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



## МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС

Tom 13, № 1, 2025

#### 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. Вишневский, 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. Шкурупий, 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 27.01.2025. Формат 60×901/<sub>8</sub>. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 13. Тираж 3000 экз. № заказа 25НФ-016081 Отпечатано в типографии 000 «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

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



## MEDICAL ALLIANCE Volume 13, N 1, 2025

## 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. Vizel, 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. Maryandyshev, 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 Π/I № ΦC 77-51708 or 02.11.2012.
Founder/publisher National association of Phthisiatricians. 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

Corrector N.P. Pershakova

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout Y.V. Popova

Signed print 27.01.2025. Format 60×901/8. Offset printing. Paper coated. Pr. list 13. 3000 copies. N 25HΦ-016081 Journal published by 000 «Tipografiya Lesnik». 197183, Saint-Petersburg, Sabirovskaya ul., 37/D, 206

#### Дорогие коллеги!

Представляем вам первый номер журнала «Медицинский альянс» за 2025 год.

В этом номере мы публикуем обзор выступлений прошедшего 27–29 ноября 2024 г. XIII Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, на котором обсуждались вопросы эпидемиологии, профилактики, раннего выявления, дифференциальной диагностики и эффективного лечения туберкулеза, а также междисциплинарного взаимодействия во фтизиатрии. Конгресс был включен в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2024 год (приказ Минздрава России от 29.12.2023 № 726 (ред. от 24.07.2024) «Об утверждении плана научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2024 год»). В конгрессе приняли участие свыше 850 ученых и практиков из разных стран и практически всех федеральных округов Российской Федерации. Были проведены мастер-классы по вертебрологии («Позвоночник под контролем: хирургия против туберкулеза»), по торакальной хирургии («Туберкулез на операционном столе: путь к выздоровлению»), по фтизиатрии («Туберкулез или... Вот в чем вопрос?»), симпозиумы по актуальным вопросам внелегочного туберкулеза и туберкулеза легких, современной лабораторной диагностике и социальным аспектам туберкулеза, по междисциплинарным взаимодействиям фтизиатрии с другими специальностями, по вопросам травматологии и ортопедии, отказу от потребления табака, совершенствованию роли медицинской сестры в оказании помощи пациентам с туберкулезом.

В этом номере журнала опубликован «Междисциплинарный консенсус по оказанию помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости на основе ортогериатрического подхода», разработанный группой специалистов в области травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии, гериатрии, восстановительной медицины, клинической фармакологии, терапии, ревматологии и эндокринологии по инициативе альянса «Хрупкий возраст», в который входят Российская ассоциация геронтологов и гериатров, Российская ассоциация по остеопорозу, Союз реабилитологов России, АО Trauma Russia и общество пациентов ОСТЕОРУС. Необходимость создания такого документа обусловлена как сложностью лечения перелома проксимального отдела бедренной кости, так и наличием сопутствующей патологии у пожилых пациентов. И поэтому так важен междисциплинарный подход, который и реализован в представленном документе. В консенсусе представлено современное состояние проблемы оказания помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости, описаны догоспитальный и предоперационный этапы, показания и противопоказания для операции, виды оперативных вмешательств, ранний послеоперационный этап, этапы реабилитации. Разработан уникальный документ, необходимый для качественного оказания медицинской помощи пожилым пациентам, для улучшения результатов лечения этих больных, снижения инвалидизации и увеличения продолжительности жизни.

В разделе «Фтизиатрия и пульмонология» опубликованы работы по рискам заболевания туберкулезом сельских жителей, результатам исследования импульсной осциллометрии у детей с нейромышечными заболеваниями.

В статье, посвященной хирургическому лечению стеноза позвоночного канала, приведены современные данные по этому вопросу и клинические наблюдения авторов. Также в разделе «Хирургия, травматология и ортопедия» представлен анализ результатов трансбронхиальной биопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями легких, проводимой с использованием прицельной навигации под контролем конфокальной лазерной эндомикроскопии и без нее.

На стыке двух специальностей выполнена работа по выявлению артериальной ригидности у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (раздел «Кардиология»). Раздел журнала «Лучевая диагностика» представлен двумя статьями: по оценке значимости выявления внутрилегочных лимфоузлов в структуре очагов легких при компьютерной томографии и анализу различных проблем диагностики микобактериоза легких.

Завершает настоящий номер журнала статья по определению нейроэндокринного гормона мелатонина, который принимает участие не только в формировании и поддержании биологических циклов, но и в репродуктивной способности женщин. Это исследование продемонстрировало зависимость секреции сульфата мелатонина от формы и тяжести туберкулеза легких (раздел «Патофизиология»).

Дорогие коллеги! Поздравляем всех с наступившим 2025 годом! Желаем в новом году дальнейших творческих успехов, здоровья! Ждем новых интересных публикаций: научных статей, клинических случаев, кратких сообщений по проблемам клинической медицины.

#### Содержание

#### Фтизиатрия, пульмонология

- **6** П.К. Яблонский, А.Н. Муравьев XIII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров
- 14 А.В. Макарова, Ю.Б. Клюхина, А.С. Адамович, А.Ю. Мушкин, П.К. Яблонский Результаты применения импульсной осциллометрии для оценки функции дыхания у детей с нейромышечными заболеваниями
- **24** А.А. Шапран, А.В. Мордык, Н.В. Багишева, М.В. Моисеева, Л.Э. Щербакова, Д.И. Мордык, Т.А. Колпакова

Риски заболевания туберкулезом у сельских жителей, имеющих коморбидную соматическую патологию

#### Хирургия, травматология и ортопедия

ортогериатрического подхода

- 31 О.М. Лесняк, А.Ю. Кочиш, И.Г. Беленький, М.В. Белов, К.Ю. Белова, С.А. Божкова, Т.В. Буйлова, Н.В. Загородний, Л.А. Марченкова, Г.А. Пичугина, С.С. Родионова, Н.К. Рунихина, Ю.А. Сафонова, А.В. Турушева
  Междисциплинарный консенсус по оказанию помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости на основе
- 56 И.В. Васильев, И.С. Маменко, Я.И. Старцева, В.Ф. Ли, Т.А. Новицкая, П.К. Яблонский Конфокальная лазерная эндомикроскопия как метод навигации при трансбронхиальной биопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями легких

**63** А.А. Вишневский, Д.Г. Наумов, Т.А. Новицкая, М.М. Щелкунов, С.Г. Ткач

Хирургическое лечение стеноза позвоночного канала на фоне гиперостоза при доброкачественном аутосомно-доминантном типе остеопетроза: клинические наблюдения и обзор литературы

#### Кардиология

71 О.Г. Горячева, М.А. Зубарев
Артериальная ригидность у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, — клинические и прогностические взаимосвязи

#### Лучевая диагностика

- 78 П.В. Гаврилов, В.А. Заря, П.К. Яблонский Внутрилегочные лимфоузлы в структуре очагов легких при компьютерной томографии (обзор литературы)
- **86** И.А. Баулин, З.Б. Беркиханова, Е.А. Торкатюк, A.В. Синицына, Е.В. Синельникова Трудности диагностики микобактериоза легких (обзор литературы)

#### Патофизиология

**97** И.Н. Воробцова, Т.В. Кольцова, А.А. Муртузалиева, В.О. Фригина

Определение мелатонина у женщин раннего репродуктивного возраста с туберкулезом легких

#### **Content**

#### Phthisiology, pulmonology

- **6** *P. Yablonskiy, A. Muravyov*XIII Congress of the National Association of Phthisiatricians
- **14** A. Makarova, Yu. Kluchina, A. Adamovich, A. Mushkin, P. Yablonskiy

Outcomes of impulse oscillometry for assessing respiratory function in children with neuromuscular diseases

24 A. Shapran, A. Mordyk, N. Bagisheva, M. Moiseeva, L. Shcherbakova, D. Mordyk, T. Kolpakova Tuberculosis incidence risks in rural population with comorbid somatic pathologies

#### Surgery, traumatology and orthopedics

approach

31 O. Lesnyak, A. Kochish, I. Belenkiy, M. Belov, K. Belova, S. Bozhkova, T. Builova, N. Zagorodnij, L. Marchenkova, G. Pichugina, S. Rodionova, N. Runikhina, Yu. Safonova, A. Turusheva
Interdisciplinary consensus on the care of elderly patients with hip fractures based on an orthogeriatric

56 I. Vasiliev, I. Mamenko, Ya. Startseva, V. Li, T. Novitskaya, P. Yablonsky Confocal laser endomicroscopy as a navigation method for transbronchial biopsy in patients with disseminated lung diseases 63 A. Vishnevskiy, D. Naumov, T. Novitskaya, M. Shchelkunov, S. Tkach Surgical treatment of spinal canal stenosis on the background of hyperostosis in benign autosomal dominant type osteopetrosis: clinical observations

#### Cardiology

71 O. Goryacheva, M. Zubarev

Arterial rigidity in patients with chronic heart failure infected with the human immunodeficiency virus — clinical and prognostic relationships

#### **Radiation diagnostics**

and literature review

- **78** *P. Gavrilov, V. Zarya, P. Yablonskiy* Intrapulmonary lymph nodes in the structure of pulmonary nodules on CT scans (review)
- 86 I. Baulin, Z. Berkihanova, E. Torkatiuk, A. Sinitsyna, E. Sinelnikova Difficulties in diagnosing pulmonary mycobacteriosis (review)

#### **Pathophysiology**

**97** *I. Vorobtsova, T. Koltsova, A. Murtuzalieva, V. Frigina*Determination of melatonin in women of early reproductive age with lung TB

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-6-13



#### XIII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров

П.К. Яблонский, А.Н. Муравьев

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

#### XIII Congress of the National Association of Phthisiatricians

P. Yablonskiy, A. Muravyov

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© П.К. Яблонский, А.Н. Муравьев, 2025 г.

В Санкт-Петербурге с 27 по 29 ноября 2024 г. прошел XIII Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. В работе конгресса приняли участие более 850 специалистов из России и ближнего зарубежья врачи, ведущие ученые, авторы инновационных разработок, организаторы здравоохранения, представители региональной и федеральной исполнительной власти. Конгресс прошел при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Правительства Санкт-Петербурга, Комитета по здравоохранению, Комитета по науке и высшей школе, Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, Ассоциации торакальных хирургов России, Российской ассоциации медицинских сестер.

Научная программа состояла из трех мастер-классов, 35 симпозиумов, четырех школ, одного круглого стола и двух пленарных заседаний, на которых в общей сложности прозвучало 238 докладов. В научную программу вошли актуальные вопросы эпидемиологии,

профилактики, раннего выявления, дифференциальной диагностики и эффективного лечения туберкулеза, рассматривались особенности диагностики и лечения туберкулеза у людей с ВИЧ-инфекцией, фундаментальные основы патогенеза туберкулеза и биологические характеристики его возбудителей, биомедицинские исследования в области фтизиатрии, междисциплинарные взаимодействия фтизиатрии с другими специальностями, изменения принципов лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза, инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях, туберкулез и социально значимые инфекционные заболевания в учреждениях уголовно-исполнительной системы.

В научных сессиях приоритетное внимание было уделено инновационным и междисциплинарным подходам к решению проблем фтизиатрии. Состоялись торжественные мероприятия, среди которых: официальная церемония открытия конгресса, торжественный вечер в Академии танца Бориса Эйфмана, приглашение ветеранов института и почетных гостей, внесших существенный вклад в развитие фтизиатрии,

торакальной хирургии и травматологии-ортопедии, на торжественное собрание перед пленарными сессиями с вручением ведомственных наград и медалей Национальной ассоциации фтизиатров.

#### 27 ноября 2024 г.

В первый день конгресса, 27 ноября 2024 г., были проведены мастер-классы по торакальной хирургии («Туберкулез на операционном столе: путь к выздоровлению»), эндоскопии («Туберкулез или... Вот в чем вопрос?») и вертебрологии («Позвоночник под контролем: хирургия против туберкулеза») с трансляцией из операционных Санкт-Петербургского НИИ фтизиопульмонологии.

В рамках мастер-класса «Туберкулез или... Вот в чем вопрос?» освещались вопросы, касающиеся диагностики туберкулеза. Мероприятие объединило более 50 специалистов из разных регионов страны, продемонстрировав высокий уровень интереса к рассматриваемой проблеме. Экспертный состав был представлен ведущими специалистами в области фтизиатрии и пульмонологии: И.С. Маменко (ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России), И.В. Сивокозовым (ФГБУ «ЦНИИТ», Москва), Н.А. Самородовым (ГБУЗ «РТПД» Минздрава КБР, Нальчик), С.В. Быковым (ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом») и С.В. Склюевым (Новосибирск). В ходе научной сессии докладчики поделились последними данными об осложнениях трансбронхиальной криобиопсии, особенностях подходов в различных клиниках к оценке и трактовке полученного материала, подкрепив выступления практическими кейсами и результатами исследований. Благодаря оживленным дискуссиям и активному участию слушателей удалось обсудить как клинические, так и организационные аспекты применения эндоскопической методики, а также перспективы дальнейших исследований.

В период работы XIII Конгресса НАФ в формате «Корневских чтений» проведен симпозиум «Актуальные вопросы внелегочного туберкулеза» (модераторы: проф. М.С. Сердобинцев, проф. О.Н. Зубань, д.м.н. Д.В. Плоткин). В выступлениях участников симпозиума, представлявших научные коллективы Санкт-Петербурга, Москвы, Новосибирска и Екатеринбурга, обсуждались проблемы эпидемиологии внелегочных локализаций туберкулеза, в том числе влияние на нее пандемии COVID-19 (В.Б. Галкин), динамики показателей заболеваемости внелегочным туберкулезом в Сибири и на Дальнем Востоке (Е.В. Кульчавеня и соавт., С.С. Чернов). Б.Д. Бабков и соавт. представили аудитории результаты анализа эффективности операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у больных туберкулезным кокситом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Об особенностях течения мочеполового туберкулеза у ВИЧ-положительных пациентов в зависимости от степени иммуносупрессии доложил А.В. Родченков. Интересные данные о мутациях, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, и их фенотипических проявлениях у возбудителя туберкулезного спондилита были представлены Л.С. Лавренчуком.

Симпозиум «Современные проблемы диагностики и хирургического лечения туберкулеза внелегочных локализаций» (модераторы: М.С. Сердобинцев, Е.В. Кульчавеня) традиционно охватил широкий круг вопросов клиники и лечения туберкулеза различных локализаций, в том числе актуальные проблемы костно-суставного и мочеполового туберкулеза, специфического поражения органов брюшной полости. Результаты исследования микробиома уретры у больных туберкулезом органов дыхания мужчин были представлены в докладе Е.В. Кульчавени и А.Г. Чередниченко. Интересные данные о современных хирургических технологиях в комплексном лечении костносуставных локализаций туберкулеза и перипротезной инфекции доложили В.С. Зубиков и соавт., Е.О. Перецманас и соавт., Я.А. Рукин. М.Н. Решетников ознакомил слушателей с современными эндоскопическими и лабораторными технологиями в дифференциальной диагностике туберкулезного энтероколита. В докладе У.О. Гафарова была отражена актуальность научных исследований о значении ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/ТБ в патогенезе тяжелого деструктивного панкреатита.

Симпозиум «Инновационные технологии в изучении социально значимых болезней: от биологических моделей до искусственного интеллекта» (модераторы: Т.И. Виноградова, А.Н. Муравьев, Р.М. Чотчаев, А.И. Лаврова) был посвящен современным проблемам фундаментальных исследований во фтизиатрии. С большим интересом были встречены доклады о результатах изучения патогенеза туберкулеза внелегочных локализаций на животных моделях абдоминального туберкулеза, менингита и нефротуберкулеза с использованием биохимических маркеров (ферментов пуринового метаболизма, матриксных протеиназ) и морфологического анализа (М.Е. Дьякова и соавт.; Д.С. Эсмедляева и соавт., Д.В. Плоткин), об эффективности иммуномодулятора ронколейкина, мезенхимальных стволовых клеток и их внеклеточных везикул в комплексной терапии экспериментального менингита и экспериментального нефротуберкулеза (Б.М. Ариэль и соавт.; М.Е. Дьякова и соавт.), об эффективности использования имплантации электрета в лечении экспериментального остита (А.В. Баранов и соавт.), о возможностях компьютерной томографии для мониторинга моделированного вирусного поражения легочной ткани (А.А. Азаров и соавт.), о перспективах применения моделей машинного

обучения при диагностике труднораспознаваемых легочных образований и в патологии органов малого таза (А.И. Лаврова и соавт.; И.Н. Воробцова и соавт.).

В симпозиуме «Современная лаборатория: от этиологии до патогенеза» (модераторы: Т.Г. Смирнова, В.Ю. Журавлев) приняли участие 6 авторских коллективов из Санкт-Петербурга, Екатеринбурга и Москвы. Научные сообщения были посвящены результатам собственных исследований в области анализа метаболических процессов при оценке активности воспалительных поражений, эффективности микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований в диагностике и назначении адекватных режимов химиотерапии, идентификации микобактериальных агентов и верификации диагноза, а также перспективам создания и использования результатов инновационных исследований.

В рамках конгресса был организован симпозиум «Трансляционная биомедицина. Результаты экспансии в современную фтизиатрию», который прошел в виде двух заседаний (модераторы: профессора И.М. Кветной, Б.М. Ариэль, В.Е. Карев). На симпозиуме были заслушаны доклады, отражающие широкий спектр фундаментальных исследований, результаты которых являются основой клинических разработок, уже внедренных или рекомендованных к внедрению согласно концепции трансляционной биомедицины.

В докладах были освещены результаты современных исследований, позволившие выяснить ультраструктурные механизмы обеспечения надежности биологических систем в патологических условиях; изучить особенности микробиомы кишечника при туберкулезе и противотуберкулезной терапии; оценить перспективы использования клеточных культур для исследования патологии дыхательной системы; верифицировать сигнальные молекулы легких как прогностические маркеры течения туберкулеза; описать роль митохондриальной дисфункции в патогенезе хронических и онкологических заболеваний легких; изучить возможности использования квантовых точек в диагностике заболеваний легких; наметить перспективы использования белка сорцина в качестве мишени при таргетной терапии лекарственной устойчивости опухолей легкого.

Также были рассмотрены возможности разработки панели молекулярных предикторов сроков удаления имплантата после малоинвазивной торакопластики у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки; представлена характеристика инновационной экспериментальной модели сочетания рака и туберкулеза легких; проведен детальный анализ животных биомоделей в изучении туберкулеза.

Тематика и результаты представленных докладов в полной мере отразили значение трансляционных биомедицинских исследований в современной фтизиатрии, основной миссией которых является оптимизация и повышение эффективности диагностики, профилактики и лечения социально значимых заболеваний (в частности, туберкулеза), используя для этого высокотехнологичные методы молекулярной биологии, биохимии, физики, других естественных наук.

Новым в традиционной программе конгресса стало проведение симпозиума «Нестандартные ситуации во фтизиатрии» (модераторы: А.М. Пантелеев, М.В. Синицын, Т.И. Морозова), на котором были представлены клинические случаи саркоидоза легких, сочетания генерализованного туберкулеза и псевдоаневризмы брюшного отдела аорты, случай криптококкоза у пациентки с МЛУ-туберкулезом легких на фоне ВИЧ-инфекции, секвестрации легкого, сочетанной микобактериальной инфекции у больной микозом легких и гранулематозно-некротического васкулита под маской генерализованного туберкулеза.

Симпозиум по эпидемиологии «Инфекционный контроль в медицинских учреждениях различного профиля» собрал специалистов-эпидемиологов противотуберкулезных, онкологических учреждений, учреждений родовспоможения, детских стационаров, многопрофильных взрослых стационаров. Коллеги поделились опытом организации противоэпидемических мероприятий, особенностями микробиологического пейзажа результатов исследований. В симпозиуме приняли участие докладчики из Омска и Самары, сопредседателем был главный внештатный специалист по эпидемиологии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга М.Г. Дарьина, которая посвятила свой доклад профилактике профессиональной заболеваемости медицинских работников.

На симпозиуме «Эпидемиологические исследования во фтизиатрии» (модераторы: Э.Б. Цыбикова, А.В. Мордык, В.Ю. Журавлев) были представлены доклады б научных коллективов из Санкт-Петербурга, Москвы, Владикавказа, Гомеля (Республика Беларусь), Салехарда, посвященные основным направлениям эпидемиологических исследований во фтизиатрии: анализу факторов, влияющих на смертность и инвалидность больных туберкулезом; влиянию миграционных процессов на эпидемиологию туберкулеза, работе в очагах и формированию понятия очага в современных условиях, а также отдаленным результатам лечения и формированию рецидивов.

Очень интересная программа была представлена на симпозиуме «Социальные аспекты противотуберкулезной помощи» (модераторы: О.Б. Ломакина, А.Л. Чужов), где докладчики поделились информацией о медико-социальной помощи в противотуберкулезном диспансере, о напряженности психологических защит у больных туберкулезом, мониторинге психологических реакций пациентов на заболевание туберкулезом.

#### 28 ноября 2024 г.

На симпозиуме, посвященном социально значимым заболеваниям в учреждениях уголовно-исполнительной системы, который состоялся во второй день конгресса, обсуждались вопросы эпидемической ситуации, особенности организации лечения туберкулеза и эффективность работы медико-санитарных частей ФСИН России по противодействию распространению социально значимых инфекций (модераторы: Ю.В. Михайлова, В.Б. Галкин). Представлен обзор исследований применения технологии искусственного интеллекта (ИИ), проведенных сотрудниками ФСИН в последние годы, отмечена проблема отсутствия реального внедрения разработанных технологий ИИ и математических алгоритмов в практику пенитенциарной медицины, несмотря на то, что программы зарегистрированы государственно-патентным путем, права на их использование переданы во ФСИН, а сами разработчики являются в большинстве своем сотрудниками ФСИН. Ю.В. Михайлова представила многолетние данные и анализ динамики показателей по социально значимым инфекциям: туберкулез, ВИЧ-инфекция, гепатит и инфекции, передающиеся половым путем (сифилис, гонорея), в пенитенциарных учреждениях России. Рассмотрены проблемы их выявления, лечения и преемственности оказания медицинской помощи в гражданском секторе медицинских учреждений. М.Е. Вострокнутов посвятил доклад потерям трудового потенциала в результате туберкулеза в учреждениях ФСИН России. В структуру потерь наибольший вклад вносит инвалидность (85–89%); гораздо менее значима временная утрата трудоспособности (10-14%). Вклад смертности незначителен (последние 6 лет — менее 1%). Е.Л. Аверьянова представила методику расчета преваленса пациентов с инфекционным пенитенциарным синдромом — коморбидной инфекцией туберкулеза, болезни, вызванной ВИЧ, и одним из хронических вирусных гепатитов — В и/или С. Отметила необходимость качественного увеличения охвата лечением пациентов с хроническим вирусным гепатитом С противовирусными препаратами прямого действия, приведен клинический алгоритм ведения таких пациентов. В докладе Н.А. Польшиковой особое внимание обращено на формирование эпидемической ситуации в группах риска контингента пенитенциарных учреждений системы ФСИН. Эпидемическая ситуация по инфекционным и социально значимым инфекционным заболеваниям в приоритетной группе риска среди населения — контингентах пенитенциарных учреждений — продолжала улучшаться и после возникновения пандемии COVID-19, что свидетельствует об эффективности регламентированных противоэпидемических мероприятий при их интенсификации. А.Ю. Черников поднял актуальные вопросы диспансерного наблюдения и реабилитации больных туберкулезом, прибывших из пенитенциарных учреждений. Обеспечение продолжения диспансерного наблюдения и лечения требует комплексных подходов с возможностью мотивирующей социальной поддержки и трудоустройства после лечения.

На трех симпозиумах, посвященных актуальным вопросам туберкулеза у детей и подростков, не только обсуждались сложности диагностики, дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза у детей, но и поднимались вопросы осведомленности взрослого населения Санкт-Петербурга об опасности туберкулеза для детей и необходимости их профилактического обследования. Были представлены редкие формы туберкулеза у детей, клинико-рентгенологические особенности заболевания. Обсуждены болезни легких, протекающие с лимфаденопатией внутри грудных лимфатических узлов (саркоидоз), с образованием кальцинатов (цитомегаловирусная инфекция), длительно сохраняющимся ателектазом (рак легкого). Подробно и наглядно представлены докладчиками собственные клинические наблюдения.

На симпозиумах по травматологии и ортопедии обсуждались современные тенденции клинической практики и научных исследований в области инфекционной остеологии и реконструктивной хирургии, клинические рекомендации в сфере хирургии опорнодвигательного аппарата у детей и многие другие вопросы в этой области.

