первичного ТЭКС у пациента с реконструкцией разгибательного аппарата структурным аллотрансплантатом в анамнезе. **Описание клинического случая.** Пациент 32 лет обратился с жалобами на выраженные боли и ограничение движений в левом коленном суставе. В 2014 г. при ДТП произошел открытый многооскольчатый перелом левого надколенника, осложнившийся гонитом. При проведении хирургической санации выполнена частичная пателлэктомия, инфекционный процесс был купирован. В связи с выраженным дефицитом активного разгибания и неустойчивостью сустава через год после травмы разгибательный аппарат был восстановлен с использованием структурного аллотрансплантата: «сухожилие четырехглавой мышцы бедра–надколенник–связка надколенника–бугристость большеберцовой кости». Через год после вмешательства удалены винты, фиксирующие транс-

плантат в области бугристости большеберцовой кости. В дальнейшем пациент вел активный образ жизни и занимался боевыми единоборствами. В 2023 г. появились и стали нарастать боли, ограничение движений (0° – 20° – 110°), варусная деформация (8°), дефицит активного разгибания — 20° . Балльная оценка функции по модифицированной шкале Oxford Knee Score (OKS) составила 29 баллов. С учетом низкой эффективности комплексного консервативного лечения пациент был госпитализирован для ТЭКС в феврале 2024 г. **Результаты.** Во время операции подтверждено сращение как сухожильной, так и костной части структурного аллотрансплантата к материнским тканям, но выявлена дезинтеграция дистальной трети передней поверхности надколенника от ретинакулула. Для сохранения целостности разгибательного аппарата выполнена рефиксация надколенника к ретинакулулу с использованием анкеров и нерассасывающегося шовного материала. При контрольном осмотре через 6 мес боль отсутствует, ходит без дополнительной опоры и ограничения дистанции ходьбы, OKS — 42 балла, амплитуда движений полная, однако сохраняется дефицит активного разгибания — 5° . **Заключение.** При пересадке структурных аллотрансплантатов разгибательного аппарата сраще-

ние с материнскими тканями происходит только в зонах проксимальной и дистальной фиксации. Несмотря на долгосрочное сохранение механических свойств, они не подвергаются полной перестройке, поэтому при повторных вмешательствах, включая ТЭКС, необходимо быть технически готовым к различным вариантам усиления разгибательного аппарата или его ревизионной реконструкции.

Ключевые слова: коленный сустав, разгибательный аппарат, аллотрансплантат, эндопротезирование

Summary

Introduction. Total knee arthroplasty (TKA) in patients with the extensor mechanism insufficiency is traditionally considered as a complex case. **Purpose.** To demonstrate the specific features of primary TKA in a patient with a history of the extensor mechanism reconstruction using a structural allograft. **Case description.** A 32-years-old male was admitted to the hospital due to severe pain and decreased range of motion of the left knee 6 month ago. In 2014, due to a road traffic accident, he experienced an open comminuted fracture of the left patella, complicated by infection. During debridement, the partial patellectomy was performed followed by elimination of surgical site infection. One year after the injury, due to significant extension lag and knee instability during walking, an extensor mechanism reconstruction was performed using a structural allograft including the quadriceps tendon-patella-patellar ligament-tibial tubercle. The screws that were fixing the allograft in the tibial crest were removed

one year after the reconstruction. The patient resumed an active lifestyle and practiced martial arts. In 2023, he began experiencing increasing pain, limited range of motion (0°–20°–110°), varus deformity (8°), and extensor lag of 20°. Oxford Knee Score (OKS) was 29 points. Due to the low efficacy of conservative treatment TKA was performed in February 2024. **Results.** After performing standard medial parapatellar approach, the fusion both of the tendon and bone parts of the structural allograft to the surrounding tissues was confirmed. Surprisingly, disintegration of the distal third of the anterior surface of the patella from the retinaculum was identified. To preserve the integrity of the extensor mechanism, the refixation of the patella to the retinaculum was performed with two anchors and non-absorbable sutures. At the 6-month follow-up, the patient reported no pain, full range of motion and walked without additional support or distance limitations. The OKS was 42 points but extensor lag of 5° persisted. **Conclusion.** After transplantation of structural allograft of the extensor mechanism, the fusion with the native tissues occurs only in the zones of proximal and distal fixation. Despite the reliable long-term mechanical properties, the whole graft did not go through complete revascularization by host tissue and full remodeling. Therefore, during subsequent surgical interventions, including TKA, it is necessary to be technically prepared for augmentation of the extensor mechanism or its secondary reconstruction.

Keywords: knee joint, extensor mechanism, allograft, total knee arthroplasty, joint replacement

Введение

Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭКС) является «золотым стандартом» лечения пациентов с терминальной стадией гонартроза, причем за последнюю декаду количество данных вмешательств как в РФ, так и зарубежом выросло втрое [1, 2]. Проведение подобных вмешательств у пациентов с острыми или застарелыми повреждениями разгибательного аппарата коленного сустава, в частности сухожилия четырехглавой мышцы бедра, надколенника и поддерживающих его структур, а также связки надколенника, традиционно относится к сложным случаям первичной артропластики [3]. У данной категории пациентов используются различные методы реконструкции разгибательного аппарата, включающие ауто- и аллопластику, либо применение синтетических материалов, что крайне важно для полноценного восстановления функции коленного сустава [4, 5]. Кроме этого, скомпрометированный разгибательный аппарат не редко

служит причиной вывихов искусственного сустава даже после применения полностью связанных (шарнирных) имплантатов [6]. Отсутствие в отечественной и зарубежной литературе работ, посвященных особенностям проведения ТЭКС у пациентов с реконструкцией разгибательного аппарата в анамнезе побудило к описанию данного клинического наблюдения.

Цель

Целью демонстрации данного клинического наблюдения стало обсуждение особенностей проведения первичного ТЭКС у пациента с реконструкцией разгибательного аппарата структурным аллотрансплантатом в анамнезе.

Описание клинического наблюдения

Пациент 32 лет обратился с жалобами на выраженные боли и ограничение движений в левом коленном суставе. В анамнезе в 2014 г. при ДТП получил



Рис. 1. Рентгенограммы пациента в прямой (а), боковой (б) и аксиальной (в) проекциях перед проведением аллотрансплантации

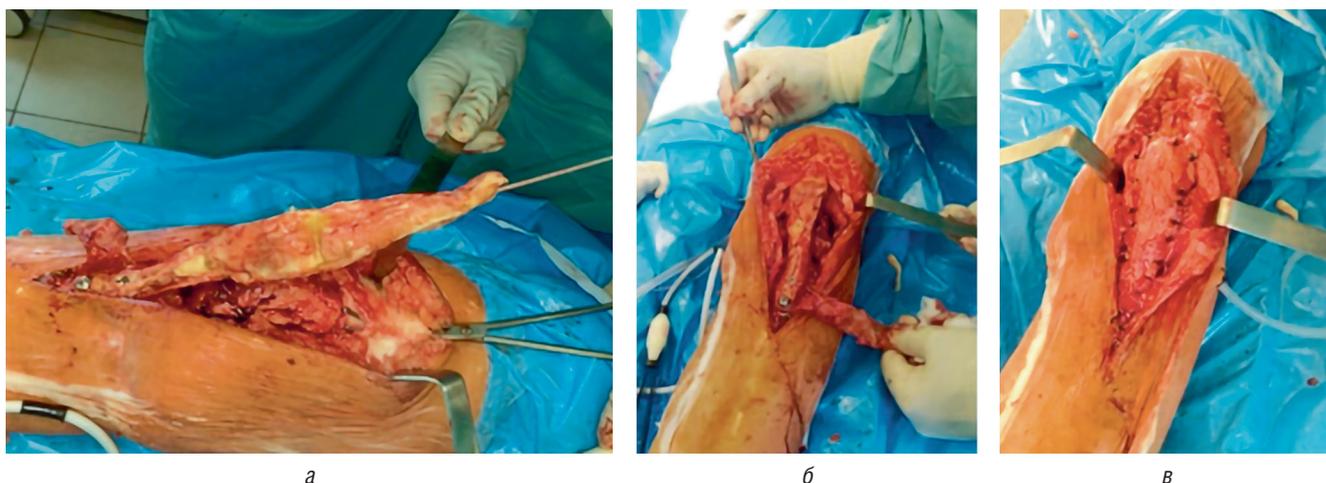


Рис. 2. Этапы пересадки структурного аллотрансплантата: дистальная фиксация бугристости стягивающими винтами (а), проксимальная — нерассасывающимся шовным материалом (б) и восстановление ретинакула надколенника с использованием рассасывающихся швов (в)

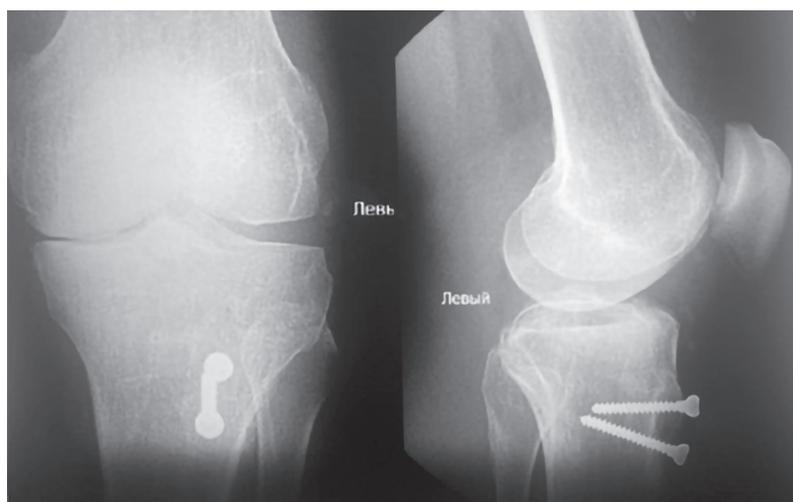


Рис. 3. Контрольные рентгенограммы после проведения аллопластики разгибательного аппарата в прямой и боковой проекциях

открытый многооскольчатый перелом левого надколенника, осложнившийся гонитом. При проведении хирургической санации по месту жительства выполнена частичная пателэктомия и инфекционный процесс был купирован (рис. 1). Пациент при ходьбе был вынужден постоянно носить тугор из-за неустойчивости в коленном суставе и использовать трость. Через год после травмы в связи с выраженным дефицитом активного разгибания и нарушением опороспособности ко-

нечности разгибательный аппарат был восстановлен с использованием структурного аллотрансплантата: «сухожилие четырехглавой мышцы бедра–надколенник–связка надколенника–бугристая большеберцовой кости» в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (рис. 2, 3).

В 2016 г. было проведено удаление двух винтов из бугристости левой большеберцовой кости, фиксирующих костную часть аллотрансплантата, в связи с

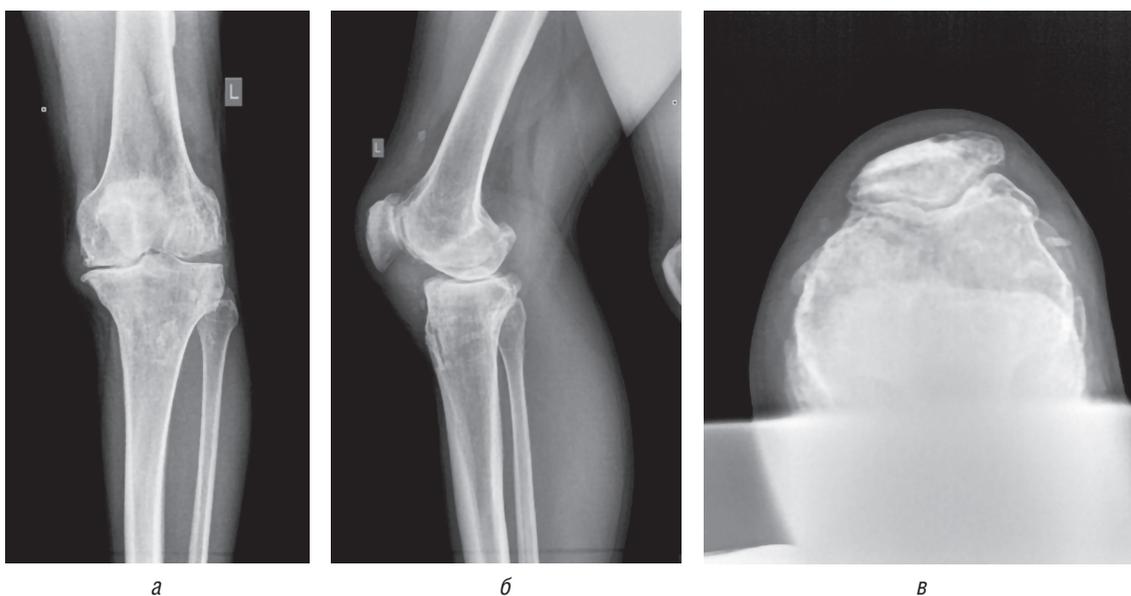


Рис. 4. Рентгенограммы коленного сустава пациента через 9 лет после аллотрансплантации разгибательного аппарата в прямой (а), боковой (б) и аксиальной (в) проекциях

дискомфортом при опоре на колено. На момент госпитализации других жалоб пациент не предъявлял, амплитуда движений была полностью восстановлена, без труда удерживал разогнутую конечность на весу и при сопротивлении рукой, но сохранялся дефицит активного разгибания 5° .

В дальнейшем на протяжении 7 лет пациент вел активный образ жизни без ограничений в повседневной жизни. Регулярно участвовал в любительских соревнованиях по боям без правил, занимая призовые места. С 2023 г. появились и стали нарастать как боли и ограничение движений в левом коленном суставе, так и варусная деформация нижней конечности.

Учитывая низкую эффективность курсового комплексного консервативного лечения, пациент был госпитализирован для тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) в феврале 2024 г. Балльная оценка функции по модифицированной шкале Oxford Knee Score составила 29, амплитуда — 0° – 20° – 110° , варусная деформация — 8° , дефицит активного разгибания — 20° . При рентгенографии коленного сустава выявлены признаки левостороннего гонартроза 3 степени (рис. 4).



Рис. 5. Вид структурного аллотрансплантата разгибательного аппарата после артротомии

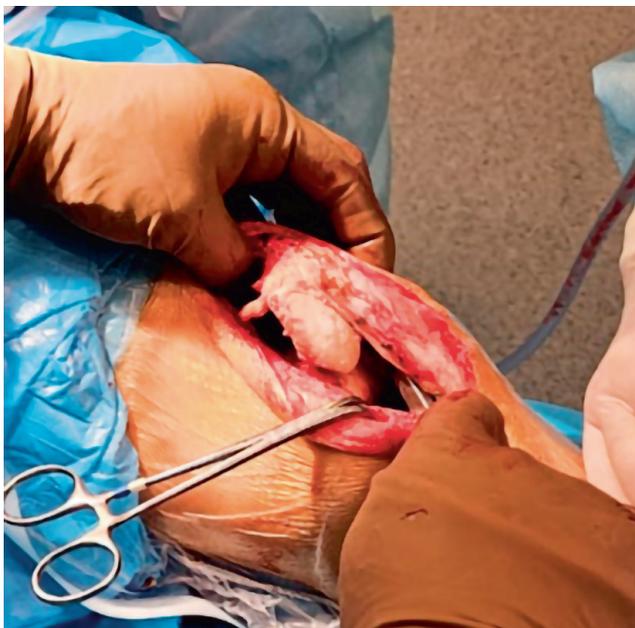


Рис. 6. Дезинтеграция дистальной трети надколенника от ретинакулула

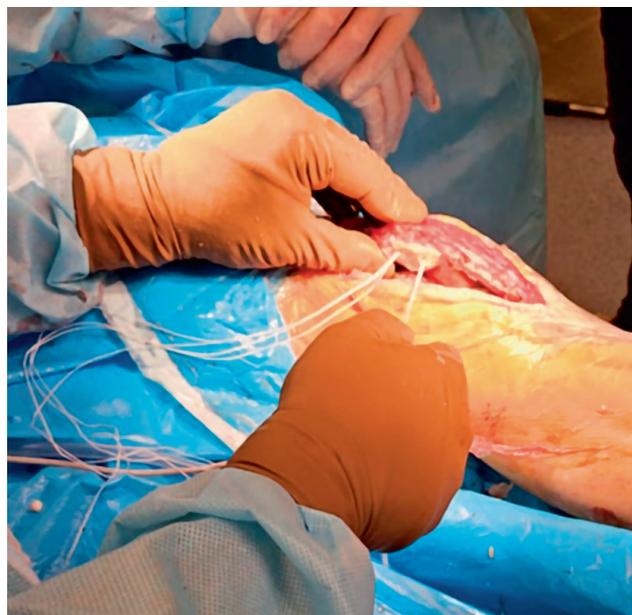


Рис. 7. Рефиксация надколенника с помощью анкеров и нерассасывающихся нитей к ретинакулулу

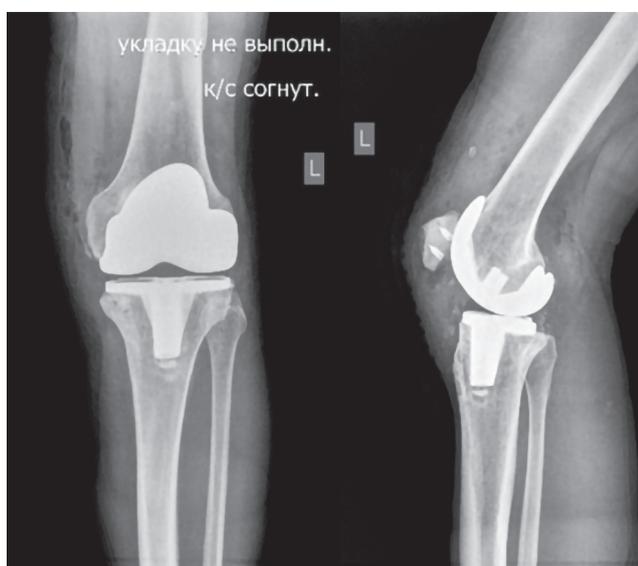


Рис. 8. Рентгенограммы коленного сустава в прямой (а) и боковой (б) проекциях после тотального эндопротезирования коленного сустава и рефиксации аллогенного надколенника к ретинакулулу

Используя стандартный срединный доступ, выполнено ТЭКС. Время экспозиции пневмотурникета составило 90 мин, интраоперационная кровопотеря — 150 мл, общая продолжительность хирургического вмешательства — 145 мин.

Во время проведения хирургического вмешательства было подтверждено сращение как сухожильной, так и костной частей структурного аллотрансплантата с материнскими тканями. Однако обращала на себя

внимание дезинтеграция дистальной трети передней поверхности надколенника от ретинакулула (рис. 5, 6). Для сохранения целостности разгибательного аппарата выполнена рефиксация надколенника к ретинакулулу с использованием анкеров и нерассасывающегося шовного материала (рис. 7). В остальном ТЭКС не имело особенностей: установлен стандартный имплантат с сохранением ЗКС и полиэтиленовым вкладышем, толщиной 9 мм, восстановлены нейтральная ось конечности и полная амплитуда движений. Использован официальный костный цемент, содержащий гентамицин. Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением.

В послеоперационном периоде, в соответствии с действующими локальными протоколами, пациент получал антибактериальную терапию (Sol. Cefazoline 1 г, 3 раза в сутки) в течение 3 дней и стандартную антикоагулянтную терапию (Tab. Acidi Acetylsalicylici 100 мг, *per os*, 1 раз в сутки) в течение 7 дней. Со 2-го дня после операции была разрешена ходьба с помощью костылей с частичной опорой на оперированную конечность в течение 2 нед с дальнейшим переходом на трость в течение 4 нед. Иммобилизация не использовалась. Из стационара пациент выписан на 7-й день (рис. 8). Швы сняты через 2 нед после заживления раны первичным натяжением. Лечебная физкультура с упражнениями по закрытой кинематической цепи проводилась со 2-го дня после операции. Через 4 нед были разрешены упражнения по открытой кинематической цепи.

При контрольном осмотре через 6 нед болевой синдром составил 3 балла по VAS при нагрузке, в то

время как ночью и в покое боли не беспокоили. Передвигался по квартире без дополнительной опоры, на улице продолжал использовать трость. Амплитуда движений составила 0°–5°–110°, дефицит активного разгибания — 5°. OKS — 35 баллов.

Через 6 мес боль отсутствовала, пациент ходил без дополнительной опоры и ограничения дистанции ходьбы, OKS составила 42 балла, амплитуда движений полная, однако сохраняется дефицит активного разгибания — 5°.

Обсуждение результатов

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что пересадка структурного аллотрансплантата, включающего сухожилие четырехглавой мышцы бедра–надколенник–связку надколенника и бугристость большеберцовой кости, позволяет эффективно восстановить функцию коленного сустава после такой тяжелой операции, как пателлэктомия, и вернуть пациенту высокий уровень двигательной активности, вплоть до занятий боевыми единоборствами на соревновательном уровне. Согласно недавнему обзору R. Tandogan и соавт. (2022), в клинических ситуациях, ассоциированных с дефектами разгибательного аппарата или неудовлетворительным состоянием мягких тканей, выбор именно такой тактики позволяет добиться наилучших функциональных результатов с высокой частотой возврата пациентов к профессиональной трудовой деятельности и занятиям спортом. Тем не менее следует подчеркнуть, что наличие гонита в анамнезе является известным фактором риска развития посттравматического гонартроза, что в сочетании с чрезмерными ударными спортивными нагрузками и привело к необходимости проведения пациенту ТЭКС в среднесрочной перспективе из-за быстрого прогрессирования дегенеративного процесса [7].

С другой стороны, хотя ТЭКС и остается наиболее эффективным способом лечения больных терминаль-

ным гонартрозом, необходимость одномоментной реконструкции разгибательного аппарата снижает функциональные результаты лечения и повышает вероятность ревизии вне зависимости от того, какой метод реконструкции был использован [8].

Наиболее популярными аллотрансплантатами, используемыми одномоментно с ТЭКС, являются ахиллово сухожилие с костным блоком и структурный трансплантат всего разгибательного аппарата коленного сустава. Тем не менее системные метаанализы последних лет свидетельствуют, что, несмотря на значимое улучшение функции коленного сустава, 22–35% пациентов продолжают нуждаться в дополнительной опоре, а дефицит активного разгибания составляет в среднем от 4,6 до 10,3° [9–11] (табл. 1).

Следует отметить, что результаты реконструкции разгибательного аппарата после его повреждений у пациентов с уже установленным имплантатом остаются существенно менее оптимистичными, особенно при развитии перипротезной инфекции [10, 12]. В научной литературе также не достигнут консенсус какой тип реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава дает при этом наилучшие клинические результаты. Аллопластика трансплантатом ахиллова сухожилия долгие годы считалась «золотым стандартом» восстановления разгибательного аппарата и показала удовлетворительные результаты в большом количестве исследований. Однако метаанализ G. Valato и соавт. [9] демонстрирует отсутствие значимой разницы в клинических результатах между пластикой трансплантатом ахиллова сухожилия и трансплантатом целого разгибательного комплекса.

Известно, что структурные комплексы аллогенных тканей не подвергаются перестройке полностью даже спустя годы после имплантации, но тем не менее они выполняют свою функцию. Так, R.S.J. Burnett и соавт. [13] представили результаты гистологического исследования спустя 2 года после пластики разгибательного аппарата у пациентки 49 лет с использованием

Таблица 1

Ключевые показатели актуальных метаанализов по теме исследования

Авторы метаанализа/ количество публикаций	Кол-во пациентов/ из них женщин	Средний возраст	Срок наблюдения, лет	Тип трансплантата (ахиллово сухожилие/ разгибательный аппарат)	Дефицит разгибания до/после операции, в среднем	Угол сгибания после операции	Шкала оценки КС	Сумма баллов до/после операции	Необходимость в дополнительной опоре
G. Balato и соавт. (2023)/18	238/159 (66%)	64,6	2–6	89 — AC/ 149 — PA	46,3/10,3	105,7	KSS	37,9/76,7	85 (35%)
Baldini и соавт. (2023)/1	35/22 (63%)	70	7	35 — PA	48,4/4,6	103,9	KSS	35,9/86,6	8 (22%)
A. Sain и соавт. (2021)/6	125/н/д	—	4,5	125 — PA	—	—	KSS	32,1/71,9	33 (26%)

Примечание. КС — коленный сустав; AC — ахиллово сухожилие; PA — разгибательный аппарат; KSS — Шкала оценки Общества коленного сустава (Knee Society Score); н/д — нет данных.

аллотрансплантата ахиллова сухожилия. Морфологические исследования были проведены на четырех уровнях: зона прикрепления донорского блока пяточной кости к реципиентской большеберцовой кости; соединение ахиллова сухожилия с пяточным бугром; средняя порция мягких тканей аллосухожилия на уровне суставной линии коленного сустава и место фиксации проксимальной части аллосухожилия к четырехглавой мышце бедра. На 1-м уровне обнаружено прорастание новой губчатой кости вместе с фиброзной тканью, в то время как 2, 3 и 4-й уровни остались интактными. На 3-м уровне был диагностирован некроз по всей длине участка. Единственный участок реваскуляризации мягкотканной части аллотрансплантата был обнаружен на 5 см выше суставной линии на уровне переднего фланца бедренной кости, где зону контакта аллосухожилия и сухожилия четырехглавой мышцы бедра заполняла фиброзная ткань.

R.H. Emerson и соавт. [14] в своей публикации сообщают об осложнении после пластики аллотрансплантатом разгибательного комплекса в виде разрыва аллотрансплантата на уровне верхнего полюса надколенника, что вероятно также может быть обусловлено отсутствием адекватной реваскуляризации данной анатомической структуры.

Несмотря на отслоение нижнего полюса надколенника от связки в описываемом нами наблюдении, он годами выполнял свою механическую функцию, обеспечивая активное разгибание коленного сустава, что и послужило основанием для проведения его рефиксации вместо новой реконструкции. Кроме того, известно, что повторные вмешательства, направленные на реконструкцию разгибательного аппарата у пациентов после ТЭКС ассоциированы с неоптимальными функциональными исходами, необходимостью в дополнительной опоре и повышенным риском развития инфекционных осложнений [15].

Принимая во внимание данные морфологических исследований об отсутствии полной перестройки структурного аллотрансплантата, режим послеоперационной реабилитации должен учитывать сроки консолидации костного фрагмента и формирования полноценной рубцовой ткани в зоне соединения мягких тканей [16–20]. Так, De Franco и соавт. (2022), систематизируя в метаанализе данные 12 исследований, посвященных реабилитации суммарно 129 пациентов после аллопластики разгибательного аппарата, пришли к выводу, что ранняя мобилизация пациента (спустя 4 нед после операции) в сравнении с поздней мобилизацией (спустя 8 нед после операции) не повышает риск развития послеоперационных осложнений ($p=0,575$) [21]. В отдаленном послеоперационном периоде (средний срок наблюдений 4 года) пациенты с ранней мобилизацией демонстрируют больший угол

сгибания в коленном суставе по сравнению с пациентами с поздней мобилизацией.

Исходя из наличия надежного костного и мягкотканного сращения дистального и проксимального отделов структурного аллотрансплантата, а также адекватной фиксации дезинтегрированной части надколенника анкерами с нерассасывающимися нитями, двигательный режим после ТЭКС в описываемом наблюдении не нуждался в коррекции и был стандартным: 2 нед ходьба с опорой на костыли с последующим переходом к опоре на трость в течение 4 нед. Во время проведения ЛФК изометрические упражнения и сгибание по закрытой кинематической цепи начались со следующего дня после операции, в то время как изокинетические упражнения по открытой кинематической цепи — с задержкой на 4 нед, после формирования прочной фиброзной ткани в зоне рефиксации надколенника.

Таким образом, представленный клинический случай является первым детально описанным опытом ТЭКС у пациента, перенесшего ранее аллопластику целого разгибательного аппарата, так как сведений о подобных наблюдениях в отечественной и зарубежной литературе найти не удалось.

Заключение

Хотя аллопластика целого разгибательного аппарата и является хорошо зарекомендовавшим себя методом хирургического лечения пациентов с его тяжелыми повреждениями, сращение с материнскими тканями происходит только в зонах проксимальной и дистальной фиксации. В отличие от мягкотканых или костных аллогенных тканей небольшого размера, массивные структурные аллотрансплантаты не подвергаются полной перестройке, несмотря на полное сохранение своих механических свойств в долгосрочной перспективе. И поэтому при повторных вмешательствах, включая ТЭКС, необходимо быть технически готовым к различным вариантам усиления разгибательного аппарата или его ревизионной реконструкции.

Этическая экспертиза. Неприменима.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы готовы нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить

надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Информированное согласие на публикацию.
 Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и изображений.

Список литературы

- Преображенский П.М., Филь А.С., Корнилов Н.Н., Пантелеев А.Н., Гуацаев М.С., Каземирский А.В., Мазуренко А.В., Середа А.П. Эндопротезирование коленного сустава в клинической практике: анализ 36 350 наблюдений из регистра НИИЦ ТО имени Р.П. Вредена. Травматология и ортопедия России 2023; 29 (3): 73–85. [Preobrazhensky P.M., Fil A.S., Kornilov N.N. et al. Current State of Knee Arthroplasty in Russia: Analysis of 36,350 Cases from the Register of the Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* 2023; 29 (3): 73–85 (In Russ.)] doi: 10.17816/2311-2905-9349.
- Malchau H., Garellick G., Berry D. et al. Arthroplasty implant registries over the past five decades: Development, current, and future impact. *Journal of Orthopaedic Research* 2018; 36 (9): 2319–2330. doi: 10.1002/jor.24014.
- Куляба Т.А., Корнилов Н.Н., Михайлова П.М., Бовкис Г.Ю. Лечение несостоятельности разгибательного аппарата при первичном и ревизионном эндопротезировании коленного сустава. Травматология и ортопедия России 2017; 23 (2): 27–38. [Kulyaba T.A., Kornilov N.N., Mikhailova P.M., Bovkis G.Yu. Treatment of insufficient joint extensor mechanism in primary and revision knee replacement. *Travmatologiya i Ortopediya Rossii* 2017; 23 (2): 27–38 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-27-38.
- Кавалерский Г.М., Мурылев В.Ю., Рукин Я.А., Холодаев М.Ю., Елизаров П.М. Нарушение разгибательного аппарата после первичного и ревизионного эндопротезирования коленного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 2014; (2): 40–45. [Kavalerskiy G.M., Murylyov V.Yu., Kholodaev M.Yu., Rukin Ya.A., Elizarov P.M., Rubin G.G. Disturbance of Extensor Mechanism after Primary and Revision Knee Arthroplasty. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* 2014; (2): 40–45 (In Russ.)].
- Сикилинда В.Д., Алабут А.В., Бондаренко А.В. Случай успешного лечения больного с тяжелым поражением коленного сустава. Медицинский вестник Юга России 2013; 1 (63): 93–95. [Sikilinda V.D., Alabut A.V., Bondarenko A.V. Successful treatment of a patient with severe defeat of the knee. *Medicinskiy Vestnik Yuga* 2013; 1 (63): 93–95 (In Russ.)].
- Kornilov N., Wagenaar F.C., Kuliaba T., Ftaita S., Thienpont E. Dislocation of modern design rotating hinge total knee arthroplasty: case series and narrative review. *Acta Orthopaedica Belgica* 2020; 86 (2): 303–312. PMID: 33418622.
- Tandogan R.N., Terzi E., Gomez-Barrena E., Violante B., Kayaalp A. Extensor mechanism ruptures. *EFORT Open Reviews* 2022; 7 (6): 384–395. doi: 10.1530/eor-22-0021.
- Richardson M.K., Ross R.C., Kusnezov N., Vega A.N., Ludington J., Longjohn D.B., Oakes D.A., Heckmann N.D. Limited Durability of Extensor Mechanism Reconstruction Following Total Knee Arthroplasty: Mesh and Allograft Show Equivalent Outcomes at Five-Year Follow-Up. *The Journal of Arthroplasty* 2024; 39 (3): 772–777. doi: 10.1016/j.arth.2023.09.033.
- Balato G., De Franco C., Lenzi M., De Matteo V., Baldini A., Burnett R.S.J. Extensor mechanism reconstruction with allograft following total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of achilles tendon versus extensor mechanism allografts for isolated chronic patellar tendon ruptures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2022; 143 (7): 4411–4424. doi: 10.1007/s00402-022-04718-5.
- Baldini A., Lamberti A., Balato G., Cavallo G., Summa P. Inferior results at long-term follow-up after extensor mechanism allograft reconstruction in septic compared to aseptic revision total knee arthroplasty. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2023; 31 (4): 1477–1482. doi: 10.1007/s00167-022-07280-0.
- Sain A., Bansal H., Pattabiraman K., Muellner M., Muellner T. Extensor Mechanism Reconstruction Using Allograft Following Total Knee Arthroplasty: A Review of Current Practice. *Cureus* 2021; 13 (1): 12803. doi: 10.7759/cureus.12803.
- Baker C.M., Goh G.S., Qadiri Q., Tarabichi S., Gold P.A., Courtney P.M. Allograft or synthetic mesh extensor mechanism reconstruction after TKA carries a high risk of infection, revision, and extensor lag. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2023; 482 (3): 487–497. doi: 10.1097/corr.0000000000002826.
- Burnett R.S.J., Fornasier V.L., Haydon C.M., Wehrli B.M., White-wood C.N., Bourne R.B. Retrieval of a well-functioning extensor mechanism allograft from a total knee arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Vol.* 2004; 86-B (7): 986–990. doi: 10.1302/0301-620x.86b7.15182.
- Emerson R.H.Jr., Head W.C., Malinin T.I. Reconstruction of patellar tendon rupture after total knee arthroplasty with an extensor mechanism allograft. *Clin. Orthop. Relat Res.* 1990; (260): 154–161. PMID: 2225618.
- Weintraub M.T., Bailey Terhune E., Serino J. 3rd, Della Valle E., Della Valle C.J. High rate of failure after revision extensor mechanism allograft reconstruction. *Knee* 2023; 42: 181–185. doi: 10.1016/j.knee.2023.03.008.
- Behrend H., Giesinger K., Giesinger J.M., Kuster M. The «forgotten joint» as the ultimate goal in joint arthroplasty: validation of a new patient-reported outcome measure. *Journal of Arthroplasty* 2012; 27 (3): 430–436. doi: 10.1016/j.arth.2011.06.035.
- Alrawashdeh W., Eschweiler J., Migliorini F., Mansy Y.E., Tingart M., Rath B. Effectiveness of total knee arthroplasty rehabilitation programmes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2021; 53 (6): jrm00200. doi: 10.2340/16501977-2827.
- Jette D.U., Hunter S.J., Burkett L. et al. Physical Therapist Management of total knee arthroplasty. *Physical Therapy* 2020; 100 (9): 1603–1631. doi: 10.1093/ptj/pzaa099.
- Lisi C., Caspani P., Bruggi M., Carlisi E., Scolè D., Benazzo F., Dalla Toffola E. Early rehabilitation after elective total knee arthroplasty. *Acta Biomedica Scientifica* 2017; 88 (45): 56–61. doi: 10.23750/abm.v88i4-5.5154.
- Rutherford R.W., Jennings J.M., Dennis D.A. Enhancing Recovery After Total Knee Arthroplasty. *Orthopedic Clinics of North America* 2017; 48 (4): 391–400. doi: 10.1016/j.ocl.2017.05.002.
- De Franco C., De Matteo V., Lenzi M. et al. The active knee extension after extensor mechanism reconstruction using allograft is not influenced by «early mobilization»: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2022; 17 (1). doi: 10.1186/s13018-022-03049-w.