Ставший традиционным симпозиум молодых ученых «Научные исследования: от идеи до реализации» (модераторы: А.Ю. Мушкин, Д.Г. Наумов) собрал аудиторию не только молодых, но и опытных ученых. А.Ю. Мушкин рассказал о правильном планировании и формировании научных презентаций, Д.Г. Наумов затронул очень важную для любого ученого тему, касающуюся «легальных» инструментов продвижения результатов собственных научных исследований. А.Е. Боков развенчал миф о доказательной медицине, А.А. Повалий рассказал об особенностях образовательных программ при подготовке научно-практических кадров в ординатуре. С.О. Рябых сообщил о возможностях и трудностях организации научных исследований в федеральном центре.

Самое большое количество слушателей собрали симпозиумы, посвященные новым подходам и инновациям в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза органов дыхания, новым подходам к лечению туберкулеза и постпандемийным последствиям для фтизиатрии. Сообщения были посвящены наиболее актуальным проблемам современной фтизиатрии — влиянию уровня верификации туберкулеза на эффективность противотуберкулезных

мероприятий, испытанию и апробации концепции раннего выявления туберкулеза у взрослых лиц, внедрению молекулярной микробиологии в диагностику микобактериальных поражений, использованию современных методов интервенционной бронхопульмонологии, анализу ошибок и поздней диагностике в различных возрастных группах. Были озвучены особенности выявления туберкулеза в период снижения пандемии COVID-19 при изучении состава впервые выявленных больных по формам туберкулеза в период до, во время и после пандемии COVID-19, формирования и характеристики постковидного синдрома у пациентов с туберкулезом, с частными, в том числе внелегочными, проявлениями и поражениями, клинико-патофизиологические особенности. Особое внимание было уделено сложным случаям морфологической диагностики постковидных изменений в легких и системе гемостаза и фибринолиза у больных туберкулезом легких после перенесенного COVID-19.

Большое внимание на конгрессе было уделено работе в очагах туберкулеза как первому краю «обороны», роли ФЛГ в выявлении туберкулеза и генетическим исследованиям во фтизиатрии.

Под руководством Председателя конгресса профессора П.К. Яблонского и главного специалиста по лучевой диагностике профессора И.Е. Тюрина был проведен симпозиум, посвященный роли флюорографии в выявлении туберкулеза легких «Роль ФЛГ в выявлении туберкулеза. Нужно ли что-то менять?». Доклад И.Е. Тюрина был посвящен эффективности флюорографических исследований в РФ. На аналогичную тему, но уже в разрезе Санкт-Петербурга, был сделан доклад от группы авторов (А.А. Веселов, А.М. Пантелеев, Д.А. Елисеева, А.А. Конышев), посвященный проблемам и перспективам рентгенологического скрининга на туберкулез. В докладе И.А. Баулина была раскрыта нормативная база по выполнению рентгенологических (флюорографических) исследований органов грудной клетки и сделан акцент, что многие рекомендации («второе чтение» и т.д.) отражены только в методических пособиях, которые не являются приказами Министерства здравоохранения и законами РФ. Е.А. Торкатюк и И.Ю. Мастерова продемонстрировали ошибки при выявлении туберкулеза методом ФЛГ с точки зрения врача-фтизиатра. П.В. Гаврилов отразил позицию ВОЗ на рентгенологические исследования как метод раннего выявления туберкулеза. Секция сопровождалась большим количеством вопросов и дискуссий. Все участники согласились, что в настоящее время пока нет замены рентгенологическому (ФЛГ) методу в ранней диагностике туберкулеза, но необходимо совершенствовать законодательно базу. Наиболее перспективно для повышения эффективности ФЛГ в выявлении туберкулеза и повышения ее экономической эффективности более качественного выделения групп риска, в том числе путем широкого выявления контактных и привлечения на исследования их в первую очередь.

Симпозиум «Генетические исследования на острие борьбы с туберкулезом» (модераторы: В.Ю. Журавлев, Д.А. Иванова, Б.В. Никоненко) был посвящен обсуждению общих и частных вопросов использования генетических исследований при туберкулезе, таких как полиморфизм генов цитокинов и их связь с уровнем продукции и эффективностью лечения больных туберкулезом легких в фазе продолжения, роль генетических маркеров как предикторов развития туберкулеза легких, генетические аспекты ответа на противотуберкулезную терапию и оценка эффективности нового противотуберкулезного препарата макозинона у инбредных мышей с генетически различной восприимчивостью к инфекции Mycobacterium tuberculosis. Лекторы представляли научные коллективы из Москвы, Санкт-Петербурга, Омска, Казани и Курска.

Круглый стол «Ингаляционная терапия. Как правильно?» под руководством Ю.С. Зинченко и Н.В. Пушкиной был посвящен практическим аспектам применения ингаляторов в повседневной медицинской практике. Мастер-класс для не-пульмонологов познакомил слушателей с основными типами лекарств, которые можно применять через ингаляторы; ситуациями, в которых одни препараты оказываются уместными, а другие нет, а также с различиями в устройствах доставки. Участники узнали о частых ошибках при применении ингаляторов, особенностях ингаляционной терапии во фтизиатрии и педиатрии, а также получили рекомендации по оптимальному выбору препаратов исходя из клинической ситуации.

Традиционно в рамках конгресса прошла научно-практическая конференция Ассоциации медицинских сестер России «Совершенствование роли медицинской сестры фтизиатрической в оказании помощи пациентам с туберкулезом». Основные вопросы, рассматриваемые в ходе работы конференции: роль медицинской сестры при работе с пациентами с МЛУ формой туберкулеза, организация контролируемого лечения, вопросы эпидемиологии и профилактики ИСМП, мероприятия по формированию медицинской культуры и долгосрочной мотивации пациентов к здоровому образу жизни и др.

При содействии ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России и Городского центра медицинской профилактики в рамках конгресса НАФ был проведен симпозиум «Помощь в отказе от потребления табака и никотина больным заболеваниями органов дыхания». Руководитель КТЦ СПбНИИФ Ольга Суховская рассказала о мерах контроля над табаком в мире, предпринимаемых за последние 15 лет, принципах работы «горячих линий» помощи в прекращении табакокурения в разных

странах. Также обсуждались вопросы контроля соблюдения требований антитабачного законодательства, помощи курящим при диспансерном наблюдении пациентам 2-й группы здоровья и ситуация по потреблению табака у разных категорий больных туберкулезом.

#### 29 ноября 2024 г.

В первой половине дня были проведены школы по лучевой диагностике (модераторы: О.О. Винокурова, А.В. Синицына, А.Д. Ушков), по функциональной диагностике нарушений респираторной системы (модераторы: Л.Д. Кирюхина, Ю.Д. Рабик, М.Ю. Каменева) и геоинформационному и картографическому обеспечениею медицинских исследований (модераторы: Е.А. Паниди, В.Г. Коровка, И.С. Кузнецов), а также симпозиумы по организационно-правовым аспектам оказания медицинской

помощи (модераторы: О.П. Соколова, П.К. Яблонский, О.С. Кобякова), особенностям диагностики в детском возрасте (модераторы: С.В. Старевская, Н.А. Ильина).

Перед началом пленарных сессий состоялось торжественное собрание приглашенных ветеранов института и почетных гостей, внесших существенный вклад в развитие фтизиатрии, торакальной хирургии и травматологии-ортопедии, которым были вручены ведомственные награды и медали Национальной ассоциации фтизиатров.

Церемония награждения началась с вручения наград Министерства здравоохранения Российской Федерации. За многолетний плодотворный труд, профессиональное мастерство и высокие личные достижения в области здравоохранения награждена нагрудным знаком «Отличник здравоохранения» главный врач санатория «Плес» Т.Ю. Цыгина.







Награждение медалями Национальной ассоциации фтизиатров

За многолетний добросовестный труд награждены Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации: врач клинической лабораторной диагностики Т.В. Тулякова, врач анестезиолог-реаниматолог Е.А. Якубенко, кастелянша Л.В. Илькова. Медали Национальной ассоциации фтизиатров в этом году вручены пятерым номинантам.

#### Номинанты на медали

#### Медаль Абрама Яковлевича Штернберга

Борис Израилевич Вишневский. Очень не хотел становиться врачом, но по настоянию родных поступил в 1-й Ленинградский медицинский институт, с чем долго не мог примириться и часто говорил, что все ребята поступили в институты, а я в медицинский. Тем не менее всю свою профессиональную жизнь Борис Израилевич посвятил изучению биологических свойств возбудителя туберкулеза. Разработал специфические среды, позволяющие культивировать L-формы микобактерий и в несколько раз ускорить определение их лекарственной устойчивости. Внедрил оригинальные методы выделения ДНК микобактерий при ПЦР, которые позволили во много раз увеличить результативность исследования по сравнению со стандартными бактериологическими методами. Разработал прогностическую модель развития эпидемиологической ситуации по туберкулезу в различных регионах. Много лет являлся куратором бактериологической службы противотуберкулезных учреждений Северо-Запада РФ, экспертом-бактериологом ВОЗ.

Юрий Петрович Чугаев. Главный научный сотрудник УНИИФ — филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, профессор и более 20 лет заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Уральского государственного медицинского университета. Юрий Петрович основал научную школу детской фтизиатрии Урала. Под его руководством разработаны и внедрены в практическую деятельность новые технологии диагностики и лечения туберкулеза у детей. Это позволило снизить показатель детской летальности при остропротекающих формах туберкулеза. Он удостоен почетных званий «Отличник здравоохранения» и «Заслуженный работник Высшей школы РФ», а кафедра фтизиатрии и пульмонологии была отмечена дипломом «Золотая кафедра России». Юрий Петрович является председателем и президентом Общества фтизиатров стран СНГ, а также председателем Совета ученых старшего поколения Уральского государственного медицинского университета.

#### Медаль Юрия Михайловича Репина

*Игорь Яковлевич Мотус.* Главный внештатный торакальный хирург Министерства здравоохранения

Свердловской области, заведующий лабораторией инвазивных технологий УНИИФ, доктор медицинских наук, профессор. Игорь Яковлевич является одним из апологетов уральской школы торакальной хирургии. Еще на третьем курсе мединститута встал за операционный стол. В те времена лучшим студентам разрешалось ассистировать под присмотром опытных наставников. И сегодня педагогический процесс у Игоря Яковлевича идет неотрывно от лечебного. За свою почти полувековую практическую и научную деятельность Игорь Яковлевич написал и опубликовал более 150 научных работ, разработал способы лечения деструктивного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, автор малоинвазивного метода лечения свищей главных бронхов и хронических постоперационных свищей сегментарных бронхов. Преподает в аспирантуре и ординатуре, под его руководством молодые ученые пишут и защищают диссертации.

#### Медаль Петра Георгиевича Корнева

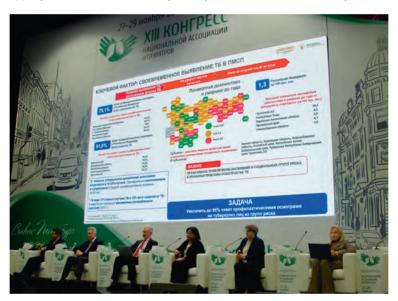
Рашид Муртузалиевич Тихилов. Член-корреспондент Российской академии наук. Создатель современной системы хирургии тазобедренного сустава: от органосберегающих технологий до замены сустава в сложных случаях и ревизионного эндопротезирования. Рашид Муртузалиевич разработал принципиально новые методы профилактики и лечения глубокой инфекции после эндопротезирования крупных суставов. Сформировал единственный в России инструмент для оценки эффективности операций — регистр эндопротезирования суставов. Рашид Муртузалиевич был единственным представителем от России на международной Согласительной конференции по перипротезной инфекции.

Кларисса Николаевна Коваленко. Пришла в ЛИХТ в качестве клинического ординатора в 1961 г., где за последующие почти 57 лет работы прошла путь от научного сотрудника до руководителя детского хирургического отделения. Ученица академика Петра Георгиевича Корнева, профессора Дмитрия Георгиевича Коваленко и Евгении Ивановны Миловановой. Одна из основоположников реконструктивно-восстановительной хирургии инфекционных поражений костносуставного аппарата у детей, прежде всего — при туберкулезе позвоночника и крупных суставов. В 1991 г. Кларисса Николаевна удостоена Государственной премии Российской Федерации за работы по реконструктивной хирургии туберкулезного спондилита.

После награждения состоялись две пленарные сессии, оформленные в виде дискуссионных панелей: «Место фтизиатрии в новых национальных проектах» и «Современные вызовы и стратегия реформирования системы фтизиатрии: от профессионального образования до комплексного подхода в борьбе с туберкулезом». Такой формат заседания позволяет,



Дискуссионная панель. Место фтизиатрии в новых национальных проектах



Дискуссионная панель. Современные вызовы и стратегия реформирования системы фтизиатрии: от профессионального образования до комплексного подхода в борьбе с туберкулезом

расположив одновременно всех спикеров на сцене, провести оживленную и результативную дискуссию на заданную тему. В дискуссии по вопросам демографии, развития экспорта медицинских услуг, ликвидации кадрового дефицита и внедрения инновационных технологий, интеграции науки и практики, международной кооперации приняли участие И.Б. Куликова (Москва), П.К. Яблонский (Санкт-Петербург), А.Э. Эргешов (Москва), И.А. Васильева (Москва), Н.В. Ставицкая (Новосибирск) (модератор: А.Н. Плутницкий). Второе пленарное заседание было посвящено реформированию системы фтизиатрии, образованию врачей-фтизиатров, финансированию фтизиатрических учреждений, а также методам повышения ранней диагностики и верификации туберкулеза, обсуждению эпидемио-

логической ситуации, внедрению инновационных подходов к мониторингу и контролю заболеваемости (модераторы: П.К. Яблонский, И.Б. Куликова). В панельной дискуссии участвовали О.С. Кобякова (Москва), А.М. Пантелеев (Санкт-Петербург), И.Е. Тюрин (Москва), А.А. Ким (Самарканд), М.П. Татаринцева (Омск), Е.М. Богородская (Москва), А.О. Марьяндышев (Архангельск), Е.Н. Кроткова (Минск), Е.Н. Туркин (Калининград).

Представители России и дружественных республик обменялись мнениями по вопросам текущего состояния системы фтизиатрической службы, моделей ее финансирования и возможного реформирования, интеграции медицинских служб и маршрутизации пациентов, а также подходам к образованию фтизиатров.

УДК 616.74-009:616.24-008.4-053.4/.6-073

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-14-23

# Результаты применения импульсной осциллометрии для оценки функции дыхания у детей с нейромышечными заболеваниями

А.В. Макарова<sup>1</sup>, Ю.Б. Клюхина<sup>1,2</sup>, А.С. Адамович<sup>1</sup>, А.Ю. Мушкин<sup>1,3</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет <sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

## Outcomes of impulse oscillometry for assessing respiratory function in children with neuromuscular diseases

A. Makarova<sup>1</sup>, Yu. Kluchina<sup>1,2</sup>, A. Adamovich<sup>1</sup>, A. Mushkin<sup>1,3</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University <sup>3</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University <sup>4</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025

#### Резюме

Импульсная осциллометрия (ИОМ) — неинвазивный метод функциональной оценки дыхательных нарушений, не требующий активного участия пациента при исследовании. Работы о применении ИОМ у детей с нейромышечными заболеваниями (нервно-мышечными заболеваниями, НМЗ), в том числе нейромышечными деформациями позвоночника, единичны. Цель исследования: изучить корреляцию между параметрами спирометрии и импульсной осциллометрии у детей с НМ3, в том числе с нейромышечным сколиозом. Материалы и методы. Ретроспективно оценены результаты спирометрии и импульсной осциллометрии 56 детей в возрасте от 5 до 17 лет, имеющих нейромышечные заболевания со сроком врачебного наблюдения не менее 3 лет и корректно выполнивших оба функциональных исследования. Критерии исключения: наличие одышки любой этиологии, необходимость респираторной поддержки, невозможность контакта с оператором. Результаты ИОМ оценены с учетом степени отклонения показателей спирометрии от должных. Результаты. У пациентов с миопатическими НМЗ (миодистрофия Дюшенна) установлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь между жизненной емкостью легих (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), пиковой скоростью кашля (ПСК) и показателями сопротивления дыхательных путей (высокая теснота связи по шкале Чеддока, p<0,001) при отсутствии связи между показателями ОФВ₁ и импульсной осциллометрии. В группе пациентов с нейромышечным сколиозом статистически значимых корреляций выявлено не было. Заключение. У пациентов с миодистрофией Дюшенна отрицательная корреляция между показателями спирометрии и импульсной осциллометрии предполагает увеличение сопротивления дыхатель-

им. акад. И.П. Павлова <sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

ных путей по мере снижения объемов легких, что может быть использовано для ранней диагностики и динамической оценки прогрессирования дыхательных нарушений. У пациентов с нейромышечным сколиозом корреляция между показателями спирометрии и импульсной осциллометрии не установлена.

**Ключевые слова:** функция внешнего дыхания, спирометрия, импульсная осциллометрия, нейромышечные заболевания, миодистрофия Дюшенна, нейромышечный сколиоз, дети

**Summary.** Impulse oscillometry (IOS) is a non-invasive method for the functional assessment of respiratory disorders that does not require active participation from the patient during examination. Studies on the use of IOS in children with neuromuscular diseases (NMD), including neuromuscular spinal deformities, are limited. **The aim of the study** was to investigate the correlation between spirometry and impulse oscillometry parameters in children with NMD, including those with neuromuscular scoliosis. **Materials and methods:** A retrospective evaluation of spirometry and impulse oscillometry results was conducted in 56 children aged 5 to 17 years with neuromuscular diseases under medical observation for at least 3 years. These children performed both

functional studies correctly. Exclusion criteria included the presence of dyspnea of any etiology, the need for respiratory support, and the inability to communicate with the operator. IOS results were assessed considering the degree of deviation of spirometry indicators from the expected values. Results: In patients with myopathic NMD (Duchenne muscular dystrophy), a statistically significant negative correlation was found between vital capacity (VC), forced VC (FVC), peak cough flow (PCF), and airway resistance indices (high correlation according to Cheddock's scale, p<0.001), with no correlation between FEV1 indices and impulse oscillometry. No statistically significant correlations were found in the group of patients with neuromuscular scoliosis. Conclusion: In patients with Duchenne muscular dystrophy, the negative correlation between spirometry and impulse oscillometry indicators suggests an increase in airway resistance as lung volumes decrease, which can be used for early diagnosis and dynamic assessment of respiratory impairment progression. In patients with neuromuscular scoliosis, no correlation between spirometry and impulse oscillometry indicators was established.

**Keywords:** pulmonary function, spirometry, impulse oscillometry, neuromuscular diseases, Duchenne muscular dystrophy, neuromuscular scoliosis, children

#### Введение

Понятие «нервно-мышечные заболевания» (нейромышечные заболевания, НМЗ) объединяет группу патологий, затрагивающих нервную систему и мышечный аппарат, сопровождающихся мышечной слабостью, гипотонией, ограничением объема активных движений и скелетными деформациями, приводящими к снижению качества жизни и повышению смертности. Естественное течение НМЗ часто носит прогрессирующий характер, на фоне которого развиваются нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), что делает ее мониторинг и раннюю диагностику респираторных осложнений неотъемлемой частью ведения пациентов [1, 2].

Традиционная для оценки ФВД спирометрия (СП) у больных НМЗ может быть недоступна из-за физических и когнитивных ограничений, что позволяет считать предпочтительными исследования, не требующие активного участия пациента. Таким методом является импульсная осциллометрия (ИОМ) [3], по данным литературы, чувствительная для выявления рестриктивных нарушений, особенно при диффузных фиброзных изменениях легочной ткани [4, 5]. ИОМ позволяет оценить сопротивление и реактанс дыхательных путей, демонстрируя корреляцию с такими традиционными

методами оценки, как форсированная жизненная емкость легких и пиковая скорость выдоха [6-8]. Единичные данные о долгосрочном применении ИОМ для мониторинга изменений вентиляционной функции у детей с НМЗ отмечают трудность ее интерпретации и клинического применения из-за отсутствия стандартизации осциллометрических показателей для таких пациентов [9]. Недостаточно изучена корреляция между информативностью различных методов диагностики на разных стадиях НМЗ [10], при этом специалистами по паллиативной медицине как дополнение к спирометрии рекомендуется определение пиковой скорости кашля (ПСК) как достаточно простого показателя для выполнения даже при невозможности обычных дыхательных маневров [11]. Остается нерешенной и задача прогнозирования риска развития дыхательной недостаточности у таких пациентов.

#### Цель исследования

Изучить особенности нарушений функции дыхания и корреляцию между параметрами спирометрии и импульсной осциллометрии у детей с нейромышечными заболеваниями.

**Дизайн:** ретроспективное когортное двухцентровое исследование.

#### Материалы и методы исследования

В исследование включены данные 56 детей (табл. 1), проходивших в период 2015–2023 гг. обследование на базе ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей» г. Санкт-Петербурга и ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России и соответствующих перечисленным ниже критериям.

Критерии включения:

- возраст пациентов до 17 лет включительно;
- установленный диагноз нейромышечного заболевания со сроком наблюдения невролога не менее 3 лет;
- выполнение обоих исследований спирометрии и импульсной осциллометрии;
- возможность удовлетворительно выполнить дыхательные маневры в соответствии с методическими рекомендациями [12].

Критерии невключения:

- наличие трахеостомы;
- грубые интеллектуальные нарушения, исключающие контакт с пациентом и возможность выполнения функциональных проб;
- наличие хронических заболеваний органов дыхания;
- кислородозависимость, необходимость неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ);
- наличие одышки в покое;
- любая патология, приводящая к одышке, сердечная недостаточность и т.д.

46 из 56 детей имели миопатические заболевания — миодистрофии Дюшенна (МДД), Беккера, Томсена, Ландузи–Дежерина, миастению, миотонию, болезнь Помпе (пациенты КДЦД) и 10 — преимущественного нейрогенную патологию: детский церебральный паралич и постишемическую миелопатию (пациенты СПбНИИФ). Пациенты с нейрогенными заболеваниями впервые обследованы в период подготовки к хирургическому лечению нейромышечного сколиоза (НМС) 4 степени (табл. 2).

Проведение бодиплетизмографии для определения показателя общей емкости легких (ОЕЛ) и его структуры, уточнения степени рестрикции, в данной группе оказались малоприменимы в связи с техническими трудностями выполнения дыхательных маневров

Таблица 1

#### Половая структура исследованной когорты (n=56)

Пол	Количество	
11021	абс. число	%
Мальчики	45	80,4
Девочки	11	19,6

#### Нозологическая структура исследованной когорты (n=56)

Пиогиос	Количество	
Диагноз	абс. число	%
Миопатические нервно-мышечные з	аболевания	
Мышечная дистрофия Дюшенна	27	48,2
Мышечная дистрофия Ландузи–Дежерина	3	5,4
Мышечная дистрофия Беккера	7	12,5
Миопатия	3	5,4
Болезнь Помпе	1	1,8
Миотония Томпсена	2	3,6
Врожденная мышечная дистрофия Ульриха	1	1,8
Мышечная атрофия Шарко-Мари-Тутта	1	1,8
Миотония	1	1,8
Нейропатические нервно-мышечные	заболевания	1
Детский церебральный паралич, осложненный нейромышечным сколиозом	9	16,1
Постишемическая миелопатия, осложненная нейромышечным сколиозом	1	1,8

Таблица 3

### Распределение пациентов по группам тяжести вентиляционных нарушений с учетом степени отклонения жизненной емкости легких от должных величин

Группа	Жизненная емкость легких, % от должного	Число наблюдений
1 (норма, условная норма)	>85	8
2 (умеренные отклонения)	84–70	14
3 (значительные отклонения)	69–50	17
4 (резкие отклонения)	<49	14

маломобильными детьми в условиях кабины бодиплетизмографа. В связи с этим дальнейший анализ проводился по показателям процентной доли значений жизненной емкости легких от должных.

Учитывая большой разброс функциональных показателей, все пациенты по степени снижения доли ЖЕЛ от должных величин разделены на 4 группы [13, 14], а для удобства интерпретации результатов данные нормы и условной нормы объединены в одну группу (табл. 3).

#### **Целевые показатели исследования и методы их** измерения

Исследования проведены на аппаратах Master-Screen, Yeger (Германия) с опцией спирометрии, импульсной осциллометрии и исследования диффузионной способности легких, по стандартному протоколу

Таблица 4

#### Исследуемые параметры спирометрии и импульсной осциллометрии с единицами измерения

Анализируемые параметры	Критерий оценки
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ)	л, % от должного*
Жизненной емкости легких (ЖЕЛ)	л, % от должного*
Объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ <sub>1</sub> )	л, % от должного*
Индекс Тиффно (отношение ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ)	% от должного*
Дыхательный импеданс, общее дыхательное сопротивление респираторной системы (Zrs)	% от должного*
Резистанс, фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 и 20 Гц (R5, R20)	% от должного*
Частотная зависимость фрикционного сопротивления (ЧЗ)	кПа/л/с
Реактанс, реактивное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц (X5)	кПа/л/с

<sup>\*</sup> С учетом референсных величин, вычисленных по росту, возрасту, массе тела (в %) [15].

с предустановленным пакетом программ для детей и автоматическим расчетом должных величин. В табл. 4 представлены параметры, оценивавшиеся в процессе исследования.

#### Статистические методы

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Ме) и нижнего и верхнего квартилей  $(Q_1-Q_3)$ . Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

#### Результаты

Средний возраст пациентов составил 11,5 лет (min 5; max 17) с существенным преобладанием мальчиков (м:ж = 48:8 = 83,4%:16,6%) с преобладанием в структуре заболеваний миопатических синдромов (81,1%), и прежде всего миодистрофии Дюшенна (48,2%) (что соответствует доле МДД среди миопатических заболеваний). Результаты функциональных исследований показали широкий диапазон значений для большинства оцененных параметров, что может указывать на различную степень тяжести вентиляционных нарушений у рассматриваемой когорты. В группе с резкими отклонениями жизненной емкости легких от должной (14 пациентов) преобладали пациенты с МДД (6) и тяжелым нейромышечным сколиозом (5). Учитывая тяжесть функциональных нарушений и преобладание именно этих нозологических единиц в когорте, дальнейший анализ проведен с сопоставлением миопатических (27 пациентов с миодистрофией Дюшенна) и нейропатических заболеваний (10 пациентов с нейромышечным сколиозом 4 степени на фоне детского церебрального паралича и постишемической миелопатии). Полученные функциональные данные основных показателей представлены в табл. 5.

При корреляционном анализе результатов спирометрии и импульсной осциллометрии в группе пациентов с миопатиями получены статистически значимые показатели (табл. 6).

При оценке связи показателей ИОМ и ЖЕЛ как в абсолютных показателях, так и в зависимости от должных величин практически во всех случаях установлена высокой тесноты обратная связь. Так, зависимость общего дыхательного сопротивления от абсолютных значений ЖЕЛ описывается уравнением парной линейной регрессии  $Y_Z = -0.319 \times X_{\text{жел}} + 1.166$ ; при увеличении ЖЕЛ на 1 л следует ожидать уменьшение Zrs на 0,319 кПа/л/с. Полученная модель объясняет 54,6% наблюдаемой дисперсии Zrs. В свою очередь, заметной тесноты прямая связь X5 и ЖЕЛ описывается уравнением парной линейной регрессии  $Y_{xs} = 0.116 \times X_{\text{жел}} - 0.393$ ; при увеличении ЖЕЛ на 1 л следует ожидать увеличение X5 на 0,116 кПа/л/с. Полученная модель объясняет 44,0% наблюдаемой дисперсии X5.

Показательны результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений пиковой скорости кашля (ПСК) и показателей ИОМ у таких пациентов, выявившего статистически значимые зависимости и заметной тесноты обратную связь (при анализе значений общего дыхательного сопротивления, фрикционного сопротивления при частоте осцилляций 5 Гц, значение

Таблица 5

Полученные результаты основных параметров спирометрии и импульсной осциллометрии у пациентов с миодистрофией Дюшенна (n=27) и нейрогенным нейромышечным сколиозом (n=10)

Α

Показатель	M±SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	min	max
Возраст, M±SD	11,59±3,92	10,04–13,14	5,00	17,00
ЖЕЛ, M±SD, л	1,62±0,60	1,38–1,86	0,65	2,90
ЖЕЛ долж, M±SD, %	65,36±19,21	57,76-72,96	32,00	106,00
ФЖЕЛ, М±SD, л	1,61±0,60	1,37–1,85	0,65	2,90
ФЖЕЛ долж, M±SD, %	68,33±21,86	59,69-76,98	31,00	123,00
ПСК, Ме, л/с	2,97	2,42–4,35	0,45	8,44
ПСК долж, M±SD, %	76,92±24,81	70,28–83,57	8,40	128,00
Zrs, M±SD, кПа/л/с	0,65±0,26	0,55–0,75	0,19	1,21
Zrs долж, Me, %	98,00	89,50-127,50	56,00	254,00
R5, M±SD, кПа/л/с	0,61±0,24	0,52-0,71	0,18	1,13
R5 долж, Me, %	99,00	86,50-127,00	58,00	253,00
R20, M±SD, кПа/л/с	0,52±0,17	0,46-0,59	0,23	0,83
R20 долж, Me, %	112,00	87,00-125,00	72,00	256,00

Б

Показатель	M±SD / Me	95% ДИ / Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	min	max
Возраст, M±SD, лет	12,00±2,98	9,87–14,13	6,00	16,00
ЖЕЛ, M±SD, л	1,11±0,43	0,80–1,42	0,64	2,02
ЖЕЛ долж, M±SD, %	58,39±22,57	42,24-74,54	29,07	91,00
ФЖЕЛ, М±SD, л	1,07±0,42	0,76–1,37	0,63	1,94
ФЖЕЛ долж, M±SD, %	59,99±24,27	42,63-77,36	26,19	95,00
Zrs, M±SD, кПа/л/с	0,72±0,16	0,61-0,84	0,47	0,98
Zrs долж, M±SD, %	122,15±49,25	86,92-157,39	62,30	232,10
R5, M±SD, кПа/л/с	0,65±0,15	0,53-0,76	0,41	0,90
R5 долж, Me, %	106,88	89,41-122,00	57,60	258,33
R20, M±SD, кПа/л/с	0,48±0,11	0,41–0,56	0,35	0,70
R20 долж, M±SD, %	103,39±23,71	86,42-120,35	72,97	144,68

*Примечание.* А — результаты функционального обследования пациентов с миопатиями; Б — результаты функционального обследования пациентов с нейропатиями.

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ПСК — пиковая скорость кашля; Zrs — общее дыхательное сопротивлении респираторной системы; R5 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц; R20 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц; долж — % от должных (референсных) величин. M±SD — среднее±стандартное отклонение; Me — медиана.

 Таблица 6

 Результаты корреляционного анализа взаимосвязи жизненной емкости легких и импульсной осциллометрии у пациентов с миодистрофией Дюшенна (в абсолютных величинах и в % от должных)

Помосотоли	Характеристика корреляционной связи		
Показатели	r <sub>xy</sub> / ρ	теснота связи по шкале Чеддока	p
ЖЕЛ — Zrs (r <sub>xy</sub> )	-0,739	Высокая	<0,001*
ЖЕЛ — R5 (r <sub>xy</sub> )	-0,737	Высокая	<0,001*
ЖЕЛ — R20 (r <sub>xy</sub> )	-0,645	Заметная	<0,001*
ЖЕЛ — Ч3 (ρ)	-0,447	Умеренная	0,019*

#### Окончание табл. 6

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
Показатели	r <sub>xy</sub> / р теснота связи по шкале Чеддока р		p
ЖЕЛ — X5 (r <sub>xy</sub> )	0,663	Заметная	<0,001*
ЖЕЛ долж — Zrs долж (ρ)	-0,529	Заметная	0,005*
ЖЕЛ долж — R5 долж (ρ)	-0,538	Заметная	0,004*
ЖЕЛ долж — R20 долж (ρ)	-0,469	Умеренная	0,014*

<sup>\*</sup> Различия статистически значимы (р <0,05).

**Примечание.** ЖЕЛ — жизненная емкость легких; Zrs — общее дыхательное сопротивление респираторной системы; R5 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц; R20 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц; Ч3 — частотная зависимость фрикционного сопротивления; X5 — реактивное сопротивление на частоте 5 Гц; долж — % от должных (референсных) величин.  $r_x/\rho$  — коэффициенты корреляции.

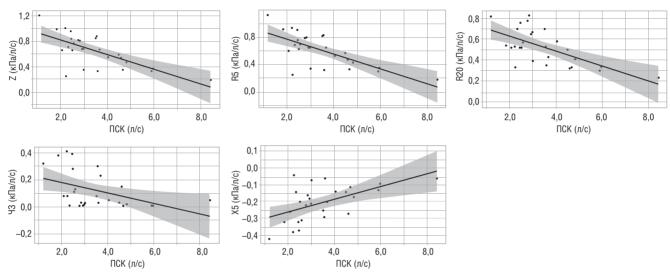


Рис. 1. Графики регрессионной функции, характеризующие взаимосвязь абсолютных значений импульсной осциллометрии и пиковой скорости кашля. ПСК — пиковая скорость кашля; Z — общее дыхательное сопротивление респираторной системы; R5 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц; R20 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц; Ч3 — частотная зависимость фрикционного сопротивления; X5 — реактивное сопротивление на частоте 5 Гц

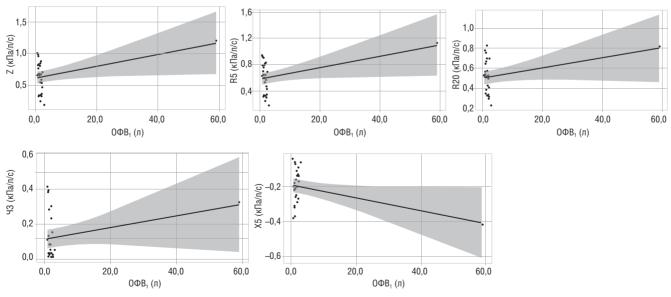


Рис. 2. Графики регрессионной функции, характеризующий зависимость абсолютных значений ИОМ и ОФВ<sub>1</sub>. ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 секунду; Z — общее дыхательное сопротивление респираторной системы; R5 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц; R20 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц; Ч3 — частотная зависимость фрикционного сопротивления; X5 — реактивное сопротивление на частоте 5 Гц

Таблица 7
Результаты корреляционного анализа взаимосвязи показателей спирометрии и импульсной осциллометрии у пациентов с нейромышечным сколиозом (в абсолютных величинах и в % от должных величин)

Помоложен	Характеристика корреляционной связи		
Показатель	r <sub>xy</sub> / ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	р
ЖЕЛ — Zrs (r <sub>xy</sub> )	-0,155	Слабая	0,669
ЖЕЛ — R5 (r <sub>xy</sub> )	-0,135	Слабая	0,711
ЖЕЛ — R20 (r <sub>xy</sub> )	-0,102	Слабая	0,779
ЖЕЛ — ЧЗ (r <sub>ху</sub> )	-0,137	Слабая	0,706
ЖЕЛ — X5 (r <sub>xy</sub> )	0,122	Слабая	0,738
ЖЕЛ долж — Zrs долж (r <sub>xy</sub> )	-0,414	Умеренная	0,234
ЖЕЛ долж — R5 долж (ρ)	-0,127	Слабая	0,726
ЖЕЛ долж — R20 долж (r <sub>xy</sub> )	-0,171	Слабая	0,636
ФЖЕЛ — Zrs (r <sub>xy</sub> )	-0,193	Слабая	0,594
ФЖЕЛ — R5 (r <sub>xy</sub> )	-0,172	Слабая	0,634
ФЖЕЛ — R20 (r <sub>xy</sub> )	-0,122	Слабая	0,738
ФЖЕЛ долж — Zrs долж (r <sub>xy</sub> )	-0,189	Слабая	0,601
ФЖЕЛ долж — R5 долж (р)	-0,154	Слабая	0,670
ФЖЕЛ долж — R20 долж (r <sub>xy</sub> )	-0,163	Слабая	0,782
ОФВ <sub>1</sub> — Zrs (r <sub>xy</sub> )	-0,399	Умеренная	0,254
ОФВ <sub>1</sub> — R5 (r <sub>xy</sub> )	-0,303	Умеренная	0,395
ОФВ <sub>1</sub> — R20 (r <sub>xy</sub> )	-0,085	Нет связи	0,816
ОФВ <sub>1</sub> долж — Zrs долж (r <sub>xy</sub> )	-0,493	Умеренная	0,147
ОФВ₁ долж — R5 долж (ρ)	-0,467	Умеренная	0,174
ОФВ₁ долж — R20 долж (r <sub>xy</sub> )	-0,272	Слабая	0,447

**Примечание.** ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду, Zrs — общее дыхательное сопротивлении респираторной системы, R5 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 5 Гц, R20 — фрикционное сопротивление при частоте осцилляций 20 Гц,  $r_{xy}$  / $\rho$  — коэффициенты корреляции.

p-value <0,001). Так, наблюдаемая зависимость Zrs от ПСК описывается уравнением парной линейной регрессии  $Y_Z = -0,116 \times X_{\Pi CK} + 1,052$ ; при увеличении ПСК на 1 л/с следует ожидать уменьшение Zrs на 0,116 кПа/л/с. Полученная модель объясняет 47,8% наблюдаемой дисперсии Zrs.

При этом статистически значимых взаимосвязей при проведении корреляционного анализа значений ОФВ $_1$  и результатов показателей импульсной осциллометрии не получено (рис. 2).

При попытке провести подобный анализ в группе пациентов с нейрогенным механизмом развития заболевания статистически значимых взаимосвязей показателей спирометрии и импульсной осциллометрии получено не было (табл. 7).

#### Обсуждение

Исследование функции внешнего дыхания у детей с НМЗ является неотъемлемой частью диагностики

для определения тактики ведения, в том числе оказания респираторной и хирургической помощи, а также оценки эффективности проводимой терапии. Нарушения дыхания могут возникать до достижения возраста, когда возможно корректное проведение спирометрии [6], а само исследование — быть невозможным при отсутствии контакта с пациентом ввиду его ментальных нарушений. Именно поэтому импульсная осциллометрия представляется простым неинвазивным способом оценки вентиляционной функции легких, однако однозначных выводов о ее использовании в качестве альтернативы традиционным функциональным методикам, таким как спирометрия, в медицинской литературе нет:

исследование взрослых с НМЗ с резко отличавшимися от должных показателями спирометрии показало, что в 29 из 42 случаев (69%) результаты ИОМ оставалась в пределах нормы. Это позволило авторам рекомендовать ее только как дополнительный метод функциональной диагностики [16];

• подобные исследования детей с МДД показали слабую корреляцию между осциллометрией и спирометрией; высокая корреляция обнаружена между результатами осциллометрии и пиковой скоростью выдоха у пациентов с СМА с выраженными рестриктивными изменениями [8];

G.M. Pellegrino и соавт. (2021) у 15 пациентов с НМЗ по шкале Борга анализировали изменение одышки после лечения с использованием метода нагнетания воздуха в сопоставлении с респираторными показателями. Субъективное ощущение одышки коррелировало с изменениями респираторного сопротивления (R) на частотах 5 и 19 Гц и не коррелировало с должными величинами ЖЕЛ [17]. Подобные результаты приведены S. Iliaz и соавт., где авторы отметили значительную корреляцию частотной зависимости сопротивления (R5-20) с наличием одышки, с которой также были связаны многие показатели реактивного сопротивления, отражающие эластичность грудной клетки. При этом значимой разницы между результатами ИОМ при незначительных изменениях спирометрии не получено [18].

Критерием включения в наше исследование являлось отсутствие у детей с НМЗ клинических признаков дыхательной недостаточности в виде одышки. Удалось проследить корреляцию между показателями спирометрии и импульсной осциллометрии у детей с миопатическими нервно-мышечными заболеваниями. Отрицательная корреляция между величинами ЖЕЛ, ПСК и R5 (высокая теснота связи по шкале Чеддока, p<0,001) предполагает увеличение сопротивления дыхательных путей по мере снижения объемов легких, пиковых показателей их функции и особенно ценна у маленьких детей и пациентов с выраженной слабостью мускулатуры, которым зачастую невозможно провести корректные дыхательные маневры вследствие возраста, тяжести состояния и ментальных нарушений. При этом корреляции между ОФВ₁ и импульсной осциллометрией не выявлено, что позволяет предположить отсутствие обструктивного механизма нарушения дыхания у исследуемой группы пациентов. Полученные данные могут быть информативны у больных со значимыми дыхательными нарушениями для оценки в динамике с целью выявления прогрессирования заболевания, особенно при невозможности применить стандартные функциональные методики.

В отличие от других работ, в наше исследование вошли пациенты с тяжелыми нейрогенными нервномышечными сколиозами, у которых вентиляционные нарушения усугубляются деформацией позвоночника и грудной клетки. 5 из 10 таких пациентов вошли в группу с резкими функциональными нарушениями по величине отклонения жизненной емкости легких от должной. При этом статистически значимых различий

при анализе параметров спирометрии и импульсной осциллометрии не выявлено. Сравнение показателей ИОМ у пациентов с миодистрофией Дюшенна и нейромышечным сколиозом демонстрирует, возможно, важные различия в патогенезе дыхательной недостаточности и может объяснить разную диагностическую ценность методики: по всей видимости, при МДД основным механизмом является прогрессирующая мышечная слабость, затрагивающая, в том числе, дыхательную мускулатуру — диафрагму, межреберные и брюшные мышцы, — постепенно теряющие возможность создания достаточного внутригрудного давления для адекватного дыхания и кашля, что приводит к снижению жизненной емкости легких и увеличению сопротивления в дыхательных путях. Ввиду снижения эластичности легочной ткани и ухудшения бронхиальной проводимости ИОМ способна зафиксировать повышение сопротивления дыхательных путей, а ее показатели будут коррелировать с уменьшением ЖЕЛ при прогрессировании заболевания. Вместе с тем у пациентов с тяжелым нейромышечным сколиозом основной причиной нарушения функции дыхания является механическое уменьшение объема легких вследствие деформации грудной клетки и позвоночника [19], то есть прежде всего изменение структурных характеристик грудной клетки, а не изменения бронхиальной проходимости.

#### Ограничения исследования:

- редкость исследуемой патологии, что определяет: 1) малый объем общей выборки; 2) невозможность формирования достаточных для анализа нозологических подгрупп, дифференцированных с учетом степени нарушений ФВД; 3) отсутствие половой и возрастной дифференциации пациентов;
- включение в исследование только пациентов, способных корректно выполнить спирометрию;
- косвенная оценка степени рестрикции без бодиплетизмографии;
- отсутствие долгосрочных наблюдений для уточнения динамики показателей;
- формирование группы нейрогенных деформаций только пациентами с тяжелыми нейромышечными сколиозами.

#### Заключение

Развитие методов диагностики дыхательной недостаточности у детей с различными заболеваниями является одним из ключевых аспектов оценки их тяжести, планирования лечения и оценки его исходов. Интеграция технологий, таких как осциллометрия, с традиционной спирометрией и анализом газов крови, может предоставить более полную картину их респираторного статуса. Тем не менее у детей с такими нозологически селективными и достаточно неоднородными заболеваниями, как нейромышечные, поиск

универсальных протоколов оценки дыхательной функции только разрабатывается, что требует дальнейшего изучения информативности ИОМ.

#### Список литературы

- Hull J., Aniapravan R., Chan E., Chatwin M., Forton J., Gallagher J., Gibson N., Gordon J., Hughes I., McCulloch R., Russell R.R., Simonds A. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness. Thorax 2012 Jul; 67 Suppl. 1: i1–40. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-201964.
- Beydon N., Davis S.D., Lombardi E., Allen J.L., Arets H.G., Aurora P., Bisgaard H., Davis G.M., Ducharme F.M., Eigen H., Gappa M., Gaultier C., Gustafsson P.M., Hall G.L., Hantos Z., Healy M.J., Jones M.H., Klug B., Lødrup Carlsen K.C., McKenzie S.A., Marchal F., Mayer O.H., Merkus P.J., Morris M.G., Oostveen E., Pillow J.J., Seddon P.C., Silverman M., Sly P.D., Stocks J., Tepper R.S., Vilozni D., Wilson N.M.; American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am. J. Respir Crit Care Med. 2007 Jun 15; 175 (12): 1304–1345. doi: 10.1164/rccm.200605-642ST.
- 3. King G.G., Bates J., Berger K.I., Calverley P., de Melo P.L., Dellacà R.L., Farré R., Hall G.L., Ioan I., Irvin C.G., Kaczka D.W., Kaminsky D.A., Kurosawa H., Lombardi E., Maksym G.N., Marchal F., Oppenheimer B.W., Simpson S.J., Thamrin C., van den Berge M., Oostveen E. Technical standards for respiratory oscillometry. Eur. Respir. J. 2020 Feb 27; 55 (2): 1900753. doi: 10.1183/13993003.00753-2019.
- 4. Кирюхина Л.Д., Каменева М.Ю., Новикова Л.Н. Возможности импульсной осциллометрии в диагностике рестриктивного варианта вентиляционных нарушений. Международный научно-исследовательский журнал 2017; 5 (59): 136–141. [Kiryukhina L.D., Kameneva M.Yu., Novikova L.N. Possibilities of Pulsed Oscillometry in Diagnostics of a Restrictive Version of Ventilation Disorders. International Research Journal 2017; 5 (59): 136–141 (In Russ.)]. doi: 10.23670/IRJ.2017.59.032.
- 5. Савушкина О.И., Черняк А.В., Каменева М.Ю., Крюков Е.В., Зайцев А.А. Информативность импульсной осциллометрии в выявлении вентиляционных нарушений рестриктивного типа при идиопатическом легочном фиброзе. Пульмонология 2018; 28 (3): 325–331. [Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kameneva M.Yu., Kryukov E.V., Zaytsev A.A. An informative value of impulse oscillonetry for detecting restrictive abnormalities in idiopathic pulmonary fibrosis. Pulmonologiya 2018; 28 (3): 325–331 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-325-331.
- Gauld L.M., Keeling L.A., Shackleton C.E., Sly P.D. Forced oscillation technique in spinal muscular atrophy. Chest 2014 Sep; 146 (3): 795–803. doi: 10.1378/chest.14-0166.
- Kapur N., Deegan S., Parakh A., Gauld L. Relationship between respiratory function and need for NIV in childhood SMA. Pediatr Pulmonol. 2019 Nov; 54 (11): 1774–1780. doi: 10.1002/ppul.24455.
- Veldhoen E.S., Roos J.H., Bekkema R., van der Pol L.W., Tinnevelt M.H.B., Verweij-van den Oudenrijn L.P., Wösten-van Asperen R.M., Hulzebos E.H.J., Wijngaarde C.A., van der Ent C.K. Oscillometry: A substitute of spirometry in children with neuromuscular diseases? Pediatr. Pulmonol. 2022 Jul; 57 (7): 1618–1624. doi: 10.1002/ppul.25923.
- 9. Voulgaris A., Antoniadou M., Agrafiotis M., Steiropoulos P. Respiratory Involvement in Patients with Neuromuscular Diseases:

- A Narrative Review. Pulm. Med. 2019 Dec 26; 2019: 2734054. doi: 10.1155/2019/2734054. PMID: 31949952; PMCID: PMC6944960.
- 10. Hutchinson D., Whyte K. Neuromuscular disease and respiratory failure. Pract Neurol. 2008 Aug; 8 (4): 229–237. doi: 10.1136/pn.2008.152611.
- 11. Штабницкий В.А. Домашняя вентиляция легких у детей и подростков с нейромышечными заболеваниями: практическое пособие. М.: Проспект, 2019. [Shtabnitcky V.A. Home Mechanical Ventilation in Children and Adolescents with Neuromuscular Diseases: practical guide. Moscow: Prospekt Publishing House, 2019. (In Russ.)].
- 12. Методические рекомендации. Спирометрия. 2023. [Methodological Guidelines. Spirometry. 2023. (In Russ.)].
- 13. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Crapo R.O., Burgos F., Casaburi R., Coates A., van der Grinten C.P., Gustafsson P., Hankinson J., Jensen R., Johnson D.C., MacIntyre N., McKay R., Miller M.R., Navajas D., Pedersen O.F., Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. Eur. Respir. J. 2005 Nov; 26 (5): 948–968. doi: 10.1183/09031936.05.00035205.
- 14. Клемент Р.Ф., Зильбер Н.А. Методологические особенности показателей кривой поток-объем у лиц моложе 18 лет. Пульмонология 1994; (2): 17–21. [Klement R.F., Zilber N.A. Methodological Features of Flow-Volume Curve Parameters in Individuals under 18 years of age. Pulmonologiya 1994; (2): 17–21 (In Russ.)].
- Quanjer P.H., Tammeling G.J., Cotes J.E., Pedersen O.F., Peslin R., Yernault J.C. 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. 1993; 6: 5–40.
- Rad A., Kaminska M., Petrof B.J., Lands L.C., Hantos Z., Dandurand R.J., Gottfried S.B. Oscillometry (OSC) to assess respiratory function in rare neuromuscular disease with respiratory muscle weakness (NMD). 2020. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.1905.
- 17. Pellegrino G.M., Corbo M., Di Marco F., Pompilio P., Dellacà R., Banfi P., Pellegrino R., Sferrazza Papa G.F. Effects of Air Stacking on Dyspnea and Lung Function in Neuromuscular Diseases. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2021 Aug; 102 (8): 1562–1567. doi: 10.1016/j.apmr.2021.01.092.
- Iliaz S., Yunisova G., Cakmak O.O., Celebi O., Bulus E., Duman A., Bayraktaroglu M., Oflazer P. The clinical use of impulse oscillometry in neuromuscular diseases. Respir Med. 2022 Aug-Sep; 200: 106931. doi: 10.1016/j.rmed.2022.106931.
- 19. Макарова А.В., Альшаова М., Маслак О.С., Мушкин А.Ю. Изменение объема и пневматизации легких у детей в раннем периоде после хирургической коррекции тяжелого нейромышечного сколиоза, осложненного дыхательной недостаточностью: когортное исследование. Вопросы современной педиатрии 2024; 23 (3): 174–180. [Makarova A.V., Alshaowa M., Maslak O.S., Mushkin A.Yu. Lung Volume and Pneumatization Changes in Children in Early Post-Surgical Period After Correction of Severe Neuromuscular Scoliosis Complicated with Respiratory Failure: Cohort Study. Voprosyi sovremennoy pediatrii 2024; 23 (3): 174–180 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v23i3.2766.