Поступила в редакцию: 25.07.2024 г.

Сведения об авторах:

Сараев Александр Викторович — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела патологии коленного сустава ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: saraeff@mail.ru; ORCID 0000-0002-9223-6330;

Сулимов Эдуард Дмитриевич — научный исследователь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: edsulimov@yandex.ru; ORCID 0009-0005-1102-1960;

Корнилов Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, заведующий отделением № 17, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: drkornilov@hotmail.com; ORCID 0000-0001-6905-7900.



ТЫ МОЖЕШЬ!

1 СТАТЬ УМНЕЕ

У некурящих людей лучше работает мозг, развиты память и логическое мышление.

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

Никотиновая зависимость – это добровольное рабство, которое забирает здоровье, деньги и будущее.

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



**БЕСПЛАТНАЯ
ПОМОЩЬ**
в отказе от курения
8 800 200 0 200

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ**
www.takzdorovo.ru

Дифференциальная диагностика асептического (аваскулярного) некроза и стресс-перелома сесамовидной кости (обзор литературы)

Ж. Фань, А.В. Лычагин, Д.С. Бобров

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Differential diagnosis of aseptic (avascular) necrosis and stress fracture of the sesamoid bone (review)

Zh. Fan, A. Lychagin, D. Bobrov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Цель: уточнить особенности проведения дифференциальной диагностики асептического (аваскулярного) некроза и стресс-перелома сесамовидной кости. **Материалы и методы.** Используя в качестве ключевых слов «сесамовидная кость», «аваскулярный некроз», «клиническая стадия» и «лечение», проводили поиск публикаций в базах данных PubMed, Scopus, MedLine, в которых обобщены и проанализированы особенности дифференциальной диагностики асептического некроза и стресс-перелома сесамовидной кости. **Результаты.** Незначительное усиление склероза, обнаруженное на компьютерной томографии, подтверждает наличие остеонекроза сесамовидной кости, тогда как неправильной формы фрагмент с плохо кортифицированными краями на рентгенограмме указывает на перелом. Когда рентгенологические и клинические данные неоднозначны, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) могут помочь выявить истинные переломы путем обнаружения косых неровных поверхностей фрагментов. При остеонекрозе на МРТ могут наблюдаться изменения в виде отека костного мозга, локализованного в сесамовидных суставах. **Заключение.** В статье на основе проведенного анализа источников литературы уточнены и обобщены особенности анатомии сесамовидных костей, а также описано их кровоснабжение и рассмотрены особенности дифференциальной диагностики асептического некроза и стресс-перелома сесамовидной кости в различных локализациях. Радиологические исследования, включая рентгенографию, КТ и МРТ, предоставляют полезную информацию о наличии патологии, затрагивающей эти кости, и должны использоваться совместно с клиническими данными для руководства ведением пациента.

видных костей, а также описано их кровоснабжение и рассмотрены особенности дифференциальной диагностики асептического некроза и стресс-перелома сесамовидной кости в различных локализациях. Радиологические исследования, включая рентгенографию, КТ и МРТ, предоставляют полезную информацию о наличии патологии, затрагивающей эти кости, и должны использоваться совместно с клиническими данными для руководства ведением пациента.

Ключевые слова: сесамовидные кости, асептический некроз, аваскулярный некроз, остеонекроз, стресс-перелом

Summary

Objective. To clarify the features of differential diagnostics of aseptic (avascular) necrosis and stress fracture of the sesamoid bone. **Material and methods.** Using as keywords «sesamoid bone», «avascular necrosis», «clinical stage» and «treatment» the search of publications in PubMed, Scopus, and MedLine databases was conducted, in which the features of differential diagnostics of aseptic necrosis and stress fracture of sesamoid bone were summarized and analyzed. **Results.** Slight sclerosis enhancement detected on computed tomography confirms the presence of osteonecrosis of the sesamoid

bone, whereas an irregularly shaped fragment with poorly corticated edges on the radiograph indicates a fracture. When radiologic and clinical findings are equivocal, CT and MRI can help identify true fractures by detecting oblique irregular surfaces of fragments. In osteonecrosis, MRI may show changes in the form of bone marrow edema localized to the sesamoid joints. **Conclusions.** In the article, based on the analysis of literature sources, the features of sesamoid bone anatomy were clarified and generalized, as well as their blood supply was described

and the features of differential diagnostics of aseptic necrosis and stress fracture of the sesamoid bone in various localizations were considered. Radiologic studies, including radiography, CT, and MRI, provide useful information about the presence and pathology involving these bones and should be used in conjunction with clinical findings to guide patient management.

Keywords: sesamoid bones, aseptic necrosis, avascular necrosis, osteonecrosis, stress fracture

Введение

Дополнительные анатомические структуры, такие как, например, сесамовидные кости, обычно представляют собой случайные результаты визуализации. Наличие сесамовидной кости является уникальной проблемой при патологических процессах, затрагивающих конкретную область. И поэтому знание их присутствия и морфологических вариаций важно для предотвращения ошибочной интерпретации их как переломов [1]. Сесамовидные кости также могут быть источником патологий, таких как болезненные синдромы или дегенеративные изменения вследствие чрезмерной нагрузки или травм. Радиологические исследования при этом могут дать представление о развитии патологического процесса этих костей и дать возможность провести дифференциальную диагностику с целью дальнейшей тактики ведения пациента [2, 3].

В связи с этим актуальным является современное состояние проблемы дифференциальной диагностики различных патологических состояний в области потенциальных анатомических вариантов сесамовидной кости, в частности асептического (аваскулярного) некроза и стресс-перелома.

Цель и задачи исследования

Целью исследования было уточнить особенности проведения дифференциальной диагностики асептического (аваскулярного) некроза и стресс-перелома сесамовидной кости.

Задачи исследования:

- 1) уточнить анатомическую характеристику сесамовидных костей;
- 2) описать кровоснабжение сесамовидных костей;
- 3) раскрыть особенности проведения дифференциальной диагностики асептического некроза и стресс-перелома сесамовидной кости.

Анатомическая характеристика сесамовидных костей

Сесамовидные кости развились из центра окостенения и являются распространенными вариациями

скелета. В анатомическом понимании сесамовидная кость имеет размер от 5 до 10 мм, круглую или овальную форму, обычно визуализируется в мышце или сухожилии вблизи суставных поверхностей, с очагами окостенения и функцией снижения напряжения. В отличие от стандартных костей, которые с мышцами соединяются через суставы, сесамовидные кости соединяются с мышцами через сухожилия, частично или полностью погруженные в них, и чаще всего располагаются на стопе, кисти и запястье [4].

Формирование сесамовидных костей связано с естественным ростом организма и различными стрессовыми воздействиями на него. Большинство сесамовидных костей, начинающихся как хрящевые узелки, подвергаются эндохондральному окостенению в препубертатном возрасте. Дальнейшая кальцификация проявляется в период полового созревания, причем у женщин сесамовидные кости появляются гораздо раньше. Отсутствие формирования сесамовидных костей часто указывает на задержку полового созревания и может быть полезно для контроля его развития. В то время как большинство сесамовидных костей, по-видимому, развиваются в ответ на различные стрессовые факторы, надколенник присутствует у всех людей. Его развитие играет важнейшую роль в формировании и функционировании нижних конечностей [5].

В зависимости от расположения и прикрепления сесамовидные кости можно разделить на две большие категории. Сесамовидные кости I типа прилегают к суставу, становясь частью его капсулы. Типичные примеры этого типа включают сесамиды большого пальца стопы, а также надколенник [6]. Сесамовидные кости II типа лежат над костным выступом и разделены подлежащей бурсой. Примером сесамовидной кости этого типа является кость сухожилия длинной малоберцовой мышцы (малоберцовой кости) [7]. Оба типа сесамовидных костей обладают биомеханическими свойствами и выполняют уникальные функции. Волокнисто-хрящевая сесамовидная кость позволяет сохранять структуру сухожилия и обеспечивает огромную гибкость волокнистого компонента и эластичность хрящевой ткани [8].

У большинства людей обычно имеется по пять сесамовидных костей в каждой верхней конечности. Две сесамовидные кости расположены в дистальных частях первых пястных костей кисти, точнее в сухожилиях короткого сгибателя и приводящей мышцы большого пальца. Третья сесамовидная кость находится в межфаланговом суставе. Кроме того, две другие сесамовидные кости присутствуют в дистальной части второй пястной кости и дистальной части пятого пястного сустава. В запястье наличие гороховидной кости, расположенной внутри сухожилия локтевого сгибателя запястья, привело к спорам о том, существует ли она как сесамовидная кость или это рудиментарная кость [9].

В нижних конечностях самой крупной сесамовидной костью является надколенник. Другие сесамовидные кости нижних конечностей, которые можно рассматривать как варианты нормы у человека, включают фабеллу (часто возле латеральной головки икроножной мышцы), циамеллу (внутри сухожилия подколенной мышцы), добавочную малоберцовую кость (расположена внутри сухожилия длинной малоберцовой мышцы) и парную сесамовидную кость большого пальца стопы (по одной на медиальной и латеральной стороне первой плюсневой кости стопы) [10].

Так, согласно данным Н. Kalbouneh и соавт., добавочная малоберцовая кость была обнаружена в 22%, а везалиева кость — в 1,6% стандартных косых боковых и/или переднезадних рентгеновских снимков (из 624 стоп подростков и взрослых пациентов). Установлено, что возраст значимо коррелирует с наличием добавочной малоберцовой кости, причем наибольшая распространенность (30%) выявлена в группе пожилых людей. Среди 137 стоп с малоберцовой костью 54,0% имели размер от 4 до 8 мм, 67,2% располагались близко к бугорку кубовидной кости, 32,8% располагались на уровне пяточно-кубовидного сустава, 81,8% были одиночными. Среди 10 стоп с везалиевой костью I тип выявлен у 40%, II тип — у 60% [11].

Особенности кровоснабжения сесамовидных костей

Кровоснабжение и лимфатическая система любой кости жизненно важны для ее питания и развития. С учетом вариативности развития большинства сесамовидных костей кровоснабжение и лимфатика в первую очередь зависят от расположения конкретной кости и ее развития. Сесамовидные кости имеют ограниченное кровоснабжение и подвержены потенциальному аваскулярному некрозу [12]. Надколенник, наоборот, является единственной сесамовидной костью с обильным кровоснабжением из-за его размера и функции в организме человека. Надколенник питает разветвленная вне- и внутрикостная сеть кровеносных

сосудов. Другие, например, сесамовидные кости большого пальца стопы, могут иметь различное кровоснабжение [13]. M.L. Pretterklieber и A. Wanivenhaus исследовали 29 рассеченных человеческих стоп, показав, что медиальная подошвенная артерия разветвляется в пальцевые подошвенные артерии большого пальца стопы, а затем дает начало сесамовидным артериям. Авторы пришли к выводу, что количество сесамовидных артерий, идущих к кости, увеличивается с увеличением размера сесамовидной кости между стопами разного размера [14]. Эти различия в анатомии имеют решающее значение для оценки аномалий у разных людей и дальнейшего понимания потенциального аваскулярного некроза сесамовидных костей.

Заболевания сесамовидных костей и особенности их диагностики

Сесамовидные кости поглощают удар, распределяют весовую нагрузку, уменьшают трение, защищают сухожилие, что позволяет увеличить вес и переносимость нагрузки, перераспределяя усилия на мышцу или сухожилие, тем самым защищая их от значительного растяжения и травм [15]. Болезненное состояние сесамовидных костей может быть обусловлено такими процессами, как переломы (острые или стрессовые), сесамоеидоз, остеонекроз, инфекции, артриты, тендиниты и т.д.

Когда у пациентов обнаруживается боль в суставе, согласно рекомендациям Y. Doğan, необходимо учитывать наличие сесамовидных костей. Сесамовидные кости необходимо дифференцировать от многих диагнозов, таких как переломы, рассекающий остеохондрит, кальцинирующий тендинит и синовиальный хондроматоз. Так, например, травмы костей, менисков или связок могут иметь сходные клинические характеристики с переломом фабеллы (сесамовидная кость, расположенная в латеральной головке икроножной мышцы), которые включают разрыв латерального мениска, перелом бедренной или большеберцовой кости, или повреждение заднелатеральных структур коленного сустава [16]. По этим причинам пациентов следует обследовать путем тщательного физикального, рентгенологического обследования и, в отдельных случаях, дополнительных исследований, таких как МРТ или КТ. В описанном A. Buruian и соавт. случае МРТ подтвердила поперечный перелом фабеллы и выявила участки отека кости без дополнительных повреждений связок или менисков и отсутствия дополнительных переломов в пораженном суставе [17].

Сесамовидные кости могут имитировать перелом соседней кости или сами подвергаться перелому в результате острой или хронической повторяющейся травмы. Стрессовые переломы часто возникают

из-за внезапного увеличения физической активности, изменения интенсивности или продолжительности упражнений, а также неожиданного изменения их характера. Занятия спортом, включающие бег и прыжки, резкое увеличение физической нагрузки, изменения в упражнениях, функциях стопы, диете, остеопороз и проблемы с менструальным циклом могут увеличить риск стрессовых переломов. Они характеризуются постепенным нарастанием боли и легкой припухлостью. Признаки включают дискомфорт во время движения и отдыха, отек тканей в области повреждения, чувствительность к прикосновениям в этой области. Перегрузка чаще бывает хронической (у спортсменов и танцоров, при ношении обуви на высоких каблуках или плоскостопии), чем острой (в результате травмы) [18].

Сесамовидные кости большого пальца стопы играют важную роль в функционировании большого пальца стопы, поглощая весовую нагрузку стопы, уменьшая трение и защищая сухожилие короткого сгибателя большого пальца стопы. Механическая перегрузка, стрессовые переломы, остеохондрит, хондромалиция и аваскулярный некроз сесамовидных костей большого пальца относятся к одному патологическому спектру, имеют общие этиологические факторы и клинически проявляются болевым синдромом в суставе [19]. Травму сесамовидных мышц большого пальца стопы можно наблюдать при травмах замедления, передающих большую силу через сесамовидные кости, вторичную по отношению к осевой нагрузке, например, при падении с высоты, а также в сочетании с травмами подошвенной пластины [20]. Анатомическое расположение сесамовидных отростков большого пальца стопы и их функциональная сложность делают их уязвимыми к травмам, что может вызвать постоянную боль в переднем отделе стопы.

Асептический некроз можно определить как группу заболеваний, общим знаменателем которых является некроз костей. Обычно они появляются в период роста, и главным образом в тех точках скелета, которые подвергаются особому стрессу. При этом на сегодняшний день существует большое количество терминов, характеризующих асептический некроз, таких как ишемический некроз, аваскулярный некроз, остеонекроз, инфаркт кости. Аваскулярный некроз сесамовидных костей может быть идиопатическим либо вторичным по отношению к другим заболеваниям, вызывающим нарушение кровоснабжения сесамовидных костей и приводящим к локальной ишемии [4]. Это происходит, когда кровоснабжение кости нарушено и кость не может реваacularизироваться. Кость, по сути, отмирает и характеризуется постепенным появлением боли или боли после травмы с легким отеком. Существуют различия между кистью

и стопой в отношении возникновения патологических изменений в суставах. На большом пальце пястно-фаланговый сустав макроскопически поражается в 75% случаев и только в 13% рентгенограмм, при этом патологические изменения локализуются в той или иной части сустава. При большом пальце стопы в 40% случаев поражаются как макроскопически, так и на рентгенограммах, но поражаются все отделы сустава. Большинство пациентов — подростки или молодые люди, причем женщины болеют чаще, чем мужчины [21].

Появление некроза тканей вызвано недостаточным кровоснабжением и ишемией пораженного участка кости. Исследования показывают, что после прекращения кровоснабжения кроветворные клетки гибнут в течение первых 12–14 часов, в то время как клетки костной ткани могут сохранять жизнеспособность до 2 дней, а жировые клетки костного мозга — от 2 до 5 дней [11]. Не все ситуации, в которых возникает асептический некроз, связаны с проблемами кровообращения, которые могут привести к некрозу костной ткани. В случаях асептического некроза часто бывает трудно определить конкретные источники проблемы. Возможно, асептический некроз может быть вызван дисбалансом между кровоснабжением данного участка костной ткани и уровнем нагрузки, которой она подвергается. Иссечение одной сесамовидной кости может вызвать аномальную биомеханическую нагрузку на остаточную сесамовидную кость, что также увеличивает риск как стрессового перелома, так и асептического некроза [22].

Распространенность этого, казалось бы, редкого состояния неизвестна. Факторы, способствующие этиологии аваскулярного некроза сесамовидной кости большого пальца стопы, могут включать хронические микротравмы, приводящие к нарушению кровотока, и механическую перегрузку от физической активности или нарушения положения стопы, такие как вальгусная деформация заднего отдела стопы и т.п. [10]. Хотя медиальная сесамовидная кость может испытывать повышенные контактные силы, чем латеральная сесамовидная кость во время нормального цикла походки, неясно, какая из сесамовидных костей подвергается большему риску развития аваскулярного некроза [21]. Основным симптомом является механическая боль, которая начинается постепенно и отражается на подошвенной поверхности головки первой плюсневой кости, при пальпации, при нагружении большого пальца стопы и в конечной фазе цикла походки. Оно усугубляется принудительным тыльным сгибанием большого пальца стопы вплоть до потери трудоспособности. Отмечается антальгическая супинация переднего отдела стопы при ходьбе [17].

Дифференциальная диагностика асептического некроза и стресс-перелома сесамовидной кости

Остеонекроз сесамовидных костей имеет неизвестную распространенность и, вероятно, недостаточно диагностируется. Радиологические исследования, включая рентгенографию, ультразвук, сцинтиграфию, КТ и МРТ, предоставляют полезную информацию, которую следует использовать в сочетании с клиническими данными для управления лечением пациентов [11].

Поскольку эти костные структуры сами по себе малы, идентификация травмы может быть затруднена. Обзорные рентгенограммы при травмах на ранней стадии имеют низкую чувствительность (15–35%), на поздней стадии этот показатель повышается (30–70%) из-за возможного образования костной мозоли [22]. В течение первых нескольких недель после появления симптомов рентгеновские снимки пораженного участка могут выглядеть нормально. Тем не менее определенные рентгенологические признаки можно использовать для диагностики острой травмы. Хорошо кортикаризованная структура с гладкими границами с меньшей вероятностью является вторичной по отношению к острой травме.

Рентгенография является первой процедурой для дифференциальной диагностики стресс-перелома и асептического некроза сесамовидных костей. Она должна включать переднезадний, профильный и аксиальный виды по Вальтеру–Мюллеру. Сканирование костей позволяет определить локализацию заболевания в сесамовидных костях и дифференцировать патологические сесамовидные кости от двусторонних, однако следует учитывать, что у 26–29% всех бессимптомных случаев имеются очаги стресс-переломов в сесамовидных костях [23]. Рентгенография показывает стресс-перелом только через 3 нед после появления симптомов. Первоначальные рентгенограммы при асептическом некрозе сесамовидной кости нормальные, и может пройти от 6 до 12 мес, прежде чем на рентгеновском снимке появятся отклонения от нормы [24].

Травма (стресс-перелом) сесамовидной кости при рентгенологической диагностике визуализируется как аномалия в форме костного фрагмента с нечеткими краями, присутствуют доказательства смещения, наличие донорского участка и отек мягких тканей [25]. Клиническая корреляция с очаговой болезненностью также полезна при определении острого повреждения. Когда рентгенологические и клинические данные неоднозначны, КТ и МРТ могут помочь идентифицировать истинные переломы, обнаруживая косые неровные границы, которые разделяют неполностью кортикаризованные фрагменты. Применение КТ сопряжено со значительной лучевой нагрузкой и не очень информативно при диагностике остеонекроза. Однако

КТ демонстрирует стресс-переломы и дегенеративные изменения, а также может помочь оценить усиление склероза, наблюдаемого при остеонекрозе. Метод позволяет очень четко визуализировать участки разрушения кости и может быть полезен при планировании операции. МРТ наиболее полезна при оценке патологии, связанной с сесамовидными костями. Результаты КТ относительно специфичны для переломов, а МРТ обеспечивает превосходную оценку соседних мягких тканей, в связи с чем позволяет проводить раннюю диагностику, дифференцировать заболевания мягких тканей и костно-суставного аппарата, а также часто позволяет поставить специфический диагноз. В настоящее время это исследование является методом выбора при большинстве патологий сесамовидных костей [26].

МРТ представляет собой наиболее чувствительный метод выявления стрессовых переломов, а также может быть полезна для дифференциации связочно-хрящевого повреждения от повреждения кости [27]. Изотопное сканирование костей может продемонстрировать измененное поглощение до того, как рентгенограммы покажут изменения. Сцинтиграфия показывает повышенное поглощение до развития радиологических изменений, таких как склероз, фрагментация. Сканирование костей может быть полезно в дифференциации сломанной сесамовидной кости от врожденной двудольной сесамовидной кости. Ранняя и точная диагностика нарушений сесамовидного комплекса может предотвратить потенциально опасную длительную дисфункцию суставов [28].

Несмотря на решающую роль сесамовидных костей в механике переднего отдела стопы, жалобы, возникающие из-за патологических состояний этих структур, часто игнорируются или плохо диагностируются и лечатся [29]. Усложняет диагностику этого заболевания тот факт, что дифференцировка тканей этой конкретной сесамовидной кости явно непостоянна. То есть у некоторых людей сесамовидная кость большого пальца стопы может быть полностью окостеневшей, тогда как у других структура может представлять собой не более чем узелок из рыхло упакованного фиброзного хряща, который почти неотличим от окружающих мягких тканей.

Рентгенограммы стопы в прямой и аксиальной проекциях лучше всего отображают сесамовидные кости большого пальца стопы. Медиальная сесамовидная кость обычно имеет двудольную вариацию. Двудольные фрагменты сесамовидной кости имеют тенденцию неидеально прилегать друг к другу, что помогает дифференцировать их от стресс-перелома.

Визуализационные признаки, позволяющие дифференцировать стресс-перелом сесамовидной кости большого пальца стопы и двудольную сесамовидную кость большого пальца стопы [30], следующие:

- одиночная медиальная сесамовидная кость с переломом немного крупнее латеральной

сесамовидной кости, тогда как двудольная медиальная сесамовидная кость гораздо крупнее латеральной сесамовидной кости;

- одиночная медиальная сесамовидная кость с переломом показывает резкую, рентгенопрозрачную, некортикальную линию между двумя фрагментами, тогда как двудольная медиальная сесамовидная кость — два корковых компонента;
- одиночная медиальная сесамовидная кость с переломом показывает наличие двух часто сочетающихся друг с другом фрагментов, тогда как двудольная медиальная сесамовидная кость имеет два компонента, не сочетающихся друг с другом;
- сцинтиграфия сесамовидной кости с переломом покажет повышенное поглощение, тогда как при двудольной медиальной сесамовидной кости показатель поглощения находится в пределах нормы;
- МРТ может показать отек костного мозга в недавно сломанной сесамовидной кости, тогда как при двудольной медиальной сесамовидной кости наблюдается отсутствие аномалий сигнала МРТ.

Двудольные сесамовидные кости также могут сломаться в результате травмы, когда синхронно между двумя фрагментами сесамовидных костей препятствует заживлению.

Хроническая боль может быть вызвана не только стрессовым переломом, но и асептическим некрозом сесамовидных костей. Нарушение кровоснабжения сесамовидного костного аппарата приводит к изменениям в структуре кости [19].

Отсутствие проникновения РФП в некротический участок кости на снимках при остеосцинтиграфии и усиления сигнала после применения контрастного вещества при МРТ позволяет говорить о важной роли в развитии асептического некроза нарушений кровообращения после повреждения костей и суставов с разрывами сосудов, а также при гемоглобинопатиях, которые способствуют агрегации эритроцитов и повышению вязкости крови [22].

На начальных этапах развития асептического некроза костей наблюдаются одинаковые стадии (некроз, импрессионный перелом, сплющивание) независимо от возраста больного. В дальнейшем в течении асептического некроза наблюдаются различия между несформированной и сформированной костной структурой [16]. Происходят изменения в хряще и костной ткани, регенеративная способность хряща утрачивается, что замедляет процессы восстановления костной ткани и увеличивает сроки рассасывания некротической кости. Это может привести к развитию тяжелого артроза с дефектом пораженной кости [29].

Остеонекроз не отражается напрямую на рентгеновских снимках и обнаруживается за счет вторичных реактивных изменений в окружающей костной ткани. Повышенная плотность некротической зоны обуслов-

лена ее отсутствием в обмене веществ, что сохраняет ее исходную плотность. В результате она выделяется на фоне остеопении, вызванной усиленной резорбцией окружающей живой костной ткани в области гиперемии. При поражении не всей кости, а лишь ее части, некротический участок отграничивается реактивной зоной от неизменной костной ткани. Рентгенограммы при этой патологии могут показать фрагментацию с участками повышенной плотности кости. Иногда отделяются фрагменты некротической кости, которые начинают свободно перемещаться внутри сустава. Отграничение некротической кости характеризуется развитием грануляционной ткани на границе с зоной некроза и остеосклероза по периферии. На рентгеновском снимке можно увидеть двойную линию вокруг области остеонекроза [31].

Асептический некроз визуализируется на КТ как увеличение склероза. КТ может быть полезна для дифференциации асептического некроза и сесамоидита, поскольку незначительное увеличение склероза, обнаруженное на КТ, будет способствовать диагностике остеонекроза. Сцинтиграфия костей имеет основополагающее значение для ранней диагностики, поскольку сцинтиграфические отклонения часто предшествуют рентгенологическим данным. Области с очень высоким или даже с очень низким поглощением радиофармпрепарата можно наблюдать в начале процесса некроза. МРТ особенно полезна при визуализации клинически выраженного асептического некроза, поскольку позволяет оценить внутренние аномалии костей и мягких тканей. На МРТ асептический некроз может показывать изменения в характере отека костного мозга, изолированного от сесамовидной кости (ранний период), или диффузное снижение сигнала (поздний период) [32].

Именно поэтому важно учитывать различия между остеонекрозом и стресс-переломом при проведении диагностики на основе указанных характеристик. Во время обострения болезни пациент страдает от дискомфорта в суставе и ограничения движений конечности. Характерная черта — интенсивное недомогание, возникающее неожиданно в моменты полного комфорта.

В анамнезе необходимо уточнять факторы, которые могут явиться причиной развития асептического некроза либо стресс-перелома. Стресс-перелом — это частая травма, которая возникает у спортсменов из-за перенапряжения, вызванного постоянной нагрузкой на кость в течение продолжительного периода времени. Они связаны с изменениями объема или усиления тренировочной нагрузки. У пациентов, у которых возникли болезненные ощущения или отек после увеличения активности или повторной активности с недостаточным отдыхом, возможно наличие стрессовых переломов, в то время как остеонекроз может проявиться без физической нагрузки на пораженную область.

Плохой кровоток приводит к недостаточному снабжению суставных костей питательными веществами и кислородом, из-за чего их свойства ухудшаются. В пораженной зоне происходит постепенное разрушение всех элементов костной ткани [28]. На этом фоне происходит прогрессирование заболеваний суставов, которые вызывают сильные боли и препятствуют естественному восстановлению. Рентгенография является методом первой линии при диагностике стресс-перелома, позволяя обнаружить изменения в костной ткани до появления явного повреждения, тогда как для обнаружения начальной фазы асептического некроза это исследование не является достаточно эффективным. При использовании обычного рентгеновского обследования патологические изменения можно обнаружить только после появления определенного признака на границе между здоровой костью и областью остеонекроза. Для обнаружения ранних фаз асептического некроза костей необходимо провести МРТ-сканирование. Существует современный метод обследования, который использует МРТ и T2-картирование, когда уже на ранних стадиях визуализируется разница между измененными и здоровыми его участками. МРТ также позволяет визуализировать отек костной ткани, который является важнейшим параметром, лежащим в основе диагностики стресс-перелома. Стресс-переломы часто распространяются на суставную поверхность, в то время как субхондральные серповидные линии переломов при остеонекрозе расположены параллельно суставной поверхности. При остеонекрозе на МРТ присутствует признак двойной линии: серпентиноподобная наружная темная по T2 линия, представленная склерозом, и внутренняя светлая линия, представленная грануляционной тканью, а также вторичные дегенеративные изменения [22].

Сонография позволяет диагностировать невидимые для рентгена микротравмы и выявить возможные повреждения сесамовидного комплекса, давая качественную и количественную оценку посттравматиче-

ских изменений пястно-фалангового сустава I пальца и, следовательно, является достоверной в сочетании с клиническим обследованием и рентгенографией при оценке сесамоидита без необходимости проведения дополнительных исследований [32].

Заключение

Патологические состояния сесамовидных костей обычно не диагностируются, так как врачи сосредотачивают внимание на более крупных костных структурах. Даже наиболее распространенные нарушения (переломы, вывихи, воспалительные и дегенеративные заболевания) могут быть не учтены и ошибочно диагностированы.

Тщательное понимание клинических особенностей течения патологического процесса и его правильная диагностика играют важную роль при выявлении стресс-перелома и асептического некроза сесамовидной кости. Это необходимо для предотвращения неправильного диагноза и ненужных вмешательств. Сбор анамнеза, изучение рода деятельности и хобби, а также обследование и использование соответствующих методов визуализации, вероятно, позволят определить этиологию этих патологий.

Визуализационные методы, в частности такие, как КТ, сцинтиграфия и, прежде всего, МРТ, позволяют установить диагноз стресс-перелома или асептического некроза в наиболее ранние сроки, а также провести дифференциальную диагностику анализируемых патологий. В связи с этим сцинтиграфия, КТ и МРТ должны использоваться в сочетании с индивидуальными анамнестическими и клиническими данными конкретного пациента для дальнейшего управления патологическим процессом. Кроме того, в дополнение к рентгенографии следует проводить УЗИ. В результате проведенной диагностики можно выявить связь сесамовидной кости с имеющимися и потенциальными жалобами и применить правильные подходы к диагностике и лечению.

Список литературы

1. Майоров Б.А., Беленький И.Г., Сергеев Г.Д. и др. Лечение пострадавшего с двусторонними переломами плато большеберцовой кости с заинтересованностью задней его колонны (клинический случай). Медицинский альянс 2023; 11 (1): 62–67. [Mayorov B.A., Belenky I.G., Sergeev G.D. et al. Treatment of a victim with bilateral fractures of the tibial plateau with involvement of the posterior column (clinical case). Medical alliance 2023; 11 (1): 62–67 (In Russ.)].
2. Прохорова Е.С., Уразгильдеев Р.З., Еремушкин М.А. и др. Современные подходы к лечению пациентов с ложными суставами и дефектами длинных костей нижних конечностей: аналитический обзор. Вестник восстановительной медицины 2020; 96 (2): 84–89. [Prokhorova E.S., Urazgildeev R.Z., Eremushkin M.A. et al. Modern approaches to the treatment of patients with pseudarthrosis and defects of the long bones of the lower extremities: an analytical review. Bulletin of restorative medicine 2020; 96 (2): 84–89 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2020-96-2-84-89>.
3. Имамов А.М., Норкин И.А., Воскресенский О.Ю. и др. Аспекты мини-инвазивной хирургии статических деформаций переднего отдела стоп. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 540–545. [Imamov A.M., Norkin I.A., Voskresensky O.Yu. et al. Aspects of mini-invasive surgery of static forefoot deformities. Saratov Medical Scientific Journal 2018; 14 (3): 540–545 (In Russ.)].
4. Yeung A.Y., Arbor T.C., Garg R. Anatomy, Sesamoid Bones. 2023 Apr 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 35201699.
5. Aparisi Gómez M.P., Aparisi F., Bartoloni A. et al. Anatomical variation in the ankle and foot: from incidental finding to

- inductor of pathology. Part II: midfoot and forefoot. Insights Imaging. 2019; 10 (1): 69. doi: 10.1186/s13244-019-0747-1.
6. Al Shabibi A., Sirasanagandla S.R., Al Thuhli Z. et al. Radiological Study on Sesamoid Bones of the Foot among Omani Subjects. Oman. Med. J. 2020; 35 (4): e163. doi: 10.5001/omj.2020.105.
 7. Brüser P. Die Pathologie der Sesambeine an der Hand [Pathology of the sesamoid bones of the hand]. Handchir. Mikrochir. Plast. Chir. 1994; 26 (6): 302–306. German. PMID: 7867981.
 8. Oliva M.X., Voegeli V.A. Aseptic (avascular) bone necrosis in the foot and ankle. EFORT Open Rev. 2020; 5 (10): 684–690. doi: 10.1302/2058-5241.5.200007.
 9. Miller T.T., Staron R.B., Feldman F. et al. The symptomatic accessory tarsal navicular bone: assessment with MR imaging. Radiology 1995; 195 (3): 849–853. doi: 10.1148/radiology.195.3.7754020.
 10. Toussiot É., Jeunet L., Michel F. et al. Avascular necrosis of the hallux sesamoids update with reference to two case-reports. Jt. Bone Spine 2003; 70 (4): 307–309. doi: 10.1016/S1297-319X (03)00061-7.
 11. Kalbouneh H., Alajoulin O., Shawaqfeh J. et al. The anatomical variations of the lateral sesamoid bones of the foot: a retrospective radiographic analysis. Folia Morphol. (Warsz) 2022; 81 (4): 983–990. doi: 10.5603/FM.a2021.0100.
 12. Kiter E., Demirkan F., Kiliç B.A. et al. Beşinci metatarsal-falangeal eklem sesamoidinin stres kırığı. [Stress fracture of the fifth metatarsophalangeal sesamoid bone: a case report]. Acta Orthop. Traumatol. Turc. 2002; 36 (5): 449–450. Turkish. PMID: 12594355.
 13. Ozkoç G., Akpınar S., Ozalay M. et al. Hallux sesamoid osteonecrosis: an overlooked cause of forefoot pain. J. Am. Podiatr. Med. Assoc. 2005; 95 (3): 277–280. doi: 10.7547/0950277.
 14. Pretterklieber M.L., Wanivenhaus A. The arterial supply of the sesamoid bones of the hallux: the course and source of the nutrient arteries as an anatomical basis for surgical approaches to the great toe. Foot Ankle. 1992; 13 (1): 27–31. doi: 10.1177/107110079201300105.
 15. Doğan Y. Radiographic and Ultrasonographic Evaluation of the Rare Sesamoid Bone of the Elbow: Os Subepicondylare Mediale. Curr. Med. Imaging. 2023. doi: 10.2174/1573405620666230405094331.
 16. Buruian A., Pinheiro V., Fonseca F. et al. Fracture of the fabella with radiologic and MRI. BMJ Case Rep. 2023; 16 (11): e251811. doi: 10.1136/bcr-2022-251811.
 17. Barral C.M., Félix A.M., Magalhães L.N. et al. The bone scintigraphy as a complementary exam in the diagnosis of the avascular necrosis of the sesamoid. Rev. Bras. Ortop. 2015; 47 (2): 241–245. doi: 10.1016/S2255-4971 (15)30093-8.
 18. Civan O., Şekerci R., Erçikti N. et al. Sesamoid bones of the hand: A multicenter study. Jt. Dis. Relat. Surg. 2020; 31 (1): 68–72. doi: 10.5606/ehc.2020.70955.
 19. Sims A.L., Kurup H.V. Painful sesamoid of the great toe. World J. Orthop. 2014; 5 (2): 146–150. doi: 10.5312/wjo.v5.i2.146.
 20. Bartosiak K., McCormick J.J. Avascular Necrosis of the Sesamoids. Foot Ankle Clin. 2019; 24 (1): 57–67. doi: 10.1016/j.fcl.2018.09.004.
 21. Scala V.A., Kikuchi C.K. Sesamoid Avascular Necrosis and Stress Fracture Treated with Core Decompression and Biologic Augmentation. Hawaii J. Health Soc. Welf. 2022; 81 (3 Suppl. 1): 16–18.
 22. Kim H.G., Choi H.Y., Park J.S. et al. Clinical Features and Radiological Differential Diagnoses of Symptomatic Sesamoid Bones and Accessory Ossicles: A Pictorial Essay. Taehan Yongsang Uihakhoe Chi. 2021; 82 (1): 82–98. Korean. doi: 10.3348/jksr.2020.0020.
 23. Pupiç-Bakrač J., Kajić M., Pupiç-Bakrač A. Differential-diagnostic approach to sesamoid injuries of foot: case report. Medicina Fluminensis [Internet]. 2018; 54 (1): 80–84. https://doi.org/10.21860/medflum2018_192888.
 24. Choi Y.S., Lee K.T., Kang H.S. et al. MR imaging findings of painful type II accessory navicular bone: correlation with surgical and pathologic studies. Korean J. Radiol. 2004; 5 (4): 274–279. doi: 10.3348/kjr.2004.5.4.274.
 25. Becciolini M., Bonacchi G. Fracture of the sesamoid bones of the thumb associated with volar plate injury: ultrasound diagnosis. J. Ultrasound. 2015; 18 (4): 395–398. doi: 10.1007/s40477-015-0166-1.
 26. Moon J., Graham R., Kushner D. et al. Symptomatic Accessory Ossicles of the Foot and Ankle. Curr. Probl. Diagn. Radiol. 2023; 52 (4): 300–311. doi: 10.1067/j.cpradiol.2023.03.009.
 27. Tabatabaee R.M., Saberi S., Parvizi J. et al. Combining Concentrated Autologous Bone Marrow Stem Cells Injection With Core Decompression Improves Outcome for Patients with Early-Stage Osteonecrosis of the Femoral Head: A Comparative Study. J. Arthroplasty. 2015; 30 (9): 11–15. doi: 10.1016/j.arth.2015.06.022.
 28. Mellado J.M., Ramos A., Salvadó E. et al. Accessory ossicles and sesamoid bones of the ankle and foot: imaging findings, clinical significance and differential diagnosis. Eur. Radiol. 2003; 13 Suppl. 4: L164–L177. doi: 10.1007/s00330-003-2011-8. PMID: 15018183.
 29. Melvin J.S., Mehta S. Patellar fractures in adults. J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2011; 19 (4): 198–207. doi: 10.5435/00124635-201104000-00004.
 30. Renander A. Two Cases of Typical Osteochondropathy of the Medial Sesamoid Bone of the First Metatarsal. Acta Radiol. 1924; OriginalS(6):521–527. doi:10.1177/028418512400300607.
 31. Wood V.E. The sesamoid bones of the hand and their pathology. J. Hand. Surg. Br. 1984; 9 (3): 261–264. doi: 10.1016/0266-7681 (84)90038-x. PMID: 6512360.
 32. Glorioso M., Perri S., Lombardo V. et al. Ultrasound evaluation of the first finger's sesamoid bones: diagnostic value of sesamoid and subsesamoid indices. J. Ultrasound. 2022; 25 (1): 67–71. doi: 10.1007/s40477-020-00556-6.

Поступила в редакцию: 26.04.2024 г.

Сведения об авторах:

Фань Жулу — аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119435, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2; e-mail: tzhfurl@163.com; ORCID 0009-0006-0975-5962;

Лычагин Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф; директор кафедры травматологии, ортопедии и патологии суставов ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119435, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2; e-mail: Lychagin7543@outlook.com; ORCID 0000-0002-2202-8149;

Бобров Дмитрий Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Минздрава России; 119435, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2; e-mail: dsbmed@mail.ru; ORCID 0000-0002-1190-7498.

Возможность использования опросника открытого типа при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава

А.С. Демин¹, А.П. Середа^{1,2}, Д.Г. Парфеев¹, А.И. Авдеев^{1,3}, А.А. Джавадов¹, К.И. Хорак¹, Д.И. Кроляк¹

¹Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

²Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

The possibility of using an open-ended questionnaire when analyzing patients' preoperative expectations after primary knee arthroplasty

A. Demin¹, A. Sereda^{1,2}, D. Parfeev¹, A. Avdeev^{1,3}, A. Dzhavadov¹, K. Khorak¹, D. Krolyak¹

¹Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg

²Academy of Postgraduate Education of Federal Medical Biological Agency, Moscow

³St. Petersburg State Pediatric Medical University

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Актуальность. Нереализованные ожидания — один из самых сильных предикторов неудовлетворенности пациентов результатами первичного эндопротезирования коленного сустава. Ежегодно во всем мире проводится огромное количество исследований по оценке удовлетворенности пациентов результатами первичной артропластики коленного сустава. В то же время исследований по оценке самих предоперационных ожиданий крайне мало. **Цель.** Оценить возможность использования опросника открытого типа

при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава. **Материалы и методы.** Проведено проспективное когортное исследование по оценке возможности использования опросника открытого типа при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава в сравнении с использованием специализированного опросника HSS knee replacement expectations survey на 200 пациентах. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=100) —

пациенты, заполняющие анкету HSS knee replacement expectations survey, 2-я группа (n=100) — пациенты, заполняющие опросник открытого типа по оценке ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава, который был разработан в ходе текущего исследования. **Результаты.** В исследовании приняло участие 200 пациентов, госпитализированных для первичного эндопротезирования коленного сустава. Из них — 172 женщины (86%), средний возраст — 63,62 (SD — 8,03) и 28 мужчин (14%), средний возраст — 63,5 (SD — 7,17). По результатам анкетирования, как при использовании специализированного опросника HSS Knee replacement expectation survey, так и опросника открытого типа — главные предоперационные ожидания пациентов от операции по замене коленного сустава — уменьшение уровня болевого синдрома и улучшение функции коленного сустава. **Заключение.** Использование опросников открытого типа при оценке предоперационных ожиданий пациентов имеет преимущество над специализированными опросниками только на начальных этапах исследования, так как позволяет определить диапазон наиболее актуальных ожиданий пациентов, но никак не подходит для их детального и структурированного анализа.

Ключевые слова: коленный сустав, эндопротезирование коленного сустава, ожидания, удовлетворенность

Summary

Background. Unrealized expectations are one of the strongest predictors of patient's dissatisfaction with the results of primary knee replacement. Every year, a huge number of studies are conducted around the world to assess patient satisfaction with the results of

primary knee arthroplasty. At the same time, there are very few studies evaluating preoperative expectations themselves. **Purpose.** To evaluate the possibility of using an open-ended questionnaire when analyzing patients' preoperative expectations from the results of primary knee arthroplasty. **Methods.** A prospective cohort study was conducted to evaluate the possibility of using an open-ended questionnaire in analyzing patients' preoperative expectations from the results of primary knee replacement in comparison with the use of a specialized HSS knee replacement expectations survey questionnaire in 200 patients. The patients were divided into two groups: group 1 (n=100) — patients filling out the HSS knee replacement expectations survey, group 2 (n=100) — patients filling out an open-ended questionnaire to assess patient's expectations from the results of the primary knee arthroplasty, the questionnaire having been developed during the current study. **Results.** The study involved 200 patients hospitalized for primary knee arthroplasty. Of these, 172 women (86%), mean age 63.62 (SD 8.03) and 28 men (14%), mean age 63.5 (SD 7.17). According to the results of the questionnaire, both when using the specialized HSS Knee replacement expectations survey and the open-ended questionnaire, the main preoperative expectations of patients from knee replacement surgery are a decrease in the level of pain and an improvement in the function of the knee joint. **Conclusion.** The use of open-ended questionnaires when assessing preoperative expectations of patients has an advantage over specialized questionnaires only at the initial stages of the study, since it allows one to determine the range of the most relevant expectations of the patients, but is in no way suitable for their detailed and structured analysis.

Keywords: knee-joint, knee arthroplasty, expectations, satisfaction

Введение

Эндопротезирование крупных суставов вошло в клиническую практику с 50-х годов прошлого столетия и получило широкое распространение в начале XXI века [1]. Чаще всего выполняются операции по замене тазобедренного и коленного суставов [2–4], так как это два наиболее успешных и экономически эффективных метода хирургического лечения пациентов с терминальной стадией артроза [5–7], результатом которых является купирование болевого синдрома, восстановление функции и повседневной активности пациентов [8–10].

Несмотря на различия в социально-экономическом плане, предпочтениях пациентов, доступности

здравоохранения, распространенности деформирующего артроза как главной причины эндопротезирования как в России, так и в других развитых странах частота выполнения операций по замене тазобедренного и коленного суставов ежегодно растет [11–13]. Ожидается, что к 2030 г. только в США будет выполнено 572 тыс. операций по первичному тотальному эндопротезированию тазобедренного сустава (что в сравнении с 2005 г. на 174% больше), а количество первичных артропластик коленного сустава увеличится на 673% (в сравнении с 2005 г.) и составит 3,48 млн [14].

В настоящий момент соотношение операций по первичному эндопротезированию тазобедренного и коленного суставов составляет 1:2 [2]. А к 2030 г. ожидается увеличение доли эндопротезирования коленного

сустава с соотношением 1:5,5 [15]. Все авторы связывают эту закономерность с увеличением продолжительности жизни населения и увеличением доли старшей возрастной группы пациентов.

В Российской Федерации, согласно последнему отчету, в 2018 г. было выполнено 116 597 операций, из них 70 316 артропластик тазобедренного сустава и 42 904 артропластик коленного сустава в соотношении 1,6:1,0 [16].

Учитывая мировые тенденции по увеличению количества выполняемых первичных эндопротезирований коленного сустава, неудивительно, что ежегодно проводится огромное количество исследований по оценке удовлетворенности пациентов результатами первичного эндопротезирования коленного сустава, взаимосвязи удовлетворенности с предоперационными ожиданиями пациентов и необходимости реализации этих самых ожиданий для снижения уровня неудовлетворенности. Помимо этого, удовлетворенность пациентов результатами хирургического лечения — основная цель ортопедических операций, и в последнее время становится все более важным параметром в оценке успешности проведенного оперативного вмешательства [12], особенно если речь идет о первичном эндопротезировании коленного сустава [17].

Однако, несмотря на то что реализация предоперационных ожиданий пациентов является ключевым условием в достижении высокого уровня их удовлетворенности результатами проведенного хирургического лечения [17–19, 20], исследований по оценке самих предоперационных ожиданий крайне мало [21].

В исследованиях по оценке предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава используют различные специализированные опросники, наиболее популярным из которых является HSS (Hospital of Special Surgery) Knee replacement expectation [21]. Во время анализа научных публикаций исследования, в которых использовались бы опросники открытого типа, позволяющие пациентам самостоятельно обдумать и записать свои предоперационные ожидания, найдены не были, что и послужило идеей для текущего исследования.

Цель исследования

Оценить возможность использования опросника открытого типа при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава.

Материалы и методы исследования

Выполнено проспективное когортное исследование. Проведена оценка возможности использования опросника открытого типа (ООТ) при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов

первичного эндопротезирования коленного сустава в сравнении с использованием специализированного опросника HSS knee replacement expectations survey.

Опросник HSS knee replacement expectations survey, разработанный С.А. Mancuso и соавт. в 2001 г. [22], включает в себя 19 пунктов ожиданий пациентов от предстоящего первичного эндопротезирования коленного сустава, где ответы интерпретируются по пятиступенчатой шкале Лайкерта (будет как в норме или полное выздоровление — 4, почти полное восстановление — 3, умеренное улучшение — 2, незначительное улучшение — 1, данное ожидание не относится ко мне или я его не рассматриваю — 0); минимальный балл — 0, максимальный — 76. Полученные баллы делятся на 76 и умножаются на 100, после чего получается окончательный результат. Данный опросник был валидирован и культурно адаптирован на русский язык в 2017 г. коллективом авторов из ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» [17].

В ходе исследования был разработан опросник открытого типа (см. приложение) по оценке ожиданий пациентов от первичного эндопротезирования коленного сустава. При заполнении этого опросника пациентам предоставлялась возможность самостоятельно обдумать и записать свои ожидания от предстоящей операции по замене коленного сустава. Также, после того как все ожидания были записаны, пациенты могли распределить их по степени важности, присвоив каждому ожиданию порядковый номер в соответствующем окне (этой функцией воспользовались лишь 25% опрошенных).

Исследование проводилось на базе приемного отделения ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» в период с 13 февраля по 21 апреля 2023 г. В исследование включались пациенты, госпитализированные для первичного эндопротезирования коленного сустава — любого пола, старше 18 лет, владеющие русским языком и письмом, с терминальной стадией остеоартроза коленного сустава любой этиологии. Пациенты распределялись в случайном порядке на две группы: 1-я группа (n=100) — пациенты, заполняющие анкету HSS knee replacement expectations survey, 2-я группа (n=100) — пациенты, заполняющие опросник открытого типа по оценке ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава, который был разработан в ходе текущего исследования. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании.

Анкетирование пациентов проводилось в день госпитализации и в соответствии с классификацией видов анкетирования [23] являлось:

- по степени охвата — сплошным;
- по количеству участников — групповым;
- по виду вопросов — закрытым (анкета HSS); открытым (опросник открытого типа);

- по способу контакта — дистанционным;
- по способу предоставления информации — на печатной основе.

Учитывая, что по данным зарубежной литературы факторами, влияющими на ожидания пациентов, являются: пол, возраст, коморбидность по классификации Американского общества анестезиологов (ASA), наличие хронической боли вследствие значимой ортопедической патологии другой локализации — боль из-за дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, боль в контралатеральном коленном суставе, боль в смежном тазобедренном суставе [21];

различия по данным критериям между 1-й группой и 2-й группой должны быть статистически незначимы для возможности их сравнения.

Статистический анализ. Обработка данных проводилась на персональном компьютере посредством применения специализированных программ: STATISTICA 12 и Microsoft Excel 2010 г. Нормальность распределения количественных данных проверялась с использованием критерия Шапиро. Правильно распределенные количественные данные представлены в виде минимальных, максимальных, средних величин с указанием SD (стандартного отклонения).

Таблица 1

Характеристика пациентов 1-й группы по полу и возрасту (анкета HSS knee replacement expectations survey), n=100

Показатель		Значение
Мужчины	Количество, абс. (%)	15 (15)
	Средний возраст, лет	62,5 (min 50; max 69; SD 5,02)
Женщины	Количество, абс. (%)	85 (85)
	Средний возраст, лет	62,1 (min 37; max 81; SD 7,8)
Общий средний возраст, лет		62,2 (SD 7,45)

Таблица 2

Распределение ожиданий пациентов по степени важности на основании полученных баллов

№	Ожидание	Средний балл
1	Улучшение способности спускаться по лестнице	3,27 (SD — 0,95)
2	Улучшение способности выполнять ежедневную бытовую активность по дому	3,23 (SD — 1,05)
3	Улучшение способности подниматься по лестнице	3,22 (SD — 1,04)
4	Уменьшение боли	3,14 (SD — 1,10)
5	Улучшение способности менять позицию	3,14 (SD — 1,15)
6	Улучшение способности взаимодействовать с другими	3,08 (SD — 1,27)
7	Отказ от необходимости пользоваться доп. опорой	3,02 (SD — 1,34)
8	Улучшение способности становиться на колени	2,97 (SD — 1,19)
9	Улучшение способности пользоваться общественным или личным транспортом	2,91 (SD — 1,40)
10	Возможность выпрямить ногу	2,73 (SD — 1,54)
11	Улучшение способности ходить на длинную дистанцию	2,7 (SD — 1,41)
12	Улучшение способности присесть на корточки	2,7 (SD — 1,38)
13	Достигнуть психологического благополучия	2,63 (SD — 1,65)
14	Улучшение способности участвовать в активном отдыхе	2,56 (SD — 1,52)
15	Улучшение способности ходить на короткую дистанцию	2,43 (SD — 1,47)
16	Улучшение способности выполнять упражнения или участвовать в спорте	2,34 (SD — 1,51)
17	Улучшение возможности зарабатывать деньги	2,02 (SD — 1,74)
18	Улучшение способности ходить на среднюю дистанцию	1,93 (SD — 1,68)
19	Улучшение сексуальной активности	1,42 (SD — 1,67)

Примечание. Средний балл, учитывая сумму баллов, у всех пациентов по всем вопросам составил 67,68 (min — 0, max — 100, SD — 21,25).

Уровень значимости различий между средними баллами ожиданий (HSS) и количеством упоминаний различных видов ожиданий (опросник открытого типа) между 1-й группой и 2-й группой на основании вышеописанных критериев, оказывающих влияние на ожидания, оценивался на основании Т-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Характеристика 1-й группы пациентов — Анкета HSS knee replacement expectations survey — представлена в табл. 1.

Основываясь на данных, представленных в табл. 2, можно сделать вывод, что первостепенными ожиданиями пациентов от первичного эндопротезирования коленного сустава являются улучшение функции коленного сустава и уменьшение степени выраженности болевого синдрома. Однако чтобы подтвердить это утверждение, необходимо рассчитать p-value для определения уровня достоверности различий. Принимая во внимание следующие факты: большинство ожиданий (14 из 19) в опроснике HSS knee replace-

ment expectations survey это функциональные ожидания; некоторые ожидания имеют одинаковый средний балл или отличаются всего на несколько сотых, а для того, чтобы различия были статистически значимы, необходимо, чтобы разница в средних баллах составляла около 0,5, с целью упрощения подсчетов и устранения «путаницы» между местами ожиданий ввиду отсутствия статистически значимых различий на основании средних баллов, было принято решение исключить все остальные функциональные ожидания, кроме «Улучшение способности спускаться по лестнице», и рассчитать p-value между оставшимися категориями ожиданий. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Основываясь на результатах, представленных в табл. 2 и 3, можно сделать вывод, что при использовании опросника HSS главные предоперационные ожидания пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава — улучшение функции коленного сустава и уменьшение болевого синдрома.

Сравнение пациентов 2-й группы по полу и возрасту представлено в табл. 4, ожидания пациентов — в табл. 5–7.

Таблица 3

Оценка достоверности различий между ожиданиями на основании полученных баллов

№	Ожидание	Средний балл	p-value
1	Улучшение способности спускаться по лестнице	3,27	vs 2 p — 0,3799 vs 3 p — 0,0011 vs 4 p — <0,001 vs 5 p — <0,001 vs 6 p — <0,001
2	Уменьшение боли	3,14	vs 1 p — 0,3799 vs 3 p — 0,0119 vs 4 p — <0,001 vs 5 p — <0,001 vs 6 p — <0,001
3	Достижение психологического благополучия	2,63	vs 1 p — 0,0011 vs 2 p — 0,0119 vs 4 p — 0,2020 vs 5 p — 0,0128 vs 6 p — <0,001
4	Улучшение способности выполнять упражнения или участвовать в спорте	2,34	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,2020 vs 5 p — 0,1722 vs 6 p — <0,001
5	Улучшение возможности зарабатывать деньги	2,02	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,0128 vs 4 p — 0,1722 vs 6 p — 0,0147
6	Улучшение сексуальной активности	1,42	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — <0,001 vs 4 p — <0,001 vs 5 p — 0,0147

Характеристика пациентов 2-й группы (Опросник открытого типа) по полу и возрасту (n=100)

Показатель		Значение
Мужчины	Количество мужчин, абс. (%)	13 (13)
	Средний возраст, лет	64,6 (min 46; max 75; SD 9,15)
Женщины	Количество женщин, абс. (%)	87 (87)
	Средний возраст, лет	65,04 (min 37; max 82; SD 7,99)
Общий средний возраст		64,9 (SD 8,06)

Таблица 5

Ожидания пациентов

Количество ожиданий	Количество пациентов, абс.
1	50
2	42
3	7
4	1
Всего: 159 ожиданий у 100 пациентов	

Таблица 6

Распределение ожиданий пациентов по степени важности в зависимости от частоты упоминания

№	Ожидание	Всего (159)	1-е место (100)	2-е место (50)	3-е место (8)	4-е место (1)
1	Избавление от боли	67 (42,1%)	52 (52%)	15 (30%)	–	–
2	Улучшение функции	62 (38,9%)	36 (36%)	23 (46%)	3 (37,5%)	–
3	Общее улучшение	9 (5,66%)	8 (8%)	1 (2%)	–	–
4	Улучшение качества жизни	6 (3,77%)	3 (3%)	3 (6%)	–	–
5	Возвращение к работе	5 (3,14%)	1 (1%)	2 (4%)	2 (25%)	–
6	Возвращение к спорту	3 (1,88%)	–	3 (6%)	–	–
7	Устранение деформации	3 (1,88%)	–	1 (2%)	2 (25%)	–
8	Улучшение самообслуживания	2 (1,25%)	–	1 (2%)	–	1 (100%)
9	Отсутствие осложнений	2 (1,25%)	–	1 (2%)	1 (12,5%)	–

Примечание. В данной таблице мы можем наблюдать, какое ожидание пациенты чаще всего указывали в анкете при опросе. Также следует отметить, что ожидания пациентов были нами переформулированы. Например, ожидание «избавление от боли» пациенты описывали следующим образом: чтобы колено не белело, чтобы не было боли, ходить без боли; а ожидание «устранение деформации» — чтобы нога снова стала прямой/ровной.

Таблица 7

Оценка достоверности различий между ожиданиями на основании частоты упоминания

№	Ожидание	Сколько раз упоминалось, абс. (%)	p-value
1	Избавление от боли	67 (42,1)	vs 2 p — 0,5758 vs 3 p — <0,001 vs 4 p — <0,001 vs 5 p — <0,001 vs 6 p — <0,001 vs 7 p — <0,001 vs 8 p — <0,001 vs 9 p — <0,001
2	Улучшение функции	62 (38,9)	vs 1 p — 0,5758 vs 3 p — <0,001 vs 4 p — <0,001 vs 5 p — <0,001

Окончание табл. 7

№	Ожидание	Сколько раз упоминалось, абс. (%)	p-value
			vs 6 p — <0,001 vs 7 p — <0,001 vs 8 p — <0,001 vs 9 p — <0,001
3	Общее улучшение	9 (5,66)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 4 p — 0,4301 vs 5 p — 0,2766 vs 6 p — 0,0796 vs 7 p — 0,0796 vs 8 p — 0,0326 vs 9 p — 0,0326
4	Улучшение качества жизни	6 (3,77)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,4301 vs 5 p — 0,7643 vs 6 p — 0,3133 vs 7 p — 0,3133 vs 8 p — 0,1539 vs 9 p — 0,1539
5	Возвращение к работе	5 (3,14)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,2766 vs 4 p — 0,7643 vs 6 p — 0,4782 vs 7 p — 0,4782 vs 8 p — 0,2553 vs 9 p — 0,2553
6	Возвращение к спорту	3 (1,88)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,0796 vs 4 p — 0,3133 vs 5 p — 0,4782 vs 7 p — 1,0 vs 8 p — 0,6602 vs 9 p — 0,6602
7	Устранение деформации	3 (1,88)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,0796 vs 4 p — 0,3133 vs 5 p — 0,4782 vs 6 p — 1,0 vs 8 p — 0,6602 vs 9 p — 0,6602
8	Улучшение самообслуживания	2 (1,25)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,0326 vs 4 p — 0,1539 vs 5 p — 0,2553 vs 6 p — 0,6602 vs 7 p — 0,6602 vs 9 p — 1,0
9	Отсутствие осложнений	2 (1,25)	vs 1 p — <0,001 vs 2 p — <0,001 vs 3 p — 0,0326 vs 4 p — 0,1539 vs 5 p — 0,2553 vs 6 p — 0,6602 vs 7 p — 0,6602 vs 8 p — 1,0

Основываясь на данных табл. 6 и 7, можно сделать вывод, что при использовании опросника открытого типа первостепенные ожидания пациентов от первичного эндопротезирования коленного сустава — уменьшение/исчезновение болевого синдрома и улучшение функции коленного сустава.

Таблица 8

Сравнение групп на основании критериев, оказывающих влияние на ожидания пациентов

Критерий	1-я группа (HSS) n=100	2-я группа (OOT) n=100	p-value
Пол (мужчины)	15	13	0,682
Пол (женщины)	85	87	0,689
Средний возраст, лет	62,2	64,9	0,696
Коморбидность по ASA 1	22	19	0,596
Коморбидность по ASA 2	27	34	0,281
Коморбидность по ASA 3	51	47	0,576
Боль из-за дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника	46	50	0,572
Боль в контралатеральном коленном суставе	22	17	0,364
Боль в смежном тазобедренном суставе	10	19	0,062
Нет боли в других отделах	22	14	0,133

Примечание. Разница показателей по каждому из исследуемых критериев статистически незначима, $p > 0,05$.

Обсуждение результатов

Несмотря на эволюцию эндопротезирования коленного сустава и улучшение достигаемых результатов лечения на протяжении последних десятилетий, требования и ожидания пациентов от операций также возрастают [24]. По данным ряда исследований, до 30% современных пациентов считают, что их ожидания от первичного эндопротезирования коленного сустава не были полностью достигнуты [24, 25]. Это неудивительно, так как существует значимое несоответствие между ожиданиями пациентов и хирургов: ожидания пациентов превосходят врачебные в 60% случаев и оказываются ниже них лишь в 21% случаев [26]. По этой причине изучение ожиданий пациентов от первичной артропластики коленного сустава является крайне важным направлением на пути к повышению удовлетворенности пациентов результатами хирургического лечения, так как уровень удовлетворенности

напрямую зависит от их предоперационных ожиданий [27], а нереализованные ожидания — один из самых сильных предикторов неудовлетворенности [28, 29]. И, несмотря на то что ожидания пациентов — довольно субъективная переменная, которая часто может быть нереалистичной, анализ этого показателя может способствовать улучшению результатов первичного эндопротезирования коленного сустава.

В ходе текущего исследования была выполнена оценка возможности использования опросника открытого типа при анализе предоперационных ожиданий пациентов от результатов первичного эндопротезирования коленного сустава в сравнении с использованием специализированного опросника HSS knee replacement expectations survey (табл. 8).

По результатам проведенного анкетирования пациентов с использованием опросника HSS первостепенные ожидания пациентов от первичной артропластики коленного сустава — уменьшение/полное исчезновение болевого синдрома и улучшение функции коленного сустава. Авторы получили сопоставимые результаты с исследованием А.А. Иржанского и соавт. 2021 [21]. В этом исследовании при помощи опросника HSS оценили предоперационные ожидания у 500 пациентов, поступающих для первичного эндопротезирования коленного сустава. Анкетирование проводилось в день госпитализации. По итогам исследования — прежде всего пациенты ожидают от предстоящей операции по замене коленного сустава — исчезновение болевого синдрома; на втором месте — улучшение функции коленного сустава. Из минусов данного исследования — не проводились расчеты уровня значимости различий между позициями ожиданий.

По данным иностранных коллег, в частности L. Yang и соавт. (2023) [30], в первую очередь пациенты ожидают улучшения функции коленного сустава, затем уменьшение болевого синдрома. В данном исследовании оценивали предоперационные ожидания у 198 пациентов в день госпитализации при помощи опросника HSS. Расчеты уровня значимости различий между позициями ожиданий также не проводились, поэтому нельзя с уверенностью сказать, какое именно из ожиданий пациентов (уменьшение боли или улучшение функции) для них первоочередное. Также следует отметить, что в данном исследовании авторы получили очень высокий средний балл по шкале HSS — 89,17 (67,68 в текущем исследовании и 58,2 по данным А.А. Иржанского и соавт. [21]).