Поступила в редакцию 27.10.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Макарова Анна Валерьевна — врач-педиатр ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: makarova\_a09@mail.ru; ORCID 0000-0003-2253-2289:

Клюхина Юлия Борисовна — кандидат медицинских наук, пульмонолог, врач функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; врач функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: julich74@mail.ru; ORCID 0000-0002-2280-8436:

Адамович Арина Сергеевна — врач функциональной диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ariad36967@gmail.com; ORCID 0009-0004-6009-1706:

Мушкин Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела вертебрологии, травматологии-ортопедии, руководитель Клиники детской хирургии и ортопедии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: aymushkin@ mail.ru; ORCID 0000-0002-1342-3278;

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 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.



УДК 616-002.5-06(1-22)

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-24-30

## Риски заболевания туберкулезом у сельских жителей, имеющих коморбидную соматическую патологию

А.А. Шапран<sup>1,2</sup>, А.В. Мордык<sup>1,3</sup>, Н.В. Багишева<sup>1</sup>, М.В. Моисеева<sup>1</sup>, Л.Э. Щербакова<sup>1</sup>, Д.И. Мордык<sup>4</sup>, Т.А. Колпакова<sup>5</sup>

## Tuberculosis incidence risks in rural population with comorbid somatic pathologies

A. Shapran<sup>1,2</sup>, A. Mordyk<sup>1,3</sup>, N. Bagisheva<sup>1</sup>, M. Moiseeva<sup>1</sup>, L. Shcherbakova<sup>1</sup>, D. Mordyk<sup>4</sup>, T. Kolpakova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Omsk State Medical University <sup>2</sup>Omsk Central District Hospital <sup>3</sup>National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow <sup>4</sup>FKU GB ITU for the Omsk region Bureau No. 17 <sup>5</sup>Novosibirsk State Medical University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

В структуре соматической патологии на первом месте среди взрослого населения находятся заболевания сердечно-сосудистой системы, независимо от места и условий проживания. Не являются исключением и пациенты, страдающие туберкулезом органов дыхания.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка риска развития туберкулеза (ТБ) у лиц с различной соматической патологией, проживающих в Омском районе Омской области за период 2018–2022 гг. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включено 268 пациентов, перенесших впервые выявленный туберкулез легких с 2018 по 2022 г., проживающих в сельской местности на территории Омского района Омской области, из них у 99 пациентов выявлена соматическая патология (СП). У 99 пациентов (ТБ+СП)

выявлено 155 случаев коморбидной соматической патологии. Медиана возраста (Ме 25;75) 45,0 лет (39;55). Население Омского района (Ме 25;75) 78 324 (77 768; 78 388). Риск развития туберкулеза рассчитывался с помощью отношения шансов в сравнении с жителями района, имеющими подобную соматическую патологию, но не заболевшие ТБ. Результаты исследования. В группе ТБ+СП (n=99) было выявлено 54 случая заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), 48 случаев заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), 44 случая заболеваний бронхолегочной системы, 9 случаев сахарного диабета. При наличии заболеваний ССС риск развития ТБ в 1,4 раза выше (ОШ 1,47; ДИ 1,08-1,98). Заболевания ЖКТ увеличивают риск заболеть туберкулезом легких в 10,6 раза (ОШ 10,57; ДИ 7,71-14,51). Наличие патологии бронхолегочной системы —

<sup>1</sup>Омский государственный медицинский университет

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Омская центральная районная больница

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, Москва

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Государственное бюро медико-социальной экспертизы по Омской области, филиал № 17

⁵Новосибирский государственный медицинский университет

в 11 раз (ОШ 11,94; ДИ 8,61–16,58). **Заключение.** Пациенты сельской местности, страдающие патологией бронхолегочной системы, находятся в группе наибольшего риска по развитию туберкулезной инфекции, далее идут пациенты с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и патологией сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** впервые выявленный туберкулез, риски развития, коморбидная соматическая патология, сельское население

#### **Summary**

In the structure of somatic pathology, cardiovascular diseases are the first among the adult population, regardless of the place and conditions of residence. Patients suffering from tuberculosis of the respiratory organs are no exception. The **aim** of this study was to assess the risk of developing tuberculosis (TB) in individuals with various somatic pathologies living in the Omsk district of the Omsk region for the period 2018–2022. **Materials and methods.** The retrospective study included 268 patients who had newly diagnosed pulmonary tuberculosis from 2018 to 2022, living in rural areas of the Omsk district within the Omsk region, of these, 99 patients were diagnosed with

somatic pathology (SP). In 99 patients (TB+SP), 155 cases of comorbid somatic pathology were detected. The median age (Me 25; 75) was 45.0 years (39; 55). The population of the Omsk region (Me 25; 75) was 78,324 (77,768; 78,388). The risk of developing tuberculosis was calculated using the odds ratio in comparison with residents of the region who had similar somatic pathology, but did not develop TB. **Study results.** In the TB+SP group (n=99), 54 cases of cardiovascular diseases, 48 cases of gastrointestinal tract diseases, 44 cases of bronchopulmonary diseases, and 9 cases of diabetes mellitus were detected. In the presence of cardiovascular diseases, the risk of developing TB is 1.4 times higher (OR 1.47, CI (1.08–1.98). Gastrointestinal diseases increase the risk of developing pulmonary tuberculosis by 10.6 times (OR 10.57, CI 7.71-14.51). The presence of bronchopulmonary pathology — by 11 times (OR 11.94, CI 8.61–16.58). **Conclusion.** Rural patients suffering from bronchopulmonary pathology are at the highest risk of developing tuberculosis infection, followed by patients with gastrointestinal tract diseases and cardiovascular pathology.

**Keywords:** newly diagnosed tuberculosis, development risks, comorbid somatic pathology, rural population

#### Введение

В Российской Федерации среди всех хронических неинфекционных заболеваний наиболее распространены заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной системы, органов пищеварения. Независимо от места проживания человека (город или село), данная структура не меняется. Однако если рассмотреть распространенность соматической патологии внутри каждой системы, то преобладающее число будет приходиться на жителей сельской местности, нежели городской. По данным на 2023 г., сельское население в РФ составляет 36,8 млн чел., в то время как городское около 109,6 млн чел. При этом наблюдается тенденция к старению населения, что так же будет повышать процент заболеваемости в стране [1, 2].

До начала XX в. здоровье людей, живущих в сельской местности, как правило, было лучше, чем у жителей городов. Однако сегодня отчетливые недостатки в области здравоохранения в сельской местности хорошо задокументированы. Причины такого разрыва в уровне здравоохранения между городом и деревней различны, ограниченный доступ к медицинской помощи часто предполагается как один из возможных причинных механизмов [1].

Среди основных направлений государственной политики в стране традиционно особое место занимает

сельское здравоохранение. Основными проблемами организации доступной и качественной медицинской помощи жителям сельской местности являются низкая плотность населения, массивная миграция молодежи в города, плохое транспортное сообщение, недостаточное материально-техническое обеспечение. Исследования показали, что медицинские учреждения территориально доступны только для 49,4% сельских жителей, труднодоступны для 40%, практически недоступны для 9% [2].

Наиболее высокие показатели распространенности коморбидной патологии среди сельского населения в Российской Федерации были отмечены в классах болезней органов дыхания, на втором месте — болезни системы кровообращения, последующие места занимали болезни органов пищеварения, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы, болезни глаз и придаточного аппарата [3–6].

Стоит также отметить большое влияние пандемии COVID-19 во всем мире на соматизацию населения, как сельского, так и городского. Более трети (37%) россиян сообщили о соматизации. Сопутствующими факторами большей соматической нагрузки были женский пол, низкий уровень образования, наличие в анамнезе заболевания COVID-19, отказ от вакцинации против инфекции SARS-CoV-2, ухудшение

самооценки здоровья, больший страх перед пандемией COVID-19 и проживание в регионах с высокой смертностью [7].

Туберкулез является одним из наиболее опасных инфекционных заболеваний и представляет собой важную причину смертности в регионах с высоким уровнем заболеваемости данной патологией [8, 9]. По данным Роспотребнадзора в России за первые пять месяцев 2023 г. по сравнению с показателем 2022 г. заболеваемость туберкулезом выросла на 4% [8, 9]. Распространение данной патологии связано с социально-гигиеническими, экономическими, экологическими и медицинскими и организационными факторами. Большую роль играют и соматические заболевания населения, которые распространены в сельской местности, что так же может увеличивать риск развития туберкулеза.

#### Цель исследования

Оценить риск развития туберкулеза у лиц с различной соматической патологией на примере жителей Омского района Омской области за период с 2018 по 2022 г.

#### Материалы и методы исследования

Нами были проанализированы данные, предоставленные отделом медицинской статистики БУЗОО «Омская центральная районная больница» (БУЗОО «Омская ЦРБ»), амбулаторные карты 268 пациентов, перенесших впервые выявленный туберкулезом (ТБ) легких за период 2018–2022 гг. Медиана возраста пациентов (Ме 25;75) 45,0 лет (39;55). Из них коморбидная соматическая патология (СП) была выявлена у 99 пациентов. У 99 пациентов было диагностировано 155 случаев заболеваний различных органов и систем, в том числе в сочетании (заболевания сердечно-сосудистой системы — 54 случая, бронхолегочные заболевания — 44, патология желудочно-кишечного тракта — 48, сахарный диабет — 9 случаев).

Для решения задачи по определению риска развития туберкулеза среди лиц с коморбидной соматической патологией был использован метод расчета отношения шансов (ОШ), которое говорит об отношении шансов события, происходящего в одной группе, к шансам события, происходящего в другой группе. Рассчитывается как: ОШ ( $A \times D$ ) / ( $B \times C$ ), где A, B — положительные тестовые значения; C, D — отрицательные тестовые значения, при расчетах у нас получалось 4 группы пациентов (табл. 1).

A — пациенты, болеющие туберкулезом и какойлибо соматической патологией.

С — пациенты, болеющие туберкулезом, но не имеющие соматических заболеваний.

#### Расчет отношения шансов

Показатель	Исход есть (1)	Исхода нет (0)	Всего
Фактор риска есть (1)	А	В	A+B
Фактор риска отсутствует (0)	С	Д	С+Д
Всего	A+C	В+Д	А+В+С+Д

В — пациенты, не болеющие туберкулезом, но болеющие какой-либо соматической патологией.

Д — пациенты, не болеющие ни туберкулезом, ни соматическими заболеваниями.

В качестве контрольной группы для расчета отношения шансов — пациенты, проживающие на территории Омского района, не страдающие туберкулезом, но имеющие соматическую патологию рассматриваемых органов и систем. Значения отношения шансов и границ доверительного интервала сравнивались с единицей. Если отношение шансов имело значение выше 1, то делался вывод о том, что исследуемый фактор повышает частоту возникновения туберкулеза органов дыхания. Проводилась также оценка значений верхней и нижней границ 95% доверительного интервала. Если оба значения — и нижней, и верхней границы — находились по одну сторону от 1, то есть доверительный интервал не включал 1, то делался вывод о статистической значимости выявленной связи между анализируемым фактором и возникновением туберкулеза с вероятностью ошибки р≥0,05).

#### Результаты и их обсуждение

В исследование включено 268 пациентов, перенесших впервые выявленный туберкулез легких за 2018-2022 гг., проживающих в сельской местности, наблюдающихся в туберкулезном кабинете БУЗОО «Омская ЦРБ». Часть из них имели сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), бронхолегочной системы (БЛС), желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сахарный диабет (СД), относящиеся к группе хронических неспецифических заболеваний и требующих регулярного диспансерного наблюдения терапевтом. В группе исследования (n=99) было выявлено 54 случая заболеваний сердечно-сосудистой системы, 48 случаев заболеваний желудочно-кишечного тракта, 44 случая заболеваний бронхолегочной системы, 9 случаев сахарного диабета. Большая часть проживала в частных домах с неблагоприятными санитарными условиями, с низким социальным статусом, а также не имели образования и постоянной работы.

Численность населения Омского района Омской области за 5 лет (Ме 25;75) 78 325 (77768;78388) человек. По отчетной документации (форма 12) в Омском районе за анализируемый период зарегистрировано лиц: с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (I10–I13, I20–I25) 11 494 случая; с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (К25–К26, К29) 1626 случаев; с заболеваниями бронхолегочной системы (J42, J44, J454) 1307 пациентов; с СД (Е10–Е14) 4192 случая.

В группе пациентов с туберкулезом и соматической патологией (n=99) было диагностировано 54 случая заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди них артериальная гипертензия (АГ) 37 случаев, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 17 случаев. Половина пациентов с ССЗ — это лица молодого и среднего возраста с сочетанной патологией нескольких органов и систем (табл. 2).

Лишь 17% пациентов из группы наблюдения с ТБ и СП (n=99) имели только сердечно-сосудистую патологию, по 21% пациентов — 2 нозологии (сочетание ССЗ и патологии бронхолегочной системы или желудочно-кишечного тракта), поражение 3 систем — 10% пациентов (8% — ССЗ+БЛП+ЖКТ, 1% — ССЗ+БЛП+СД, 1% — ССЗ+ЖКТ+СД).

При наличии заболеваний ССС риск развития ТБ 1,4 раза выше (ОШ 1,47; ДИ 1,08–1,98; р<0,001). Обращает на себя внимание, несмотря на то что туберкулезом чаще заболевают лица молодого и среднего возраста, среди них имеет место достаточно высокая частота встречаемости сердечно-сосудистой патологии (в общей популяции это лица более старшего возраста), что позволяет рассматривать их как взаимоотягощающие, мультиморбидные нозологии.

В группе пациентов с соматической патологией (n=99) было выявлено 48 случаев заболеваний желудочно-кишечного тракта (для анализа были взяты язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и хронический гастрит, относящиеся к группе хронических неинфекционных заболеваний и, согласно приказу № 168н от 15.03.2022 [10], нуждающихся в диспансерном наблюдении. Среди них язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ) 15 случаев, хронический гастрит (ХГ) — 33 случая.

Большая часть пациентов (85,3%) с патологией ЖКТ — это лица молодого и среднего возраста. Долгожителей в исследуемой группе не было. Язвенная болезнь и гастрит в пожилом и старческом возрасте фиксировались у пациентов лишь в единичных случаях. В 19 случаях у пациентов имела место только патология желудочно-кишечного тракта, в остальных — сочетание нескольких заболеваний (табл. 3), причем опять же большая часть — в комбинации с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Таблица 2

#### Количество случаев сочетанной патологии (СП) с сердечно-сосудистыми заболеваниями среди больных туберкулезом

Нозологические формы (ТБ+СП всего n=99)	Количество случаев, абс. ч.
CC3	17
ССЗ+БЛП	21
ССЗ+ЖКТ	21
ССЗ+СД	4
ССЗ+БЛП+ЖКТ	8
ССЗ+БЛП+СД	1
ССЗ+ЖКТ+СД	1

**Примечание.** Здесь и в табл. 3—6: БЛП — бронхолегочная патология; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СД — сахарный диабет; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 3 Количество случаев сочетанной патологии желудочнокишечного тракта среди больных туберкулезом

Нозологические формы (ТБ+СП, n=99)	Количество случаев, абс. ч.
ЖКТ	19
ЖКТ+CC3	21
ЖКТ+ БЛП	15
жкт+сд	2
ССЗ+БЛП+ЖКТ	8
ССЗ+ЖКТ+СД	1

Из группы наблюдения с ТБ и СП (n=99) монопатологию только ЖКТ имело 19,1% пациентов, несмотря на молодой возраст. У остальной части пациентов отмечалось сочетание поражения двух или трех систем организма одновременно (табл. 2).

При наличии заболеваний ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь) риск заболеть туберкулезом легких возрастает в 10,6 раза, чем при отсутствии таковых (ОШ 10,57; ДИ 7,71-14,51; p<0,001). Пациенты с заболеваниями ЖКТ, проживающие в сельской местности, составляют группу риска по присоединению туберкулезной инфекции. Часть из них злоупотребляет алкоголем, часть проживает в неблагоприятных санитарных условиях, не имеет постоянного заработка, следовательно, и полноценного питания, что является одновременно факторами риска и язвенной болезни и туберкулеза. Кроме того, не обращаются своевременно за медицинской помощью, не получают полноценного лечения язвенной болезни, хотя в настоящее время разработаны и внедрены в клиническую практику стандартные схемы медикаментозной терапии язвенной болезни, делая это заболевание излечимым, в том числе и амбулаторно, при их выполнении, чего не наблюдается среди жителей села, и возвращает этих пациентов в категорию высокого риска присоединения ТБ.

В группе пациентов с ТБ и СП (n=99) было диагностировано 44 случая заболеваний бронхолегочной системы (для анализа были взяты хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, как относящиеся к группе хронических неинфекционных заболеваний, дающих высокий процент смертности и нуждающихся в диспансерном наблюдении).

В группе пациентов с патологией бронхолегочной системы  $^2/_3$  (70,4%) составили лица молодого и среднего возраста. Долгожителей в исследуемой группе не было. Из них 77,3% были курильщиками. В 16 случаях у пациентов была диагностирована только патология бронхолегочной системы, в остальных — сочетание нескольких заболеваний (табл. 4), причем большая часть — в комбинации с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Из группы наблюдения с ТБ и СП (n=99) имели только бронхолегочную патологию 16% пациентов, 39% пациентов — 2 нозологии (сочетание ССЗ и БЛП — 21%; БЛП+ЖКТ — 15%, БЛП+СД — 3%), поражение 3 систем — у 8% пациентов (ССЗ+БЛП+ЖКТ).

Пациенты с хроническими заболеваниями БЛС (ХОБЛ, БА) так же находятся в неблагоприятных условиях по присоединению туберкулеза. У лиц с хронической патологией БЛС в 11 раз выше риск заболеть туберкулезом легких в сравнении с пациентами, также проживающими в сельской местности, но не имеющими заболеваний БЛС (ОШ 11,94; ДИ 8,61–16,58; p<0,001).

В качестве еще одного хронического неинфекционного заболевания с высоким уровнем заболеваемости, инвалидизации и смертности в современном обществе рассматривается сахарный диабет (СД). Среди больных с впервые выявленным туберкулезом легких за 5 лет было выявлено 9 случаев СД. Лишь в 2 случаях СД встречался у пациентов с ТБ в качестве единственной нозологии, в остальных случаях — в сочетании с заболеваниями других органов и систем (табл. 5).

Таблица 4

## Количество случаев сочетанной патологии с патологией бронхолегочной системы среди больных туберкулезом

Нозологическая форма (ТБ+СП, n=99)	Количество случаев, абс. ч.
БЛП	16
СС3+БЛП	21
БЛП+ЖКТ	15
БЛП+СД	3
БЛП+ССЗ+ЖКТ	8

Таблица 5

#### Количество случаев сочетанной патологии с сахарным диабетом среди больных туберкулезом

Нозологическая форма	Количество случаев, абс. ч.
СД	2
ССЗ+СД	4
БЛП+СД	3
ЖКТ+СД	2
ССЗ+БЛП+СД	1
ССЗ+ЖКТ+СД	1

Таблица 6

#### Риск развития туберкулеза у пациентов с коморбидной соматической патологией

Патология среди жителей района	Риска развития туберкулеза в Омском районе	Верхняя и нижняя границы 95% доверительного интервала
CC3	1,47	1,08–1,98
ЖКТ	10,57	8,61–16,58
БЛП	11,94	7,71–14,51
СД	0,61	0,32–1,19

Пациенты исследуемой группы были сопоставимы по вероятности развития туберкулеза с и без наличия СД (СД не вошел в группу риска по присоединению туберкулеза у жителей Омского района), возможно, в связи с малым количеством выявленных случаев среди больных ТБ (ОШ 0,61; ДИ 0,32–1,19; p>0,05) — табл. 5.

#### Выводы

Анализ расчетного риска развития туберкулеза у лиц с различными классами соматических заболеваний жителей села показал наличие достоверной зависимости наличия соматической патологии и возникновения туберкулеза, выраженность которой была различной в зависимости от класса болезней. Обращает на себя внимание высокая вероятность присоединения туберкулезной инфекции при наличии у пациентов заболеваний БЛС, на втором месте — заболевания ЖКТ, замыкают тройку заболевания ССС, которые на 30% увеличивают риск заболеть туберкулезом.

Таким образом, наличие коморбидной соматической патологии увеличивает риск развития или присоединения туберкулеза. Сельская местность относится к территориям с большой протяженностью и низкой плотностью населения, что ограничивает возможности медицинских работников и самих пациентов в предоставлении и получении полного объема медицинской

помощи на месте непосредственного проживания (сельское поселение, деревня). Следовательно, для снижения распространенности туберкулеза на территориях, отдаленных от мегаполиса, особое внимание должно уделяться своевременной и полноценной коррекции соматических заболеваний различных органов и систем

в рамках диспансеризации, диспансерного наблюдения, с привлечением дистанционных методов лечения и контроля [11] специалистов различного профиля.