Использование опросника открытого типа при анкетировании пациентов имеет свои плюсы и минусы.

Из плюсов — при заполнении OOT пациенты не имеют перед собой «подсказок» в виде предоставленных в анкете вариантов ответов, что побуждает их

самостоятельно проанализировать свое функциональное, материальное и духовное состояние и записать, как правило, одно-два самых важных ожидания (см. табл. 5).

Из минусов, учитывая обстановку, в которой пациенты зачастую заполняют анкеты (стресс от нахождения в стационаре, страх от предстоящей операции, очереди при оформлении бумаг на госпитализацию и при прохождении врачей-консультантов), пациенты просто-напросто могут не вспомнить, а следовательно, не указать важное для них ожидание. Например, среднее количество ожиданий на одного пациента при заполнении ООТ — 1,59 (см. табл. 5). В то время как при заполнении HSS — 15,28 (1900 (общее количество ожиданий) — 372 (количество вопросов, в которых пациенты указали, что данное ожидание к ним не относится)/100 = 15,28).

Приложение. Опросник оценки ожиданий пациентов от первичного эндопротезирования коленного сустава

1. Пожалуйста, напишите, какое облегчение или улучшение вы ожидаете от предстоящего первичного эндопротезирования коленного сустава.

2. Пожалуйста, присвойте каждому вашему ожиданию порядковый номер в зависимости от его степени важности, где 1 — самое важное, а последующие менее важные.

Список литературы

1. Вороков А.А., Бортулев П.И., Хайдаров В.М. и др. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: показания к операции. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста 2020; 8 (3): 355–364. [Vorokov A.A., Bortulev P.I., Khaidarov V.M. et al. Total hip and knee arthroplasty: on the issue of indications for surgery. Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery 2020; 8 (3): 355–364 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS34164.
2. Середа А.П., Кочиш А.А., Черный А.А. и др. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. Травматология и ортопедия России 2021; 27 (3): 84–93. [Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A. et al. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic joint infection in Russian Federation. Traumatology and orthopaedics of Russia 2021; 27 (3): 84–93 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
3. Drexler M., Dwyer T., Chakraverty R. et al. Assuring the happy total knee replacement patient. Bone Joint J. 2013; 95-B (Suppl.A): 120–133. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.32949.
4. Schulze A., Scharf H.P. [Satisfaction after total knee arthroplasty. Comparison of 1990–1999 with 2000–2012]. Orthopade 2013; 42 (10): 858–865. doi: 10.1007/s00132-013-2117-x.
5. Hafkamp F.J., Gosens T., de Vries J., den Ouden B.L. Do dissatisfied patients have unrealistic expectations? A systematic review and best-evidence synthesis in knee and hip arthroplasty patients. EFORT Open Rev. 2020; 5 (4): 226–240. doi: 10.1302/2058-5241.5.190015.
6. Halawi M.J. Outcome measures in total joint arthroplasty: current status, challenges, and future directions. Orthopedics 2015; 38 (8): e685–689. doi: 10.3928/01477447-20150804-55.
7. Gunaratne R., Pratt D.N., Banda J. et al. Patient dissatisfaction following total knee arthroplasty: a systematic review of the literature. J. Arthroplasty 2017; 32 (12): 3854–3860. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.021.

8. Осиков М.В., Глазунов И.В., Силаев М.А. Патофизиологические аспекты выбора метода послеоперационного обезболивания у пациентов с гонартрозом после тотального эндопротезирования коленного сустава. Современные проблемы науки и образования 2019; (6): 191–195. [Osikov M.V., Glazunov I.V., Silaev M.A. Pathophysiological aspects of choosing a method of postoperative pain management in patients with knee osteoarthritis after total knee arthroplasty. Modern problems of science and education 2019; (6): 191–195 (In Russ.)].
9. Scott C.E., Howie C.R., MacDonald D., Biant L.C. Predicting dissatisfaction following total knee replacement: a prospective study of 1217 patients. J. Bone Joint Surg Br. 2010; 92 (9): 1253–1258. doi: 10.1302/0301-620X.92B9.24394.
10. Матвеев Р.П., Брагина С.В. Остеоартроз коленного сустава: проблемы и социальная значимость. Экология человека 2012: 53–62. [Matveev R.P., Bragina S.V. Knee joint osteoarthritis: problems and social significance. Human ecology 2012: 53–62 (In Russ.)].
11. Середа А.П., Джавадов А.А., Черный А.А. и др. Наблюдение пациентов после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов: обзор литературы и доклад о пилотном проекте национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Травматология и ортопедия России 2023; 29 (1): 60–72. [Sereda A.P., Dzavadov A.A., Cherny A.A. et al. Follow-up after hip and knee arthroplasty: a review of the literature and a report on a pilot project at the Vreden national medical research center of traumatology and orthopedics. Traumatology and Orthopedics of Russia 2023; 29 (1): 60–72 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-2020.
12. Болобошко К.Б., Ходьков Е.К. Анализ ранних результатов тотального эндопротезирования коленного сустава. Вестник Витебского государственного медицинского университета 2017; 16 (5): 75–83. [Balaboshka K.B., Khadzko Ye.K. The analysis of the early total knee joint arthroplasty results. Vestnik VGMU 2017; 16 (5): 75–83 (In Russ.)]. doi: 10.22263/2312-4156.2017.5.75.
13. Демин А.С., Середа А.П., Парфеев Д.Г. и др. Адаптация русскоязычной версии Oxford Knee Score. Саратовский научно-медицинский журнал 2023; 19 (2): 153–158. [Demin A.S., Sereda A.P., Parfeev D.G. et al. Adaptation of the Russian version of Oxford Knee Score. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2023; 19 (2): 153–158 (In Russ.)]. doi: 10.15275/ssmj1902153.
14. Gloff C., Hirschmann M.T., Moret C. et al. Total knee arthroplasty in the young patient—an update. Der Orthopade. 2021; 50 (5): 395–401 (In Russ.)]. doi: 10.1007/s00132-021-04104-w.
15. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. J. Bone Joint Surg. Am. 2018; 100 (17): 1455–1460. doi: 10.2106/JBJS.17.01617.
16. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году. Москва: ЦИТО, 2019. [Trauma cases, orthopaedic morbidity, state of trauma and orthopaedic assistance service for population of Russian Federation in 2018. Moscow: CITO, 2019 (In Russ.)].
17. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2019. 2019; Part 2: 67–77 (Accessed 10.03.2023).
18. Черкасов М.А., Ибиев А.С., Сараев А.В., Корнилов Н.Н. Русскоязычная версия опросника ожиданий HSS Knee Replacement Expectations Survey: языковая и культурная адаптация. Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова 2017; (2): 17–21. [Cherkasov M.A., Ibiev A.S., Saraev A.V., Kornilov N.N. Russian version of HSS knee replacement expectations survey: language and cultural adaptation. N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics 2017; (2): 17–21 (In Russ.)]. doi: 10.32414/0869-8678-2017-2-17-21.
19. Riddle D.L., Slover J., Ang D. et al. Construct validation and correlates of preoperative expectations of postsurgical recovery in persons undergoing knee replacement: baseline findings from a randomized clinical trial. Health Qual Life Outcomes 2017; 15 (1): 232. doi: 10.1186/s12955-017-0810-x.
20. Dunbar M.J., Richardson G., Robertsson O. I can't get no satisfaction after my total knee replacement: rhymes and reasons. Bone Joint J. 2013; 95-B (Suppl.11A): 148–152. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.32767.
21. Иржанский А.А., Корнилов Н.Н., Куляба Т.А., Кочергин П.Г. Оценка ожиданий пациентов от результатов первичной артропластики коленного сустава. Современные проблемы науки и образования 2020; (6): 148–157. [Irzhanskiy A.A., Kornilov N.N., Kulyaba T.A., Kochergin P.G. Evaluation of patient's expectations with the results of primary knee arthroplasty. Modern problems of science and education 2020; (6): 148–157 (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.30337.
22. Mancuso C.A., Sculco T.P., Wickiewicz T.L. et al. Patients' expectations of knee surgery. J Bone Joint Surg Am. 2001; 83 (7): 1005–1012 (In Russ.)]. doi: 10.2106/00004623-200107000-00005.
23. Долженко Ю.Ю., Позднякова А.С. Онлайн анкетирование как совместный и эффективный способ исследования. Транспортное дело России 2015; (1): 109–110. [Dolzenko Yu.Yu., Pozdnyakova A.S. Online questionnaire survey as a modern and effective way of research. Transport business in Russia 2015; (1): 109–110 (In Russ.)].
24. Иржанский А.А. Ожидания пациентов и их удовлетворенность результатами первичной артропластики коленного сустава. Специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия». Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 2021; введение: 7. [Irzhanskiy A.A. Patient expectations and satisfaction with the results of primary knee arthroplasty. Specialty 01.14.15 «Traumatology and Orthopedics». Dissertation for the degree of candidate of medical sciences 2021; introduction: 7 (In Russ.)]. EDN AEATKP.
25. Мурлыев В.Ю., Алексеев С.С., Елизаров П.М. и др. Оценка болевого синдрома у пациентов после эндопротезирования коленного сустава. Травматология и ортопедия России 2019; 25 (2): 19–30. [Murylev V.Yu., Alekseev S.S., Elizarov P.M. et al. Evaluation of pain syndrome in patients after total knee replacement. Traumatology and orthopedics of Russia 2019; 25 (2): 19–30 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-19-30.
26. Ghomrawi H.M., Mancuso C.A., Westrich G.H. et al. Discordance in TKA expectations between patients and surgeons. Clin. Orthop. Relat. Res. 2013; 471 (1): 475–480 (In Russ.)]. doi: 10.1007/s11999-012-2484-3.
27. Scott C.E., Bugler K.E., Clement N.D. et al. Patient expectations of arthroplasty of the hip and knee. The journal of bone and joint surgery. J. Bone Joint Surg. Br. 2012; 94 (7): 974–981. doi: 10.1302/0301-620X.94B7.28219.
28. Bansback N., Trenaman L., MacDonald K.V. et al. An individualized patient-reported outcome measure (PROM) based patient decision aid and surgeon report for patients considering total knee arthroplasty: protocol for a pragmatic randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2019; 20 (1): 89. doi: 10.1186/s12891-019-2434-2.
29. Tolk J.J., Janssen R.P.A., Haanstra T.M. et al. The influence of expectation modification in knee arthroplasty on satisfaction of patients: a randomized controlled trial. Bone Joint J. 2021; 103B (4): 619–626. doi: 10.1302/0301-620X.103B4.BJJ-2020-0629.R3.
30. Yang L., Yang Z.Y., Li H.W. et al. Exploring expectations of Chinese patients for total knee arthroplasty: once the medicine is taken, the symptoms vanish. BMC Musculoskelet Disord. 2023; 24 (1): 159. doi: 10.1186/s12891-023-06251-x.

Поступила в редакцию: 14.07.2024 г.

Заявленный вклад авторов

Демин А.С. — разработка концепции и дизайна, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, поиск научной литературы по теме, подготовка текста.

Серёда А.П. — разработка концепции и дизайна, подготовка текста.

Парфеев Д.Г. — подготовка текста.

Авдеев А.И. — анализ и интерпретация данных, подготовка текста.

Джавадов А.А. — поиск научной литературы по теме, анализ и интерпретация данных.

Хорак К.И. — анализ и интерпретация данных.

Кроляк Д.И. — поиск научной литературы по теме, анализ и интерпретация данных.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Сведения об авторах:

Демин Александр Сергеевич — аспирант ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: demin-medic@mail.ru; ORCID 0000-0001-9415-0023;

Серёда Андрей Петрович — доктор медицинских наук, заместитель директора по инновациям и развитию ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»; 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; e-mail: drsereda@gmail.com; ORCID 0000-0001-7500-9219;

Парфеев Дмитрий Геннадьевич — кандидат медицинских наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 1 ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: parfeevd@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8199-7161;

Авдеев Александр Игоревич — кандидат медицинских наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 11 ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; ассистент кафедры экстремальной медицины, травматологии, ортопедии и военной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: spaceship1961@gmail.com; ORCID 0000-0002-1557-1899;

Джавадов Алисагиб Аббасович — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: alisagib.dzhavadov@mail.ru; ORCID 0000-0002-6745-4707;

Хорак Константин Иосифович — врач — травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: Kostet0808@mail.ru; ORCID 0000-0003-4043-4164;

Кроляк Дмитрий Игоревич — врач — травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: dkrolyak@yandex.ru; ORCID 0009-0008-6470-0571.

Факторы риска послеоперационной летальности у больных с расслоением аорты типа А

П.П. Яблонский^{1,2*}, И.Н. Завьялов^{1*}, И.Ю. Земцова^{1,2}, В.К. Григорян²,
Е.А. Лесковский², А.В. Светликов^{1,3}, А.Б. Шляховой²

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

³Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург

* Одинаковый вклад авторов в работу

Risk factors for postoperative mortality in patients with type A aortic dissection

P. Iablonskii^{1,2*}, I. Zavyalov^{1*}, I. Zemtsova^{1,2}, V. Grigorian²,
E. Leskovskiy², A. Svetlikov^{1,3}, A. Shlyakhovoi²

¹St. Petersburg State University

²St. Petersburg Multidisciplinary Hospital N 2

³North-Western District Scientific and Clinical Centre name after L.G. Sokolov, St. Petersburg

*Authors contributed equally to this work

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Введение. Острый аортальный синдром — одно из самых тяжелых состояний в кардиохирургической практике: в частности, при расслоении типа А без лечения до четверти пациентов погибают за первые сутки и до 75% в течение 14 дней, а госпитальная летальность колеблется от 12 до 50%. **Цель.** Выявить периоперационные факторы риска 30-дневной летальности у больных с острым расслоением аорты типа А. **Методы.** Ретроспективное когортное исследование. Конечной точкой исследования являлась 30-дневная летальность. Изучались больные, прооперированные в 2018–2023 гг. Больные оперировались в условиях искусственного кровообращения, по показаниям — гипотермии, селективной антеградной перфузии головного мозга. Для статистической обработки применялись параметрические и непараметрические методы, в том числе ROC-анализ, метод Каплана–Майера. Межгрупповые

конечные точки сравнивались с помощью логарифмического рангового теста. Для оценки факторов риска 30-дневной летальности использовался унивариантный и мультивариантный регрессионный анализ, для отдаленной летальности — регрессионный метод Кокса. **Результаты.** В работу вошли 60 пациентов, отвечающих критериям. У 85% больных при протезировании выполнены дистальные анастомозы в зоне 0, у 10% — в зоне 1 и у 5% — в зоне 2. 30-дневная летальность составила 30%, 5-летняя — 50%. При изучении факторов риска 30-дневной летальности статистическую значимость продемонстрировали индекс Charlson (OR 3,0802; 95% CI 1,3048–7,2713; p=0,0103), концентрация тромбоцитов до операции (OR 0,9682; 95% CI 0,9388–0,9986; p=0,0404) и концентрация гемоглобина в первом послеоперационном клиническом анализе крови (OR 0,8470; 95% CI 0,7352–0,9758; p=0,0215). При оценке рисков послеоперационной

летальности за весь период наблюдения регрессионным методом Кокса влияние на конечную точку оказывали следующие факторы: индекс Charlson (HR 2,1782; 95% CI 1,4870–3,1907; $p=0,0001$), концентрация тромбоцитов до операции (HR 0,9874; 95% CI 0,9784–0,9965; $p=0,0067$), длительность искусственного кровообращения (HR 1,0304; 95% CI 1,0054–1,0560; $p=0,0168$), концентрация гемоглобина в первом послеоперационном клиническом анализе крови (HR 0,9441; 95% CI 0,9164–0,9727; $p=0,0002$), тип расслоения аорты — II против I (HR 0,104; 95% CI 0,0213–0,5083; $p=0,0052$). **Выводы.** Получены несколько групп предикторов ранней и отдаленной летальности: лабораторные (уровень тромбоцитов до операции и гемоглобина после операции), хирургические (тип расслоения и длительность искусственного кровообращения) и общеклинические (индекс коморбидности), учет которых при лечении пациента способен повысить выживаемость этой критической группы больных.

Ключевые слова: расслоение аорты, острый аортальный синдром, аневризма аорты

Summary

Introduction. Acute aortic syndrome is one of the most severe conditions in cardiac surgery: in case of type A dissection, up to a quarter of patients die within the first day and up to 75% within 14 days if not operated, and hospital mortality after surgery varies from 12 to 50%.

Objective. To identify perioperative risk factors of 30-day mortality in patients with acute type A aortic dissection.

Methods. Retrospective cohort study. The end point of the study was 30-day and 5-year overall mortality. Patients operated on between 2018 and 2023 were studied. The patients were operated under extracorporeal circulation, hypothermia and selective antegrade cerebral perfusion

if indicated. Parametric and nonparametric methods were used for statistical processing, including ROC-analysis and Kaplan-Meier method. Intergroup endpoints were compared using the log-rank test. Univariate and multivariate regression analysis was used to assess risk factors for 30-day mortality, and Cox proportional hazards regression was used to evaluate midterm mortality.

Results. Sixty eligible patients were included. 85% of patients had distal anastomoses in zone 0, 10% in zone 1, and 5% in zone 2. The 30-day mortality rate was 30% and the 5-year mortality rate was 50%. When examining risk factors for 30-day mortality, the Charlson index (OR 3.0802; 95% CI 1.3048–7.2713; $p=0,0103$) preoperative platelet concentration (OR 0.9682; 95% CI 0.9388–0.9986; $p=0,0404$) and hemoglobin concentration in the first postoperative blood test (OR 0.8470; 95% CI 0.7352–0.9758; $p=0,0215$) demonstrated statistical significance. The following factors influenced midterm mortality according to Cox proportional hazards regression: Charlson index (HR 2.1782; 95% CI 1.4870–3.1907; $p=0,0001$), preoperative tromboocyte concentration (HR 0.9874; 95% CI 0.9784–0.9965; $p=0,0067$), duration of extracorporeal circulation (HR 1.0304; 95% CI 1.0054–1.0560; $p=0,0168$), hemoglobin concentration in the first postoperative blood test (HR 0.9441; 95% CI 0.9164–0.9727; $p=0,0002$), aortic dissection type II vs. I (HR 0.104; 95% CI 0.0213–0.5083; $p=0,0052$). **Conclusions.** Several groups of predictors of early and midterm mortality were obtained: laboratory (preoperative platelet and postoperative hemoglobin levels), surgical (type of dissection and duration of extracorporeal circulation) and general (Charlson comorbidity index) predictors.

Keywords: aortic dissection, acute aortic syndrome, aortic aneurism

Введение

Острый аортальный синдром остается одним из наиболее драматичных состояний в практике кардиохирурга. При естественном течении заболевания смертность при расслоении аорты типа А достигает 1–2% в час, что приводит к гибели 20% больных к концу первых суток от расслоения и 75% больных по истечении 14 дней и обуславливает экстренность хирургического вмешательства [1, 2]. При этом к стационару и хирургической бригаде предъявляются довольно высокие требования, что связано не только с гемодинамической катастрофой и узким временным окном для оказания помощи, но и возможными осложнениями —

от послеоперационных кровотечений до последствий нарушения кровообращения в конечных органах [2]. В литературе описаны два подхода к оперативному лечению аневризм восходящей аорты — жизнесберегающий и радикальный [3]. В первом случае выполняется наименьшее по объему вмешательство — как правило, протезирование только восходящей аорты, чем достигается уменьшение периоперационных рисков при увеличении риска повторных операций. Радикальный подход подразумевает выполнение максимально возможного объема вмешательства (как правило, операция по типу замороженного хобота слона), чем достигаются лучшие среднеотдаленные результаты при увеличении периоперационного риска [4–6].

В этой работе проанализированы результаты ближайшего и среднеотдаленного послеоперационного периода, а также периоперационные факторы риска госпитальной и среднеотдаленной летальности для пациентов с расслоением аорты типа А в условиях городского стационара.

Материалы и методы

Работа представляет собой сплошное ретроспективное когортное исследование. Конечной точкой исследования являлась госпитальная и среднеотдаленная летальность от всех причин.

Больные. Была проанализирована медицинская документация всех пациентов, оперированных на восходящей аорте и дуге аорты в период с января 2018 по декабрь 2023 г. Из них были отобраны пациенты, поступившие в стационар и прооперированные с диагнозом «Острая расслаивающая аневризма аорты Stanford А» [2]. Учитывая ретроспективный характер исследования, согласие этического комитета на его проведение не требовалось. Перед хирургическим вмешательством все пациенты были проинформированы о предстоящей операции, возможных рисках и осложнениях, и подписали информированное согласие.

Обследование и наблюдение. Наблюдение за пациентами в среднеотдаленном периоде было окончено в феврале 2024 года, длительность его составила 33 (24–46,5) месяца [медиана (межквартильный интервал)], наблюдение было завершено для 75% больных.

При оценке состояния пациента, определении показаний к оперативному лечению и объему хирургического вмешательства использовались классификации Stanford и DeBakey, актуальные международные рекомендации по ведению пациентов с острым аортальным синдромом [2]. Помимо сбора анамнеза и общеклинического обследования, пациентам выполняли компьютерную томографию и трансторакальную эхокардиографию, при которых оценивались размеры аорты и наличие расслоения, а также размеры и сократительная функция желудочков сердца, функция клапанного аппарата и наличие дефектов перегородок.

Хирургическое вмешательство. Все операции выполнялись через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения. Предпочтение отдавалось центральной канюляции, однако в отсутствие подходящей площадки в восходящей аорте или ее дуге по данным КТ выполнялась канюляция брахиоцефального ствола или периферических сосудов после их хирургической мобилизации. Для защиты миокарда использовалась антеградная селективная кардиopleгия по Bretschneider (Кустодиол, Dr. F. Kohler Chemie, GmbH, Германия). Вмешательства на дуге аорты выполнялись с гипотермией

(25° С) и селективной антеградной билатеральной перфузией головного мозга. Анастомозы между аортой и сосудистым протезом выполнялись полипропиленовыми нитями 4-0 с использованием циркулярных прокладок из политетрафторэтилена шириной 10 мм по наружной поверхности аорты. Объем протезирования аорты, при наличии показаний, включал протезирование корня аорты (операция Бенталла — де Боно), протезирование брахиоцефального ствола, дуги аорты.

Статистическая обработка. Статистический анализ выполнялся с использованием программы MedCalc 22.0 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Категориальные переменные представлены в процентном выражении, некатегориальные — как медиана с межквартильным интервалом. Сравнение групп выполнялось с использованием критерия χ^2 и непараметрического критерия Манна–Уитни соответственно. Дополнительно некатегориальные переменные подвергались ROC-анализу. Выживаемость в среднеотдаленном периоде оценивалась с методом Каплана–Майера и выражена в процентах со стандартным отклонением. Межгрупповые конечные точки сравнивались с помощью логарифмического рангового теста. Для оценки факторов риска ранней послеоперационной летальности использовался унивариантный и мультивариантный регрессионный анализ, для изучения факторов риска отдаленной летальности — регрессионный метод Кокса. Для последнего использовались переменные, имевшие $p < 0,15$ при унивариантном регрессионном анализе. Статистически значимыми были приняты значения $p < 0,05$.

Результаты

С января 2018 по декабрь 2023 г. в нашем стационаре 67 пациентов было прооперировано по поводу расслаивающей аневризмы типа А. Распределение больных по годам представлено на рис. 1. Из них у семи пациентов медицинская документация была непригодна для анализа — они были исключены из данного исследования.

При сборе анамнеза типичный болевой синдром с болями в груди, между лопатками и, иногда, иррадиацией по ходу аорты описывали 87% больных. Медиана времени от момента постановки диагноза (как правило, время выполнения компьютерной томографии) до начала операции составило 24 (3–72) ч, от момента госпитализации до начала операции — 21 (6,5–25) ч. Для облегчения выявления факторов риска больные были разделены на две группы — выжившие и умершие в течение первых 30 дней от момента операции. Предоперационная характеристика больных представлена в табл. 1.

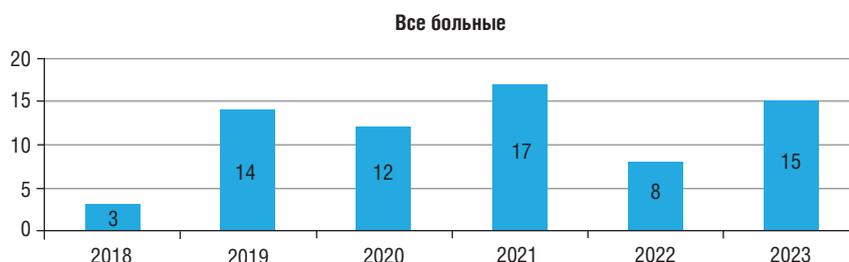


Рис. 1. Распределение операций по поводу расслоения аорты типа А по годам

Таблица 1

Предоперационная характеристика больных

Показатели	Все пациенты (n=60)	Умершие (n=18)	Выжившие (n=42)	p
Возраст	65,5 (55–72)	67 (64–72)	62,5 (55–72)	0,341
Мужской пол, %	53	55,56	52,38	0,894
ИМТ	26,79 (23,6–30,6)	27,75 (23,6–30,1)	26,79 (23,6–31)	0,882
Тип I расслоения по DeBakey, %	56,7	77,78	47,62	0,026
EuroScore II, %	5,8 (3,52–16,5)	9,01 (5–20)	4,79 (3,4–14,6)	0,132
Индекс Charlson	4 (2,5–5)	4 (3–6)	4 (2–5)	0,267
Предшествующие операции на сердце	0	0	0	–
Время от выявления до операции, ч	24 (3–72)	15 (3–42)	24 (3–288)	0,251
Артериальная гипертензия, %	93	88,9	95,24	0,370
Цереброваскулярная болезнь, %	48	66,67	40,48	0,028
Сахарный диабет 2-го типа, %	8	11,1	7,14	0,613
Хроническая обструктивная болезнь легких, %	10	16,67	7,14	0,264
Соединительнотканная дисплазия, %	5	5,55	4,76	0,898
Двустворчатый аортальный клапан, %	13	5,55	16,67	0,0001
Недостаточность аортального клапана >2 ст., %	37	27,8	40,5	0,354
Болевой синдром, связанный с расслоением, %	86,7	88,9	85,7	0,742
Острое нарушение мозгового кровообращения в результате расслоения аорты, %	6,7	16,7	2,3	0,656
Мальперфузия органов брюшной полости, %	5	16,7	0	0,013
Миокардиальное повреждение, %	11,67	16,7	9,5	0,491
Антиагрегантная терапия до операции, %	35	33,3	35,7	0,861

Обращает на себя внимание, что среди умерших в госпитальном периоде пациентов существенно чаще выявлялось расслоение I типа по DeBakey (77,78% против 47,62%; $p=0,264$) и цереброваскулярная болезнь (66,67% против 40,48%; $p=0,0281$). В то же время различий по полу, возрасту и наличию основных сопутствующих заболеваний выявлено не было. Значительное количество пациентов, 35% в обеих группах, получали антиагрегантную терапию на момент оперативного лечения. Из табл. 1 видно, что время до начала оперативного лечения у умерших впоследствии больных было меньше, а вероятность неблагоприятного исхода

по EuroScore II — выше, что говорит о большей тяжести их состояния, однако эти различия не были статистически достоверны.

Интраоперационная характеристика больных представлена в табл. 2. У больных, умерших в раннем послеоперационном периоде, операции имели тенденцию к большей длительности ($p=0,087$), а время искусственного кровообращения было достоверно больше ($p=0,05$). В то же время у них реже представлялась возможность выполнить центральную канюляцию ($p=0,065$), но в целом статистических различий получено не было. У 26,67% выполнялась канюляция

Периоперационная характеристика больных

Показатели	Все пациенты		Умершие		Выжившие		р
Длительность операции, мин		190 (150–226)		202 (170–290)		177 (145–220)	0,087
Длительность ИК, мин		83 (63–106)		97 (83–129)		75 (54–98)	0,05
ВПА, мин		55,5 (40–68)		56 (52–75)		50,5 (36–67)	0,175
Гипотермия, мин	25%	25 (25–28)		25 (25–28)		25 (25–28)	0,722
ЦА, мин	25%	21 (13,5–33)		32 (23–36)		16,5 (11–27)	0,206
Перфузия ГМ, мин	16,7%	24,5 (21–35)		27 (20–35)		23,5 (21–36)	0,918
Канюляция ВА	51,7%		33,3%		59,5%		0,065
Канюляция БЦС	26,7%		38,9%		21,4%		0,165
Канюляция БА	20%		27,8%		16,7%		0,328
Канюляция ПКА	1,67%		0		2,4%		0,513
Анастомоз в зоне 0	85%	51	83,3%	15	86,7%	36	0,946
Анастомоз в зоне 1	10%	6	5,56%	1	11,9%	5	0,495
Анастомоз в зоне 2	5%	3	11%	2	2,4%	1	0,187
• Сочетанные операции	35%		11%		26,2%		0,198
• Операция Бенталла — де Боно	13,3%		5,56%		16,7%		0,25
• АКШ	8,3%		5,56%		9,5%		0,437
• Протезирование АК	10%		5,56%		11,9%		0,453
• Протезирование МК	1,7%		—		2,4%		0,513
• Протезирование ЛОСА	1,7%		—		2,4%		0,513
• Операция Cabrol	1,7%		5,56%		—		0,127

Примечание: ИК — искусственное кровообращение; ВПА — время пережатия аорты; ЦА — циркуляторный арест; ГМ — головной мозг; ВА — восходящая аорта; БЦС — брахиоцефальный ствол; БА — бедренная артерия; ПКА — подключичная артерия; АКШ — аортокоронарное шунтирование; АК — аортальный клапан; МК — митральный клапан; ЛОСА — левая общая сонная артерия.

Таблица 3

Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Показатели	Все больные, %	Умершие, %	Выжившие, %	р
30-дневная выживаемость	70	—	—	—
Острое нарушение мозгового кровообращения	11,67	11,1	11,9	0,931
Острая ишемия нижних конечностей	3,3	0	4,8	0,350
Потребность в трахеостомии	3,3	5,5	4,8	0,899
Рестерностомия (кровотечение)	8,33	22,2	2,4	0,012
Мезентериальный тромбоз	3,33	11,1	0	0,029
Осложнения (по Clavien-Dindo):				
1 (требующие обычного терапевтического лечения)	28,33			
2 (гемотрансфузия, энтеральное/парентеральное питание)	11,67			
3a (требующие вмешательств под местной анестезией)	6,67			
3b (требующие вмешательств под наркозом)	5			
4a (недостаточность одного органа)	5			
4b (полиорганная недостаточность)	6,67			
5 (смерть)	30			

брахиоцефального ствола, у 20% — бедренной артерии и только у одного больного потребовалась установка канюли в правую подключичную артерию. Среди операций, которые выполнялись в дополнение к протезированию аорты, преобладали операция Бенталла —

де Боно (13,33%) и аортокоронарное шунтирование (8,3%).

Летальность в 30-дневный период составила 30%. Среди причин смерти преобладала полиорганная недостаточность (5 больных) и фатальная

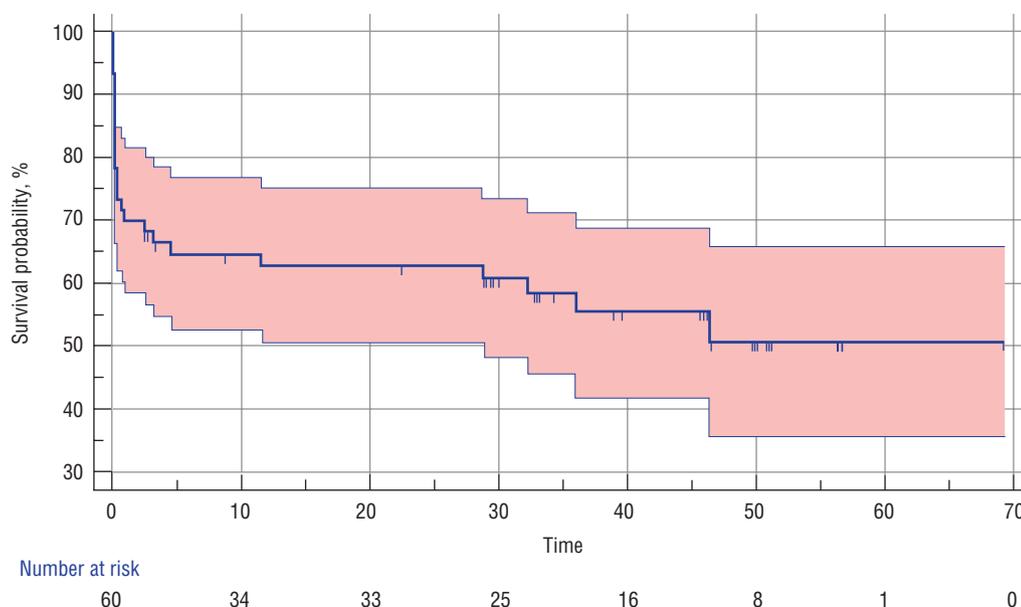


Рис. 2. Оценка выживаемости больных с расслоением аорты I типа методом Каплана–Майера

ишемия головного мозга (4 пациента). Три пациента скончались от неконтролируемого кровотечения, двое — в результате миокардиального повреждения в результате расслоения устьев коронарных артерий, двое — в результате дыхательной недостаточности (один на фоне ковида и один в результате неконтролируемого астматического статуса) и еще двое от мезентериальной ишемии (последствия дооперационной мальперфузии). Рестернотомия в группе умерших больных выполнялась почти в 10 раз чаще (2,4% против 22%, $p=0,012$). При анализе частоты осложнений по Clavien-Dindo было выявлено, что у большинства больных осложнения 1-го и 2-го классов встречались у (28,33% и 11,67%). Перечень осложнений перечислен в табл. 3.