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

#### Список литературы

- 1. Надолинская Н.И., Котлярова М.С., Гончаренко А.В. Борьба с туберкулезом: в поисках замены БЦЖ. Микроорганизмы. 23 декабря 2022; 11 (1): 51. [Nadolinskaya N.I., Kotlyarova M.S., Goncharenko A.V. Fighting tuberculosis: in search of a replacement for BCG. Mikroorganizmy. 23 dekabrya 2022; 11 (1): 51 (In Russ.)]. doi: 10.3390/микроорганизмы 11010051. PMID: 36677343; PMCID: PMC9863999.
- 2. Калининская А.А., Сон И.М., Шляфер С.И. Проблемы и перспективы развития сельского здравоохранения. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019; 27 (2): 152–157. doi: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-2-152-157. [Kalininskaya A. A., Son I. M., Shlyafer S. I. Problems and prospects for the development of rural health care Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2019; 27 (2): 152–157. doi: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-2-152-157 (In Russ.)].
- 3. Калининская А.А., Баянова Н.А., Муфтахова А.В., Сулькина Ф.А., Рассоха Д.В. Медико-демографические проблемы сельского населения России. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2020; 28 (6): 1247–1251. [Kalininskaya A.A., Bayanova N.A., Muftakhova A.V., Sul'kina F.A., Rassokha D.V. Medical and demographic problems of the rural population of Russia. Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny 2020; 28 (6): 1247–1251 (In Russ.)]. doi: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-6-1247-1251.
- 4. Мордык А.В., Багишева Н.В., Моисеева М.В., Шапран А.А., Темерева Е.А. Возрастные и гендерные особенности сердечнососудистой патологии при туберкулезе легких у пациентов сельской местности. Туберкулез и социально значимые заболевания 2023; 11 (3): 35–38. [Mordyk A.V., Bagisheva N.V., Moiseeva M.V., Shapran A.A., Temereva E.A. Age and gender characteristics of cardiovascular pathology in pulmonary tuberculosis in rural patients. Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya 2023; 11 (3): 35–38 (In Russ.)].
- 5. Шапран А.А., Багишева Н.В., Мордык А.В., Моисеева М.В., Куччаева Л.Э., Закавова М.Д., Арбаева Е.С., Штейнборм И.Г. Возрастные и гендерные особенности пациентов с туберкулезом и сопутствующей коморбидной патологией, проживающих в сельской местности. Клинический разбор в общей медицине 2023; 4 (7): 12–16. [Shapran A.A., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Moiseeva M.V., Kuchchaeva L.E., Zakavova M.D., Arbaeva E.S., Shteinborm I.G. Age and gender characteristics of patients with tuberculosis and concomitant comorbid pathology living in rural areas. Klinicheskii razbor v obshchei meditsine 2023; 4 (7): 12–16 (In Russ.)].
- 6. Шапран А.А., Мордык А.В., Моисеева М.В., Багишева Н.В., Куччаева Л.Э., Мордык Д.И. Социальные и демографические особенности сельских пациентов с туберкулезом легких

- и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы. Медицинский альянс 2024; 12 (2): 22–27. [Shapran A.A., Mordyk A.V., Moiseeva M.V., Bagisheva N.V., Kuchchaeva L.E., Mordyk D.I. Social and demographic characteristics of rural patients with pulmonary tuberculosis and chronic diseases of the bronchopulmonary system. Meditsinskii al'yans 2024; 12 (2): 22–27 (In Russ.)].
- Kirby J.B., Muhuri P. Insurance and Access to Care in Urban and Rural Areas, 2014-2015. 2018 May. In: Statistical Brief (Medical Expenditure Panel Survey (US)) [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2001. STATISTICAL BRIEF #512. PMID: 29792620.
- 8. Золотарева А., Хегай А., Воеводина Е., Крицкий И., Ибрагимов Р., Низовских Н., Константинов В., Маленова А., Белашева И., Ходырева Н., Преображенский В., Азанова К., Сарапульцева Л., Галимова А., Атаманова И., Кулик А., Неяскина Ю., Лапшин М., Мамонова М., Кадыров Р., Волкова Е., Драчкова В, Серый А., Кошелева Н., Осин Е. Соматическая нагрузка в России во время пандемии COVID-19. PLoS One 2023 Mar 10; 18 (3): e0282345. [Zolotareva A., Khegai A., Voevodina E., Kritskii I., Ibragimov R., Nizovskikh N., Konstantinov V., Malenova A., Belasheva I., Khodyreva N., Preobrazhenskii V., Azanova K., Sarapul'tseva L., Galimova A., Atamanova I., Kulik A., Neyaskina Yu., Lapshin M., Mamonova M., Kadyrov R., Volkova E., Drachkova V, Seryi A., Kosheleva N., Osin E. Somatic burden in Russia during the COVID-19 pandemic. PLoS One 2023 Mar 10; 18 (3): e0282345 (In Russ.)]. doi: 10.1371/journal.pone.0282345. PMID: 36897839; PMCID: PMC10004591.
- 9. Багишева Н.В., Мордык А.В., Гольтяпин В.В., Моисева М.В., Батищева Т.Л., Ситникова С.В., Ширинская Н.В. Варианты прогноза эффективности терапии туберкулеза: в фокусе пациенты с хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альянс 2023; 11 (1): 19–25. [Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Gol'tyapin V.V., Moiseeva M.V., Batishcheva T.L., Sitnikova S.V., Shirinskaya N.V. Options for predicting the effectiveness of tuberculosis therapy: focus on patients with chronic obstructive pulmonary disease. Meditsinskii al'yans 2023; 11 (1): 19–25 (In Russ.)].
- 10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (зарегистрирован 21.04.2022 № 68288). [Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 15.03.2022 № 168n «On approval of the procedure for conducting dispensary observation of adults» (Zaregistrirovan 21.04.2022 № 68288) (In Russ )]
- 11. Багишева Н.В., Моисеева М.В., Мордык А.В., Шумянкова В.С., Ширинская Н.В. Онлайн-занятия в школе здоровья как метод борьбы с никотиновой зависимостью. Медицинский альянс 2023; 11 (2): 75−80. [Bagisheva N.V., Moiseeva M.V., Mordyk A.V., Shumyankova V.S., Shirinskaya N.V. Online classes in health school as a method of combating nicotine addiction. Meditsinskii al'yans 2023; 11 (2): 75−80 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 28.07.2024 г.

#### Сведения об авторах:

*Шапран Анна Анатольевна* — главный врач БУЗОО «Омская центральная районная больница»; 644012, Омск, ул. Малиновского, д. 14; e-mail: anna-shapran@yandex.ru. ORCID 0009-0008-6729-7116;

Мордык Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: amordik@mail.ru; ORCID 0000-0001-6196-7256;

*Багишева Наталья Викторовна* — доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: ppi100@mail.ru; ORCID 0000-0003-3668-1023. Тел: 8-923-672-00-20;

Моисеева Марина Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: lisnvak80@mail.ru: ORCID 0000-0003-3458-9346:

Щербакова Любовь Эмрановна — студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: lkuchchayeva@mail.ru; ORCID 0009-0006-1997-8246; Мордык Дмитрий Иванович — врач-эксперт ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Омской области», филиал № 17; 644046, Омск, ул. Маяковского, д. 63; e-mail: amordik@mail.ru;

Колпакова Татьяна Анатольевна — профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52; e-mail: ppi100@mail.ru; ORCID 0000-0001-9718-2020.



#### **1** СТАТЬ УМНЕЕ

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

#### ОБРЕСТИ СВОБОДУ

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

**3** БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



УДК 616.718.4-001.5-053.88/.9-08

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-31-55

# Междисциплинарный консенсус по оказанию помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости на основе ортогериатрического подхода

О.М. Лесняк<sup>1</sup>, А.Ю. Кочиш<sup>2</sup>, И.Г. Беленький<sup>3,4</sup>, М.В. Белов<sup>5,6</sup>, К.Ю. Белова<sup>6</sup>, С.А. Божкова<sup>2</sup>, Т.В. Буйлова<sup>7</sup>, Н.В. Загородний<sup>8,9</sup>, Л.А. Марченкова<sup>10</sup>, Г.А. Пичугина<sup>3</sup>, С.С. Родионова<sup>9</sup>, Н.К. Рунихина<sup>11</sup>, Ю.А. Сафонова<sup>1</sup>, А.В. Турушева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург <sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

## Interdisciplinary consensus on the care of elderly patients with hip fractures based on an orthogeriatric approach

O. Lesnyak<sup>1</sup>, A. Kochish<sup>2</sup>, I, Belenkiy<sup>3,4</sup>, M. Belov<sup>5,6</sup>, K. Belova<sup>6</sup>, S. Bozhkova<sup>2</sup>, T. Builova<sup>7</sup>, N. Zagorodnij<sup>8,9</sup>, L. Marchenkova<sup>10</sup>, G. Pichugina<sup>3</sup>, S. Rodionova<sup>9</sup>, N. Runikhina<sup>11</sup>, Yu. Safonova<sup>1</sup>, A. Turusheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg
<sup>2</sup>Vreden National Medical Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg
<sup>3</sup>St. Petersburg Institute of Emergency Care named after I.I. Dzhanelidze
<sup>4</sup>St. Petersburg State University
<sup>5</sup>Clinical Hospital of Emergency Care named after N.V. Soloviev, Yaroslavl
<sup>6</sup>Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl
<sup>7</sup>Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod
<sup>8</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow
<sup>9</sup>Priorov Central Institute of Trauma and Orthopedics, Moscow
<sup>10</sup>National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow
<sup>11</sup>The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

© Коллектив авторов, 2025 г.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

⁵Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева, Ярославль

<sup>6</sup>Ярославский государственный медицинский университет

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

¹⁰Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии, Москва

<sup>11</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

#### Резюме

Настоящий консенсус подготовлен группой экспертов различных специальностей в интересах повышения качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), которые практически всегда являются следствием остеопороза и повышенного риска падений. Сложности в лечении этой категории больных обусловлены как тяжестью самой травмы, так и коморбидностью, что сопровождается высокой летальностью и крайне низким качеством жизни выживших. Эффективное ведение таких пациентов возможно только при совместном участии врачей и медицинских сестер хирургического и терапевтического профилей в рамках так называемого ортогериатрического подхода. Эксперты в области травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии, гериатрии, восстановительной медицины, клинической фармакологии, терапии, ревматологии и эндокринологии на основе имеющихся клинических рекомендаций и приказов Министерства здравоохранения Российской Федерации, данных литературы и общей дискуссии сформулировали основные принципы междисциплинарного ведения людей пожилого и старческого возраста с ППОБК. Цель консенсуса — помочь наладить эффективное взаимодействие врачей разных специальностей на основе лучшего их взаимопонимания, что будет способствовать улучшению специализированной медицинской помощи, сохранению жизней и снижению инвалидизации пожилых пациентов с ППОБК.

**Ключевые слова:** ортогериатрия, переломы проксимального отдела бедренной кости, специализи-

рованная помощь, консенсус, пожилой и старческий возраст

#### **Summary**

This consensus was prepared by a group of experts from various specialities in the interests of improving the quality of specialized medical care for elderly and senile patients with hip fractures, which are almost always the result of osteoporosis and an increased risk of falls. Difficulties in the treatment of this category of patients are due to both the severity of the injury itself and comorbidity, which is accompanied by high mortality and extremely low quality of life for survivors. Effective management of such patients is possible only with the joint involvement of doctors and nurses of surgical and internal medicine and geriatric profiles within the framework of the socalled orthogeriatric approach. Experts in the field of traumatology and orthopedics, anesthesiology and intensive care, geriatrics, rehabilitation, clinical pharmacology, therapy, rheumatology and endocrinology based on the available clinical recommendations and orders of the Ministry of Health of the Russian Federation, literature data and general discussion formulated the basic principles of interdisciplinary management of elderly and senile people with hip fracture. The aim of the consensus is to help establishing effective interaction between professionals of different specialities based on their better mutual understanding, which will contribute to improving specialized medical care, saving lives and reducing disability of elderly patients with hip fracture.

**Keywords:** orthogeriatrics, hip fractures, specialized care, consensus, elderly and senile age

#### Введение

Настоящий консенсус подготовлен группой экспертов различных специальностей в интересах повышения качества оказания специализированной медицинской помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБК), которые практически всегда являются следствием остеопороза и повышенного риска падений. Сложности в лечении этой категории больных обусловлены, прежде всего, тяжестью самой травмы, а также высокой коморбидностью пожилых пациентов и плохим качеством костной ткани. Инициатором создания консенсуса выступил альянс «Хрупкий возраст», в который входят Российская ассоциация геронтологов и гериатров, Российская ассоциация по остеопорозу, Союз реабилитологов России, AO Trauma Russia и общество пациентов ОСТЕОРУС. Альянс был создан для содействия продвижению в системе здравоохранения Российской Федерации мультидисциплинарного ведения пожилых пациентов с переломами костей на фоне остеопороза, включая вторичную профилактику остеопорозных переломов. В работе над консенсусом также приняли участие представители других российских профессиональных общественных медицинских организаций, заинтересованных в оптимизации помощи пожилым людям с переломами.

Современным, эффективным и широко используемым во всем мире вариантом оказания медицинской помощи пожилым людям с ППОБК является создание междисциплинарных команд врачей хирургического и терапевтического профилей, у которых при совместном ведении таких пациентов имеется больше возможностей оказать им высококачественную специализированную медицинскую помощь. Однако врачи разных специальностей, как правило, пользуются руководящими документами и клиническими рекомендациями

только по своей специальности и часто недостаточно ориентированы в подходах других специалистов к лечению обсуждаемой категории пациентов. И поэтому к работе над представленным документом были привлечены специалисты экспертного уровня в области травматологии и ортопедии, анестезиологии и реаниматологии, гериатрии, восстановительной медицины, клинической фармакологии, терапии, ревматологии и эндокринологии, которые совместно создавали и редактировали текст на протяжении шести месяцев. Консенсус разработан в рамках «Комплекса мер, направленного на профилактику падений и переломов у людей пожилого и старческого возраста» [1].

Авторы надеются, что подготовленные и согласованные формулировки, а также их обоснования помогут наладить эффективное взаимодействие врачей разных специальностей на основе лучшего их взаимопонимания, что будет способствовать улучшению специализированной медицинской помощи, сохранению жизней и снижению инвалидизации пожилых пациентов с ППОБК, а положения консенсуса со временем войдут в различные федеральные клинические рекомендации, определяющие работу врачей соответствующих специальностей.

# Современное состояние проблемы оказания помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости и возможности оптимизации (литературная справка)

Переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) — одно из самых частых и тяжелых осложнений остеопороза. По оценочным данным в 2010 г. в РФ произошло 112 тыс. ППОБК, а к 2035 г. из-за роста доли пожилых людей в популяции их количество увеличится до 159 тыс. чел. [2]. Тяжесть ППОБК определяется исходами, характеризующимися высокой летальностью и существенным снижением качества жизни, которые, в свою очередь, зависят от тактики ведения профильных пациентов. Так, удельный вес больных, прикованных к постели, через год после ППОБК в группе получивших оперативное лечение составляет 1,6%, при консервативном ведении — 31,6%, а полное восстановление функции в группе хирургических методов лечения отмечено у 25,6% пациентов, в то время как при консервативном ведении — в 11,1% случаев [3, 4]. По другим данным летальность в сроки от 14 мес до 2 лет при выполнении металлоостеосинтеза составила 27,2%, после эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) — 19,3%, а на фоне консервативного лечения — 43,9% [5]. В целом летальность ниже в тех центрах, где отмечается высокая оперативная активность, тем не менее и в них она остается на высоком уровне (29,8%) [6].

В 2000-е годы около 27% пациентов с ППОБК не госпитализировались в травматологический стационар [7]. Однако и в 2020-е годы доля тех, кто выписывается из травматологического стационара без оказания хирургической помощи, составляет в среднем 20% [5]. При этом низкая оперативная активность и несоблюдение рекомендованных сроков оперативного вмешательства сохраняются даже в условиях специализированных центров травматологии и ортопедии. Так, в одном из центров среди мужчин с ППОБК оперативное пособие было оказано 69,8% пациентов в сроки от 3 до 384 дней (в среднем 66 дней) [8]. Среднее количество дней с момента травмы до операции по поводу ППОБК составляет 11,3 [9], при этом только около 6% пациентов оперируются в первые 48 ч после травмы [10].

Пациенты, перенесшие ППОБК, имеют высокий риск повторных переломов, особенно в первые два года после первого перелома [11], при этом риск повторного ППОБК увеличивается в 3 раза [12]. В течение ближайших 12-30 мес контралатеральный перелом ППОБК переносят 2,5-3,7% таких пациентов [8, 12, 13]. Это определяет необходимость медикаментозного лечения остеопороза у пациентов, перенесших ППОБК, с целью профилактики повторных остеопорозных переломов. Наилучшим способом обеспечения своевременного назначения лечения для снижения риска повторных переломов является организация служб профилактики повторных переломов (СППП), которые снижают сроки обследования и назначения терапии остеопороза, а также увеличивают долю пациентов, получающих такое лечение [14]. Между тем в исследовании, проведенном в одном из стационаров Москвы, среди 282 пациентов в возрасте 50 лет и старше с ППОБК, переломами позвонков или множественными переломами диагноз остеопороза был установлен только в 0,4% случаев, а прием препаратов для лечения остеопороза, как и препаратов кальция и витамина D, не был рекомендован ни одному пациенту [15]. В Чебоксарах только у 0,7% мужчин, перенесших ППОБК, после выписки из травматологического стационара была выполнена рекомендация по медикаментозному лечению остеопороза [8].

Все вышеизложенное требует изменения существующих подходов к ведению пожилых пациентов с ППОБК. Внедрение нового подхода к хирургическому лечению со 100% госпитализацией и проведением оперативного лечения в течение 48 ч после травмы, несмотря на увеличение прямых медицинских затрат, приведет к значительной экономии средств и позволит существенно улучшить исходы лечения гериатрических пациентов с рассматриваемыми переломами [16].

Современная организация помощи пожилым пациентам с ППОБК основана на междисциплинарном подходе с участием травматолога, терапевта/гериатра, анестезиолога, специалиста восстановительной

медицины, медицинских сестер и других специалистов, который получил название ортогериатрического подхода. При необходимости (например, у одиноких пациентов) используется межведомственный подход с привлечением социальной помощи. Три составляющие ортогериатрического подхода включают лечение острой фазы перелома мультидисциплинарной командой, реабилитацию в послеоперационном периоде и длительный уход, а также профилактику повторных переломов. Эффективность такой организации помощи доказана. Внедрение ортогериатрического подхода и СППП приводит к снижению продолжительности пребывания в стационаре на 1,5 койко-дня, внутригоспитальной летальности — на 28%, риска развития делирия — на 19%, а 30-дневной и годовой летальности — на 14-27% [17, 18]. Кроме того, у пациентов ортогериатрических клиник реже развиваются пролежни, лучше функциональные и ментальные исходы лечения [19]. Следует также отметить, что внедрение СППП достоверно снижает риск повторных остеопорозных переломов [20].

Существуют разные модели оказания ортогеритарической помощи. Это могут быть модели с участием только консультанта врача-гериатра, посещающего пациентов в травматологическом отделении; ортогериатрическая палата, специализирующаяся на помощи пожилым пациентам с ППОБК; постоянная работа в травматологическом отделении врача-терапевта, получившего повышение квалификации по вопросам гериатрии и др. Преимущества какой-либо одной из указанных моделей не доказаны [17].

Важной составной частью ведения пожилого пациента с ППОБК является реабилитация. Ее целью является «устранение нарушений для облегчения функционирования пациентов, увеличения их активности и участия в общественной жизни, а также улучшения качества жизни в целом» [21]. Реабилитация пожилых пациентов основана на общеизвестных принципах: раннее начало на фоне достижения у пациента адекватного уровня аналгезии за счет мультимодального использования как различных фармакологических средств, так и немедикаментозных методов, непрерывность, преемственность, последовательность, комплексность, обоснованность, а также индивидуальный подход, мультидисциплинарный характер и длительность до сохранения положительной динамики [22, 23]. После оперативного вмешательства по поводу ППОБК у пожилого пациента реабилитационные мероприятия должны осуществляться специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды на всех трех этапах: в отделении реанимации и специализированном травматологическом отделении (первый этап реабилитации), стационарном отделении реабилитации по профилю «костно-мышечная система» (второй этап реабилитации), амбулаторном отделении реабилитации или в условиях дневного стационара (третий этап реабилитации). В состав мультидисциплинарной реабилитационной команды входят специалист по физической реабилитации, специалист по эргореабилитации, медицинский психолог, медицинская сестра по реабилитации и врач по физической и реабилитационной медицине, который возглавляет команду [24].

Для более подробного изучения проблемы мультидисциплинарного подхода к оказанию помощи пожилым пациентам с переломами рекомендуются руководство для врачей «Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами» под редакцией П. Фаласки, Д. Марша (2022) [25] и руководство для врачей и медицинских сестер «Уход за пациентом с низкоэнергетическим переломом. Холистический подход к ведению больных ортогериатрического профиля» под редакцией К. Херц, Дж. Санти-Томлинсон (2021) [26].

#### Положения консенсуса

#### Догоспитальный и предоперационный этапы

• Все пациенты с ППОБК или подозрением на ППОБК для решения вопроса о необходимости и возможности выполнения хирургического вмешательства должны быть направлены в учреждение, оказывающее специализированную помощь по профилю «травматология и ортопедия». Оперативное вмешательство при ППОБК должно быть проведено в течение 48 ч после поступления профильного пациента в такой стационар.

При подозрении на ППОБК всех пациентов необходимо эвакуировать в медицинскую организацию для верификации диагноза за исключением случаев наличия абсолютных противопоказаний к транспортировке. Всем пациентам с патологическим ППОБК для повышения выживаемости рекомендуют госпитализацию и специализированное хирургическое лечение по профилю «травматология и ортопедия» в течение 48 ч с последующей активизацией пациента [27, 28]. С этой целью пациент должен быть направлен или переведен в установленные сроки в травматологический центр, медицинскую организацию, оказывающую специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю «травматология и ортопедия» [1]. Длительность предоперационного периода рекомендуется минимизировать.

• При поступлении в стационар пациент с ППОБК должен быть адекватно обезболен.

Для уменьшения выраженности болевого синдрома и снижения риска развития делирия всем пациен-

там с ППОБК рекомендуется обеспечить неотложную и полноценную аналгезию с учетом препаратов, введенных во время транспортировки. Отсутствие адекватного обезболивания у пожилого пациента вызывает дополнительный дискомфорт при проведении предоперационного обследования, нарушает возможность позиционирования при проведении регионарной анестезии, увеличивает частоту послеоперационных осложнений (развитие делирия, сердечно-сосудистых нарушений), приводит к задержке активизации.

Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, должны обеспечить контроль болевого синдрома: регулярную оценку интенсивности боли, терапию болевого синдрома, используя мультимодальный подход согласно трехступенчатой схеме лечения боли («лестница боли» Всемирной организации здравоохранения) [29]. Для измерения интенсивности боли пациентам с ППОБК рекомендуется использовать цифровую рейтинговую шкалу (ЦРШ) или визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) [27]. Для выявления боли и оценки ее интенсивности у пациентов с деменцией используется шкала оценки боли при тяжелой деменции (Pain Assessment In Advanced Dementia) [30]. Оценку интенсивности болевого синдрома рекомендуется производить в следующие сроки: немедленно при поступлении, через 30 мин после проведения первичных обезболивающих мероприятий, через 1 ч после поступления в отделение травматологии или отделение реанимации и интенсивной терапии. Обезболивание должно быть обязательным у всех пациентов с интенсивностью боли более 3 баллов в покое и 4 баллов при движении.

В настоящее время препаратом первой линии выбора является парацетамол (парентерально), однако отмечается, что в монотерапии его недостаточно для адекватной аналгезии [31]. Комбинированное применение парацетамола с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) должно проводиться с обязательным учетом риска развития побочных эффектов и противопоказаний к их назначению (риск развития желудочно-кишечных кровотечений, нарушений функции печени, почечная недостаточность со снижением скорости клубочковой фильтрации). Использование наркотических анальгетиков (трамадол, промедол, морфин) рекомендуется только при неэффективности остальных методов обезболивания при выраженном болевом синдроме (оценка по ВАШ более 6–7 баллов), при этом эффект может быть малопредсказуемым из-за выраженной коморбидности (когнитивные нарушения, патология сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гиповолемия и т.д.) [32].

Опыт зарубежных коллег и единичные отечественные публикации свидетельствуют о высокой эффективности различных вариантов регионарных методов

аналгезии (илеофасциальный блок, перикапсулярная блокада и т.д.), выполняемых сразу при поступлении в стационар [33, 34]. Данные методики технически достаточно просты в выполнении и эффективны более чем в 70% случаев. При этом отмечается довольно выраженная вариабельность в частоте их использования как в разных странах, так и в различных стационарах в пределах одного государства (от 10 до 70%). Установлено, что факторы, связанные с самим пациентом (коморбидность), только в 14% случаев влияют на выполнение регионарной аналгезии, остальные 86% относятся к стационар- и анестезиологзависимым факторам [35]. Анализ российских данных и зарубежного опыта показывает, что ключевыми препятствиями к рутинному использованию этих методов являются вынужденная задержка пациента в приемном отделении, а также отсутствие владеющего методикой персонала и оборудованного помещения для выполнения манипуляций регионарной анестезии с соблюдением правил асептики и антисептики.

 В травматологическом стационаре помощь пожилым пациентам с ППОБК оказывается мультидисциплинарной командой.

Подготовка пациента к операции и послеоперационное наблюдение осуществляются мультидисциплинарной командой, которая включает травматологаортопеда, анестезиолога-реаниматолога, гериатра (или терапевта, получившего дополнительное образование по вопросам гериатрии), врача по медицинской реабилитации, медицинских сестер и при необходимости врачей других специальностей [1]. Тяжесть хронических соматических заболеваний и декомпенсация органов и систем у пациента оцениваются совместно лечащим врачом травматологом-ортопедом и врачом-гериатром [36].

 В предоперационном периоде всем пациентам с ППОБК рекомендуется скрининг на старческую астению, оценка нутритивного статуса, когнитивных функций и риска развития делирия.

Указанные мероприятия осуществляются врачом-гериатром или при его отсутствии в стационаре врачом-терапевтом. Скрининг на синдром старческой астении проводится с помощью опросника «Возраст не помеха», скрининг деменции — тестом Мини-Ког (Mini-Cog), нутритивный статус определяется краткой шкалой оценки питания (Mini-nutritional assessment, MNA) или шкалой NRS-2002. Снижение когнитивной функции, недостаточность питания и старческая астения являются факторами риска развития послеоперационного делирия. Недостаточность питания увеличивает риск послеоперационных осложнений — инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), пневмонии, инфекции мочевыводящих путей

и требует обязательной коррекции в послеоперационном периоде, а в случае откладывания оперативного вмешательства по каким-либо показаниям — также и в предоперационном периоде [32, 37]. Предоперационное выявление делирия проводится по шкале оценки спутанности сознания (Confusion Assessment Method, CAM) [38].

В периоперационном периоде все пациенты с ППОБК должны получить перорально витамин D<sub>3</sub> (колекальциферол) в дозе 50 000 МЕ (однократно или в течение 2–3 дней) с последующим переходом на поддерживающую дозу 800–2000 МЕ в день. Исключение составляют пациенты, принимавшие витамин D до поступления, им рекомендуется продолжить прием колекальциферола в поддерживающей дозе.

У пациентов с ППОБК чрезвычайно распространен дефицит витамина D: средний уровень 25(ОН)D в сыворотке составляет 9,90 нг/мл, частота выявления дефицита достигает 89%, а тяжелый дефицит определяется в 49% случаев [39]. При низком уровне витамина D на 48% повышается риск развития делирия, на 64% — повторной госпитализации в течение 30 дней по другим поводам, в 2,8 раза — риск нового ППОБК [40]. Восстановление функциональной активности по шкале Бартел у пациентов после ППОБК имеет четкую обратную зависимость от концентрации 25(OH)D в сыворотке крови [41]. Дефицит витамина D также приводит к гипокальциемии, которая наблюдается у 25% пожилых пациентов с ППОБК и препятствует своевременному и эффективному проведению антирезорбтивной терапии остеопороза [8].

Пациенту, у которого при лабораторном исследовании 25(ОН)D выявлен дефицит или недостаточность витамина D, необходимо провести лечение, направленное на коррекцию этого состояния. Среди пациентов с дефицитом витамина D, получивших однократно колекальциферол в дозе 100 000 МЕ, отмечено меньше ортопедических осложнений в первые 30 дней после операции по поводу ППОБК [40]. Кратковременная насыщающая терапия витамином D также позволит в ближайшие сроки начать терапию остеопороза.

Согласно клиническим рекомендациям «Остеопороз», лечение дефицита витамина D проводится только препаратом колекальциферола (витамин  $D_3$ ) в связи с меньшей метаболической деградацией. Согласно инструкции к препарату, пациентам с недавним (до 90 дней) ППОБК, ранее не принимавшим препараты витамина D, перед введением золедроновой кислоты рекомендуется принять однократно витамин D в дозе 50 000–125 000 МЕ перорально или внутримышечно. Для поддержания уровня 25(OH)D более 30 нг/мл рекомендуемая доза колекальциферола составляет 1000–2000 МЕ в сутки [42].

• При невозможности выполнения операции в первые сутки рекомендуется начать медикаментозную профилактику венозных тромбоэмболических осложнений с применением низкомолекулярного гепарина, нефракционированного гепарина или фондапаринукса сразу после госпитализации пациента, а при высоком риске или продолжающемся кровотечении проводить такую профилактику следует немедикаментозными средствами.

Все пожилые пациенты с ППОБК относятся к группе высокого риска развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [31, 43]. При поступлении пациента необходимо уточнить, не принимает ли он постоянно антиагреганты или антикоагулянты и, в случае их приема, оценить риск развития кровотечения для определения дальнейшей тактики ведения пациента: возможности отсрочки операции или необходимости нейтрализации эффекта антикоагулянтов или антиагрегантов [44, 45]. После операции прием ацетилсалициловой кислоты возможно возобновить сразу по достижении гемостаза, а прием клопидогрела, тикагрелора или прасугрела — через 24–48 ч [46].

В послеоперационном периоде прием антикоагулянтов необходимо продолжать до восстановления ожидаемой двигательной активности больного, но не менее 5 нед после операции. При этом возможны как продолжение приема парентеральных препаратов, так и перевод пациента на пероральные антикоагулянты: дабигатрана этексилат, ривароксабан, при невозможности их назначения — антагонисты витамина К (варфарин) [43]. Для предупреждения развития нежелательных явлений, выбирая антикоагулянт пожилому пациенту, необходимо оценить функцию почек (рассчитать клиренс креатинина) и уточнить перечень лекарственных препаратов, которые он принимает постоянно по терапевтическим показаниям [43].

При хирургическом лечении пожилых пациентов с ППОБК необходимо проводить периоперационную антибиотикопрофилактику инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

В соответствии с действующими в РФ нормативной документацией (СанПиН 3.3686-21) и клиническими рекомендациями [31, 47] с целью достижения эффективной концентрации антибактериального препарата в тканях и сыворотке крови в момент разреза кожи для профилактики инфекции области хирургического вмешательства антибиотики следует вводить внутривенно в интервале от 30 до 60 мин до разреза кожи, а при применении ванкомицина — за 2 ч до кожного разреза. Рекомендуемая продолжительность профилактического введения антибиотика не должна превышать 24 ч после окончания операции. Дополнительные дозы

могут быть оправданы при продолжительных (более 3 ч) операциях [48]. Продление профилактики ИОХВ после хирургического вмешательства до 48–72 ч возможно в случае выполнения пациенту с ППОБК эндопротезирования тазобедренного сустава.

Основными препаратами для периоперационной антибиотикопрофилактики при любых ортопедических операциях являются цефазолин (средняя дооперационная доза — 2,0 г, разовая 1,0 г) или цефуроксим (средняя дооперационная доза — 1,5 г, разовая 0,75 г), при непереносимости цефалоспоринов — клиндамицин (разовая доза — 1,0 г). Последний также является препаратом выбора при риске развития инфекции, вызванной устойчивыми к метициллину штаммами *S. aureus* (MRSA) [47].

 На предоперационном этапе проводится определение риска сердечно-сосудистых осложнений и послеоперационной дыхательной недостаточности.

У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется производить предоперационную оценку риска сердечно-сосудистых осложнений с применением индекса сердечно-сосудистого риска Lee и оценивать респираторный риск с помощью шкалы риска послеоперационной дыхательной недостаточности [32].

Для профилактики развития и лечения делирия и ажитации у пожилых пациентов в течение всего времени пребывания в стационаре рекомендуется проведение специальных программ, направленных на снижение отрицательного воздействия неблагоприятной внешней среды, создание пациентам психологического комфорта и обеспечение полноценности их физиологических отправлений.

Полностью предотвратить возникновение делирия и ажитации невозможно, но можно значительно снизить риски их развития за счет внедрения специальных программ профилактики, что в свою очередь снизит экономические затраты на лечение пациентов и сократит количество дней их пребывания в стационаре. Для снижения риска развития ажитации и делирия врачам и среднему медицинскому персоналу отделения, в котором находится пожилой пациент с ППОБК, необходимо снизить воздействие неблагоприятной внешней среды на пациента и обеспечить его психологический комфорт. Сюда входят выключение звуковой и световой индикации (выведение на центральный пункт, снижение громкости и яркости в пределах возможного с учетом безопасности пациентов), доступ пациента к очкам и слуховым аппаратам, выключение света в ночное время, применение ширм, обеспечение посещения пациента родственниками [38]. Необходимо также обеспечить психологический комфорт и информированность пожилого пациента с ППОБК, а также при необходимости и наличии согласия пациента, его родственников о его состоянии и ходе лечения [49, 36]. Для снижения риска делирия и ажитации необходимо обеспечить полноценность физиологических отправлений пациента: контроль регулярности стула, стимуляцию кишечника, раннее начало энтерального питания (при отсутствии противопоказаний). Рекомендовано ограничить и минимизировать рутинное применение клизм. Хирург определяет показания к проведению очистительных клизм в периоперационном периоде [36].

Необходимо отдавать предпочтение немедикаментозным средствам терапии ажитации и проводить регулярный контроль уровня седации/бодрствования профильного пациента [38]. Немедикаментозная профилактика и лечение делирия должны быть основаны прежде всего на устранении факторов, провоцирующих его развитие. Это — полипрагмазия; использование снотворных, седативных, антихолинергических и антигистаминных препаратов; необычная среда (стресс, связанный со сменой местоположения или окружения); интоксикации (инфекционной и неинфекционной природы); гипоксия/искусственная вентиляция легких; шок; гиповолемия; гипотермия; дегидратация; недостаточность питания, гипоальбуминемия и метаболические нарушения (электролиты, глюкоза, кислотно-щелочное состояние); депривация сна; болевой синдром; констипация [38].

При невозможности коррекции поведенческих нарушений нефармакологическими способами, а также при непосредственной угрозе жизни и здоровью пациента и медицинского персонала на фоне психомоторного возбуждения, антипсихотическая терапия рекомендована к использованию в минимальной эффективной дозировке в максимально короткие сроки и наиболее целесообразна при гиперактивном варианте делирия. Терапию делирия рекомендуется начинать с антипсихотических средств атипичного ряда. У пациентов с делирием при психомоторном возбуждении рекомендовано использование зипрасидона в виде лиофилизата для приготовления раствора для внутримышечных инъекций (начальная доза — 10 мг, максимальная — 40 мг) или рисперидона (начальная доза — 0,5 мг) с повторным приемом не ранее 2-4 ч от первой дозы [38].

Для раннего восстановления после хирургических операций традиционное 8–12-часовое предоперационное голодание не рекомендуется. При отсутствии риска аспирационного синдрома пациент может употреблять чистые жидкости за 2 ч до начала анестезии, твердую пищу — за 6 ч до начала анестезии.

Длительное голодание перед операцией снижает резервы гликогена в печени и вызывает послеоперационную инсулинорезистентность. В связи с этим

последний прием твердой пищи должен быть за 6 ч до оперативного вмешательства. Назначение 50 г углеводов за 2 ч до операции на 50% снижает риск развития послеоперационной резистентности к инсулину и позволяет сохранить его анаболические эффекты. Дополнительный прием аминокислот или аминокислот с разветвленными боковыми цепями также способствует обеспечению положительного белкового баланса перед операцией. В связи с этим за 2 ч до оперативного вмешательства пациентам могут быть назначены сипинг или углеводные напитки, содержащие 50 г углеводов (например, 150 мл сладкого чая или раствора глюкозы) с/без 12 г аминокислот или аминокислот с разветвленными боковыми цепями. Углеводная нагрузка перед операцией не влияет на развитие осложнений и не приводит к негативным последствиям независимо от количества выпитой жидкости. Обязательна оценка врачом-анестезиологом риска регургитации или аспирации [37, 49, 50].

 Предоперационная нутритивная поддержка показана пациентам с исходной нутритивной недостаточностью либо при невозможности выполнения оперативного вмешательства в течение первых 48 ч у пациентов с высоким риском ее развития.

Предоперационная нутритивная поддержка может проводиться в виде энтерального перорального питания, энтерального зондового питания, парентерального питания, смешанного питания (энтерально-парентерального) в зависимости от возможности пациента усваивать энтерально вводимые субстраты. Также пероральная энтеральная поддержка проводится всем пациентам, не способным по какой-либо причине обеспечить более 50% своих потребностей в энергии с помощью естественного питания [37].

 Медицинскую реабилитацию пожилых пациентов с ППОБК рекомендовано начинать в предоперационном периоде с целью ранней активизации и профилактики осложнений в послеоперационном периоде.

Задачей предоперационного периода является обучение пациента правильному глубокому грудному и диафрагмальному дыханию, откашливанию для профилактики рисков осложнений со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем [22].

 Предоперационное обследование должно выполняться в рекомендованном объеме, а для его расширения должны быть строгие показания.

Предоперационное обследование должно включать объективную оценку соматического статуса, консультацию терапевта/гериатра, лабораторные тесты, ЭКГ, УЗДГ вен нижних конечностей. В перечень лабо-

раторных исследований у пациента с ППОБК входят: общий клинический анализ крови; биохимический анализ: уровни глюкозы, креатинина с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ). Не рекомендуется всем пациентам, которым поставлен диагноз ППОБК, рутинно выполнять коагулограмму (исследование на автоматическом коагулометре). Ее выполнение обосновано при наличии клинических показаний (прием варфарина, установленная коагулопатия) для определения сроков проведения оперативного лечения и выбора метода анестезии [27, 31].

Рекомендуется включать в перечень лабораторных исследований у пациента с ППОБК дополнительно: уровни общего кальция, неорганического фосфора, активность щелочной фосфатазы для определения противопоказаний к антирезорбтивной терапии остеопороза [28, 42], натрия — для определения необходимости отсрочки операции (см. далее) [51], а у пациентов с диагностированной старческой астенией — уровень 25(OH)D в крови с целью выбора оптимального режима дозирования витамина  $D_3$  (колекальциферола) [30].

Всем пациентам с подозрением на ППОБК с целью диагностики рекомендуется выполнение обзорной рентгенографии таза, рентгенографии ПОБК и тазобедренного сустава на стороне повреждения в прямой и аксиальной проекциях. Пациентам с несоответствием клинических и рентгенологических данных с целью верификации диагноза и определения тактики лечения рекомендуется выполнение компьютерной томографии (КТ) тазобедренного сустава или магнитнорезонансной томографии (МРТ) костной ткани (одна область), данные которых характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью в отношении ППОБК. При подозрении на внутрисуставной ППОБК (перелом шейки и/или головки бедренной кости) для формирования диагноза и определения тактики лечения всем пациентам рекомендуется выполнение КТ или МРТ пораженного тазобедренного сустава (один сустав) [31].

Другие, дополнительные методы обследования и консультации профильных специалистов не должны являться причиной задержки оперативного вмешательства. Предоперационная терапия должна быть направлена на стабилизацию функций, которые могут быть скорректированы (анемия, нарушения сердечного ритма, дегидратация). Лечение хронических состояний (сердечная, почечная, легочная недостаточность) не должно откладывать хирургическое лечение. По рекомендациям Ассоциации анестезиологов Великобритании и Ирландии «приемлемыми» причинами для отсрочки операции могут быть концентрация гемоглобина менее 80 г/л, концентрация натрия в плазме

менее 120 или более 150 ммоль/л, концентрация калия менее 2,8 или более 6,0 ммоль/л, неконтролируемый диабет, неконтролируемая или острая левожелудочковая недостаточность, нарушения сердечного ритма с частотой желудочкового ритма >120 в минуту, пневмония, осложненная сепсисом, коагулопатия, которую можно скомпенсировать [51].

#### Оперативное вмешательство

 У пациентов с ППОБК имеется крайне мало противопоказаний к оперативному лечению.

Противопоказаниями к проведению срочного хирургического лечения при ППОБК (остеосинтеза перелома или артропластики тазобедренного сустава) являются:

- острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения;
- пневмония с необходимостью перевода пациента на искусственную вентиляцию легких;
- острое хирургическое заболевание, требующее немедленного хирургического лечения;
- сахарный диабет с декомпенсацией углеводного обмена (требуется срочный перевод на инсулинотерапию или контроль инсулинотерапии медперсоналом для подготовки к хирургическому лечению);
- кома любой этиологии;
- хроническая или острая гнойная инфекция в зоне предполагаемого разреза;
- терминальная стадия заболевания, приведшая к невозможности передвигаться пациенту еще до перелома;
- выраженные когнитивные нарушения или психическое заболевание пациента, приведшее к невозможности передвигаться до наступления перелома.

Все остальные сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации могут расцениваться как противопоказания только в том случае, если их невозможно перевести в стадию субкомпенсации в течение 24–48 ч интенсивной терапии [31].

Для решения вопроса о тактике лечения пациентов с ППОБК при острой или хронической тяжелой соматической патологией необходимы следующие мероприятия:

- при остром коронарном синдроме (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда) — консультация кардиолога;
- при тяжелых нарушениях ритма и проводимости сердца (АВ-блокада II–III степеней, тахиформа фибрилляции предсердий с частотой сердечных сокращений свыше 120 в минуту) — перевод в отделение интенсивной терапии для стабилизации состояния;

- при декомпенсации сахарного диабета (глюкозурия, кетонурия) перевод в отделение интенсивной терапии, консультация эндокринолога;
- при развитии сенильных психозов (агрессия к окружающим, утрата навыков самообслуживания, галлюциноз, бредовые расстройства) — консультация психиатра;
- при наличии острой хирургической патологии консультация хирурга;
- при развитии венозных тромбозов с эпизодом тромбоэмболии легочной артерии — консультация сердечно-сосудистого хирурга;
- при хронической почечной недостаточности, требующей экстракорпоральной детоксикации — консультация нефролога для проведения операции в междиализный период (не ранее 6 ч от последней процедуры);
- при острой анемии, сопровождающейся снижением уровня гемоглобина ниже 70–80 г/л перевод в отделение интенсивной терапии, трансфузия (переливание) эритроцитсодержащих компонентов. При хронической анемии трансфузию (переливание) эритроцитсодержащих компонентов назначают только для коррекции дыхательной и/или сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленных анемией и не поддающихся основной патогенетической терапии [52].

Консервативное лечение ППОБК в случае отсутствия медицинских противопоказаний проводят при отказе пациента от оперативного вмешательства, а при его юридически установленной недееспособности — его опекунов.

При функциональном классе анестезиологического риска IV-V по ASA, учитывая тяжесть сопутствующей патологии, высокую вероятность декомпенсации сердечно-сосудистой и дыхательной систем пациента при отмене или переносе сроков операции, принимается решение об оперативном вмешательстве по жизненным показаниям. Решение об оперативном вмешательстве по жизненным показаниям, наличии противопоказаний к операции или необходимости переноса сроков оперативного вмешательства принимается консилиумом в составе трех специалистов: травматолога-ортопеда, анестезиолога-реаниматолога, терапевта/гериатра с четким и подробным отражением в истории болезни причин проведения консилиума. Острый инфаркт миокарда в анамнезе, в том числе перенесенный в ближайшие дни перед травмой, после проведенной ангиографии со стентированием и ангиопластикой, не является противопоказанием к проведению оперативного лечения по срочным показаниям. В случае наличия у пациента с ППОБК острого нарушения мозгового кровообращения решение

об оперативном вмешательстве принимается консилиумом исходя из прогноза течения инсульта и текущего состояния пациента [31].

 Скелетное вытяжение в качестве первичной лечебной иммобилизации при ППОБК не показано

Пациентам с ППОБК старше 50 лет наложение скелетного вытяжения не рекомендуется в связи с высоким риском развития делирия, гипостатических и гиподинамических осложнений [31]. В исключительных случаях, когда перевод пациента на этап специализированной помощи временно невозможен или временно отсутствует техническая возможность выполнения срочного оперативного вмешательства, следует выполнить демпферированное скелетное вытяжение в качестве первичной лечебной иммобилизации для устранения смещения костных отломков и частичного купирования болевого синдрома. При этом необходимо обеспечить соответствующий уход для профилактики пролежней и инфекционных осложнений [53].

При оперативном лечении ППОБК предпочтение необходимо отдавать наименее травматичным, малоинвазивным вмешательствам, обеспечивающим нагрузку на оперированную конечность сразу после операции. Вмешательства должны проводиться опытным хирургом.

Хирургическое лечение пациентов старше 60 лет проводят с целью восстановления опороспособности конечности уже в раннем послеоперационном периоде и возможности максимально ранней активизации и реабилитации. Для этого применяют либо имплантаты, обеспечивающие динамическую фиксацию костных отломков, либо эндопротезы тазобедренного сустава.

При всех типах перелома шейки бедренной кости (ПШБК) у пациентов старше 60 лет рекомендуется оперативное лечение. При ПШБК типов Garden I и II рекомендуется выполнить остеосинтез и использовать одну из конструкций: введенные параллельно спонгиозные канюлированные винты с шайбами; систему динамического бедренного винта или накостную пластину для фиксации переломов с тремя костными динамическими винтами, введенными параллельно и фиксированными в пластине. При лечении переломов типа Garden III и IV рекомендуется выполнять эндопротезирование тазобедренного сустава. У группы функционально активных пациентов старше 60 лет с активным образом жизни до травмы рекомендуется выполнять тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Однополюсное (монополярное или биполярное) эндопротезирование рекомендуется выполнять пациентам с низким уровнем двигательной активности, когнитивной дисфункцией, тяжелой соматической патологией. Таким образом, при выборе типа эндопротеза следует оценивать каждого пациента индивидуально.

В качестве метода выбора при лечении стабильных чрезвертельных переломов (31А1.2 по АО/ОТА) рекомендуется остеосинтез системой DHS. При нестабильном характере чрезвертельного перелома (31А1.3, 31А2 по АО/ОТА) рекомендуется применение интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза проксимальным бедренным стержнем. При подвертельных переломах (32-А/В/С.1 по АО/ОТА) и межвертельных реверсивных переломах (31А.3 по АО/ОТА) рекомендуется применение проксимальных бедренных стержней, при этом дистальный конец фиксатора необходимо располагать на 0,5–2 см проксимальнее свода межмыщелковой ямки (линии Блюменсаата) [31].

Оперативное пособие должно быть выполнено так, чтобы пожилой пациент смог с первых шагов нагружать оперированную ногу в полном объеме, опираясь на дополнительную опору («ходунки») [31]. Пациенты старше 60 лет не могут дозировать нагрузку. Для них нужна стабильная внутренняя фиксация, которая обеспечивает немедленную полную нагрузку весом тела сразу после операции независимо от типа перелома [31].

Необходимо учитывать, что оперативное лечение в ночное время приводит к увеличению числа осложнений, поэтому его рекомендуется выполнять только в дневное время подготовленными хирургическими бригадами [31].

 Выбор метода анестезии (различные виды регионарной или общей) у пациентов с ППОБК должен соответствовать функциональному состоянию пациента, квалификации анестезиолога и возможностям конкретного учреждения.

В настоящий момент не получено убедительных данных о преимуществах того или иного метода анестезии. Результаты исследований, проведенных в последнее десятилетие и опубликованных в доступной литературе, свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в выживаемости в течение одного года, частоте развития делирия в послеоперационном периоде, выраженности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде в группах пациентов, которым выполнялась регионарная или общая анестезия [54–56]. Тем не менее наиболее часто рекомендуется использовать регионарные методы обезболивания из-за уменьшения интраоперационной кровопотери и снижения риска венозных тромбоэмболических осложнений [31, 51].

Использование регионарных методов обезболивания могут ограничивать назначенные пациенту антитромботические препараты. При этом противопоказания к нейроаксиальным методам анестезии не должны стать причиной откладывания выполнения оператив-

ного вмешательства. В данных случаях целесообразно выбирать методы общей анестезии, позволяющие выполнить операцию раньше [44].

У пациентов пожилого и старческого возраста рекомендуется мониторинг глубины анестезии

С возрастом дозы анестетиков, необходимые для индукции и поддержания общей анестезии и седации, уменьшаются. Отсутствие коррекции дозы может привести к относительной передозировке анестетиков и длительной значимой артериальной гипотензии, поэтому мониторинг глубины анестезии у пациентов с повышенным риском неблагоприятных послеоперационных исходов рекомендуется при любом типе общей анестезии [32].

#### Ранний послеоперационный этап

 Необходимость раннего энтерального питания (перорально или через зонд) следует оценивать сразу после перевода пациента из операционного отделения.

Раннее энтеральное питание сокращает риск любого вида инфекции, среднюю продолжительность пребывания профильного пациента в стационаре, снижает риск потери мышечной массы и ускоряет скорость заживления ран [37, 50].

 При переходе пациентов на обычное пероральное питание в послеоперационном периоде необходимо провести скрининг на лисфагию.

Ротоглоточная дисфагия через 72 ч после оперативного вмешательства по поводу ППОБК развивается у 34% пожилых пациентов. Скрининг на дисфагию включает клиническое обследование пациента и тест трех глотков. В зависимости от состояния пациента тест трех глотков может быть проведен в течение 3-6 ч после операции. У пациентов пожилого возраста необходимо проводить ежедневную оценку способности принимать адекватное питание, а также оценку риска аспирации пищи. Пациенты со съемными зубными протезами должны иметь возможность их использования. Все пациенты пожилого и старческого возраста, перенесшие оперативное вмешательство, должны находиться в положении с приподнятым головным концом кровати и сидеть в максимально вертикальном положении во время еды и на протяжении 1 ч после приема пищи [32, 57].

В раннем и позднем послеоперационном периодах все пациенты после ППОБК должны получать полноценное питание.

Потребность в белке составляет от 1,6 до 2,0–3,0 г/кг в сутки. В каждый прием пищи пациент должен потреблять 20–40 г белка. Потребность в жирах составляет

0,8–2 г/кг в сутки, или 20–25% от суточной калорийности рациона. Рекомендуемая суточная доза омега-3 жирных кислот — 2 г, омега-6 жирных кислот — 10 г. Потребность в углеводах составляет 3–5 г/кг в сутки.

Пожилым пациентам после ППОБК и перенесенной операции необходимо также назначение дополнительного питания с целью снижения риска развития послеоперационных осложнений. Калорийность сипинговых смесей должна быть не менее 400 ккал/день, включая 30 и более граммов белка в день [58].

Парентеральное питание в послеоперационном периоде назначается в следующих случаях: с 1—2-х суток вместе с энтеральным питанием у пациентов с исходной выраженной питательной недостаточностью; с 4—5-х суток в случаях, когда невозможно обеспечить с помощью энтерального приема более 60% от потребности в энергии в течение первых 72 ч; у пациентов с высоким риском развития питательной недостаточности при ожидаемых противопоказаниях к раннему энтеральному питанию в течение 3 сут и более послеоперационного периода.

Полноценное сбалансированное питание в послеоперационном периоде будет способствовать профилактике развития недостаточности питания и потери мышечной массы, снижению риска развития инфекций, сокращению сроков госпитализации и более раннему восстановлению профильных пациентов [37, 50, 59].

Всем пожилым пациентам во время пребывания в стационаре необходимо проводить мероприятия, направленные на снижение риска развития повреждений и инфекций кожи и мягких тканей.