Выживаемость в среднеотдаленном периоде была изучена методом Kaplan–Meier и составила 50%, данные представлены на рис. 2.

При сравнении периоперационных факторов между умершими и выжившими пациентами обращало на себя внимание большее количество лейкоцитов, меньшее количество тромбоцитов и существенно более высокие показатели, свидетельствующие о большей кровопотере, — количество перелитых доз эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, потерь по дренажам за первые сутки и т.п. Сопоставление этих параметров представлено на рис. 3.

При изучении факторов риска 30-дневной летальности статистическую значимость продемонстрировали индекс Charlson (OR 3,0802; 95% CI 1,3048–7,2713; $p=0,0103$), концентрация тромбоцитов до операции (OR 0,9682; 95% CI 0,9388–0,9986; $p=0,0404$) и концентрация гемоглобина в первом послеоперационном

клиническом анализе крови (OR 0,8470; 95% CI 0,7352–0,9758; $p=0,0215$) — данные представлены в табл. 4.

При оценке некатегориальных переменных методом ROC-анализа наибольшую прогностическую силу показали следующие параметры: уровень лейкоцитов до операции, уровень тромбоцитов до операции, длительность ИК, уровень гемоглобина после операции и потери по дренажам за 24 ч, причем именно дооперационный уровень тромбоцитов обладал наибольшей прогностической силой. Подробная характеристика этих параметров представлена в табл. 5.

При оценке рисков послеоперационной летальности за весь период наблюдения регрессионным методом Кокса влияние на конечную точку оказывали следующие факторы: индекс Charlson (HR 2,1782; 95% CI 1,4870–3,1907; $p=0,0001$), концентрация тромбоцитов до операции (HR 0,9874; 95% CI 0,9784–0,9965; $p=0,0067$), длительность искусственного кровообращения (HR 1,0304; 95% CI 1,0054–1,0560; $p=0,0168$), концентрация гемоглобина в первом послеоперационном клиническом анализе крови (HR 0,9441; 95% CI 0,9164–0,9727; $p=0,0002$), тип расслоения аорты — II против I (HR 0,104; 95% CI 0,0213–0,5083; $p=0,0052$). Данные анализа послеоперационных факторов риска для общей летальности за весь период наблюдения представлены в табл. 6.

Обсуждение результатов

Пациенты с расслоением аорты типа A (Stanford) являются одной из наиболее тяжелых и, одновременно, требующих экстренного вмешательства групп пациентов в кардиохирургической практике. Среди

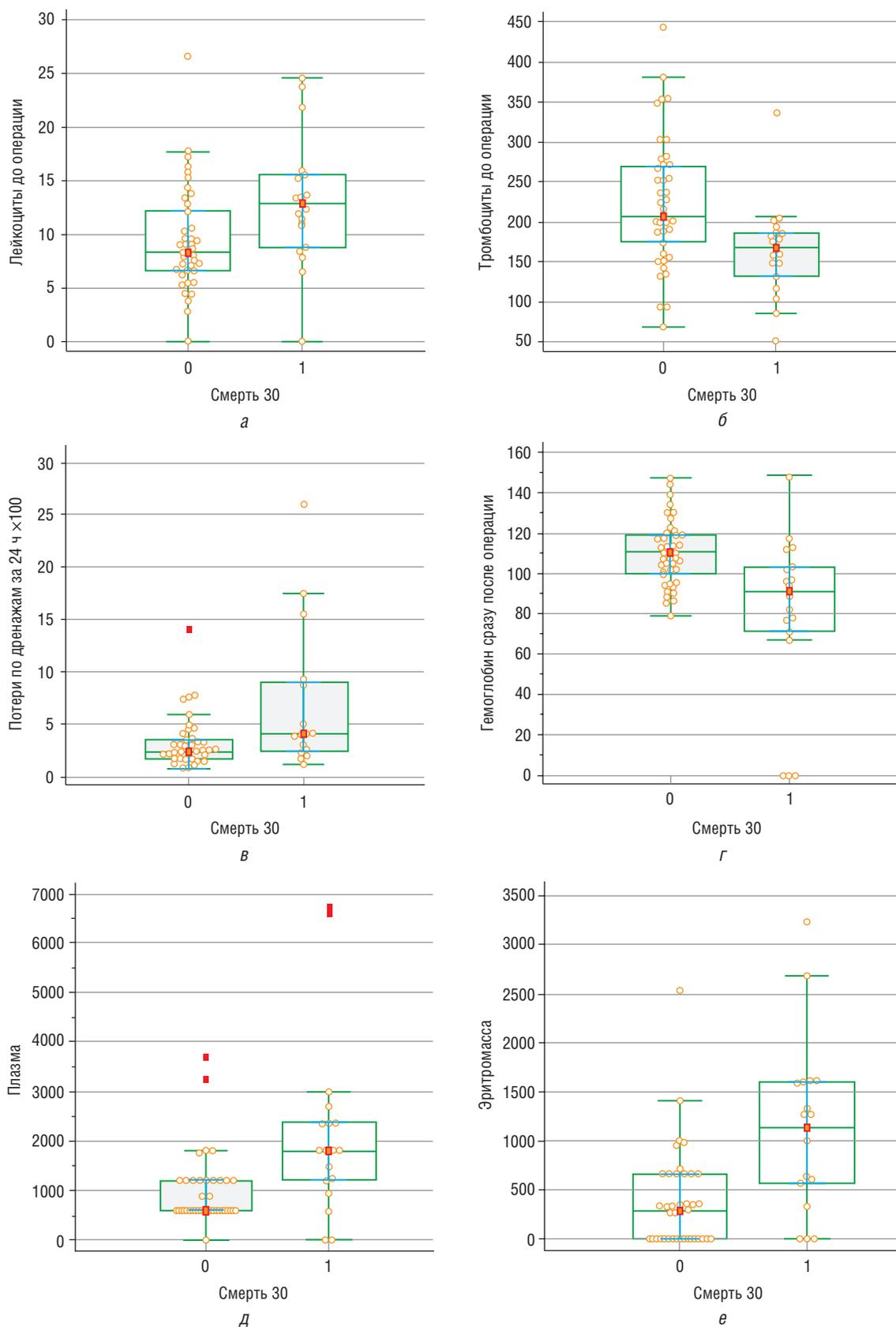


Рис. 3. Оценка факторов риска 30-дневной летальности: *а* — уровень лейкоцитов до операции, 10⁹/л; *б* — уровень тромбоцитов до операции, 10⁹/л; *в* — потери по дренажам за 24 ч, 100 мл; *г* — уровень гемоглобина сразу после операции; *д* — количество перелитых доз СЗП; *е* — количество перелитых доз эритроцитарной массы

Таблица 4

Факторы риска 30-дневной летальности — логистический регрессионный анализ

Фактор	Унивариантный анализ			Мультивариантный анализ		
	OR	95% ДИ	p	OR	95% ДИ	p
Некатегориальные переменные						
Индекс Charlson	1,2655	0,9852–1,6255	0,0453	3,0802	1,3048–7,2713	0,01
Лейкоциты до операции, 10 ⁹ /л	1,1366	1,0173–1,2699	0,0235			
АСТ до операции, ед./л	1,0123	0,9764–1,0495	0,0247			
Тропонин I до операции, пг/мл	1,0215	0,0–76383983,6	0,0523			
Тромбоциты до операции, 10 ⁹ /л	0,9872	0,9773–0,9972	0,0118	0,9682	0,9388–0,9986	0,04
Время операции, мин	1,0099	1,0007–1,0191	0,034			
Время ИК, мин	1,0157	1,0028–1,0287	0,0169			
ВПА, мин	1,0192	0,9949–1,0440	0,0139			
Гемоглобин после операции, г/л	0,9503	0,9156–0,9863	0,0072	0,8470	0,7352–0,9758	0,02
Эритроцитарная масса, дозы	1,8730	1,3020–2,6944	0,0007			
СЗП, дозы	1,3594	1,0876–1,6992	0,007			
Потери по дренажам, 100 мл/сут	1,210	1,0310–1,3423	0,0163			
Категориальные переменные						
Тип расслоения II против I	0,2360	0,0665–0,8375	0,0255			
Протезирования: зона 0 против зоны 1–3	1,7696	0,5803–5,3968	0,3157			
Операция Бенталла — де Боно	0,2941	0,0334–2,5862	0,2699			
Сочетанные вмешательства	0,3523	0,0695–1,7854	0,2077			
Мальперфузия	2,5	0,3238–19,3027	0,0020			
Цереброваскулярная болезнь	2,9412	0,9242–9,3597	0,0017			

Примечание: АСТ — аспаратаминотрансфераза; ИК — искусственное кровообращение; ВПА — время пережатия аорты; СЗП — свежемороженая плазма.

Таблица 5

Результаты ROC-анализа некатегориальных переменных для 30-дневной выживаемости (представлены только статистически значимые данные, p<0,05)

Переменная	Критерий	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
Лейкоциты до операции, 10 ⁹ /л	>10,6	61,5	76,5	0,714	0,002
Тромбоциты до операции, 10 ⁹ /л	>185	77,8	73,8	0,751	<0,001
Длительность ИК, мин	>85	65,4	70,6	0,707	0,002
Гемоглобин после операции, г/л	≤103	73,1	58,8	0,706	0,003
Потери по дренажам, мл/сут	>350	54,2	82,4	0,683	0,014

Примечание: ИК — искусственное кровообращение; AUC — area under the curve, площадь под кривой.

Таблица 6

Регрессионный анализ Кокса предикторов выживаемости в среднеотдаленном периоде*

Фактор	Унивариантный анализ			Мультивариантный анализ		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Некатегориальные переменные						
Индекс Charlson	1,2006	0,9487–1,5192	0,1280	2,1782	1,4870–3,1907	0,0001
Лейкоциты до операции, 10 ⁹ /л	1,1445	1,0227–1,2807	0,0187			

Фактор	Унивариантный анализ			Мультивариантный анализ		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
АСТ до операции, ед./л	1,0109	0,9974–1,0246	0,1146			
Тромбоциты до операции, 10 ⁹ /л	0,9898	0,9816–0,9981	0,0157	0,9874	0,9784–0,9965	0,0067
Время операции, мин	1,0114	1,0017–1,0212	0,0210			
Время ИК, мин	1,0199	1,0046–1,0355	0,0107	1,0304	1,0054–1,0560	0,0168
ВПА, мин	1,0201	0,9965–1,0444	0,0961			
Гемоглобин после операции, г/л	0,9620	0,9330–0,9919	0,0131	0,9441	0,9164–0,9727	0,0002
Эритроцитарная масса, дозы	1,9138	1,2939–2,8307	0,0012			
СЗП, дозы	1,4837	1,1337–1,9417	0,0040			
Потери по дренажам, 100 мл/сут	1,2369	1,0118–1,5120	0,0380			
Категориальные переменные						
Тип расслоения II против I	0,1893	0,0613–0,5849	0,0038	0,104	0,0213–0,5083	0,0052
Протезирование: зона 0 против зоны 1–3	3,1000	0,6948–13,8322	0,1381			
Операция Бенталла — де Боно	0,1543	0,0177–1,3443	0,0906			
Цереброваскулярная болезнь	2,5846	0,9044–7,3866	0,0763			

Примечание: АСТ — аспаратаминотрансфераза; ИК — искусственное кровообращение; ВПА — время пережатия аорты; СЗП — свежемороженая плазма.

* Приведены только переменные, показавшие статистическую значимость с $p < 0,157$.

причин смерти таких пациентов ведущую роль играет полный разрыв аорты, тампонада перикарда, мальперфузия конечных органов. Однако эти патологические состояния, как правило, манифестируют достаточно ярко и не требуют дополнительного анализа своего вклада в летальность [2, 7]. Однако многие другие, не столь очевидные состояния могут влиять на прогноз в послеоперационном периоде. Так, различные авторы демонстрировали отрицательный эффект большой кровопотери и, соответственно, больших объемов гемотрансфузии; сниженного количества тромбоцитов до операции, повышения трансаминаз и, конечно, длительности операции и времени пережатия аорты [7–9].

В нашей когорте больных наблюдалась довольно высокая летальность — 30%, что приблизительно вдвое выше, чем в крупных мировых центрах аортальной хирургии [4, 10–13]. При анализе факторов риска послеоперационной летальности больные с расслоением II типа имеют существенно меньший риск (на 76%) неблагоприятного исхода операции. Причинами смерти были чаще всего полиорганная недостаточность и ишемическое повреждение головного мозга. В нашем исследовании мы смогли подтвердить значимость периоперационной кровопотери — однако предиктором летальности выступила не кровопотеря как таковая: объем потерь по дренажам за первые 24 ч и гемотрансфузии коррелировали с ранней летальностью лишь при унивариантном регрессионном анализе. Не-

зависимым предиктором как ранней, так и отдаленной летальности стал уровень гемоглобина сразу после оперативного вмешательства — параметр, который прежде не встречался в доступной литературе. Кроме того, достоверным фактором показал себя уровень тромбоцитов перед операцией. Важно отметить, что относительно безопасный уровень тромбоцитов для таких больных не совпадает с традиционным понятием нормального количества тромбоцитов, принятого в клинике ($150–400 \times 10^9/\text{л}$), — по нашим данным, их концентрация $< 185 \times 10^9/\text{л}$ сопряжена с повышенным риском в подтверждение данных Huang и соавт. [9].

Еще один, традиционно значимый фактор — длительность искусственного кровообращения. В нашем исследовании неблагоприятный исход был связан с экстракорпоральной перфузией более 85 мин, в то время как, например, в работе Wen и соавт. этот параметр находился на уровне 120 мин [8].

Кроме того, нам удалось выявить не описанные ранее факторы, оказывающие влияние на послеоперационную летальность: индекс коморбидности Charlson [14]. Индекс, активно используемый в торакальной и абдоминальной хирургии, пока не нашел широкого применения в кардиохирургической практике [15–17]. Так, несколько научных групп продемонстрировали важность этого параметра у больных с ишемической болезнью сердца — индекс был связан не только с периоперационными рисками, но и с частотой повтор-

ных госпитализаций [18]. В нашей работе он показал высокую предиктивную способность как для ранней, так и для отдаленной летальности (OR 3,0802; 95% CI 1,3048–7,2713; $p=0,01$ и HR 2,1782; 95% CI 1,4870–3,1907; $p=0,0001$ соответственно), и, вероятно, впервые был использован с этой целью у больных с расслоением аорты.

При анализе полученных нами данных обратили на себя внимание несколько переменных, которые были статистически значимы при унивариантном анализе, но не вошли в итоговую модель, — предоперационное количество лейкоцитов до операции и уровень АСТ (последний — только для 30-дневной летальности). Оба параметра позволяют говорить о вторичных изменениях в организме вследствие расслоения — развитии системной воспалительной реакции и застойных явлениях в печени. Оба явления, вероятнее всего, являются следствием слишком относительного длительного дооперационного периода — 24 (3–72) ч, что подтверждает необходимость максимального его сокращения.

Таким образом, многие из выявленных факторов, влияющих на результаты хирургического лечения,

могут быть скорректированы хирургами и анестезиологами в периоперационном периоде. Очевидно, что снижение кровопотери на всех этапах лечения и своевременное восполнение и поддержание высокого уровня гемоглобина (>102 г/л) и тромбоцитов ($>185 \times 10^9$ /л) способно улучшить результаты лечения больных с расслоением типа А. Другие же — индекс коморбидности Charlson и тип расслоения — не могут быть напрямую нивелированы, в связи с чем предъявляют высокие требования к отделению реанимации и интенсивной терапии (возможности мультимодальной респираторной поддержки, гемодиализа и т.п.).

Заключение

В нашей работе нам удалось выделить несколько групп предикторов ранней и отдаленной летальности: лабораторные (уровень тромбоцитов до операции и гемоглобина после операции), хирургические (тип расслоения и длительность искусственного кровообращения) и общеклинические (индекс коморбидности), учет которых при лечении пациента способен повысить выживаемость этой критической группы больных.

Список литературы

- Hirst A.E., Johns V.J., Kime S.W. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. [Internet] *Medicine (Baltimore)*; 1958 [cited 2024 Jul 9]; 37: 217–279. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13577293/>.
- Isselbacher E.M., Preventza O., Black J.H., Augoustides J.G., Beck A.W. et al. 2022 ACC / AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association / American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [Internet]. *Circulation* Lippincott Williams and Wilkins; 2022 [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001106>.
- Vinholo T.F., Awtry J., Semco R., Newell P., Sabe A.A. Acute type A aortic dissection: when not to operate, a review. *Vessel Plus* 2024; 8:11. [Internet] OAE Publishing Inc.; 2024 [cited 2024 Jul 3]; 8: N/A-N/A. Available from: <https://www.oaepublish.com/articles/2574-1209.2023.150>.
- Shrestha M., Haverich A., Martens A. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure in acute DeBakey type I aortic dissections. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 2017; 51: i29–i34.
- Papakonstantinou N.A., Martinez-Lopez D., Chung J.C.-Y. The frozen elephant trunk: seeking a more definitive treatment for acute type A aortic dissection. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* [Internet] 2024; 65. Available from: <https://academic.oup.com/ejcts/article/doi/10.1093/ejcts/ezae176/7658947>.
- Chivasso P., Mastrogiovanni G., Miele M., Bruno V.D., Rosciano A. et al. Frozen elephant trunk technique in acute type a aortic dissection: Is it for all? *Med.* 2021; 57: 1–13.
- Apaydin A.Z., Buket S., Posacioglu H., Islamoglu F., Calkavur T. et al. Perioperative risk factors for mortality in patients with acute type a aortic dissection. *Ann. Thorac. Surg.* Elsevier; 2002; 74: 2034–2039.
- Wen M., Han Y., Ye J., Cai G., Zeng W et al. Peri-operative risk factors for in-hospital mortality in acute type A aortic dissection. *J. Thorac. Dis.* [Internet] AME Publishing Company; 2019 [cited 2024 Jul 3]; 11: 3887–3895. Available from: <https://jtd.amegroups.org/article/view/31766/html>.
- Huang B., Tian L., Fan X., Zhu J., Liang Y., Yang Y. Low admission platelet counts predicts increased risk of in-hospital mortality in patients with type A acute aortic dissection. *Int. J. Cardiol.* [Internet] 2014; 172: e484–e486. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527314001855>.
- Nardi P., Bassano C., Pisano C., Altieri C., Ferrante M.S. et al. The effects of DeBakey type acute aortic dissection and preoperative peripheral and cardiac malperfusion on the outcomes after surgical repair. *Kardiologia i Torakochirurgia Pol.* 2021; 18: 1–7.
- Omura A., Miyahara S., Yamanaka K., Sakamoto T., Matsumori M., Okada K., Okita Y. Early and late outcomes of repaired acute DeBakey type I aortic dissection after graft replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* [Internet] Elsevier Inc.; 2016; 151: 341–348. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.03.068>.
- Mehdiani A., Sugimura Y., Wollgarten L., Immohr M.B., Bauer S. et al. Early Results of a Novel Hybrid Prosthesis for Treatment of Acute Aortic Dissection Type A With Distal Anastomosis Line Beyond Aortic Arch Zone Zero. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022; 9: 1–8.
- Lin C.Y., Tung T.H., Wu M.Y., Tseng C.N., Tsai F.C. Surgical outcomes of DeBakey type I and type II acute aortic dissection: a propensity score-matched analysis in 599 patients. *J. Cardiothorac. Surg.* [Internet] BioMed Central; 2021; 16: 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01594-9>.

14. Charlson M., Szatrowski T.P., Peterson J., Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J. Clin. Epidemiol.* 1994; 47: 1245–1251.
15. Kim S., Park J., Kwon J.H., Oh A.R., Gook J. et al. The Charlson Comorbidity Index is associated with risk of 30-day mortality in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery. *Sci. Rep.* [Internet] Nature Publishing Group UK; 2021; 11: 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98026-4>.
16. Larson K.J., Hamlin R.J., Sprung J., Schroeder D.R., Weingarten T.N. Associations between Charlson Comorbidity Index and Surgical Risk Severity and the Surgical Outcomes in Advanced-age Patients. <https://doi.org/10.1177/000313481408000618> [Internet] SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA; 2014 [cited 2024 Jul 4]; 80: 555–560. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000313481408000618?journalCode=asua>.
17. Ofori-Asenso R., Zomer E., Chin K.L., Si S., Markey P. et al. Effect of comorbidity assessed by the charlson comorbidity index on the length of stay, costs and mortality among older adults hospitalised for acute stroke. *Int. J. Environ. Res. Public Health MDPI*; 2018; 15.
18. Sheng S., Xu Feng-Qin, Zhang Yan-Hong, Huang Y. Charlson Comorbidity Index is correlated with all-cause readmission within six months in patients with heart failure: a retrospective cohort study in China. *BMC Cardiovasc. Disord.* [Internet] BioMed Central; 2023; 23: 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03151-9>.

Работа выполнена в рамках реализации программы мегагрантов Правительства РФ по Соглашению № 075-15-2022-1110.

Поступила в редакцию: 22.08.2024 г.

Сведения об авторах:

Яблонский Павел Петрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; врач — сердечно-сосудистый хирург ООО «Мой медицинский центр»; e-mail: pavel.yablonski@gmail.com; ORCID 0000-0002-0192-1931;

Завьялов Илья Николаевич — клинический ординатор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0009-0007-9668-5882;

Земцова Ирина Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; врач — торакальный хирург СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; e-mail: zemtsova2908@gmail.com; ORCID 0000-0002-4587-601X;

Григорян Вадим Каренович — врач — сердечно-сосудистый хирург СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5;

Лесковский Евгений Александрович — врач — сердечно-сосудистый хирург СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5;

Светликов Алексей Владимирович — профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; заведующий отделением сосудистой хирургии им. Т. Топпера ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России; ORCID 0000-0001-8652-8778;

Шляховой Андрей Борисович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5.

Особенности визуализации при травматических поражениях плечевого сустава

О.Н. Ямщиков^{1,2}, Н.В. Емельянова^{2,3}, Р.В. Чумаков², А.В. Левина²

¹Городская клиническая больница г. Котовска

²Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Институт медицины и здоровьесбережения

³Тамбовский областной онкологический клинический диспансер

Specifics of imaging in traumatic lesions of the shoulder joint

O. Yamshchikov^{1,2}, N. Emelyanova^{2,3}, R. Chumakov², A. Levina²

¹City Clinical Hospital of Kotovsk

²Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Institute of Medicine and Health Preservation

³Tambov Regional Oncology Clinical Dispensary

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Актуальность. Плечевой сустав является одним из наиболее сложных и функционально важных суставов в человеческом организме. Также плечевой сустав — одна из наиболее травмоопасных областей человеческого тела. Каждый из видов травм требует особого подхода к рентгенологической диагностике, так как на рентгенограммах имеет характерные признаки, которые необходимо распознать и правильно интерпретировать. **Цель исследования:** рассмотреть методы и особенности интерпретации рентгенограмм в контексте различных типов повреждений. **Материалы и методы.** Систематический анализ имеющихся научных публикаций, исследований и клинических наблюдений по данной теме. Для поиска релевантной информации использовались онлайн-базы научных статей, включая PubMed, eLibrary MEDLINE, Google Scholar и др. Кроме того, использовались данные метаанализов и обзоров литературы, клинических руководств по радиологии и остеопатии. **Результаты и их обсуждение.** Правильная классификация помогает определить стратегию диагностики и лечения, обеспечивая эффективную и своевременную медицинскую помощь пострадавшим.

Компьютерная томография позволяет получить послойные изображения сустава, что обеспечивает более точное определение характера травмы, наличие переломов или повреждения мягких тканей. Магнитно-резонансная томография (МРТ) часто используется для дополнительной диагностики травм плечевого сустава. МР-артрографию обычно применяют для обследования пациентов с клинической нестабильностью. **Заключение.** Ранняя лучевая и магнитно-резонансная диагностика позволяет результативно установить тактику лечения и оказать необходимую медицинскую помощь. Следует подчеркнуть, что использование рентгенографии в совокупности с другими методами визуализации дает возможность повысить точность диагноза и определить такие параметры, как смещение фрагментов костей или повреждения мягких тканей.

Ключевые слова: плечевой сустав, рентгеновская диагностика травм плеч, комплексный подход

Summary

Background. The shoulder joint is one of the most complex and functionally important joints in the human

body. Also, the shoulder joint is one of the most traumatic areas of the human body. Each type of injury of the joint requires a special approach to radiological diagnosis, as it has its own characteristic signs on radiographs that must be recognized and correctly interpreted. **Purpose of the study:** To consider methods and features of interpretation of radiographs in the context of various types of damage. **Material and methods:** Systematic analysis of existing scientific publications, studies and clinical observations on this topic. To search for relevant information, online databases of scientific articles were used, including PubMed, eLibrary MEDLINE, Google Scholar and others. In addition, data from meta-analyses and literature reviews, clinical guidelines in radiology and osteopathy were used. **Results and discussion.** Correct classification helps determine diagnostic and treatment strategies, ensuring effective and timely medical care for injured patients.

Computed tomography allows to obtain layer-by-layer images of the joint, which provide a more accurate determination of the nature of the injury, the presence of fractures or soft tissue damage. MRI is often used to further diagnose shoulder injuries. MR-arthrography is commonly used to evaluate clinically unstable patients. **Conclusion.** Early radiation and magnetic resonance diagnostics make it possible to effectively establish treatment tactics and provide the necessary medical care. It should be emphasized that the use of radiography in combination with other imaging methods makes it possible to increase the accuracy of the diagnosis and determine parameters such as displacement of bone fragments or soft tissue damage.

Keywords: shoulder joint, x-ray diagnosis of shoulder injuries, integrated approach

Введение

При травмах плеча одним из основных методов исследования является рентгенодиагностика, позволяющая получить детальное изображение структуры сустава, оценить состояние костей и мягких тканей. Однако для эффективной рентгенологической диагностики необходимо учитывать специфику данного сустава, его особенности и возможные патологии, которые могут возникнуть вследствие травм. В этом контексте особенно важно обратить внимание на различные виды травм плеча, такие как вывихи, переломы, растяжения и разрывы связок сустава. Каждый из этих видов травм требует особого подхода к рентгенологической диагностике, так как имеет свои характерные признаки на рентгенограммах, которые необходимо распознать и правильно интерпретировать.

Цель

В статье проводится анализ использования различных методик рентгенодиагностики, выявляются их преимущества и недостатки с целью улучшения диагностики и принятия обоснованных решений по лечению пациентов с травмами плечевого сустава. Обзор предназначен для специалистов в области радиологии, травматологии, ортопедии, а также для студентов и исследователей, интересующихся данной тематикой.

Материалы и методы исследования

Систематический анализ имеющихся научных публикаций, исследований и клинических наблюдений по данной теме. Для поиска релевантной информации использовались онлайн-базы научных статей, включая PubMed, eLibrary MEDLINE, Google Scholar и др. Кроме

того, использовались данные метаанализов и обзоров литературы, клинических руководств по радиологии и остеопатии.

Результаты исследования

Получение новых знаний об анатомии плечевого сустава и окружающих его тканей, которые будут актуальны в работе таких специалистов, как: ревматологи, ортопеды, реабилитологи, исследователи анатомии и других медицинских экспертов [1]. Плечевой сустав является одним из наиболее сложных и функционально важных суставов в человеческом организме. Он обеспечивает большую амплитуду движений верхней конечности, позволяя человеку выполнять разнообразные действия, такие как поднятие, опускание, вращение и разведение руки [2, 3]. Плечевой сустав состоит из нескольких анатомических структур, которые работают вместе для обеспечения его функциональности.

Основными компонентами плечевого сустава являются верхняя часть плечевой кости (плечевая головка) и плечевая впадина лопатки. Плечевая головка представляет собой шарообразный выступ на верхней части плечевой кости, а плечевая впадина — плоская и вдавленная область на лопатке [4]. Это анатомическое сочленение обеспечивает большую свободу движений в плечевом суставе [5]. Для стабилизации плечевого сустава существует несколько важных структур. Одной из них является плечевая капсула — плотная оболочка, окружающая сустав и удерживающая суставную жидкость. Капсула состоит из различных связок, которые дополнительно поддерживают сустав и предотвращают его излишнюю подвижность. Из особенно значимых связок следует выделить переднюю и заднюю

плечевые связки, предотвращающие смещение плечевой головки в разные стороны [6, 7].

Мышцы, окружающие плечевой сустав, играют ключевую роль в обеспечении его устойчивости и осуществляют разнообразные функции во время движения руки.

Мышцы плечевого сустава играют ключевую роль в обеспечении подвижности и стабильности этого сустава, что имеет большое значение для нормального функционирования верхней конечности. Рассмотрим основные мышцы, участвующие в движениях плеча, и их функции. Первая мышца, о которой стоит упомянуть, — это дельтовидная мышца. Она состоит из трех частей: передней, средней и задней. Передняя часть дельтовидной мышцы отвечает за сгибание (гибкость) в плечевом суставе, средняя часть отвечает за сведение (summarization) и отведение (withdrawal) плеча, а задняя часть отвечает за разгибание и отвод плеча. Эта мощная мышца играет важную роль во многих движениях верхней конечности. Следующей важной мышцей является мышца, поднимающая лопатку. Эта мышца фиксирует лопатку, обеспечивая стабильность и точность движений верхней конечности. Плечевая мышца участвует в отведении и разгибании плеча, а также в выпрямлении и опускании лопатки, обеспечивая правильную работу плечевого сустава. Третья мышца, о которой необходимо упомянуть, — это надостная мышца. Она играет важную роль в стабилизации плечевого сустава, особенно при выполнении повседневных движений, таких как поднятие рук. Надостная мышца отводит плечо назад, контролирует его положение и обеспечивает оптимальную работу. Латеральная головка трехглавой мышцы плеча играет важную роль в движениях головки плеча и сокращении верхней конечности. Медиальная головка этой мышцы способствует внутреннему вращению плеча. Длинная головка бицепса также играет ключевую роль в функционировании плечевого сустава. Эта мышца сгибает локтевой и плечевой суставы и участвует во вращении предплечья, обеспечивая сложные движения верхней конечности. Кроме того, среди важных мышц плечевого сустава стоит выделить трехглавую мышцу верхней части плеча, которая играет важную роль в обеспечении того, чтобы рука поднималась над головой и втягивалась в плечевой сустав. Эта мышца позволяет вам поднимать руку и участвует в различных движениях верхней конечности [8–10]. Благодаря шарнирному сочленению плечевой головки человек может выполнять сложные движения рукой и обеспечивать поддержку и устойчивость плечевого пояса. Это сложная анатомическая структура, состоящая из головки плечевой кости и суставной впадины лопатки. Плечевая головка представляет собой полусферическое выступление, которое вступает в контакт с суставной

впадиной лопатки, образуя шарнирное сочленение, обеспечивающее большой диапазон движений. Это сочленение позволяет плечевому суставу выполнять разнообразные движения, такие как абдукция, аддукция, пронация, супинация, вращение, и многие другие [11].

Повреждения плечевого сустава могут быть разнообразными и возникать как в результате спортивных травм, так и в повседневной жизни. Классификация этих повреждений позволяет систематизировать их для более точной диагностики и соответствующего лечения [12]. Рассмотрим основные виды травм плечевого сустава.

1. Переломы. Это наиболее серьезный вид травмы, характеризуемый нарушением целостности плечевой кости. Переломы могут быть как открытыми, так и закрытыми, что важно при выборе тактики лечения. Открытые переломы сопровождаются внешним нарушением целостности кожного покрова и имеют повышенный риск инфицирования [16, 17].

2. Растяжения и разрывы суставных связок. Повреждение связочного аппарата плеча может быть как частичным, так и полным. Они сопровождаются болью, отеком и нарушением функции сустава. Такие травмы часто требуют длительного лечения и реабилитации [13–15].

3. Вывихи и подвывихи. В результате травмы плечевого сустава может сместиться из определенного положения, что приводит к нарушению его функции. Вывихи и подвывихи могут быть как травматическими, так и самопроизвольными при наличии патологий связок.

4. В случае травмы плечевого сустава одним из серьезных осложнений может быть повреждение плечевого нерва. Плечевой нерв, или анахайзер, является ключевым элементом, обеспечивающим иннервацию мышц плеча и кожи верхней части плеча. Его повреждение может привести к серьезным функциональным нарушениям и ограничению движений в плечевом суставе [18].

Правильная классификация помогает определить стратегию диагностики и лечения, обеспечивая эффективную и своевременную медицинскую помощь пострадавшим. При рентгенодиагностике травм плечевого сустава используются различные методы для получения подробной информации о характере травмы и состоянии сустава. Одним из основных методов является прямая рентгенография [19]. Этот метод позволяет получить двухмерное изображение сустава и окружающих тканей, что помогает выявить переломы, вывихи, дислокации и другие повреждения. Для более детального изучения строения плечевого сустава и его повреждений используются дополнительные методы рентгенодиагностики. К ним относятся

томография. С помощью компьютерной томографии можно получить послойные изображения сустава, что позволяет более точно определить характер травмы, наличие переломов или повреждения мягких тканей. Магнитно-резонансная томография (МРТ) часто используется для дополнительной диагностики травм плечевого сустава. Этот метод особенно полезен при выявлении повреждений сухожилий, связок, хрящей и других мягких тканей, которые не всегда видны на рентгенограммах. Функциональная рентгенография может быть использована для оценки функциональных нарушений в плечевом суставе после травмы. Этот метод позволяет оценить динамику изменений движений в суставе, выявить нестабильность сустава и другие функциональные нарушения. Также при рентгенодиагностике травм плечевого сустава могут быть использованы специализированные процедуры, такие как артрография — введение контрастного вещества в сустав для более детального изучения его структуры. Контрастное вещество гадолиний может помочь в оценке повреждений губ и капсул [20, 21]. В ходе проведения обследования суставов плечевого пояса были получены данные, подтверждающие валидность использования метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) для предоперационной оценки состояния губы суставной впадины и суставного отростка лопатки. Эти результаты подчеркивают значимость МРТ как надежного диагностического инструмента, в выявлении травматических поражений указанных структур, что имеет важное значение для планирования хирургического вмешательства [22, 23]. Поскольку патология губ преобладает у более молодых пациентов, МР-артрографию обычно применяют для обследования пациентов с клинической нестабильностью или пациентов моложе 40 лет с болью в плече [24]. В результате совместное применение различных методов рентгенодиагностики плечевого сустава обеспечивает медицинским работникам весь объем информации для точной диагностики травмы, установления плана лечения и прогноз выздоровления пациента.

Обсуждение результатов

Рентгенодиагностика играет ключевую роль в оценке травм плечевого сустава, потому что позволяет представить уровень повреждений, идентифицировать характер травмы и найти приемлемую тактику лечения. При обсуждении рентгенодиагностики у травм плечевого сустава следует учитывать несколько важных особенностей. Первое, при рентгенодиагностике травм плечевого сустава важно учитывать различные проекции сустава: прямая, боковая, внутренняя и внешняя обратные проекции. Это позволяет полу-

чить подробную информацию о состоянии сустава и его структур. Второе, необходимо брать во внимание возможность ложноотрицательных результатов при рентгенодиагностике травм плечевого сустава, особенно в случаях небольших повреждений. Для увеличения точности диагностики уместно проводить дополнительные виды исследований, такие как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография. Третья особенность, которую следует обсудить при рентгенодиагностике травм плечевого сустава, это анализ состояния окружающих тканей и структур. Рентгеновские снимки дают возможность определить наличие переломов, смещений, дислокаций, а также оценить состояние суставных хрящей и связок. Вместе с тем при обсуждении рентгенодиагностики травм плечевого сустава важно предусматривать возможность использования специализированных проекций, например, для выявления внутрисуставных повреждений или деформаций. Это может значительно улучшить качество диагностики и облегчить выбор наиболее правильного лечения. В завершение рентгенодиагностика при травмах плечевого сустава составляет ключевой этап в диагностике и определении последующих стратегий лечения. Рациональное и уместное использование рентгеновских методов исследования позволяет добиться оптимальных результатов и гарантировать пациентам профессиональную помощь.

Заключение

Подобным образом, рентгенодиагностика считается важным методом при обследовании пациентов с травмами плечевого сустава. По причине возможности развернутой визуализации костей, а также суставов эксперты имеют все шансы ясно дать оценку, вид, а также серьезность дефектов. Ранняя диагностика, а также правильная расшифровка рентгенограмм позволяют результативно установить тактику лечения и оказать необходимую медицинскую помощь. Следует подчеркнуть, что использование рентгенографии в совокупности с другими методами визуализации (например, КТ или МРТ) дает возможность повысить точность диагноза и определить такие параметры, как смещение фрагментов костей или повреждения мягких тканей. Детальный анализ всех полученных данных и использование интегрального подхода к диагностике являются характерной частью работы врача-рентгенолога. Подводя итог, важно подчеркнуть, что раннее выявление и правильная интерпретация рентгенологических признаков при травмах плечевого сустава играют большое значение в установлении возможного объема повреждений и выборе эффективной стратегии лечения.

Список литературы

1. *Кутя С.А., Ткач А.В.* Функциональная анатомия плечевого сустава в норме и при повреждении вращательной манжеты. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины 2019; (3). [Kuty S.A., Tkach A.V. Functional anatomy of the shoulder joint in normal conditions and with damage to the rotator cuff. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine 2019; (3). (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnaya-anatomiya-plechevogo-sustava-v-norme-i-pri-povrezhdenii-vraschatelnoy-manzhety>.
2. *Архипов С.В., Кавалерский Г.М.* Плечо: современные хирургические технологии: (Атлас). М.: Медицина; 2009. [Arkhipov S.B., Kavalersky G.M. Shoulder: modern surgical technologies: (Atlas). Moscow: Medicine; 2009 (In Russ.)].
3. *Аскерко Э.А.* Практическая хирургия ротаторной манжеты плеча. Витебск: ВГМУ; 2005. [Askerko E.A. Practical surgery of the rotator cuff. Vitebsk: VSMU; 2005 (In Russ.)].
4. *Бобров Н.И., Бородина Г.Н., Черников Ю.Ф.* Вариантные особенности анатомии плечевого сустава. Актуальные проблемы и достижения в медицине. Сборник научных трудов по итогам III Международной научно-практической конференции. Издательство: Инновационный центр развития образования и науки; 2016; 25–30. [Bobrov N.I., Borodina G.N., Chernikov Yu.F. Variant features of the anatomy of the shoulder joint. Current problems and achievements in medicine. Collection of scientific papers based on the results of the III International Scientific and Practical Conference. Publisher: Innovation Center for the Development of Education and Science; 2016: 25–30 (In Russ.)].
5. *Лазко Ф.Л.* Лечение больных с травматической и дегенеративно-дистрофической патологией коленного и плечевого суставов с использованием гольмиевого лазера при артроскопии: дис. М.: Рос. университет дружбы народов; 2004. [Lazko F.L. Treatment of patients with traumatic and degenerative-dystrophic pathology of the knee and shoulder joints using a holmium laser during arthroscopy: dissertation. Moscow: Rus. Peoples' Friendship University; 2004 (In Russ.)]. URL: https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004061779.pdf?ver=8.
6. *Sethi P.M., Tibone J.E., Lee T.Q.* Quantitative assessment of glenohumeral translation in baseball players: a comparison of pitchers versus nonpitching athletes. Am. J. Sports. Med. 2004; 32 (7): 1711–1715.
7. *Calis M., AkgQn K., Burtane M., Karacan I., Caliş H., TQzQn F.* Diagnostic values of clinical diagnostic tests in subacromial impingement syndrome. Ann. Rheum. Dis. 2000; 59: 44–47.
8. *Капанджи А.И.* Функциональная анатомия. Верхняя конечность. Физиология суставов. М.: Эксмо; 2009. [Kapandzhi A.I. Funktsional'naya anatomiya. Verkhnyaya konechnost'. Fiziologiya sustavov. Moscow: Eksmo; 2009. (In Russ.)].
9. *Беленький А.Г.* Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приближенности — к конкретным нозологическим формам. Consilium medicum 2004; 6 (2): 15–20. [Belenky A.G. Pathology of the shoulder joint. Humeroscapular periarthrit. Farewell to the term: from approximateness to specific nosological forms. Consilium medicum 2004; 6 (2): 15–20 (In Russ.)].
10. *Aldridge J.M., Atkinson T.S., Mallon W.J.* Combined pectoralis major and latissimus dorsi tendon transfer for massive rotator cuff deficiency. J. Shoulder Elbow Surg. 2004; 13 (6): 621–629.
11. *Burkhart S.S., Esch J.C., Jolson R.S.* The rotator crescent and rotator cable: an anatomic description of the shoulder's «suspension bridge». Arthroscopy 1993; 9 (6): 611–616.
12. *Бондаренко К.К., Новик Г.В., Бондаренко А.Е.* Кинезиологические основы выполнения физических упражнений. 2021. [Bondarenko K.K., Novik G.V., Bondarenko A.E. Kinesiological foundations of physical exercises. 2021 (In Russ.)].
13. *Бондарев В.Б., Ваза А.Ю., Файн А.М., Титов Р.С.* Вывихи плеча. НМП 2020; (1). [Bondarev V.B., Vaza A.Y., Fain A.M., Titov R.S. Shoulder dislocations. NMP 2020; (1) (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vyvihi-plecha>.
14. *Рукхитулъ Х., де Бруин Э.Д., Стусси Э. и др.* Посттравматические повреждения плечевого хряща: систематический обзор. Нарушения опорно-двигательного аппарата BMC 9 2008; 107. [Ruckstuhl H., de Bruin E.D., Stussy E. et al. Post-traumatic humeral cartilage injuries: a systematic review. Musculoskeletal Disorders BMC 9 2008; 107 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-107>.
15. *Гиясова Н. и др.* Визуализация травматических повреждений плечевого пояса (часть 2) 2022. [Giyasova N. et al. Visualization of traumatic injuries of the shoulder girdle (part 2) 2022 (In Russ.)]. URL: <https://www.involta.uz/index.php/iv/article/view/342>.
16. *Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Тимофеев В.Т., Абельдяев Д.В.* Патология плечевого сустава и мягких тканей: клинические варианты, современные возможности патогенетической терапии. Клиницист 2021; (1-4). [Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Timofeev V.T., Abeldyaev D.V. Pathology of the shoulder joint and soft tissues: clinical options, modern possibilities of pathogenetic therapy. Clinician 2021; (1–4) (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologiya-plechevogo-sustava-i-myagkih-tkaney-klinicheskie-varianty-sovremennye-vozmozhnosti-patogeneticheskoy-terapii>.
17. *Samilson R.L.* Shoulder pain; diagnosis and treatment of injuries to soft tissues. Calif Med. 1965 Jan; 102 (1): 23–27. PMID: 14243853; PMCID: PMC1515721.
18. *Яриков А.В., Туткин А.В., Леонов В.А., Фраерман А.П., Перлмуттер О.А., Тихомиров С.Е., Цыганков Д.А., Цыганков А.М.* Травматическое повреждение плечевого сплетения. БМЖ 2019; (4). [Yarikov A.V., Tutkin A.V., Leonov V.A., Fraerman A.P., Perlmutter O.A., Tikhomirov S.E., Tsygankov D.A., Tsygankov A.M. Traumatic injury to the brachial plexus. BMZh 2019; (4) (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/travmaticheskoe-povrezhdenie-plechevogo-spleteniya> (дата обращения: 21.03.2024).
19. Атлас укладок при рентгенологических исследованиях (Кишковский А.Н.). Глава 5. Часть 2. Укладки для рентгенографии плечевого сустава снимки плечевого сустава в прямой задней проекции. [Atlas of positions for X-ray examinations (Kishkovsky A.N.) Chapter 5. Part 2. Positions for radiography of the shoulder joint; photographs of the shoulder joint in a direct posterior projection (In Russ.)].
20. *Айтбай Г.С., Жолдыбай Ж.Ж.* Магнитно-резонансная артрография и компьютерно-томографическая артрография в диагностике поврежденных суставов (обзор литературы). Вестник КазНМУ 2020; (2). [Aitbay G.S., Zholdybay Zh.Zh. Magnetic resonance arthrography and computed tomographic arthrography in the diagnosis of damaged joints (literature review). Bulletin of KazNMU 2020; (2) (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/magnitno-rezonansnaya-artrografiya-i-kompyuterno-tomograficheskyy-artrografiya-v-diagnostike-povrezhdeniy-sustavov-obzor>.
21. *Jbara M., Chen K., Marten P. et al.* MR arthrography of the shoulder: how, why, when. Radiol. Clean North Am. 2005; 43: 683–692.
22. *Миронов С.П., Архипов С.В.* Атлас артроскопической хирургии плечевого сустава. М.: ЛЕСАРПарт; 2002: 176. [Mironov S.P.,

- Arkhipov S.V.* Atlas of arthroscopic surgery of the shoulder joint. Moscow: LESARart; 2002: 176 (In Russ.).
23. *Hart W.J., Kelly C.P.* Arthroscopic observation of capsulolabral reduction after shoulder dislocation. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2005; 14 (2): 134–137.
24. *Rowan K.R., Andrews G., Spielmann A. et al.* MR arthrography of the shoulder in patients younger than 40 years: incidence of rotator cuff tears versus labral ligamentous pathology. *Australas Radiol.* 2007; 51: 257–259.

Поступила в редакцию: 25.07.2024 г.

Сведения об авторах:

Ямщиков Олег Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии Института медицины и здоровьесбережения ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина»; 392000, Тамбов, Интернациональная ул., д. 33; главный врач ТО ГБУЗ «Городская клиническая больница Котовска»; 393190, Котовск, Пионерская ул., д. 24, e-mail: travma68@mail.ru; ORCID 0000-0001-6825-7599;

Емельянова Наталия Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер»; 392000, Тамбов, Московская ул., д. 29В; доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Института медицины и здоровьесбережения ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный институт им. Г.Р. Державина»; 392000, Тамбов, Интернациональная ул., д. 33; e-mail: natalipismo@mail.ru; ORCID 0000-0002-2418-0187;

Чумаков Роман Вячеславович — ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии, ординатор специальности «рентгенология» Института медицины и здоровьесбережения ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина»; 392000, Тамбов, ул. Интернациональная 33; e-mail: Roman68881@yandex.ru; ORCID 0000-0002-4501-4022;

Левина Анастасия Витальевна — ординатор специальности «рентгенология» Института медицины и здоровьесбережения ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»; 392000, Тамбов, ул. Интернациональная ул., д. 33; e-mail: al5789450@gmail.com; ORCID 0009-0005-6855-5701.

#ТЫ СИЛЬНЕЕ
МИНЗДРАВ
УТВЕРЖДАЕТ.

БЕСПЛАТНАЯ ПОМОЩЬ
в отказе от курения
8 800 200 0 200

УЗНАЙ БОЛЬШЕ
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ
www.takzdorovo.ru

БРОСИТЬ КУРИТЬ
— ЭТО ПРОСТО!

на правах некоммерческой рекламы

Патофизиологические особенности репаративных процессов при адъювантной терапии туберкулеза почек внеклеточными везикулами в эксперименте

А.Н. Муравьев^{1,2}, А.Н. Ремезова¹, Т.И. Виноградова¹, Н.В. Орлова¹,
Н.М. Юдинцева³, П.К. Яблонский^{1,4}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский медико-социальный институт

³Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург

⁴Санкт-Петербургский государственный университет

Pathophysiological features of reparative processes in adjuvant therapy of renal tuberculosis with extracellular vesicles in an experiment

A. Muraviev^{1,2}, A. Remezova¹, T. Vinogradova¹, N. Orlova¹,
N. Yuditseva³, P. Yablonskiy^{1,4}

¹St.Petersburg Research Institute of Phtisiopulmonology

²St. Petersburg Medico-Social Institute

³The Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg

⁴St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

В настоящее время различные исследования сосредоточены на потенциале стволовых клеток в качестве адъювантной терапии туберкулеза. Кроме того, наблюдается значительный интерес к применению внеклеточных везикул (ВВ), поскольку в сравнении с цельноклеточной терапией ВВ, полученные из мезенхимных стромальных клеток (МСК), имеют много преимуществ, таких как хорошая переносимость, низкая иммуногенность, отсутствие риска злокачественного новообразования, более стабильная мембранная структура, чем у МСК и т.д. Эти преимущества открывают широкие перспективы для лечения большого числа заболеваний. В настоящем исследовании мы изучили белковый состав внеклеточных везикул и оценили их терапевтический потенциал на кроличьей модели ту-

беркулеза почек в сочетании со стандартным противотуберкулезным лечением. **Материалы и методы.** В исследовании были использованы 20 кроликов с туберкулезом почек, которым внутривенно вводились внеклеточные везикулы, выделенные из мезенхимных стволовых клеток. Терапевтическую эффективность оценивали путем анализа изменений уровня провоспалительных цитокинов, а также с помощью компьютерной томографии почек с последующим гистологическим и морфометрическим исследованием. Белковый состав внеклеточных везикул определялся с помощью методов жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии. **Результаты.** Дополнение внеклеточных везикул к стандартному противотуберкулезному лечению приводило к статистически значимому увеличению противовоспалительных цитокинов

и снижению провоспалительных цитокинов, а также к значительному уменьшению площади специфического воспаления в сравнении с группами с традиционным лечением, что во многом обусловлено белками, входящими в состав внеклеточных везикул. **Заключение.** Применение внеклеточных везикул в качестве компонента комплексной противотуберкулезной терапии повышает эффективность лечения туберкулеза почек за счет ускорения репаративных процессов в зоне специфического воспаления.

Ключевые слова: мезенхимные стволовые клетки, внеклеточные везикулы, туберкулез почек

Summary

Currently, various studies are focusing on the potential of stem cells as adjuvant therapy for tuberculosis. In addition, there is significant interest in the use of extracellular vesicles (EVs), since compared with whole-cell therapy, EVs derived from mesenchymal stromal cells (MSCs) have many advantages such as good tolerability, low immunogenicity, no risk of malignancy, more stable membrane structure than MSCs, etc. These advantages open up broad prospects for the treatment of a large number of diseases. In the present study, we investigated the protein composition of extracellular vesicles and assessed their

therapeutic potential in a rabbit model of renal tuberculosis in combination with standard anti-TB treatment. **Materials and methods.** The study involved 20 rabbits with renal tuberculosis, which were intravenously injected with extracellular vesicles isolated from mesenchymal stem cells. Therapeutic efficacy was assessed by analyzing changes in the level of anti- and pro-inflammatory cytokines, as well as by computed tomography of the kidneys with subsequent histological and morphometric examination. The protein composition of extracellular vesicles was determined using liquid chromatography and mass spectrometry. **Results.** The addition of extracellular vesicles to standard anti-tuberculosis treatment resulted in a statistically significant increase in anti-inflammatory cytokines and a decrease in pro-inflammatory cytokines, as well as a significant decrease in the area of specific inflammation compared to groups with standard treatment, which was largely due to the proteins included in the extracellular vesicles. **Conclusion.** The use of extracellular vesicles as a component of complex anti-tuberculosis therapy increases the effectiveness of renal tuberculosis treatment by accelerating reparative processes in the area of specific inflammation.

Keywords: mesenchymal stem cells, extracellular vesicles, renal tuberculosis

Введение

Почечная патология является одной из глобальных проблем общественного здравоохранения, затрагивающей свыше 750 млн человек повсеместно [1]. К одной из угроз здоровью почек относят нефротуберкулез (НТ). НТ диагностируется поздно (77,6%), когда у больных уже развиваются те или иные осложнения [2, 3]. Фиброзные процессы, характерные для длительного течения специфического воспаления, приводят к хронической болезни почек у 5,7% пациентов [4], а также требуют выполнения реконструктивных операций на верхних мочевых путях или нефрэктомии [5]. В связи с этим актуальность изучения поражения почек при НТ не оставляет сомнений.

Для восстановления структуры и функции поврежденных органов и тканей все чаще используется клеточная терапия, основанная на трансплантации мезенхимных стволовых клеток (МСК) и выделенных из них внеклеточных везикул (МСК-ВВ) в пораженный орган [6]. МСК-ВВ имеют высокий профиль безопасности, обладают низкой иммуногенностью и высокой биосовместимостью [7–9], а также содержат активные молекулы, поддерживающие иммунный ответ [интерлейкин-6 (IL-6), IL-10]] и обладающие противовоспалительным действием (IL-4, IL-13, фактор

некроза опухоли альфа — TNF- α), противовирусным/антибактериальным (лизозим и т.д.) эффектами и способствуют восстановлению эпителия и регенерации тканей (трансформирующий фактор роста) [10–12]. При туберкулезе почек трансплантация МСК-ВВ потенциально может оказывать существенное влияние на воспалительную реакцию и скорость репарации [12]. В этой связи особую актуальность представляет экспериментальная разработка подходов к использованию МСК-ВВ, направленная на сохранение функционирующей почечной паренхимы.

Материалы и методы исследования

Лабораторные животные. В исследование включены результаты наблюдения (рис. 1) за 20 кроликами-самцами породы шиншилла (поступление животных из ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово» ФГБУ «Национальный центр «Курчатовский институт»), которые содержались в условиях сертифицированного вивария на базе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами». На проведение настоящего исследования получено разрешение Независимого этического комитета ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России.

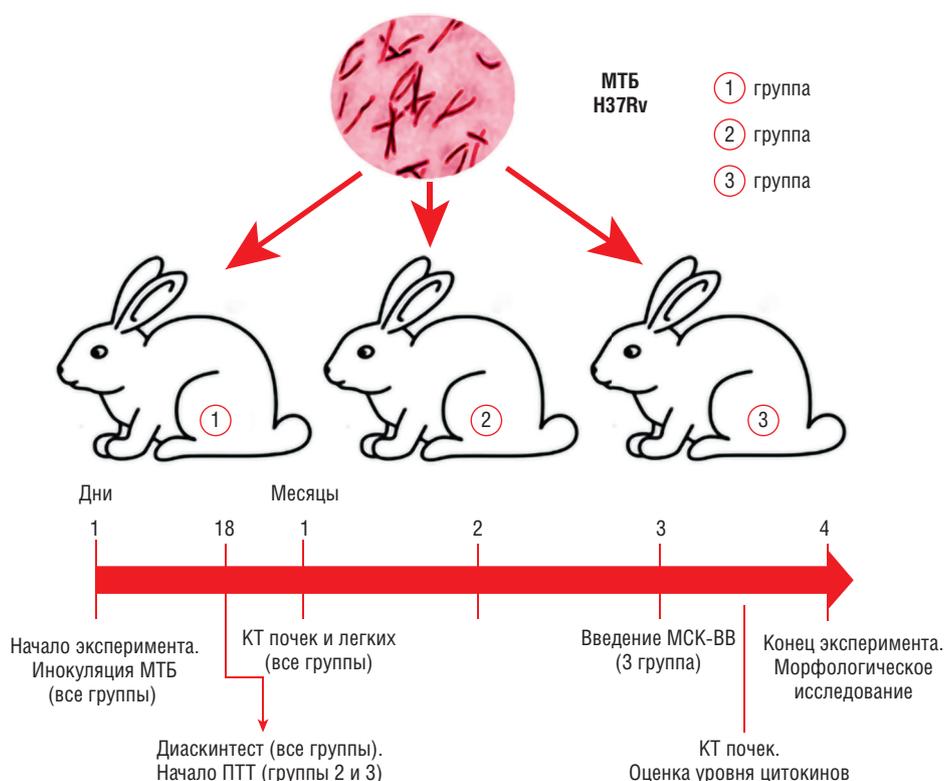


Рис. 1. Дизайн исследования

Методика получения внеклеточных везикул из мезенхимных стволовых клеток. МСК-ВВ выделяли из кондиционированной среды путем дифференцированного центрифугирования при +4 °С. Для освобождения от загрязняющих белков промывали фосфатно-солевым буфером и ультрацентрифугировали в течение 1,5 ч (ультрацентрифуга Optima XPN-100, Beckman Coulter, Калифорния, США; ротор Type 70 Ti, Beckman Coulter Optima L-XP). Полученный осадок ВВ ресуспендировали в стерильном фосфатно-солевом буфере (PBS) и замораживали при –80 °С до дальнейшего использования.

Визуализацию МСК-ВВ осуществляли с помощью ТЭМ Libra 120 (Carl Zeiss, Оберкохен, Германия). Для получения электронных микрофотографий использовали метод окрашивания 1% водным раствором уранилацетата (АО ВЕКТОН, Россия). Гидродинамический размер МСК-ВВ оценивали методом динамического рассеяния света с использованием Zetasizer Nano (Malvern Instruments, Малверн, Великобритания); общий белок МСК-ВВ — на спектрофотометре NanoDrop One (Fisher Scientific, Массачусетс, США). Для определения общего количества белка в ВВ был применен анализ Брэдфорда. Измерение оптической плотности проводили при 595 нм.

Идентификация и определение белкового состава внеклеточных везикул. Для обнаружения некоторых характерных белков МСК-ВВ применяли вестерн-блоттинг. Использовали первичные антитела против Hsp70,

антитела против CD63, антитела против CD9. На следующий день мембраны инкубировали с вторичными антителами (Cell Signaling Technology, 7074P2, 1:10000). В дальнейшем хемилюминесцентные сигналы вестерн-блота усиливали с использованием набора Super Signal West Femto Maximum Sensitivity Substrate (34095, Thermo Scientific, США) и записывали в режиме накопления сигнала с помощью системы Chemi Doc Touch Imaging System (Bio-Rad, США).

Протеомный профиль МСК-ВВ исследовали с помощью жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (МС). Использовали систему Ultimate 3000 Nano LC (Thermo Fisher Scientific, США), соединенную с масс-спектрометром Q Exactive Plus Orbitrap (Thermo Fisher Scientific, США) через источник наноэлектроспрея (Thermo Fisher Scientific, США). Для последующего анализа данных необработанные файлы МС анализировали с помощью Peaks studio 10.0 (Bioinformatics Solutions Inc.). Идентификацию белков осуществляли путем поиска по базе данных *Oryctolagus cuniculus* Uniprot FASTA версии от 09.07.2021. Список белков, выявленных с помощью МС, загружали в онлайн-инструмент поиска STRING88 с целью получения сети белковых взаимодействий (protein-protein interaction, PPI). В результате мы получили сеть с количеством узлов, равным 302. Белковые комплексы идентифицировали с помощью марковского алгоритма кластеризации [13]. Каждому кластеру с более чем

двумя белками было присвоено название (биологический процесс, белковый комплекс или функциональная группа). Для графического отображения сеть PPI была загружена в программу Gephi.

Инфицирование животных. Протокол моделирования включал несколько стадий [14].

1-я стадия — обеспечение анестезиологического пособия: использовался тилетамин гидрохлорид/золазепам гидрохлорид (Zoletil, Virbac SA, Франция) в дозе 25 мг/кг внутривенно; миорелаксант ксилазина гидрохлорид (Ксила, Bioveta, Чехия) в виде 2% раствора внутримышечно в объеме 1,0–1,5 мл.

2-я стадия — фиксация лабораторного животного на специальном станке.

3-я стадия — удаление шерсти в области локализации левой почки.

4-я — осуществление хирургического доступа: кожный покров обрабатывали дважды 5% раствором йода; с применением ультразвукового контроля (на аппарате Samsung Medison RS80A-RUS с использованием линейного датчика) выполняли тонкоигльную пункцию коркового слоя паренхимы нижнего полюса левой почки и инокулировали суспензию микобактерий *M. tuberculosis* H37Rv в дозе 10⁶ микробных клеток/0,2 мл; место инъекции обрабатывали 5% раствором йода.

Профилактика инфекционных осложнений проводилась в течение 5 дней с использованием цефазолина курсом (в дозе 50 тыс. ЕД/кг, 1,5 мл внутримышечно, АО «Фармасинтез», Россия).

Через 18 дней от момента заражения выполнялась проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) «Диаскинест»® (Генериум, Москва, Россия), который вводили в концентрации 2 мкг/мл в 0,1 мл изотонического раствора натрия хлорида кроликам внутрикожно в область проекции инфицированной почки. Оценка результатов выполнялась через 48–72 ч от постановки пробы. Учитывали реакцию по общепризнанным критериям, указанным в инструкции к препарату: отрицательная — при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции» до 2 мм; сомнительная — при наличии гиперемии без инфильтрата; положительная — при наличии инфильтрата (папулы) любого размера. Наличие эритемы свидетельствовало об активном туберкулезном процессе.

После верификации туберкулезного процесса в почках кролики были разделены на несколько групп с помощью онлайн-генератора случайных чисел: 1-я группа — кролики, зараженные без последующего лечения (контроль заражения, n=6); 2-я группа — кролики, получающие лечение только противотуберкулезными препаратами в средних терапевтических дозах (контроль лечения, n=7); 3-я группа — животные, получавшие противотуберкулезную терапию в комплексе с МСК-ВВ (экспериментальная, n=7).

Противотуберкулезная терапия (ПТТ) во 2-й и 3-й группах была начата через 21 день после заражения. Противотуберкулезные препараты назначали в соответствии с чувствительностью используемых для инфицирования штаммов МБТ: изониазид (перорально в дозе 10 мг/кг, ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А. Семашко», Россия); этамбутол (перорально в дозе 20 мг/кг, Shreya Life Sciences, Индия); пипразинамид (перорально в дозе 20 мг/кг, АО «Фармасинтез», Россия). Длительность ПТТ составила 3 мес.

Через 2 мес после начала стандартной ПТТ кроликам 3-й группы в латеральную вену уха вводили суспензию МСК-ВВ (концентрация белка 0,2 мг/мл) в объеме 0,2 мл.

Через 24 ч, 1, 2 и 4 нед после введения МСК-ВВ у кроликов всех групп были взяты образцы крови для оценки концентрации интерлейкина IL-4, IL-10, INF-γ и TNF-α в плазме периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) по протоколу производителя (Cloud-Clone Corp., Техас, США).

Компьютерную томографию (КТ) почек и легких проводили на томографе Toshiba One Aquilion через 30 дней после инокуляции инфекта с целью оценки состояния ткани почек, а также дополнительно выполняли КТ почек через 3 мес от начала лечения для оценки эффективности терапии. КТ выполняли совместно с болюсным введением контрастного вещества Ультравист-370 (4 мл со скоростью 1 мл/мин) в краевую ушную вену. Затем в течение 30 с получали последовательные изображения брюшной полости, которые служили основой для карты перфузии. Сканирование проводилось в программе Pediatric 1,0 при заранее установленных настройках.

Через 4 мес от начала эксперимента животных подвергали эвтаназии путем введения в краевую ушную вену анестезирующих средств в дозах, превышающих среднюю терапевтическую: натрия тиопентала (250 мг) и пипекурония бромида (1 мг).

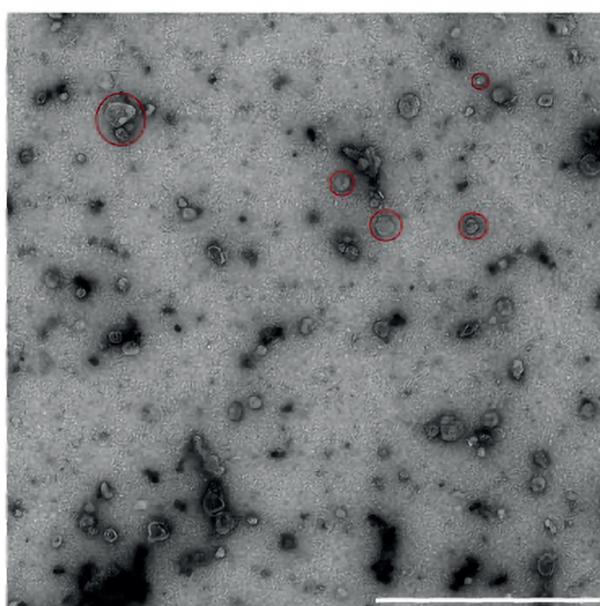
Микроскопическое и морфометрическое исследование проводили на срезах почек, окрашенных гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и по Цилю–Нельсену. Микропрепараты сканировали (Leica Aperio AT2 (LEICAMICROSYSTEMS, Германия; объектив: 20×/0.75 PlanApo) и анализировали с использованием программного обеспечения Aperio Image Scope. Морфометрическое исследование проводили с использованием программы NIH Image J версии 1.52a (National Institutes of Health, США). Определяли ширину коркового и мозгового вещества, площадь специфического воспаления, некротических очагов, воспалительной инфильтрации и площадь участков фиброза, толщину стенки лоханки и толщину эпителия лоханки, параметры клубочков, диаметр проксимальных и дистальных канальцев, междольковой артерии и вены.