Учитывая высокий риск развития инфекций и повреждения мягких тканей у пожилых пациентов с ППОБК, врачам и среднему медицинскому персоналу необходимо своевременно проводить профилактику повреждений и инфекции кожи и мягких тканей: первичную и регулярную оценку состояния кожного покрова, регулярную смену подкладных впитывающих пеленок, использовать противопролежневые матрасы, обеспечивать уход за пролежневыми ранами [27].

• Реабилитационные мероприятия пожилым пациентам после ППОБК рекомендовано начинать в стационаре сразу после оперативного вмешательства и продолжать их на всем протяжении госпитализации (первый этап реабилитации). В раннем и позднем послеоперационном периодах рекомендованы физические упражнения для повышения качества жизни и снижения риска инвалидизации.

Противопоказаний к проведению реабилитации и активизации пациентов с ППОБК нет. Реабилитационные мероприятия должны проводиться всем без исключения больным в послеоперационном периоде

лечения ППОБК. Активизацию пациента рекомендуется начинать в течение 24 ч после операции.

Ранний послеоперационный период продолжается в течение первых 1–2 нед с момента операции, в течение которых происходит острое послеоперационное реактивное воспаление и заживление послеоперационной раны. Задачами реабилитации в этот период являются профилактика послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, предупреждение трофических расстройств, в первую очередь, пролежней, уменьшение отека мягких тканей и создание оптимальных анатомо-физиологических условий для заживления травмированных во время операции тканей. Данный период соответствует первому этапу реабилитации и обычно проходит в условиях специализированного травматологического отделения.

Основные правила поведения в раннем послеоперационном периоде после операции на тазобедренном суставе:

- 1. При выполнении большинства гимнастических упражнений в положении лежа на кровати или сидя на стуле у пациента между ногами должна находиться клиновидная подушка (можно использовать валик) для отведения оперированной конечности до 10–15 градусов.
- 2. Пациентам противопоказано сгибать оперированную ногу в тазобедренном суставе более 90 градусов.
- 3. Противопоказаны любые пассивные или форсированные движения в тазобедренном суставе, вызывающие болевые ощущения.
- 4. Противопоказаны внутренняя ротация и приведение.
- 5. С первых дней после операции для профилактики тромбофлебита глубоких вен пациенту показано выполнение активных движений в голеностопном суставе (поочередное тыльное и подошвенное сгибание) и бинтование всей оперированной ноги.
- 6. Вставать и давать осевую нагрузку на оперированную ногу пациент должен только под строгим контролем врача по лечебной физкультуре (ЛФК).
- 7. Любые перемещения и пересаживания следует совершать с поддержкой оперированной конечности инструктором по лечебной физкультуре или с помощью здоровой ноги.

Двигательный режим зависит от особенностей выполненной операции (типа доступа, надежности фиксации компонентов) и согласуется с оперирующим врачом-хирургом. В течение первых 5–7 дней реабилитации пациенту показан щадящий двигательный режим. Для профилактики послеоперационных осложнений проводится дыхательная гимнастика, правильное позиционирование оперированной конечности, назначаются упражнения для улучшения крово- и

лимфообращения, функционального состояния мышц нижних конечностей. В послеоперационном периоде между ног пациента укладывают подушку, обеспечивающую легкое отведение и нейтральное положение оперированной конечности.

С первого дня после операции пациенту назначают дыхательную гимнастику, активные упражнения для суставов здоровой ноги (тазобедренного, коленного, голеностопного), изометрическую гимнастику для мышц (ягодичных, четырехглавой, двуглавой бедра, мышц голени) оперированной конечности, пассивную гимнастику для оперированного тазобедренного сустава на функциональной шине с постепенным увеличением угла сгибания. Занятия на шине проводят в течение 15–30 мин 3–5 раз в день. Кроме того, пациента обучают приподнимать таз с опорой на локти и стопу оперированной ноги.

На 1–3-й день после операции рекомендуют выполнять тест Томаса (сгибание здоровой ноги в тазобедренном и коленном суставах с подтягиванием колена к животу руками). Пятка больной ноги при выполнении этого упражнения давит на постель (производится укрепление разгибателей тазобедренного сустава). Выполняются 3–10 упражнений 3–10 раз в день.

Укрепление отводящих и приводящих мышц оперированного бедра осуществляется при выполнении упражнения «Хула-хула»: ноги прямые, стопа в положении тыльного сгибания, производится одновременное потягивание вниз (удлинение) одной ноги и подтягивание вверх (укорочение) другой ноги. Выполняются 4–10 упражнений 5–10 раз в день.

В этот же период оперированному пациенту разрешают присаживаться в кровати. Из положения «полусидя со спущенными ногами» пациент производит разгибание ног в коленных суставах с удержанием положения в течение 3–5 с (стопа при выполнении упражнения находится в положении тыльного сгибания). 8–10 упражнений выполняются 3–10 раз в день. В эти же сроки производится вертикализация пациента с двусторонней опорой на ходунки или высокие костыли) под контролем инструктора ЛФК.

Через неделю пациенту разрешают повороты на живот и обратно на спину, которые могут производиться через здоровую ногу. При поворотах через здоровую ногу между ногами должна находиться подушка. При повороте через оперированную ногу пациент может подкладывать ладонь под оперированное бедро. Повороты на живот и спину выполняют 3–10 раз в день.

Из положения «лежа на животе» пациент выполняет 5–15 активных сгибаний-разгибаний ног в коленных суставах 5–10 раз в день, а также 3–10 активных разгибаний оперированной ноги в тазобедренном суставе 3–5 раз в день. В самом начале это упражнение следует выполнять в исходном положении «руки под бедрами».

Лежа на животе с коленями, согнутыми под углом 90 градусов, пациент производит перекрещивание и разведение голеней оперированной и здоровой ног. При проведении этого упражнения важно контролировать положение стоп. Выполняются 5–10 упражнений 3–5 раз в день [22, 23, 31, 60].

С 5–7-го дня после операции назначают гимнастику из исходного положения стоя. Проводится укрепление и растяжение мышц (разгибателей, отводящих и сгибателей) оперированного бедра в положении «стоя с двусторонней опорой».

Стоя на носках, пациент выполняет балансировку с напряжением мышц-разгибателей бедра. Руки пациента располагаются на опоре, ноги — на ширине плеч. Пациент приподнимает пятки ног и одновременно напрягает ягодичные мышцы, удерживая положение в течение 3–5 с. 5–15 упражнений выполняют 5–10 раз в день.

Укрепление разгибателей бедра производят из следующего исходного положения: оперированная нога сзади, здоровая нога полусогнута. Приподнимая пятку оперированной ноги, пациент напрягает разгибатели оперированного сустава. Рекомендуется удерживать положение в течение 3–5 с. 5–15 упражнений выполняют 5–10 раз в день.

Отводящие мышцы бедра хорошо укрепляются при выполнении упражнения «румба» (ноги на ширине плеч, пациент переносит тяжесть своего тела с одной ноги на другую). При выполнении этого упражнения происходит одновременное растяжение приводящих мышц бедра. 10–15 упражнений выполняют 5–10 раз в день. Для укрепления отводящих и растяжения приводящих мышц бедра назначают упражнения с использованием подставки для ног. В положении «здоровая нога на подставке» (руки на опоре) производится напряжение отводящих мышц оперированной ноги. Следует удержать напряжение в течение 3–5 с. 5–10 упражнений выполняют 5–10 раз в день.

В положении «оперированная нога на подставке» (руки на опоре) производится напряжение приводящих мышц оперированного бедра. Следует удерживать напряжение в течение 1–3 с. 3–5 упражнений выполняют 3–5 раз в день.

При опоре на подставку согнутой в тазобедренном суставе оперированной ноги (руки на опоре) производится напряжение мышц-сгибателей оперированного бедра. 5–10 упражнений выполняют 5–10 раз в день. Высота подставки при выполнении этого упражнения постепенно увеличивается.

Кроме статических упражнений назначают активные движения в оперированном тазобедренном суставе в положении стоя (сгибание, разгибание, отведение). При выполнении этих упражнений пациент стоит на здоровой ноге на подставке высотой 5–8 см, руки

находятся на опоре, спина прямая. Каждое упражнение выполняют по 5–10 раз, повторяя до 10 раз в день [22, 23, 31, 60].

 Обучение ходьбе начинается в раннем (со второго дня после операции) и продолжается в позднем послеоперационном периоде.

Обучение ходьбе осуществляется индивидуально в зависимости от возраста пациента, его физического статуса и особенностей операции. Большинство больных сначала обучают ходьбе с помощью ходунков, а затем (через 1–2 дня) — с помощью двух костылей. Некоторые пациенты обучаются сразу ходьбе на костылях [22, 23, 31, 60].

 Мероприятия по профилактике повторных переломов (диагностика и инициация лечения остеопороза, программа профилактики падений, разработка плана дальнейшего наблюдения) должны начинаться уже в травматологическом стационаре.

Пациенты пожилого и старческого возраста после ППОБК часто не могут посещать амбулаторные учреждения, так как у них существуют объективные барьеры в виде старческой астении или сопутствующих заболеваний, длительной госпитализации, выписки в реабилитационные службы или в учреждения по длительному уходу, что делает роль ортогериатрической службы идеальной в профилактике повторных переломов в этой группе больных [61]. Рекомендуется начинать лечение остеопороза уже в период пребывания больного в стационаре с определением четкого плана наблюдения, рекомендациями по ведению сопутствующей патологии и снижению риска падений [28]. Было показано, что частота назначения лечения остеопороза после ППОБК наиболее высока тогда, когда СППП, организованная в рамках ортогериатрической клиники, занимается не только выявлением и обследованием пациентов, но также инициирует терапию остеопороза [62].

 С целью организации системного выявления и лечения остеопороза среди пациентов с ППОБК на базе травматологических стационаров должна быть организована служба профилактики повторных переломов (СППП), в обязанность которой входят выявление пациентов с остеопорозом, инициация терапии остеопороза, снижение риска падений, составление плана дальнейшего ведения пациента в амбулаторных условиях.

Эффективно функционирующие СППП должны включать в себя все основные разделы оказания медицинской помощи пожилым пациентам после переломов: выявление пациентов, обследование для оценки риска переломов, падений и возможных причин вторичного остеопороза, информирование пациентов,

инициация медикаментозной и немедикаментозной терапии, интеграция пациента в длительное наблюдение врачом первичного звена и другими специалистами [42, 63, 64]. Важность организации СППП на базе травматологического стационара с наличием выделенного координатора-медсестры была продемонстрирована в России, а ее внедрение существенно улучшило выявление пациентов, подлежащих лечению остеопороза [14, 42]. Для эффективной работы СППП необходим постоянный анализ достижения соответствующих качественных и количественных критериев [65].

Методические рекомендации Минздрава России «Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста» [1] приводят «Схему маршрутизации пациента с целью профилактики повторных переломов», где все пациенты с подтвержденным низкоэнергетическим переломом в характерных для остеопороза локациях, находящиеся на лечении в стационарных отделениях по профилю «травматология и ортопедия» или «хирургия» (имеющие в своем составе травматолого-ортопедические койки), должны быть зарегистрированы координатором, после чего данные о них должны быть внесены в вертикально-интегрированную медицинскую информационную систему (ВИМИС) для передачи информации и маршрутизации врачам-терапевтам участковым, врачам общей практики, а при наличии показаний — гериатру, эндокринологу, ревматологу.

Лечение остеопороза, направленное на предупреждение повторных переломов (преимущественно антирезорбтивная терапия в комбинации с препаратами витамина D и кальция), должно начинаться в ближайшие сроки после оперативного вмешательства после вертикализации пациента до выписки из стационара или в отделении реабилитации.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Остеопороз» [42], наличие у пациента ППОБК является критерием диагностики остеопороза, не требующим подтверждения посредством денситометрии или подсчета 10-летнего риска переломов по калькулятору FRAX. Другими словами, в этом случае диагноз остеопороза выставляется клинически, и это позволяет начать его лечение в ближайшие сроки после перенесенного ППОБК. Важность такого подхода обусловлена высоким риском повторных переломов в ближайшие сроки после ППОБК. 10-летняя частота контралатерального перелома бедра составляет 12,9%, из которых почти 70% приходится на первые 2 года [66], а наибольший риск имеют люди в возрасте старше 80 лет [12]. Чем позже назначено лечение остеопороза после ППОБК, тем больше риск повторных переломов [67]. Эти факты, а также невозможность пожилого пациента в ближайшее время после выписки посещать поликлинику делают необходимой инициацию терапии остеопороза сразу в травматологическом стационаре.

Профилактика повторных остеопорозных переломов у пациентов с ППОБК предполагает проведение специфической комплексной фармакотерапии [28, 42, 68]. Назначение только препаратов кальция и витамина D не останавливает потерю минеральной плотности костной ткани на протяжении первых 6 мес после перелома [69].

Доказано, что золедроновая кислота у пациентов, перенесших ППОБК, снижает не только риск повторных ППОБК на 41%, но и летальность на 28% [70], причем по сравнению с теми, кто не получил это лечение, снижение летальности и сохранение функциональных возможностей пациента регистрируются уже после первого ее введения [71]. Применение золедроновой кислоты после ППОБК безопасно: более 80% пациентов ортогериатрической клиники не имели противопоказаний к введению золедроновой кислоты [72]. Доказана ближайшая и отдаленная безопасность препарата при введении в первые 1–2 нед после оперативного лечения ППОБК [73], в том числе при инфузии в день выписки из травматологического стационара [74]. При этом нет никаких доказательств отрицательного влияния на сращение перелома при введении инъекционных бисфосфонатов в первые 2 нед после перелома [75, 76].

Ранее вывод о необходимости введения золедроновой кислоты через 2 нед после операции был сделан на основании анализа небольшой подгруппы пациентов в исследовании HORIZON, которым препарат вводился в ближайшие 2 нед после операции. У них было зарегистрировано статистически незначимое снижение риска повторных переломов (широкий доверительный интервал) в отличие от статистически значимого снижения риска переломов у тех, кому золедроновая кислота вводилась через 4–6 нед после операции [77]. При этом два метаанализа показали хороший прирост минеральной плотности кости (МПК) в течение 12 мес и отсутствие признаков замедленной консолидации переломов у тех пациентов, кому золедроновая кислота вводилась рано [78, 79].

Очень важно для профилактики симптомной гипокальциемии введение золедроновой кислоты у пациентов, ранее не принимавших витамин D, осуществлять только после проведения короткой нагрузочной терапии 50000 МЕ колекальциферола (витамин D<sub>3</sub>), принятой однократно или в течение 2–3 дней. Также необходимо учитывать противопоказания к введению препарата, в частности, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 35 мл/мин и гипокальциемию. При повышении температуры после введения золедроновой кислоты (так называемый гриппоподобный синдром) используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или парацетамол [42].

### **Перед выпиской из травматологического стационара**

• При планировании выписки пациента с ППОБК из травматологического стационара необходимо обеспечить его перевод на второй этап реабилитации по типу «стационар — стационар».

План дальнейшего ведения пациента с ППОБК после выписки из хирургического стационара и его маршрутизация составляются с участием членов междисциплинарной команды в лечебном учреждении, оказывающем помощь при ППОБК с учетом второго и третьего этапов реабилитации [36]. После операции по поводу ППОБК реабилитационные мероприятия продолжают после выписки из травматологического отделения в условиях реабилитационного отделения многопрофильных стационаров или реабилитационных центров (отделений) по профилю «патология опорно-двигательной и периферической нервной системы» (второй этап реабилитации) [31]. Оптимальной считается выписка пациента в реабилитационный центр на 5-7-й день после операции и активизации пациента при помощи дополнительных средств опоры [28, 42]. При наличии показаний после ППОБК пациент может быть направлен на обследование и лечение в гериатрическое отделение. Показанием к госпитализации в гериатрическое отделение является необходимость продления срока лечения в стационарных условиях с целью восстановления утраченной способности к самообслуживанию после операции по поводу ППОБК [30].

Выписка пациента со старческой астенией после операции должна проходить в минимально приемлемые сроки после восстановления основных физиологических функций и адаптации его к возможно существующим дефицитам при условии автономного проживания и/или наличии необходимой социальной поддержки и ухода [80].

Перед выпиской из травматологического стационара при отсутствии возможности проведения второго этапа реабилитации рекомендовано проводить повторную оценку социального статуса, а также определить наличие необходимой социальной поддержки пациента. Для одиноких пациентов, нуждающихся в уходе, необходима организация социальной помощи, передача сведений о пациенте в учреждения социальной защиты и включения его в систему долговременного ухода [81].

Пациенты, имеющие медицинские показания для оказания паллиативной медицинской помощи, направляются в медицинские организации, оказывающие паллиативную медицинскую помощь согласно «Положению об организации оказания паллиативной медицинской помощи» [82].

Перед выпиской из стационара всем пациентам с ППОБК необходимо провести скрининг на старческую астению с последующим проведением комплексной гериатрической оценки.

У пациентов пожилого и старческого возраста при условии отсутствия скрининга на старческую астению в периоперационном периоде рекомендуется использовать опросник «Возраст не помеха» с целью выявления гериатрических синдромов и определения тактики ведения [30]. Рекомендуется составление индивидуальной программы профилактики повторных падений и переломов с учетом индивидуальных факторов риска падений конкретного пациента и обязательно включать обучение пациента, образовательные материалы для пациентов, родственников/ ухаживающих лиц [63].

Пациентам со старческой астенией рекомендована консультация врача-гериатра для проведения комплексной гериатрической оценки (КГО) с разработкой индивидуального плана ведения пациента, включающего: физическую активность, питание, когнитивный тренинг, консультации специалистов в соответствии с выявленными гериатрическими синдромами и состояниями, оказывающими влияние на течение старческой астении, оптимизацию лекарственной терапии с учетом STOPP/START-критериев, использование средств и методов, адаптирующих окружающую среду к функциональным возможностям пациента и/или функциональные возможности пациента к окружающей среде (средства передвижения, трость, ходунки и др.), организацию безопасного быта, направленную на предупреждение падений и повторных переломов [30].

При выписке пациента с ППОБК из стационара данные о нем должны передаваться в медицинскую организацию по месту жительства для преемственного ведения пациента с целью профилактики повторных переломов, включая профилактику падений и лечение остеопороза, а также коррекции гериатрических синдромов.

Рекомендуется передать индивидуальный план ведения пациента после ППОБК врачу, непосредственно наблюдающему пациента (врачу-терапевту участковому, врачу общей практики, семейному врачу), с целью обеспечения совместного преемственного долгосрочного наблюдения. Индивидуальный план ведения пациента выполняется врачом, непосредственно наблюдающим пациента, совместно с врачом-гериатром. План может быть пересмотрен по результатам мониторирования функционального статуса пациента. Повторное проведение комплексной гериатрической оценки пациента со старческой астенией рекомендовано не реже 1 раза в 12 мес [30].

 При выписке из стационара родственники пациента или ухаживающие лица должны быть ознакомлены с планом дальнейшего ведения пациента и получить исчерпывающую информацию об организации ухода в домашних условиях.

При выписке из стационара следует провести обсуждение индивидуального плана дальнейшего ведения пациента с ним и/или родственниками/ опекунами для обеспечения соответствия плана целям и приоритетам пациента и обеспечения участия семьи/опекунов в его реализации. Необходимо проинформировать пациента или ухаживающих лиц о необходимости и сроках приема назначенных препаратов для предотвращения ими самостоятельной отмены или замены ранее назначенных лекарственных средств. Для пациентов могут быть организованы консультации посредством телемедицины [36, 83].

Рекомендуется внедрение образовательных программ для пациентов, перенесших ППОБК, а также их родственников с целью сокращения сроков восстановительного периода и улучшения качества их жизни [36, 84].

#### После выписки из травматологического стационара

• После выписки из травматологического стационара рекомендуется продолжать реабилитационные мероприятия в стационарных отделениях медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции костномышечной системы (второй этап реабилитации), а заканчивать — в условиях отделений медицинской реабилитации дневного стационара, санатория, амбулаторно-поликлинической медицинской организации или на дому (третий этап реабилитации).

Поздний послеоперационный период начинается с 7–15-го дня после операции и продолжается в течение 4–8 нед (до 10–12 нед с момента операции). Поздний послеоперационный период условно делится на два: ранний восстановительный, который соответствует второму этапу реабилитации и осуществляется, как правило, в стационарных условиях (стационарном отделении реабилитации) и поздний восстановительный период, который соответствует третьему этапу реабилитации и продолжается с 6 по 10–12-ю недели с момента операции. Основными задачами позднего послеоперационного периода являются восстановление функции передвижения, навыков самообслуживания, профессиональной и социальной активности.

Через 3-4 нед после операции назначают ЛФК в бассейне. Через 2-3 нед после операции возможны занятия на велотренажере без нагрузки в течение 3-10 мин 1-2 раза в день со скоростью 8-10 км/ч под контролем частоты сердечных сокращений и АД и ходьба на тредмиле с разгрузкой массы тела. С 15-го дня после операции назначается массаж оперированной конечности после контрольного УЗИ-исследования вен нижних конечностей. Через 3-4 нед после операции возможны занятия на стабилоплатформе с двусторонней опорой. Через 4–5 нед после операции может быть назначена ходьба на тредмиле с многоканальной миостимуляцией во время ходьбы. С 7-й недели после операции расширяется и усложняется комплекс лечебной физкультуры. Большая часть упражнений выполняется в положении лежа. Увеличиваются число повторений каждого движения и интенсивность напряжения мышц [22, 23, 31, 60].

 Пациентам с переломом проксимального отдела бедренной кости на всех этапах реабилитации в раннем и позднем послеоперационных периодах рекомендована консультация клинического психолога и, при наличии показаний, проведение когнитивно-поведенческой терапии для повышения качества жизни.

У пожилых людей с ППОБК обычно наблюдаются эмоциональная нестабильность, реакции на стресс, тревога, травмы и другие психологические симптомы. Они могут оказать огромное влияние на человека и тех, кто за ним ухаживает [85, 86].

 Пациентам с ППОБК в раннем и позднем послеоперационных периодах (на всех этапах реабилитации) рекомендована эрготерапия для повышения качества жизни и уменьшения жалоб.

Цель работы эрготерапевта — улучшение качества жизни пациента до уровня максимально возможного самообслуживания в быту, в трудовых и учебных активностях и в процессе отдыха. В случае если жизнедеятельность пациента устойчиво ограничена, эрготерапевт адаптирует окружающую среду (место проживания, прохождения реабилитации, обучения, отдыха и т.п.), подбирает адаптивные устройства для улучшения качества жизни, снижения зависимости от ухода и профилактики усугубления инвалидности [24, 87, 88].

 Соблюдение рекомендаций по лечению остеопороза и выполнению немедикаментозных мероприятий должно быть продолжено при длительном наблюдении пациентов по месту жительства с оценкой приверженности, эффективности, побочных эффектов и коррекцией назначений в случае необходимости.

При переходе пациента от стационарного этапа лечения, в рамках которого было проведено первичное

консультирование по профилактике повторных переломов, к первичной медицинской помощи могут возникнуть факторы, приводящие к прекращению приема лекарств или низкой приверженности и комплаентности [89, 90]. Отсутствие регулярного приема антиостеопоротических препаратов и низкая приверженность к соблюдению немедикаментозных мероприятий приводят к сокращению вдвое клинической эффективности и удвоению затрат на год жизни с поправкой на качество [91]. Очень важным аспектом при передаче пациентов из СППП под наблюдение врачами первичного звена считается налаживание эффективной междисциплинарной коммуникации [89, 92].

Методические рекомендации «Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста» [1] в разделе «Рекомендации по ведению пациентов для профилактики повторных переломов» рекомендуют проводить повторные осмотры пациентов через 3–6 и 12–18 мес после регистрации в вертикально-интегрированной медицинской информационной системе (ВИМИС). Клинические рекомендации «Остеопороз» [42] подтверждают, что следует обеспечить длительное наблюдение за пациентом в СППП или направить их для этого к врачам первичного звена или врачам-специалистам.

 У пациентов с синдромом старческой астении и недостаточностью питания после выписки из стационара с целью поддержания массы тела и сохранения функционального статуса рекомендуется использовать нутриционную поддержку.

Пациентам с высоким риском падений и синдромами старческой астении, мальнутриции, саркопении рекомендовано увеличение потребления белка до 1,0–1,5 г/кг массы тела в сутки и при необходимости нутриционная поддержка с целью повышения мышечной массы и снижения риска падений при условии, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ) составляет не ниже 30 мл/мин/1,73 м² [63].

 Всем пациентам, перенесшим ППОБК, необходимы мероприятия по профилактике падений.