Методы статистической обработки результатов. Результаты морфометрического и биохимического исследований оценивали с помощью специализированных программ: R-4.0.4 (The R Foundation, Вена, Австрия) и RStudio Desktop (версия 1.3.1093, RStudio Inc., США). Использовали пакет программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Определяли характер распределения выборочных данных и в случае отклонения от нормального распределения (по критерию Шапиро-Уилка) вычисляли медиану (Me) и первый и третий квартили (Q1–Q3). Достоверность различий оценивали с помощью критерия Вилкоксона, непараметрического U-критерия Манна-Уитни и критерия Крускала-Уоллеса. Корреляции определяли путем расчета и оценки коэффициента Спирмена.

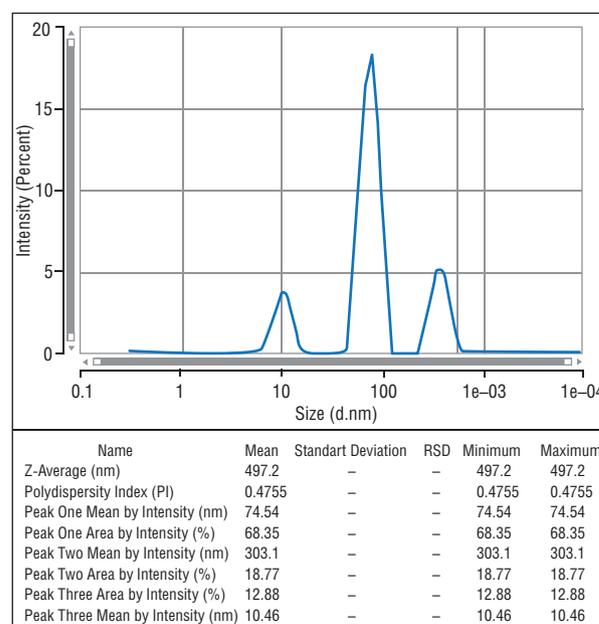
Результаты исследования

Протеомный профиль внеклеточных везикул

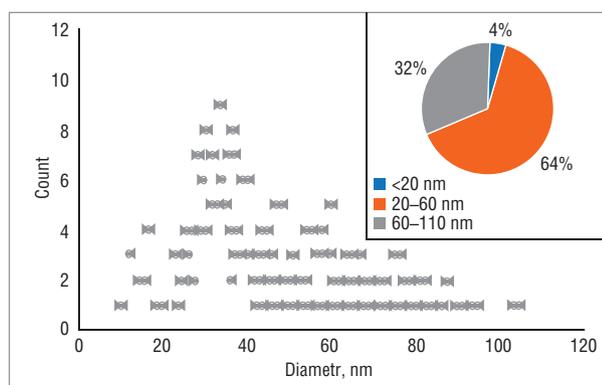
Оценка МСК-ВВ. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) выявлено, что МСК-ВВ имеют сферическую морфологию (рис. 2, а), диаметр достигал 105 ± 5 нм (при этом 70% наблюдаемых везикул имели диаметр до 60 ± 3 нм) (рис. 2, б). По данным динамического светорассеяния раствора МСК-ВВ, три группы ВВ имели диапазон диаметров 10–300 нм ($10 \pm 0,5$; $70 \pm 5,1$; $300 \pm 3,3$ нм) (рис. 2, в). Вероятно, наличие определенного количества везикул крупных размеров можно объяснить наличием агрегации во время измерения. Вестерн-блот-анализ показал, что МСК-ВВ были положительными в отношении ВВ-специфичных маркеров,



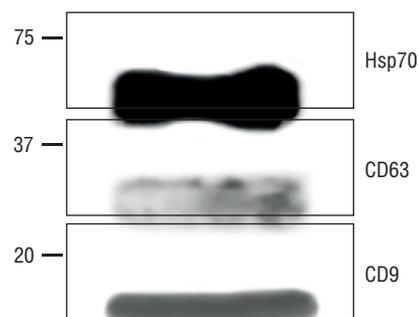
а



б



в



г

Рис. 2. Характеристика МСК-ВВ: а — ТЭМ МСК-ВВ. Красные круги обозначают отдельные ВВ и их группы; б — распределение МСК-ВВ по размерам, измеренное с помощью ТЭМ, с обнаружением ВВ от 20 до 110 нм. Процент МСК-ВВ присутствует в диапазонах размеров ≤ 20 , 20–60 и 60–110 нм; в — гидродинамическое распределение МСК-ВВ по размерам, измеренное с помощью ДСР. Процент МСК-ВВ, присутствующих в диапазоне размеров $10 \pm 0,5$ нм; $70 \pm 5,1$ нм и $300 \pm 3,3$ нм; г — вестерн-блот-анализ МСК-ВВ показал наличие специфичных маркеров Hsp70, CD63 и CD9

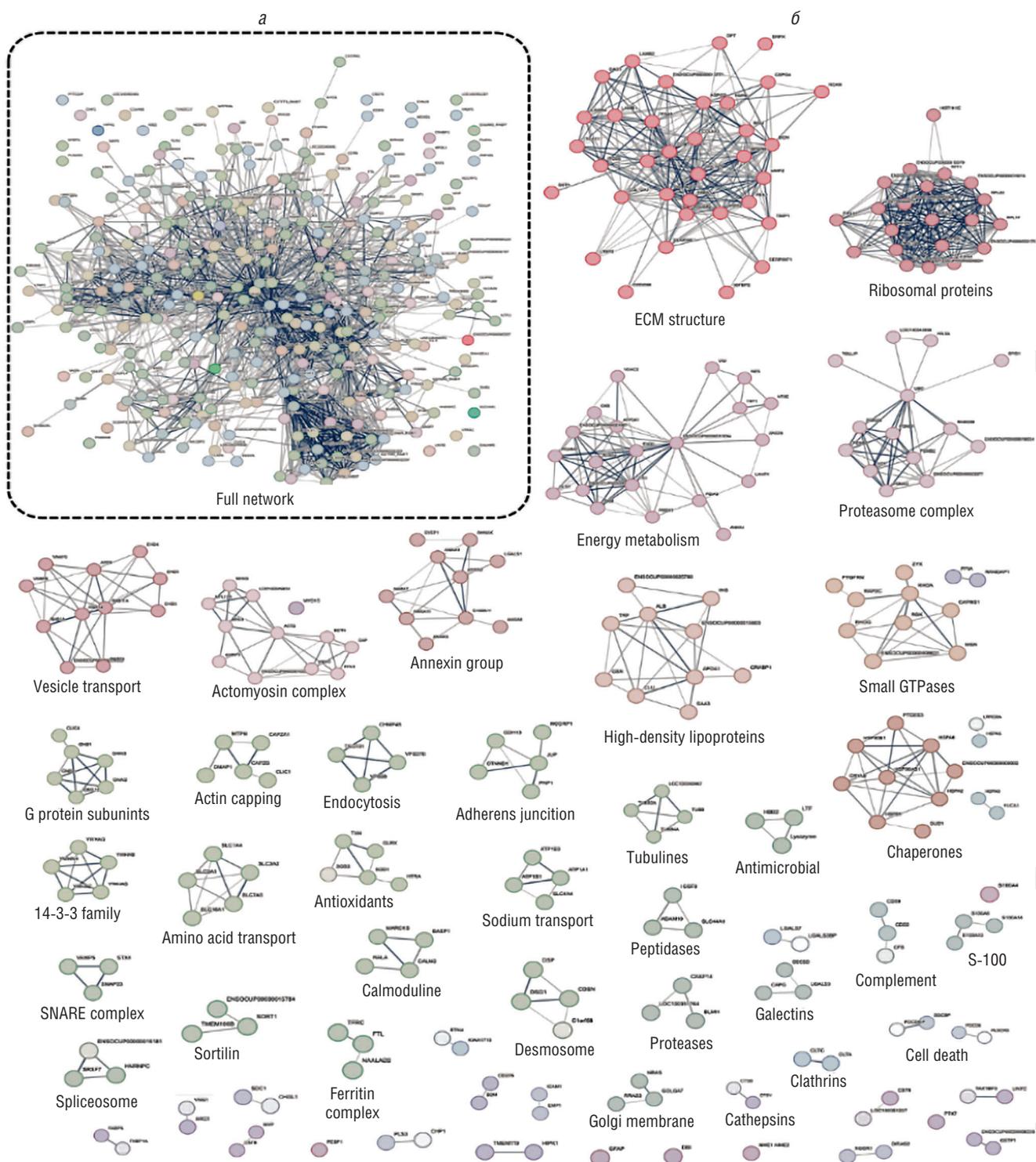


Рис. 3. PPI-анализ протеома МСК-ВВ, полная сеть STRING PPI (а) была разделена на кластеры с помощью Марковского алгоритма кластеризации (б). Для каждого кластера, содержащего более двух белков, присвоенное имя представляет одну из трех субонтологий (биологический процесс, белковый комплекс или функциональная группа). Отдельные кластеры представлены разными цветами

включая Hsp70, CD63, CD9 (рис. 2, з). Концентрация общего белка в зондах МСК-ВВ (n=3) составляла 200 мкг/мл.

Характеристика протеома МСК-ВВ методом масс-спектрометрии. Всего было идентифицировано 473 белка, включая биомаркеры ВВ, белки теплового

шока, аннексины и CD63 (рис. 3). Кластеризация выявила 32 группы, среди которых тремя крупнейшими были белки внеклеточного матрикса (БВМ), протеасомный комплекс и группа белков энергетического метаболизма (рис. 3, б). Среди протеома МСК-ВВ обнаружены

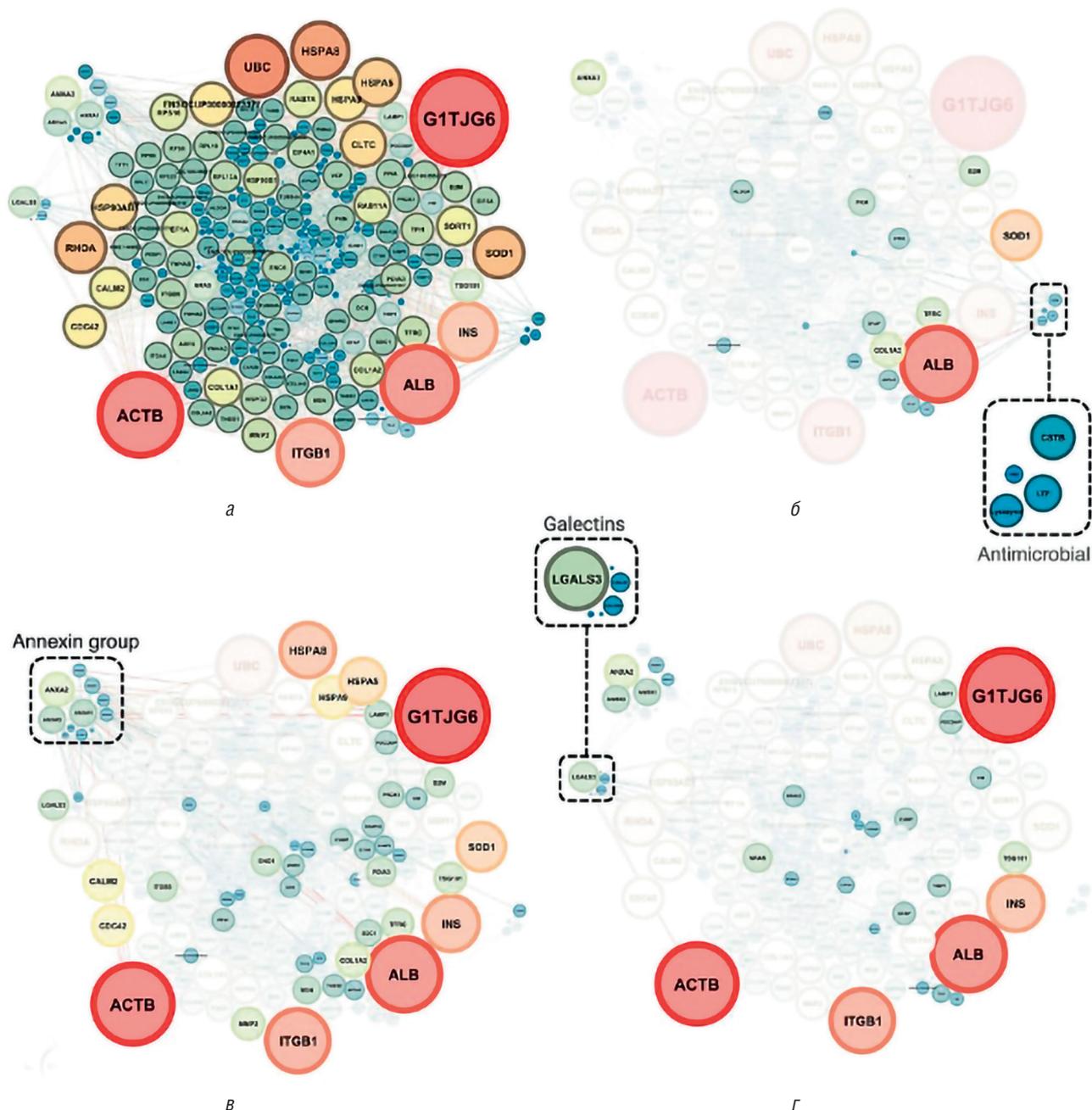


Рис. 4. Сеть PPI протеома МСК-ВВ, извлеченная из базы данных STRING, с размерами узлов, масштабированными в соответствии с принадлежностью узла (а). Из полученной сети были выделены некоторые белковые кластеры, при этом отмечены только те белки, которые взаимодействуют с белками кластера согласно базе данных STRING: антимикробные (б), группа аннексинов (в) и галектины (г)

белки, о которых известно, что они связаны с антимикробной и противовоспалительной активностью, а также белки, участвующие в иммунном ответе (рис. 4). Некоторые из этих белков перечислены в табл. 1.

Патофизиологические изменения инфекционного процесса под воздействием внеклеточных везикул

Оценка иммунологических показателей в плазме периферической крови кроликов. Минимальный уро-

вень противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) на протяжении всего периода наблюдения выявлен в 1-й группе. На 1-е сутки после введения МСК-ВВ уровень IL-4 был самым высоким в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами. Однако через 4 нед различий между уровнем IL-4 во 2-й и 3-й группах не было (табл. 2). Значение уровня IL-10 в 1-й группе было самым низким и в дальнейшем медленно снижалось (с 7,15 до 6,41 пг/мл). В то же время во 2-й и 3-й группах уровень IL-10 был в разы выше, чем в 1-й группе.

Список характерных белков ВВ, выявленных с помощью масс-спектрометрического анализа

Наименование белка	Кластер	Биологическое действие
<ul style="list-style-type: none"> Субъединица гемоглобина бета-2. Лактотрансферрин. Лизоцим. Цистатин В 	Противомикробный	<ul style="list-style-type: none"> Иммунный ответ. Антимикробная защита. Регуляция воспаления. Модуляция цитоскелета
Аннексин А	Группа аннексинов	Противовоспалительный ответ
<ul style="list-style-type: none"> Аполипопротеин Е. Аполипопротеин А-I 	Липопротеины высокой плотности	Связывание липидов
<ul style="list-style-type: none"> Галектин. Галектин-3 	Галектины	<ul style="list-style-type: none"> Клеточная адгезия. Воспалительная реакция

Таблица 2

Концентрация цитокинов в плазме крови кроликов с экспериментальным нефротуберкулезом (пг/мл)

Показатели	Экспериментальные группы											
	1				2				3			
	1 день	1 нед	2 нед	4 нед	1 день	1 нед	2 нед	4 нед	1 день	1 нед	2 нед	4 нед
IL-4	16,77	13,3	12,1	10,4	17,95	15,61	14,87*	14,07	18,36*	16,87	15,32	14,09*
IL-10	7,15	7,80	8,58	6,41	17,02**	18,45	18,36*	50,36*	50,66	40,77	47,11**	78,23*
INF-γ	53,06	57,81	71,1	48,26	30,66	53,29*	55,27	36,53*	30,12	37,31	54,51	31,2**
TNF-α	29,19	29,43	22,57	22,71	18,58	15,9	15,41**	15,45*	18,02	15,99*	5,95*	5,78*

Примечание. Статистически значимые различия, показанные для групп по сравнению с 1-й группой: *0,05>p>0,01; **0,01>p>0,001; сроки указаны от введения МСК-ВВ.

Через 4 нед он еще более значительно увеличился (50,36 и 78,23 пг/мл).

Во всех группах максимальный уровень провоспалительного цитокина TNF-α выявлен в течение первой недели. Однако его значение было самым высоким в 1-й группе (71,1 пг/мл) по сравнению со 2-й и 3-й группами (55,27 и 54,51 пг/мл). В первые сутки уровень INF-γ для 2-й и 3-й групп не имел различий и был ниже по сравнению с 1-й группой. Через 4 нед во 2-й и 3-й группах наблюдалось статистически значимое снижение INF-γ по сравнению с 1-й группой, что может свидетельствовать об эффективности лечения туберкулеза (табл. 2).

Оценка гистологических показателей. У животных 1-й контрольной группы (инфицированных и нелеченых) размер левой почки был больше, чем правой. Кортикальный и мозговой слои дифференцированы, лоханка расширена (рис. 5, е). Участок казеозного некроза (около 40,6 мм²) выявлялся преимущественно в мозговом веществе. На границе казеозно-некротических масс сформировалась соединительнотканная капсула (рис. 5, б). Активное специфическое воспаление с макрофагально-лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 5, б) наблюдалось во всех исследуемых группах только в левой, но не в правой почке. Однако кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) были выявлены только в 1-й груп-

пе. У животных 2-й и 3-й групп не выявлено различия в размерах левой и правой почек (рис. 5, а). Кортикальный и мозговой слои дифференцированы без макроскопических признаков структурных нарушений, лоханка не расширена.

Данные морфометрического исследования левых почек показали меньшие значения площади специфического и интерстициального воспаления коркового слоя и коллагеновой зоны мозгового вещества у животных 2-й и 3-й групп по сравнению с 1-й группой. Следует отметить, что площадь специфического воспаления в 3-й группе (0,34±0,04 мм²) была более чем в 120 раз меньше по сравнению с 1-й (40,6±3,5 мм²) и 2-й (6,5±9,5 мм²) группами соответственно (рис. 5, з, д; табл. 3).

По большинству количественных показателей клубочков почек между животными 2-й и 3-й групп достоверных различий не выявлено. Однако некоторые показатели, такие как диаметр капилляров клубочков у животных 2-й и 3-й групп (5,4±1,1 и 5,5±1,3 мкм) по сравнению с 1-й группой (9,8±0,9 мкм), могут быть признаком застоя в инфицированной почке (рис. 5, д). Во 2-й и 3-й группах высота эпителия (54,5±26,8 и 66,5±20,1 мкм) и толщина почечной лоханки (289±198 и 377±168 мкм) также были меньше, чем в 1-й группе

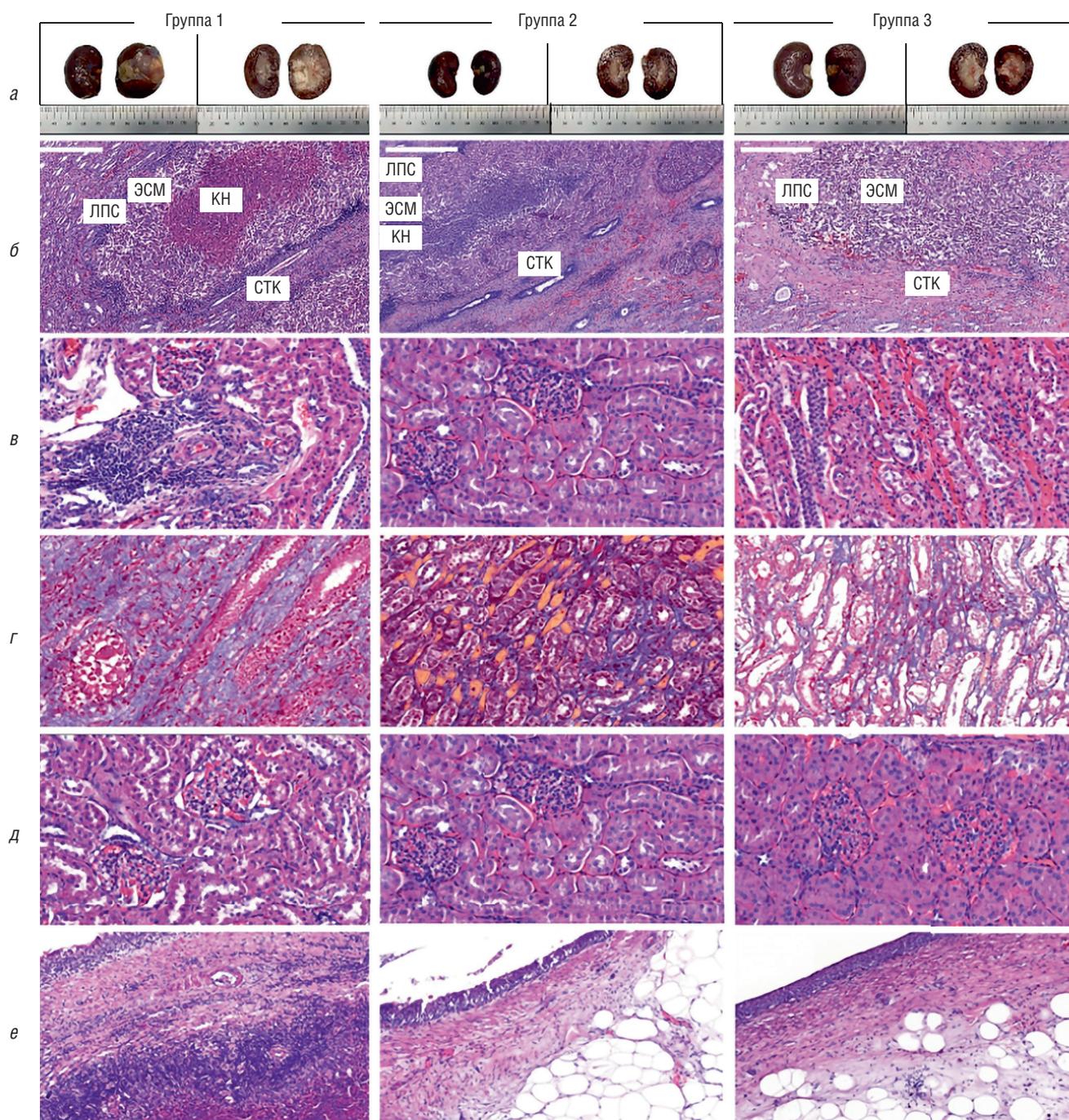


Рис. 5. Гистологический срез почки: *а* — макрофотографии почки: орган целиком (левый столбец); поперечное сечение (правый столбец); инфицированная почка (слева), контрольная почка (справа); *б* — активное специфическое воспаление почки: казеозный некроз (КН); эпителиоидный слой макрофагов (ЭСМ); лимфоцитно-плазматический слой (ЛПС); соединительнотканная капсула (СТК); *в* — специфическое и интерстициальное воспаление коры; *г* — распределение коллагена в мозговом веществе; *д* — клубочки почек; *е* — почечная лоханка. Окраска: гематоксилином и эозином (*б, в, д и е*), по Массону (*г*). Масштабный отрезок: 100 мкм (*б*), 300 мкм (*в–е*)

(74,5 и 743,7 мкм) (рис. 5, *е*). Эти показатели свидетельствуют о меньшей степени ремоделирования и инфильтрации стенки почечной лоханки, особенно для 3-й группы. Количественные параметры почечной сосудистой сети существенно не изменились в группе животных, как получавших, так и не получавших лечение, за исключением толщины стенки междольковой

вены и ее диаметра, который был меньше для 1-й группы по сравнению с другими группами.

Компьютерная томография почек в 1-й группе показала наличие инфильтрации почки с массивной гиповаскулярной зоной в корковом и мозговом слоях и вовлечением прилегающей жировой клетчатки. Наблюдалось сморщивание стенки за счет рубцевания,

Количественные показатели структурных изменений почек

Исследуемые показатели	Исследуемые группы			p
	1	2	3	
Ширина коркового вещества мм	4,1±0,42	3,5±0,37	3,3±0,31	0,30
Ширина мозгового вещества, мм	9,3±0,8	12,1±2,1	11,8±1,3	0,48
Площадь специфического воспаления, мм ²	40,6±3,5	6,5±9,5	0,34±0,04	0,048
Интерстициальное воспаление в корковом веществе, %	7,1±0,51	1,7±1,6	2,0±2,5	0,78
Интерстициальное воспаление в мозговом веществе, %	5,5±1,5	5,7±2,4	5,1±2,8	0,73
Коллаген в корковом веществе, %	6,7±0,76	5,0±4,1	6,4±3,6	0,51
Коллаген в мозговом веществе, %	27,8±2,5	10,1±11,8	19,9±7,6	0,15

Примечание: p — значение значимости для сравнения 2-й и 3-й групп с 1-й группой.

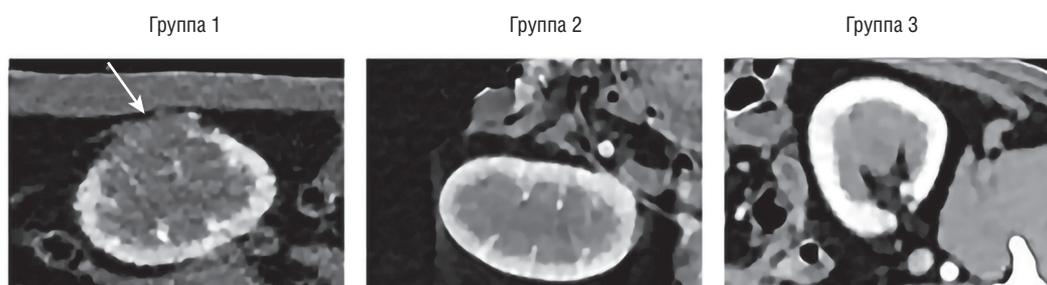


Рис. 6. КТ почек, кортикомедуллярная фаза: в 1-й группе имеется массивная гиповаскулярная зона, во 2-й и 3-й группах изменений нет. Стрелка указывает на патологические изменения в почке

истончение коркового слоя и фиброзные поствоспалительные изменения. Однако зон деструкции и инфильтрации в паренхиме, а также зон пониженной перфузии во 2-й и 3-й группах не выявлено (рис. 6).

Итак, полученные данные подтверждают положительный эффект терапии с применением МСК-ВВ. Преимущество применения ПТТ с МСК-ВВ проявляется прежде всего в уменьшении зон специфического воспаления, что дает возможность сокращать длительность курса противотуберкулезной терапии. Таким образом, МСК-ВВ могут стать перспективным компонентом комплексного лечения различных инфекционных заболеваний, в частности нефротуберкулеза.

Обсуждение результатов

Терапевтический эффект МСК-ВВ может быть связан с белками, обладающими противомикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Ряд исследований показал, что терапевтический потенциал МСК-ВВ связан с антибактериальной активностью клеток, направленной против различных возбудителей посредством секреции антимикробных пептидов [7, 8, 15]. В составе МСК-ВВ обнаружены некоторые антимикробные пептиды, которые выполняют

многочисленные биологические функции, включая модуляцию иммунных ответов, а также обладают противомикробным, противовирусным, антиоксидантным и противовоспалительным действием.

Анализ протеома МСК-ВВ выявил некоторые белки с антимикробными свойствами, такие как НВВ2, ЛТФ, лизоцим и цистатин В, а также белки, которые могут модулировать иммунный ответ и уменьшать воспаление тканей, такие как аннексины, аполипопротеины и галектины.

Согласно различным экспериментальным моделям, аннексин А-1 (ANXA1) является одним из аннексинов, наиболее активно участвующих в противовоспалительных реакциях, подавляет экстравазацию лейкоцитов (особенно нейтрофилов) и регулирует интенсивность воспалительной реакции, а также играет многофункциональную роль в иммунитете, воспалении, апоптозе, вирусной, бактериальной инфекции и т.д. [16–18].

Галектины представляют собой семейство эндогенных гликансвязывающих белков, которые выполняют множество функций, включая регуляцию воспалительного ответа и модуляцию процессов, связанных с фиброзом. Галектин-3 обладает противомикробной активностью в отношении бактерий и грибов, а также обладает иммуногенными свойствами [19]. Функции галектина-3 при фиброзе и иммунном ответе также

ранее исследованы и указывают на его возможную терапевтическую эффективность при определенных нозологиях, связанных с преобладанием процессов фиброза в патогенезе инфекционных процессов [20].

T-клеточный иммунитет, опосредованный такими цитокинами, как IFN- γ и TNF- α , играет ключевую роль в контроле туберкулезной инфекции [21]. Максимальный уровень провоспалительных цитокинов (IFN- γ и TNF- α), выявленный для 1-й группы, свидетельствует о наличии активной формы туберкулеза. Хотя иммунологические механизмы туберкулеза еще не до конца изучены, некоторые исследования показали, что T-клетки, продуцирующие IFN- γ /TNF- α , связаны с активным туберкулезом [22].

Противовоспалительный эффект МСК-BB основан на доставке иммуномодулирующих белков к воспалительным иммунным клеткам (дендритным клеткам (ДК), макрофагам M1, клеткам CD4+Th1 и Th17), что обеспечивает их фенотипическую конверсию в толерогенные дендритные клетки, иммуносупрессивные M2 макрофаги, а также в T-регуляторные клетки. Кроме того, МСК-BB могут активировать аутофагию и/или ингибировать апоптоз, некроз и окислительный стресс в поврежденных клетках, особенно клетках почек, способствуя их протекции и регенерации. Результаты исследования показали, что введение МСК-BB, вероятно, может индуцировать продукцию противовоспалительных цитокинов (IL-4 и IL-10) и снижать уровень провоспалительных цитокинов (то есть IFN- γ , TNF- α).

Данные гистологических методов исследования не показали достоверной разницы между группой, получавшей лечение только ПТТ, и группой, получавшей ПТТ в комплексе с МСК-BB, поскольку у животных этих групп были минимальные признаки воспаления.

Морфометрический анализ выявил существенные различия между 2-й и 3-й группами по таким количественным показателям, как площадь специфического и интерстициального воспаления в мозговом веществе, диаметр капилляров клубочка, высота эпителия и толщина почечной лоханки, что свидетельствует в пользу положительного терапевтического эффекта МСК-BB.

Значительное уменьшение площади специфического воспаления, нормализация биохимических показателей, повышение уровня противовоспалительных и снижение уровня провоспалительных цитокинов может указывать на иммуномодулирующие свойства МСК-BB и позволяет рассматривать их как перспективный компонент в комплексной терапии туберкулеза.

Выводы

В протеомном профиле внеклеточных везикул обнаружены белки, которые связаны с антимикробной и противовоспалительной активностью, белки, участвующие в иммунном ответе, а также идентифицированы факторы роста.

Терапия противотуберкулезными препаратами в сочетании с внеклеточными везикулами приводила к значимому повышению уровня противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-10, сокращению распространенности туберкулезного процесса в тканях инфицированной почки и уменьшению его активности.

Дополнение стандартной противотуберкулезной терапии системным введением внеклеточных везикул мезенхимных стромальных клеток повышает эффективность комплексного лечения туберкулеза почек за счет ускорения репаративных процессов в зоне специфического воспаления.

Список литературы

1. Акименко М.А. Патогенетические механизмы изменения нефрона при односторонней обструкции верхних мочевыводящих путей в эксперименте: дис. ... канд. мед. наук: 3.3.3 / Акименко Марина Анатольевна. Ростов-на-Дону, 2023. 15–26 с. [Akimenko M.A. Pathogenetic mechanisms of nephron changes in unilateral upper urinary tract obstruction in an experiment: diS.... kand. med. nauk: 3.3.3 / Akimenko Marina Anatolevna. Rostov-na-Donu, 2023; 15–26 (In Russ.)].
2. Кульчавеня Е.В. Туберкулез как заболевание, передающееся половым путем: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 160 с. [Kulchavenya E.V. Tuberculosis as a Sexually Transmitted Disease: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2023; 160 (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-7559-1-KEV-2023-1-160.
3. Merchant S., Bharati A., Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis-Part I. Indian Journal of Radiology and Imaging 2013; 23 (1): 46–63. doi: 10.4103/0971-3026.113615.
4. Park M., Kon O.M. Use of Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra in extrapulmonary tuberculosis. Expert review of anti-infective therapy 2021; 19 (1): 65–77. doi: 10.1080/14787210.2020.1810565.
5. Mittal A. et al. Surgical management of genitourinary tuberculosis: Our experience and review of literature. Polish Journal of Surgery 2020; 92 (6): 1–6. doi: 10.5604/01.3001.0014.3579.
6. Виноградова Т.И. и др. Свидетельство о гос. регистрации базы данных № 2023622275. Эффективность мезенхимных стволовых клеток в комплексной терапии экспериментального туберкулеза почек с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Виноградова Т.И., Муравьев А.Н., Эсмедяева Д.С., Дьякова М.Е., Ремезова А.Н., Богданова Е.О., Блюм Н.М., Гарапач И.А., Маслак О.С., Заболотных Н.В., Догондзе М.З., Витовская М.Л., Кириллов Ю.А., Полякова В.О., Яблонский П.К.; заявитель ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России. № 2023621582: заявл. 29.05.2023; опублик. 07.07.2023 [Vinogradova T.I. et al. Certificate of state registration of the database No. 2023622275. Efficiency of mesenchymal stem cells in the complex therapy of experimental tuberculosis of the kidneys with multiple drug resistance of the pathogen /

- Vinogradova T.I., Murav'ev A.N., Jesmedljaeva D.S., D'jakova M.E., Remezova A.N., Bogdanova E.O., Bljum N.M., Garapach I.A., Maslak O.S., Zabolotnyh N.V., Dogonadze M.Z., Vitovskaja M.L., Kirillov Yu.A., Poljakova V.O., Jablonskij P.K.; zjavitel' FGBU «SPb NIIF» Minzdrava Rossii. N 2023621582: zjavitel'. 29.05.2023: opubl. 07.07.2023 (In Russ.).
7. *Sutton M.T. et al.* Antimicrobial properties of mesenchymal stem cells: therapeutic potential for cystic fibrosis infection, and treatment. *Stem cells international* 2016; 2016: 5303048. doi: 10.1155/2016/5303048.
 8. *Harman R.M. et al.* Antimicrobial peptides secreted by equine mesenchymal stromal cells inhibit the growth of bacteria commonly found in skin wounds. *Stem cell research and therapy* 2017; 8 (1): 1–14. doi: 10.1186/s13287-017-0610-6.
 9. *Zhang X. et al.* Mesenchymal Stem Cells and Tuberculosis: Clinical Challenges and Opportunities. *Frontiers in Immunology* 2021; 12: 695278. doi: 10.3389/fimmu.2021.695278.
 10. *Zhang X. et al.* Human gingiva-derived mesenchymal stem cells modulate monocytes/macrophages and alleviate atherosclerosis. *Frontiers in immunology* 2018; 9: 878. doi: 10.3389/fimmu.2018.00878.
 11. *Ren W. et al.* Extracellular vesicles secreted by hypoxia pre-challenged mesenchymal stem cells promote non-small cell lung cancer cell growth and mobility as well as macrophage M2 polarization via miR-21-5p delivery. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research* 2019; 38: 1–14. doi: 10.1186/s13046-019-1027-0.
 12. *Yudintceva N. et al.* Evaluation of the biodistribution of mesenchymal stem cells in a pre-clinical renal tuberculosis model by non-linear magnetic response measurements. *Frontiers in physics* 2021; 9: 625622. doi: 10.3389/fphy.2021.625622.
 13. *Wang J. et al.* Recent advances in clustering methods for protein interaction networks. *BMC genomics* 2010. 11 (3): 1–19. doi: 10.1186/1471-2164-11-S3-S10.
 14. *Муравьев А.Н. и др.* Способ моделирования туберкулеза почки. Патент на изобретение 2776130 С1, 13.07.2022. Заявка № 2021120918 от 14.07.2021. [Murav'ev A.N. et al. Method for Modeling Kidney Tuberculosis. Patent RF N 2776130. 13.07.2022 (In Russ.)].
 15. *Chow L. et al.* Antibacterial activity of human mesenchymal stem cells mediated directly by constitutively secreted factors and indirectly by activation of innate immune effector cells. *Stem Cells Translational Medicine* 2020; 9 (2): 235–249. doi: 10.1002/sctm.19-0092.
 16. *Mangaraj M., Nanda R., Panda S.* Apolipoprotein AI: a molecule of diverse function. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2016; 31 (3): 253–259. doi: 10.1007/s12291-015-0513-1.
 17. *Gao P. et al.* Apolipoprotein E mediates cell resistance to influenza virus infection. *Science Advances* 2022; 8 (38): 6668. doi: 10.1126/sciadv.abm6668.
 18. *Puthia M. et al.* Antibacterial and anti-inflammatory effects of apolipoprotein E. *Biomedicines* 2022; 10 (6): 1430. doi: 10.3390/biomedicines10061430.
 19. *Loimaranta V. et al.* Galectin-3-binding protein: A multitask glycoprotein with innate immunity functions in viral and bacterial infections. *Journal of leukocyte biology* 2018; 104 (4): 777–786. doi: 10.1002/JLB.3VMR0118-036R.
 20. *Dong R. et al.* Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy. *International journal of molecular medicine* 2018; 41 (2): 599–614. doi: 10.3892/ijmm.2017.3311.
 21. *Kaufmann S.H.E.* How can immunology contribute to the control of tuberculosis? *Nature Reviews Immunology* 2001. 1 (1): 20–30. doi: 10.1038/35095558.
 22. *Kim J.Y. et al.* Combined IFN- γ and TNF- α release assay for differentiating active tuberculosis from latent tuberculosis infection. *Journal of Infection* 2018; 77 (4): 314–320. doi: 10.1016/j.jinf.2018.04.011.

Поступила в редакцию: 05.07.2024 г.

Сведения об авторах:

Муравьев Александр Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент, ученый секретарь, ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории клеточной биологии и регенеративной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; доцент кафедры хирургических болезней ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: urolog5@gmail.com; ORCID 0000-0002-6974-5305;

Ремезова Анна Николаевна — аспирант, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клеточной биологии и регенеративной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: urolog-remezovaanna@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8145-4159;

Виноградова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории экспериментальной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: vinogradova@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-5234-349X;

Орлова Надежда Валерьевна — старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клеточной биологии и регенеративной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: nadinbat@gmail.com; ORCID 0000-0002-6572-5956;

Юдинцева Наталия Михайловна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Институт цитологии Российской академии наук»; 194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий просп., д. 4; e-mail: yudintceva@mail.ru; ORCID 0000-0002-7357-1571;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; проректор по медицинской деятельности, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: glhirurb2@mail.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

Применение антибактериальных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)

Н.А. Соколович¹, А.А. Саунина¹, С. Араби²

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²ООО «Медицентр», Санкт-Петербург

The use of antibacterial drugs for the treatment of inflammatory periodontal diseases (review)

N. Sokolovich¹, A. Saunina¹, S. Arabi²

¹St. Petersburg State University

²ООО Medicenter, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2024 г.

Резюме

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта во всем мире является актуальной проблемой стоматологии. Одним из этиологических факторов развития пародонтита являются пародонтопатогенные бактерии, которые провоцируют развитие воспаления, сопровождающегося деструктивными процессами в костной и соединительной ткани пародонта. Основная цель пародонтологического лечения — восстановление микробиологического баланса тканей пародонта, устранение пародонтопатогенов, предотвращение прогрессирования заболевания и восстановление уровня клинического прикрепления. В систематическом обзоре представлены результаты современных исследований использования лекарственных препаратов на основе хлоргексидина, метронидазола и антибиотиков группы тетрациклины для лечения пародонтита. Ввиду непродолжительного воздействия действующего вещества на пародонтопатогенную микрофлору необходима разработка отечественными производителями препаратов с антибактериальной активностью, обладающих пролонгированным действием в тканях пародонта, для эффективного лечения пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, хлоргексидин, метронидазол, периочипы

Summary

The high prevalence of inflammatory periodontal diseases worldwide is a pressing issue in dentistry. One of the etiologic factors in the development of periodontitis is periodontopathogenic bacteria, which provoke the development of inflammation accompanied by destructive processes in the bone and connective tissue of the periodontium. The main goal of periodontal treatment is to restore the microbiological balance of periodontal tissues, eliminate periodontopathogens, prevent disease progression and restore the level of clinical attachment. The systematic review presents the results of modern studies on the use of drugs based on chlorhexidine, metronidazole and tetracycline antibiotics for the treatment of periodontitis. In view of the short-term effect of the active substance on periodontopathogenic microflora, it is necessary for domestic manufacturers to develop drugs with antibacterial activity that have a prolonged effect in periodontal tissues for the effective treatment of periodontitis.

Keywords: periodontitis, chlorhexidine, metronidazole, chips

Несмотря на стремительное развитие науки и медицинских технологий, вопрос лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта остается актуальным для стоматологии. Патологии пародонта широко распространены как в развитых, так и в развивающихся странах и встречаются примерно у 20–50% населения мира [1]. Высокая распространенность заболеваний пародонта среди подростков, взрослых и пожилых людей представляет собой актуальную проблему современного здравоохранения.

Согласно данным 2-го национального эпидемиологического обследования населения России, здоровый пародонт встречается у 10% населения, у 52% населения наблюдаются воспалительные изменения начального характера, тогда как у 24% населения имеются проявления средней степени тяжести и у 14% — тяжелой степени [2]. По данным зарубежных исследований заболевания пародонта также характеризуются высокой распространенностью и требуют ранней диагностики и комплексного подхода. Так, согласно статистическим данным Министерства здравоохранения Малайзии, патологии пародонта являются одной из основных глобальных стоматологических проблем: заболевания пародонта диагностируются у 14,4 млн человек, или 94% населения страны [3].

Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта связана с наличием большого количества этиопатогенетических факторов. Вероятность развития пародонтита зависит от различных параметров: наличия патогенов, уязвимости макроорганизма, количества сапрофитных микроорганизмов и др. В конце XX в. проводились интенсивные поиски пародонтальных патогенов. Согласно концепции S.S. Socransky (1998), выделяют пять цветовых кластеров (бактериальных комплексов). Наиболее агрессивное течение заболевания наблюдается при наличии пародонтопатогенов красного комплекса (*P. gingivalis*, *B. forsythii*, *T. denticola*). Данный комплекс бактерий вызывает выраженную кровоточивость, формирование глубоких пародонтальных карманов и способствует быстрому течению деструктивных процессов в структурах пародонта [4].

Однако для развития пародонтита недостаточно присутствия пародонтопатогенных бактерий, также необходима восприимчивость макроорганизма, которая складывается из факторов риска. Одним из главных факторов риска развития пародонтита является курение, на фоне которого отмечается снижение уровня иммуноглобулина G в ротовой жидкости — протеина, который связывается с полисахаридоподобными антигенами, поэтому играет важную роль в защите от грамотрицательных бактерий, в том числе от пародонтопатогенных [5]. В условиях гипергликемии фибробласты синтезируют меньшее количество коллагена

гликозаминогликанов, а повышенная концентрация коллагеназы способствует деструкции коллагеновых волокон, что ведет к прогрессированию заболеваний пародонта [6]. Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются деструктивными процессами в костной и соединительной ткани, а также апикальной миграцией соединительнотканного эпителия [7]. В частности, хронический пародонтит сопровождается формированием пародонтальных карманов с нарушением барьерной функции слизистой оболочки полости рта, что ведет к диссеминации пародонтопатогенов. Установлено, что *Porphyromonas gingivalis* с помощью фимбрий проникает в эндотелий сосудов, вызывает процессы кальцификации и усиливает разрыв атеросклеротической бляшки путем индукции матриксных металлопротеиназ, что повышает вероятность развития инфаркта и инсульта [8]. Кроме того, пародонтит сопровождается развитием системного воспалительного процесса, повышением в крови уровня С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (IL-6) [9].

Основная цель пародонтологического лечения — восстановление микробиологического баланса тканей пародонта, устранение пародонтопатогенов, предотвращение прогрессирования заболевания и восстановление уровня клинического прикрепления. Одной из широко применяемых методик нехирургического лечения является удаление бляшки, зубного камня и цемента, содержащего эндотоксины. В данном случае используется скейлинг (удаление над- и поддесневых зубных отложений) с последующим полированием поверхностей зуба и корня [10]. Клинические исследования показали, что скейлинг эффективно снижает уровень бактерий в пародонтальных карманах и улучшает клинические параметры, такие как кровоточивость при зондировании, глубина зондирования и уровень клинического прикрепления [11], но процедура часто трудновыполнима из-за сложной морфологии корня в глубоких пародонтальных карманах, а также сопровождается болезненными ощущениями. После механического удаления бактериальной бляшки с поверхности корня повторная колонизация пародонтопатогенами может произойти уже через 60 дней [12]. Следовательно, местная или системная терапия антибактериальными препаратами является необходимым дополнением к механической терапии.

Системная антибактериальная терапия назначается при лечении тяжелых форм пародонтита или при наличии системных заболеваний, влияющих на результат пародонтологического лечения. Однако назначение антибактериальной терапии ограничено в связи с развитием нежелательных побочных эффектов, таких как расстройство желудочно-кишечного тракта, наличие аллергических реакций и формирование бактериальной резистентности.

Для преодоления недостатков, связанных с применением общей антимикробной терапии, были разработаны локальные системы контролируемого высвобождения антибиотиков и антисептиков в пародонтальных карманах с целью создания терапевтических концентраций действующего вещества в течение как минимум трех или более дней после однократного применения [13]. Высвобождение лекарственного препарата происходит с течением времени либо путем деградации полимерной основы, либо путем диффузии через полимерную матрицу, либо путем комбинации любых двух механизмов [14].

Были разработаны различные местные системы доставки лекарственного препарата в ткани пародонта: волокна, полоски, пленки, гели и микрочастицы, изготовленные как из биоразлагаемых, так и небiorазлагаемых полимеров. В качестве основного биоматериала выступает коллаген, который широко используется в тканевой инженерии и медицине благодаря своей высокой биосовместимости, пластичности, низкой антигенности и способности к клеточной адгезии [15].

В зависимости от продолжительности высвобождения антибактериального вещества местные системы доставки лекарственного препарата можно разделить на две категории: «формулы с замедленным высвобождением», которые доставляют противомикробный агент менее чем за 24 ч, и «формулы контролируемой доставки», которые высвобождают терапевтический агент в течение длительного периода времени. Для высокой эффективности местного лечения пародонтита рекомендуется проводить микробиологический анализ ввиду разнообразной антибактериальной восприимчивости пародонтопатогенов перед началом лечения.

Выделяют две широкие категории антибактериальных препаратов, применяемых для лечения пародонтита: антибиотики, такие как тетрациклин, доксициклин, миноциклин и метронидазол, и антисептики, такие как хлоргексидин. Однако в большинстве исследований местная монотерапия антибактериальными препаратами не обладала такой высокой эффективностью, как в сочетании со скейлингом и полированием поверхности корня [16]. Первая локальная система доставки лекарственного препарата в ткани пародонта представляла собой полый нерезорбируемый волоконистый материал, содержащий тетрациклин. Несмотря на высокую эффективность, внедрение данного препарата в пародонтальные карманы требовало наличия дополнительных мануальных навыков и повторного посещения стоматолога для его удаления [17].

Недостатки нерезорбируемых коллагеновых мембран привели к разработке резорбируемых систем для доставки противомикробных препаратов. Первой резорбируемой местной системой доставки лекарствен-

ного препарата в ткани пародонта стал препарат, представленный в виде двух шприцев, один из которых содержит текучую полимерную формулу, а другой — доксициклина гиклат. После смешивания препарата из двух шприцев образуется бледно-желтая вязкая жидкость, которая при контакте с десневой жидкостью затвердевает и обеспечивает контролируемое высвобождение препарата в течение 7 дней [18]. В исследовании S. Ahamed и соавт. (2013) было установлено, что применение местных препаратов на основе доксициклина в комбинации с пародонтологическим скейлингом значительно улучшает такие клинические параметры, как индекс кровоточивости, глубина зондирования пародонтальных карманов и уровень клинического прикрепления десны [19].

Другая доступная формула антибактериального препарата для лечения пародонтита — это гель на основе тетрациклина, представляющий собой систему непрерывной доставки лекарственного вещества с мультимодальной кинетикой при заболеваниях пародонта. Формула на основе коллагеновых фибрилл содержит 2 мг тетрациклина. S. Sinha и соавт. (2014) в своем исследовании продемонстрировали, что тетрациклин и его производные прочно адсорбируются в тканях пародонта, сохраняя свою антибактериальную активность, и весьма эффективны при лечении хронического пародонтита [20]. Важно отметить, что применение препаратов группы тетрациклина (в том числе доксициклина и миноциклина) во время формирования и развития зачатков зубов (последний триместр беременности, во время грудного вскармливания и у детей до восьми лет) может вызвать постоянное изменение цвета эмали. Этот побочный эффект чаще встречается при длительном применении препарата, но также наблюдается после повторных краткосрочных курсов [17].

В качестве основного действующего антибактериального вещества для локального лечения пародонтита также используется метронидазол, оказывающий антипротозойное и бактерицидное действие в отношении анаэробных бактерий [5]. Метронидазол демонстрирует высокую эффективность при лечении пародонтита, так как его действие направлено против анаэробных бактерий, в том числе *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Treponema vincentii*, которые, как правило, считаются основными пародонтопатогенами [17].

По сравнению с антибиотиками антисептические препараты имеют гораздо более широкий спектр антибактериальной активности из-за множественных внутриклеточных мишеней, которые снижают возможность развития бактериальной резистентности. Наиболее широко используемым и изученным антисептиком, применяемым при заболеваниях пародонта, является хлоргексидин.

Хлоргексидин обладает широким спектром антибактериальной активности: воздействует как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии. Препарат проявляет высокую аффинность к бактериям из-за взаимодействия между положительно заряженными частями молекулы и отрицательно заряженными фосфатными группами липополисахаридов на стенках бактериальных клеток, что вызывает лизис микроорганизма [21].

В ряде работ был доказан высокий антибактериальный эффект сочетанного применения хлоргексидина и метронидазола [22]. Концентрация хлоргексидина в пародонтальном кармане зависит от формы используемого препарата. Гелевые препараты, как правило, содержат 1,5% хлоргексидина в матрице ксантановой камеди. Добавление ксантановой камеди в состав геля приводит к повышению вязкости препарата, что увеличивает время экспозиции действующего вещества в пародонтальном кармане [23].

Более продолжительной формулой лекарственного препарата, воздействующей на ткани пародонта, являются хлоргексидиновые чипы. Чип содержит 2,5 мг диглюконата хлоргексидина в биоразлагаемой матрице из желатина и глутаральдегида, которая высвобождает 40% хлоргексидина в течение первых 24 ч, а остальное — в течение недельного периода лечения [24].

В результате экспериментальных исследований в 1998 г. было установлено, что после внедрения хлоргексидинового чипа в ткани пародонта происходит начальный всплеск концентрации (2000 мкг/мл) хлоргексидина. Через 2–4 дня концентрация препарата определяется в дозе 1300 мкг/мл, затем остается выше 125 мкг/мл в течение первых 7 дней. При этом значи-

тельные концентрации хлоргексидина (57 мкг/мл) в десневой борозде обнаруживались и на десятый день исследования [25]. Эти результаты показывают, что лекарственный препарат в форме чипа может поддерживать клинически эффективный уровень хлоргексидина в пародонтальном кармане более 1 нед без заметной системной абсорбции. В исследовании И.Ф. Алехановой и соавт. (2019) было установлено, что использование чипов в пародонтологии обеспечивает высокую эффективность пародонтологического лечения [22].

Вывод

Пародонтит — широко распространенное полиэтиологическое заболевание, для эффективного лечения которого используются препараты с антибактериальной активностью. Наибольшая эффективность нормализации клинических показателей тканей пародонта отмечается при местном использовании препаратов на основе хлоргексидина, метронидазола и антибиотиков группы тетрациклинов. Тем не менее действующее вещество воздействует на пародонтопатогенную микрофлору непродолжительный период времени, что требует разработки более пролонгированных форм препаратов. Кроме того, согласно данным Государственного реестра лекарственных средств в Российской Федерации, отечественными производителями выпускается недостаточно лекарственных препаратов, направленных на лечение пародонтита, поэтому для эффективного лечения необходимы дальнейшие разработки препаратов с антибактериальной активностью, обладающие пролонгированным действием в тканях пародонта.

Список литературы

1. Chang Y.T., Lai C.C., Lin D.J. Collagen scaffolds laden with human periodontal ligament fibroblasts promote periodontal regeneration in SD rat model. *Polymers* 2023; 15 (12): 2649. doi: 10.3390/polym15122649.
2. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. *Современные проблемы науки и образования*. 2018; (2): 15. [Miklyayev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V. Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; (2): 15 (In Russ.)].
3. Nor Adila, Seah K.X., Lee R.M., Tuti N.M., Shahida M.S. Periodontitis patients' oral health experience and quality of life during the Malaysian Movement Control Order-2020. *Journal Sains Kesihatan Malaysia* 2023; 21 (1): 75–84. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.
4. Socransky S.S., Haffajee A.D., Cugini M.A., Smith C., Kent R.L. Microbial complexes in subgingival plaque. *J. Clin. Periodontol* 1998; 25 (2): 134–144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x.
5. Гажва С.И., Шматова С.О., Горячева Т.П., Худошин С.В. Клиническая эффективность лечения заболеваний пародонта с использованием консервативной терапии. *Современные проблемы науки и образования* 2014; (6): 1123. [Gazhva S.I., Shmatova S.O., Goryacheva T.P., Hudoshin S.V. Clinical effectiveness of treatment of periodontal diseases using conservative therapy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2014; (6): 1123 (In Russ.)].
6. Cairo F., Rotundo R., Frazzinger G., Muzzi L., Pini Prato G.P. Diabetes mellitus as a risk factor for periodontitis. *Minerva Stomatologica* 2001; 50 (9): 321–330.
7. Lindhe J., Lang N.P., Karring T. *Clinical periodontology and implant dentistry*. London (UK): Wiley-Blackwell; 2015.
8. Zhang J., Xie M., Huang X., Chen G., Yin Y., Lu X., Feng G., Yu R., Chen L. The effects of porphyromonas gingivalis on atherosclerosis-related cells. *Frontiers in immunology* 2021. 23 (12): 766560. doi: 10.3389/fimmu.2021.766560.
9. Соколович Н.А., Саунина А.А., Лунев А.А., Шалак О.В., Осадчая Е.Р. Взаимосвязь хронических одонтогенных очагов инфекции с атеросклерозом. *Медицинский альянс* 2023; 11 (1): 99–104. [Sokolovich N.A., Saunina A.A., Lunev A.A., Shalak O.V., Osadchaya E.P. Взаимосвязь хронических одонтогенных очагов инфекции с атеросклерозом. *Медицинский альянс* 2023; 11 (1): 99–104. [Sokolovich N.A., Saunina A.A., Lunev A.A., Shalak O.V.,

- Osadchaya E.R.* The relationship between chronic odontogenic foci of infection and atherosclerosis. *Medicinskij al'jans* 2023; 11 (1): 99–104. (In Russ.). doi: 10.36422/23076348-2023-11-1-99-104.
10. *Орехова Л.Ю.* Заболевания пародонта. М.: Поли Медиа Пресс; 2004. 432 с.: ил. [*Orekhova L.Yu.* Periodontal diseases. Moscow: Poly Media Press, 2004. 432 p.: il. (In Russ.)].
 11. *Raeesi V., Mohammadi M.M., Naghavi A., Mozafari G.* The effect of scaling and root planning on the periodontal condition in hemodialysis patients: A clinical trial study. *Health Science Reports* 2023; 6 (8): 1520. doi: 10.1002/hsr2.1520.
 12. *Gupta A., Cady C., Fauser A.M., Rodriguez H.C., Mistovich R.J., Potty A.G., Maffulli N.* Cell-free stem cell-derived extract formulation for regenerative medicine applications. *International journal of molecular sciences* 2020; 21 (24): 9364. doi: 10.3390/ijms21249364.
 13. *Saarangi R., Kumar J.V., Prabhakar T., Swamy P.* Antimicrobial activity of novel biodegradable periodontal films containing ciprofloxacin and ornidazole. *Scholars Academic Journal of Pharmacy* 2013; 2 (2): 70–73. doi: 10.36347/sajp.
 14. *Pattanshetti J.I., Tiwari I., Singh G., Tazyeen F., Parihar A.S., Khare N.* Local drug delivery modalities in treatment of periodontitis: a review. *Journal of international oral health* 2016; 8 (2): 296–301. doi: 10.13140/RG.2.1.3747.5605.
 15. *Binlateh T., Thammanichanon P., Rittipakorn P., Thinsathid N., Jitprasertwong P.* Collagen-based biomaterials in periodontal regeneration: current applications and future perspectives of plant-based collagen. *Biomimetics* 2022. (2): 34. doi: 10.3390/biomimetics7020034.
 16. *Eastham J.E., Seymour R.A.* Local drug delivery in the management of periodontal diseases part 1: general principles. *Dental Update* 2024; 41 (8): 707–709. doi: 0.12968/denu.2014.41.9.796.
 17. *Bogdanovska L., Sahmedin S., Popovska M., Muratovska I., Dimitrovska A., Petkovska R.* Therapeutic effects of local drug delivery systems — PerioChip® in the treatment of periodontal disease. *Macedonian pharmaceutical bulletin* 2014; 60 (1): 3–8. doi: 10.33320/maced.pharm.bull.2014.60.01.001.
 18. *Al Abdaly M.M., El Refai A.N.M., Gouda U.M., Hossam A.A.* Local delivery of atriDox (doxycycline gel) as adjunctive in management of chronic periodontitis. *Egyptian dental journal* 2008. 11 (1): 41–46.
 19. *Ahamed S., Jalaluddin M., Khalid I., Moon N., Shaf T.K., Ali F.M.* The use of controlled release locally delivered 10% doxycycline hyclate gel as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: clinical and microbiological results. *The journal of contemporary dental practice* 2013; 14 (6): 1080–1086. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1455.
 20. *Sinha S., Kumar S., Dagli N., Dagli R.J.* Effect of tetracycline HCl in the treatment of chronic periodontitis — A clinical study. *Journal of international society of preventive community dentistry* 2014. 4 (3): 149–153. doi: 10.4103/2231-0762.142011.
 21. *Panhwar M., Rajpar S.P., Abrar E., Alqutub M., Abduljabbar T.* Effectiveness of Chlorhexidine and Metronidazole Gels in the management of gingivitis. A clinical trial. *Pakistan journal of medical sciences* 2021; 37 (5): 1425–1429. doi: 10.12669/pjms.37.5.4236.
 22. *Алеханова И.Ф., Васенев Е.Е., Рыжкова Е.Е.* Сравнительная характеристика местных противовоспалительных препаратов при лечении заболеваний пародонта. *Лекарственный вестник* 2019; 3 (75): 32–39. [*Alekhanova I.F., Vasenev E.E., Ryzhkova E.E.* Comparative characteristics of local anti-inflammatory drugs in the treatment of periodontal diseases. *Lekarstvennyi vestnik* 2019; 3 (75): 32–39 (In Russ.)].
 23. *Zhao H., Hu J., Zhao L.* Adjunctive subgingival application of chlorhexidine gel in nonsurgical periodontal treatment for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2020; 20 (1): 34. doi: 10.1186/12903-020-1021-0.
 24. *Annisa Z.U., Sulijaya B., Tadjodin E.S.S. et al.* Effectiveness of chlorhexidine gels and chips in periodontitis patients after scaling and root planing: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2023. 23 (1): 819. doi: 10.1186/s12903-023-03241-2.
 25. *Soskolne W.A., Chajek T., Flashner M., Landau I., Stabholtz A., Kolatch B., Lerner E.I.* An in vivo study of the chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival crevicular fluid, plasma and urine. *Journal of clinical periodontology* 1998; 25 (12): 1017–1021. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02407.x.

Поступила в редакцию: 13.06.2024 г.

Сведения об авторах:

Соколович Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: lun_nat@mail.ru; ORCID 0000-0003-4545-2994;

Саунина Анастасия Андреевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: s4unina@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0328-2248;

Араби Сары — врач — стоматолог-хирург, ООО «Медицентр»; 197341, Санкт-Петербург, Коломяжский пр., д. 26; e-mail: drsarya/raby@mail.ru; ORCID 0009-0007-1673-303X.

Правила для авторов

Общие положения

Журнал «Медицинский альянс» принимает статьи для публикации по различным разделам (областям) клинической медицины: фтизиатрия, пульмонология, хирургия, травматология и ортопедия, кардиология, патофизиология, стоматология, общественное здоровье и здравоохранение, история медицины и др.

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами. Плата за публикацию рукописей не взимается.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на принятые к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции по электронной почте (e-mail): medalliance@inbox.ru или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://med-alyans.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа (отсканированная копия), с визой руководителя учреждения или руководителя, ответственного за научную деятельность учреждения, направляющего работу в редакцию журнала, скре-

пляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

В официальном направлении, содержащем полное название статьи и всех авторов, должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях, согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

Обращаем внимание, что все статьи проверяются в системе «Антиплагиат». В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

При подготовке рукописи авторам следует придерживаться Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Правила оформления статей

Электронные версии статей должны быть представлены в формате Word (Microsoft Office 2007 или более поздняя версия) (шрифт Times New Roman).

Титульная страница должна содержать:

1. Название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках.

2. Раздел журнала, в который отправляется статья для публикации.

3. Резюме на русском и английском языках (200–250 слов), при этом резюме должно быть структурированным, то есть содержать краткое (1–3 предложения) обоснование исследования; цель; материалы и методы; результаты исследования с наиболее важными данными; заключение. В конце резюме приводятся ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языках.

На последней странице статьи должны содержаться:

1. Сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества (полностью), научного звания и

степени, должности и учреждения с адресом учреждения (в том числе с индексом), электронного адреса. Обязательно указывать идентификатор ORCID для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

2. Контактный автор для переписки с редакцией, его полный почтовый адрес, номер телефона, e-mail.

Объем статей, как правило, не должен превышать 18 страниц, кратких сообщений — 4 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрики: введение (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования), материалы и методы (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больных с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных), результаты или результаты и обсуждение, обсуждение результатов; выводы. Все страницы должны быть пронумерованы. Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например: (табл. 1).

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия. Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и/или одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом России.

Список литературы

В оригинальных статьях допускается цитировать, как правило не более 30 источников, в обзорах

литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет или должно быть представлено обоснование цитирований более ранних по дате публикации источников. Ссылки на источники литературы для всех типов статей оформляются одинаково. Источники располагаются в порядке цитирования. Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>. Пример: Kämpfe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish population: cross-sectional observational study. *Eur Clin Respir J*. 2014; (1): 1–9. doi: 10.3402/ecrj.v1.24109.

Список литературы должен быть представлен на русском языке и в транслитерации (References). Обязательная англоязычная версия ссылки (References) размещается в списке литературы сразу за русскоязычной (исходной) ссылкой и подготавливается автором статьи путем транслитерации в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) (сайт <http://www.translit.ru>).

Ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

За точность библиографических ссылок ответственность несет автор.



ФАРМАСИНТЕЗ

Создавая лекарства, сохраняем жизни!

Рейтинг

Входит в тройку самых быстрорастущих технологических компаний России

Входит в ТОП-10 российских фармацевтических компаний по объемам выпуска лекарственных препаратов

Входит в ТОП-10 ведущих производителей по объему госпитальных закупок

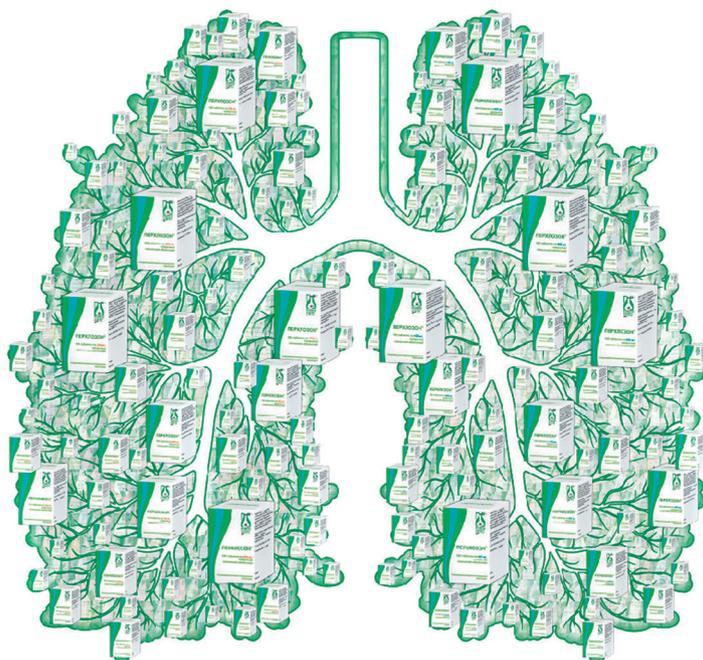
ПЕРХЛОЗОН®

(Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)

**ПЕРВОЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ СРЕДСТВО НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ
ЗА ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ**

**Новый химический класс противотуберкулезных препаратов
группы ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ**

Реклама



В 2015 г. Перхлозон® официально вошел в перечень ЖНВЛП согласно распоряжению Правительства РФ от 30 декабря 2014 года №2782-р.