Рекомендовано предупреждение падений с учетом индивидуальных факторов риска падений. Всем пациентам пожилого и старческого возраста рекомендовано консультирование по вопросам организации безопасных условий проживания и подбора обуви для первичной и вторичной профилактики падений. Им также рекомендуется ношение индивидуально подобранных специализированных стелек для коррекции нарушений походки и обеспечения правильного положения стопы с целью снижения риска падений [63]. Рекомендовано назначение комбинации витамина D и препарата кальция всем пациентам после ППОБК для снижения риска падений [30, 63]. При выявлении дефи-

цита витамина D рекомендуемым препаратом является колекальциферол в суммарной насыщающей дозе 400 000 МЕ в течение 8 нед с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы 1000–2000 МЕ ежедневно внутрь [30].

Пациентам, перенесшим ППОБК, рекомендуется проводить профилактику депрессии.

Врачи и медицинский персонал совместно с гериатром обеспечивают комплекс мероприятий по профилактике депрессии, в том числе здоровый сон, минимум использования седативно-снотворных средств, поддержание социальной активности, а также психологическую поддержку [81].

## Повышение квалификации медицинского персонала

 Врачи и медсестры, участвующие в оказании медицинской помощи пациентам с ППОБК, должны пройти обучение по особенностям ведения пациентов пожилого возраста с ППОБК, а врачи общей практики и участковые терапевты — по вопросам ведения пациентов после ППОБК в амбулаторных условиях.

В медицинских образовательных учреждениях рекомендуется разработать и внедрить образовательные программы дополнительного профессионального образования для врачей, среднего и младшего медицинского персонала по особенностям ведения пациентов с ППОБК в стационарных и амбулаторных условиях с целью улучшения функционального статуса и повышения качества их жизни [36, 93].

## Открытые вопросы ортогериатрии, требующие дальнейшего изучения

Ортогериатрия в России делает первые шаги, и многие актуальные вопросы, важные для внедрения эффективного междисциплинарного подхода к ведению пациентов старших возрастных групп с переломами костей, остаются мало изученными. Эксперты сочли важным сформулировать основные направления научных исследований в этой области с тем, чтобы способствовать организации оптимальной модели помощи пожилым людям с ППОБК в нашей стране.

#### Организация помощи пациентам с ППОБК

Остаются плохо изученными эпидемиологические аспекты ППОБК в Российской Федерации, в том числе динамика и тренды в последние годы. Требуется изучение схем маршрутизации пациентов с ППОБК в различных регионах Российской Федерации и сравнительная оценка их эффективности.

Необходимо анализировать состояние оказания медицинской помощи пациентам с ППОБК в России, существующие проблемы и их причины. В частности, важны сведения о том, как осуществляется маршрутизация пациентов с ППОБК с тем, чтобы в дальнейшем оптимизировать потоки госпитализации с целью скорейшей доставки пациента в специализированный стационар. Востребованы статистические данные оказания помощи пациентам с ППОБК, в частности доля госпитализированных, доля прооперированных, виды проведенных операций, госпитальная летальность и смертность в течение первого года после обсуждаемых переломов.

Существует потребность в оценке оснащенности профильных травматолого-ортопедических стационаров оборудованием и оснащением, необходимым для успешного выполнения операций остеосинтеза и эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) у профильных пациентов, в частности требующимися имплантатами и инструментарием для их установки. Несомненную пользу могут принести исследования эффективности разных вариантов составов мультидисциплинарных команд, оказывающих помощь пациентам с ППОБК, а также порядка взаимодействия входящих в них специалистов. В частности, важна отработка организационных вопросов взаимодействия анестезиологов и гериатров с другими специалистами с момента поступления пациента в стационар. Перспективными являются исследования, направленные на изучение клинической и экономической эффективности различных моделей оказания ортогериатрической помощи.

## Службы профилактики повторных переломов

Требуется провести анализ различных моделей организации СППП в медицинских учреждениях Российской Федерации в условиях стационара и амбулаторного звена с анализом их клинической и экономической эффективности, включая влияние СППП на снижение риска переломов различных локализаций в России по сравнению с обычным оказанием медицинской помощи. Необходимо сделать обязательным анализ достижения качественных и количественных критериев эффективности работы СППП в различных учреждениях России. В нашей стране не проводились проспективные исследования исходов ППОБК в зависимости от проведения или отсутствия медикаментозного лечения остеопороза и профилактики падений.

Востребовано налаживание преемственного ведения пациентов, включенных в СППП, после выписки из стационара с подключением врачей первичного звена. Важен анализ вариантов организации перевода пациентов с ППОБК в реабилитационные и гериатрические

отделения по типу «стационар — стационар» и основных проблем в организации данного раздела медицинской помощи, а также возможностей и подходов к организации первого этапа реабилитации, его основных участников и результатов работы.

Для создания программ повышения квалификации необходимо определить уровень знаний врачей-терапевтов, консультирующих пациентов с ППОБК в стационаре, по различным разделам гериатрии, включая объем, необходимый для ведения пациентов на данном этапе, а также какие дополнительные знания необходимы терапевту, оказывающему этот вид помощи.

#### По специальности «Травматология и ортопедия»

Требуются целенаправленные научные исследования со сравнительной оценкой исходов разных вариантов остеосинтеза и эндопротезирования тазобедренного сустава при внутрисуставных (медиальных) и внесуставных (латеральных) переломах проксимального отдела бедренной кости. Необходимы специальные исследования, направленные на анализ качества репозиции отломков и позиционирования фиксатора и влияние этих факторов на функциональный результат остеосинтеза при чрезвертельных и подвертельных переломах.

#### По специальности «Медицинская реабилитация»

Перспективные направления в данной специальности — поиск и анализ эффективности новых методов реабилитации пожилых пациентов с ППОБК и старческой астенией; изучение факторов, определяющих реабилитационный прогноз и реабилитационный потенциал у данной категории пациентов, алгоритмов дозирования функциональной нагрузки.

### По специальности «Анестезиология и реаниматология»

Целесообразно продолжить исследования для определения преимуществ того или иного вида анестезии (все виды общей и регионарной анестезии) в зависимости от выраженности и характера сопутствующей патологии у профильных пациентов, а также с учетом рисков развития тех или иных осложнений. Необходима разработка оптимальных схем аналгезии у пожилых пациентов с ППОБК в периоперационном периоде. Представляет также интерес изучение патогенеза и способов коррекции синдрома имплантации костного цемента.

#### По специальности «Гериатрия»

Перспективными являются исследования, направленные на изучение клинической и экономической эффективности различных моделей оказания ортогериатрической помощи, распространенности гериа-

трических синдромов у пациентов с ППОБК, влияния оценки гериатрического статуса и его коррекции на риск послеоперационных осложнений и смертность у данной категории пациентов.

#### Заключение

Организация современной специализированной мультидисциплинарной медицинской помощи пожилым пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости является настоятельным требованием времени, способным не только существенно улучшить результаты лечения этой сложной категории больных, но также обеспечить важные положительные социальные последствия в виде снижения доли их инвалидизации и увеличения продолжительности жизни в нашей стране.

Основные положения, лежащие в основе ортогериатрического подхода к ведению людей старших возрастных групп с ППОБК, включают обязательную госпитализацию с ранним качественным оперативным лечением и последующей активной реабилитацией, учет коморбидных состояний и гериатрических синдромов, а также профилактику повторных остеопорозных переломов, способных нивелировать достигнутые результаты успешного лечения. Для этого необходимо организовать маршрутизацию больных обсуждаемого профиля таким образом, чтобы они в кратчайшие сроки были доставлены в специализированный ста-

ционар с наличием всех необходимых специалистов и адекватно оборудованных операционных, оснащенных необходимым инструментарием и расходными материалами для выполнения операции. При этом предоперационная подготовка, а также послеоперационное лечение и реабилитация профильных пациентов должны осуществляться силами мультидисциплинарных бригад, в которых представитель каждой из привлеченных специальностей знаком с решаемыми задачами и спецификой работы коллег. На улучшение взаимопонимания и облегчение организации взаимодействия специалистов разного профиля, участвующих в лечении пожилых пациентов с ППОБК, прежде всего ориентирован настоящий консенсус.

В настоящем Консенсусе эксперты, представляющие различные специальности клинической медицины, сформулировали согласованные положения на основе имеющихся нормативных документов Министерства здравоохранения Российской Федерации (клинические рекомендации и приказы), а также опубликованных данных проведенных научных исследований. Соавторы Консенсуса убеждены, что их внедрение в практическую работу профильных медицинских организаций России позволит улучшить качество оказания медицинской помощи сложной категории пожилых пациентов с ППОБК, сохранить многим из них жизни и снизить уровень инвалидизации, что, несомненно, будет иметь позитивные социальные и экономические последствия.

#### Список литературы

- 1. *Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Розанов А.В. и др.* Комплекс мер, направленный на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. М., 2021. 48 с. [*Tkacheva O.N., Kotovskaja Ju.V., Rozanov A.V. et al.* Kompleks mer, napravlennyj na profilaktiku padenij i perelomov u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta. M., 2021. 48 s. (In Russ.)]. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/360/original/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%BB%D0%B5%D0%B5%D0%BA%D1%81\_%D0%BC%D0%B5%D1%80\_%D0%BF%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F\_2021. pdf?1675861651.
- 2. Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O., Romanova M., Khodirev V., Johansson H., McCloskey E., Kanis J.A. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. Arch. Osteoporos 2012; 7 (1–2): 67–73. doi: 10.1007/s11657-012-0082-3.
- 3. Раскина Т.А. Медико-социальные последствия и качество жизни у больных старшей возрастной группы с переломами проксимального отдела бедра. Современная ревматология 2014; 8 (3): 51–55. [Raskina T.A. Medical and social consequences and quality of life in elderly patients with proximal femur fractures. Sovremennaja revmatologija 2014; 8 (3): 51–55. doi: 10.14412/2074-2711-2014-3-51-55 (In Russ.)].

- 4. Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Исходы при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных. Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 2011; 100 (1): 151–154. [Raskina T.A., Averkieva Ju.V. Outcomes of hip fractures in older people in Kemerovo depending on the tactics of patient management. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk) 2011; 100 (1): 151–154 (In Russ.)].
- 5. Шубняков И.И., Воронцова Т.Н., Богопольская А.С. и др. Летальность у пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости при консервативном и оперативном лечении. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2022; (4): 60–68. [Shubnjakov I.I., Voroncova T.N., Bogopol'skaja A.S. i dr. Mortality in patients with proximal femur fractures after conservative and surgical treatment. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2022; (4): 60–68 (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia202204160.
- 6. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ганерт О.А., Романова М.А., Синицына О.С., Белов М.В., Абиссова И.Ю. Анализ летальности у пациентов с переломом проксимального отдела бедренной кости. Остеопороз и остеопатии 2015; 18 (3): 3–8. [Ershova O.B., Belova K.Ju., Degtjarev A.A., Ganert O.A., Romanova M.A., Sinicyna O.S., Belov M.V., Abissova I.Ju. Mortality analysis in patients with proximal femur fracture. Osteoporoz i osteopatii 2015; 18 (3): 3–8 (In Russ.)]. https://doi.org/10.14341/osteo201533-8.
- 7. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Анализ состояния оказания медицинской помощи и исходов у больных

- с переломом проксимального отдела бедра (данные популяционного исследования). Остеопороз и остеопатии 2011; 14 (3): 7–10. [Gladkova E.N., Hodyrev V.N., Lesnjak O.M. Analysis of the state of health care provision and outcomes in patients with proximal femur fracture (data from a population-based study). Osteoporoz i osteopatii 2011; 14 (3): 7–10 (In Russ.)]. https://doi.org/10.14341/osteo201137-10.
- 8. Башкова И.Б., Безлюдная Н.В., Шутова И.И., Киндякова Н.В., Тарасов А.Н. Оперативная активность по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости у мужчин. Остеопороз и остеопатии 2022; 25 (3): 16–17 [Bashkova I.B., Bezljudnaja N.V., Shutova I.I., Kindjakova N.V., Tarasov A.N. Surgical activity for proximal femur fracture in men. Osteoporoz i osteopatii 2022; 25 (3): 16–17 (In Russ.)]. https://doi.org/10.14341/osteo20223.
- Воронцова Т.Н., Богопольская А.С., Черный А.Ж., Шевченко С.Б.
   Структура контингента больных с переломами проксимального отдела бедренной кости и расчет среднегодовой потребности в экстренном хирургическом лечении.
   Травматология и ортопедия России 2016; (1): 7–20 [Voroncova T.N., Bogopol'skaja A.S., Chjornyj A.Zh., Shevchenko S.B. Structure of the contingent of patients with fractures of the proximal femur and calculation of the average annual need for emergency surgical treatment. Travmatologija i ortopedija Rossii 2016; (1): 7–20 (In Russ.)]. https://doi.org/10.21823/2311-2905-2016-0-1.
- 10. Тебенко Е.А., Дмитраченко М.Н., Костив Е.П. Особенности оказания помощи пациентам пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра. Актуальные вопросы современной медицины: материалы VII Дальневосточного медицинского молодежного форума (Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, 2-14 октября 2023 года) / отв. ред. И.В. Толстенок. Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2023: 89-90. [Теbenko E.A., Dmitrachenko M.N., Kostiv E.P. Features of providing assistance to elderly and senile patients with fractures of the proximal femur. Aktual'nye voprosy sovremennoi mediciny: materialy VII Dal'nevostochnogo medicinskogo molodezhnogo foruma (Dal'nevostochnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet, g. Habarovsk, 2-14 oktjabrja 2023 goda) / Otv. Redaktor I.V. Tolstenok. Habarovsk: Izd-vo DVGMU, 2023: 89-90 (In Russ.)]. ISBN 978-5-85797-410-0.
- Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., Gudnason V., Sigurdsson G., Siggeirsdottir K., Lorentzon M., Liu E., Vandenput L., McCloskey E.V. Adjusting conventional FRAX estimates of fracture probability according to the recency of sentinel fractures. Osteoporos Int. 2020 Oct; 31 (10): 1817–1828. doi: 10.1007/s00198-020-05517-7.
- Lott A., Pflug E.M., Parola R., Egol K.A., Konda S.R. Predicting the Subsequent Contralateral Hip Fracture: Is FRAX the Answer? J. Orthop. Trauma 2022 Dec 1; 36 (12): 599–603. doi: 10.1097/ BOT.0000000000002441.
- Kay R.S., Ho L., Clement N.D., Duckworth A.D., Hall A.J. The incidence of subsequent contralateral hip fracture and factors associated with increased risk: the IMPACT Contralateral Fracture Study. Osteoporos Int. 2024 May; 35 (5): 903–909. doi: 10.1007/s00198-024-07039-y.
- 14. Белова К.Ю., Ершова О.Б. Организация медицинской помощи пациентам с тяжелым остеопорозом: Монография. Красноярск: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-инновационный центр», 2016. 162 с. [Belova K.Ju., Ershova O.B. Organization of medical care for patients with severe osteoporosis: Monografija. Krasnojarsk: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennosť ju «Nauchno-innovacionnyj centr», 2016: 162 (In Russ.)]. ISBN 978-5-906314-47-5.

- 15. Чернышева И.С., Молова Э.А. Ведение остеопоротических переломов в реальной клинической практике. Эндокринология: новости, мнения, обучение 2023; 12 (2): 128–130. [Chernysheva I.S., Molova Je.A. Management of osteoportic fractures in real clinical practice. Jendokrinologija: novosti, mnenija, obuchenie 2023; 12 (2): 128–130 (In Russ.)]. https://doi.org/10.33029/2304-9529-2023-12-2-128-130.
- 16. Серяпина Ю.В., Федяев Д.В., Мусина Н.З. Анализ демографических, социальных и экономических эффектов при внедрении хирургического лечения переломов проксимального отдела бедренной кости у гериатрических пациентов в Российской Федерации. Российский журнал гериатрической медицины 2021; 2 (6): 191–200. [Serjapina Ju.V., Fedjaev D.V., Musina N.Z. Analysis of demographic, social and economic effects of the implementation of surgical treatment of proximal femur fractures in geriatric patients in the Russian Federation. Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny 2021; 2 (6): 191–200 (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-2-2021-191-200.
- Van Heghe A., Mordant G., Dupont J., Dejaeger M., Laurent M.R., Gielen E. Effects of Orthogeriatric Care Models on Outcomes of Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Calcif. Tissue Int. 2022 Feb; 110 (2): 162–184. doi: 10.1007/ s00223-021-00913-5.
- Hawley S., Javaid M.K., Prieto-Alhambra D., Lippett J., Sheard S., Arden N.K., Cooper C., Judge A.; REFReSH study group. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. Age Ageing 2016 Mar; 45 (2): 236-42. doi: 10.1093/ageing/afv204.
- 19. Mukherjee K., Brooks S.E., Barraco R.D., Como J.J., Hwang F., Robinson B.R.H., Crandall M.L. Elderly adults with isolated hip fractures- orthogeriatric care versus standard care: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J. Trauma Acute Care Surg. 2020 Feb; 88 (2): 266–278. doi: 10.1097/TA.000000000002482.
- Danazumi M.S., Lightbody N., Dermody G. Effectiveness of fracture liaison service in reducing the risk of secondary fragility fractures in adults aged 50 and older: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. 2024 Jul; 35 (7): 1133–1151. doi: 10.1007/s00198-024-07052-1.
- European Physical and Rehabilitation Medicine Bodies Alliance. White Book on Physical and Rehabilitation Medicine in Europe. Introductions, Executive Summary, and Methodology. Eur. J. Phys. Rehabil. Med. 2018 Apr; 54 (2): 125–155. doi: 10.23736/ S1973-9087.18.05143-2.
- 22. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г. и др. Руководство по хирургии тазобедренного сустава; . Т. 2. Санкт-Петербург: Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, 2015: 355. [Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Pliev D.G. et al. Guide to surgery of the hip joint; 2. St. Petersburg: Russian Order of the Red Banner of Labor Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after. R.R. Vredena, 2015: 355 (In Russ.)]. ISBN 978-5-9904897-2-1. EDN WIOZMD.
- 23. Bettelli G. Anaesthesia for the elderly outpatient: preoperative assessment and evaluation, anaesthetic technique and postoperative pain management. Curr. Opin Anaesthesiol. 2010. Dec; 23 (6): 726–731. doi: 10.1097/ACO.0b013e3283400b6c
- 24. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» (зарегистрирован 25.09.2020 № 60039) http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009250036 (посл. посещение 02.01.2025) [Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii ot 31.07.2020 № 788n «On approval of the Procedure

- for organizing medical rehabilitation of adults» (Zaregistrirovan 25.09.2020 № 60039) http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202009250036 (posl. poseshhenie 02.01.2025) (In Russ.)].
- 25. Ортогериатрия. Ведение пожилых пациентов с низкоэнергетическими переломами: руководство / под ред. П. Фаласки, Д. Марша; пер. с англ. под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 464 с.: ил. [Ortogeriatrija. Management of elderly patients with fragility fractures: a guideline / pod red. P.Falaski, D.Marsha; per. s angl. pod red. O.M. Lesnjak. M.: GJeOTAR-Media, 2022. 464 s.: il. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-6489-2-OVP-2022-1-464.
- 26. Уход за пациентом с низкоэнергетическим переломом. Холистический подход к ведению больных ортогериатрического профиля: руководство / под ред. К. Херц, Дж. СантиТомлинсон; пер. с англ. А.А. Попова и др.; ред. пер. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 256 с.: ил. [Caring for a patient with a low-energy fracture. Holisticheskij podhod k vedeniju bol'nyh ortogeriatricheskogo profilja: rukovodstvo / pod red. K.Herc, Dzh. Santi-Tomlinson; per. s angl. A.A. Popova i dr.; red. per. O.M. Lesnjak. M.: GJeOTAR-Media, 2021. 256 s.: il. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-6116-7-HOL-2021-1-256.
- 27. Клинические рекомендации «Переломы проксимального отдела бедренной кости», 2021. [Klinicheskie rekomendacii «Proximal femur fractures», 2021 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/729\_1.
- 28. Клинические рекомендации «Патологические переломы, осложняющие остеопороз», 2022. [Klinicheskie rekomendacii «Pathological fractures complicating osteoporosis», 2022. (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/614\_2.
- 29. Клинические рекомендации «Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи», 2023 https: //cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/400\_2 [Klinicheskie rekomendacii Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients requiring palliative care, 2023 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/400\_2 (In Russ.)].
- 30. Клинические рекомендации «Старческая астения», 2024 https: //cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/613\_2 [Klinicheskie re-komendacii «Starcheskaja astenija», 2024 https: //cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/613\_2 (In Russ.)].
- 31. Дубров В.Э., Шелупаев А.А., Арутюнов Г.В. и др. Переломы проксимального отдела бедренной кости. Клиника, диагностика и лечение (Клинические рекомендации, в сокращении). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 2021; 28 (4): 49–89. [Dubrov V.Je., Shelupaev A.A., Arutjunov G.V. et al. Fractures of the proximal femur. Clinical presentation, diagnostics and treatment (Clinical guidelines, abridged). Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova 2021; 28 (4): 49–89 (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.17816/vto100763.
- 32. Методические рекомендации «Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста», 2021 https: //apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recomend/%D0%9C%D0%A0104. PDF [Metodicheskie rekomendacii «Perioperative management of elderly and senile patients», 2021 https: //apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recomend/%D0%9C%D0%A0104.PDF (In Russ.)].
- Uysal A.İ., Altıparmak B., Yaşar E., Turan M., Canbek U., Yılmaz N., Gümüş Demirbilek S. The effects of early femoral nerve block intervention on preoperative pain management and incidence of postoperative delirium geriatric patients undergoing trochanteric femur fracture surgery: A randomized controlled trial. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2020 Jan; 26 (1): 109–114. English. doi: 10.14744/tjtes.2019.78002. PMID: 31942744.
- 34. Morrison C., Brown B., Lin D.Y., Jaarsma R., Kroon H. Analgesia and anesthesia using the pericapsular nerve group block in hip surgery and hip fracture: a scoping review. Reg. Anesth. Pain Med.

- 2021 Feb; 46 (2): 169–175. doi: 10.1136/rapm-2020-101826. Epub 2020 Oct 27. Erratum in: Reg Anesth Pain Med. 2022 May; 47 (5): e1. doi: 10.1136/rapm-2020-101826corr1.
- 35. Ramlogan R., Uppal V. Hip fracture analgesia: how far ahead are we? Can. J. Anaesth. 2024 Jun; 71 (6): 692-697. English. doi: 10.1007/s12630-023-02664-3.
- 36. Мелконян Г.Г., Проценко Д.Н., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ревишвили А.Ш., Царенко С.В., Ерусланова К.А. Консенсус по актуальным вопросам мультидисциплинарного ведения пожилых пациентов со старческой астенией при оказании плановой хирургической помощи. Российский журнал гериатрической медицины 2024; (3): 162–173. [Melkonjan G.G., Procenko D.N., Runihina N.K., Tkacheva O.N., Revishvili A.Sh., Carenko S.V., Eruslanova K.A. Consensus on current issues of multidisciplinary management of elderly patients with frailty during elective surgical care. Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny 2024; (3): 162–173 (In Russ.)]. https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2024-162-173.
- 37. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В., Николаенко Э.М., Николенко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018; (3): 5–21. [Lejderman I.N., Grican A.I., Zabolotskih I.B., Lomidze S.V., Mazurok V.A., Nehaev I.V., Nikolaenko Je.M., Nikolenko A.V., Poljakov I.V., Sytov A.V., Jarosheckij A.I. Perioperative Nutritional Support. Clinical Guidelines. Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova 2018; (3): 5–21 (In Russ.)]. doi: 10.21320/1818-474X-2018-3-5-21.
- 38. Клинические рекомендации «Делирий, не обусловленный алкоголем и другими психоактивными веществами, у лиц пожилого и старческого возраста», 2022. [Klinicheskie rekomendacii « Delirium not caused by alcohol or other psychoactive substances in elderly and senile individuals», 2022 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/742\_1.
- 39. Yu S.J., Yang Y., Zang J.C., Li C., Wang Y.M., Wang J.B. Evaluation of Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and Bone Mineral Density in 268 Patients with Hip Fractures. Orthop Surg. 2021 May; 13 (3): 892–899. doi: 10.1111/os.12920.
- 40. Ingstad F., Solberg LB., Nordsletten L., Thorsby P.M., Hestnes I., Frihagen F. Vitamin D status and complications., readmissions., and mortality after hip fracture. Osteoporos Int. 2021 May; 32 (5): 873–881. doi: 10.1007/s00198-020-05739-9.
- 41. Di Monaco M., Castiglioni C., Di Carlo S., La Marmora E., Filipovic I., Milano E., Minetto M.A., Massazza G. Classes of vitamin D status and functional outcome after hip fracture: a prospective, short-term study of 1350 inpatients. Eur. J. Phys. Rehabil Med. 2019 Feb; 55 (1): 56–62. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05191-2.
- 42. Клинические рекомендации «Остеопороз», 2021 https: // cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/87\_4 [Klinicheskie rekomendacii «Osteoporosis», 2021 https: //cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/87\_4 (In Russ.)].
- 43. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Андрияшкин В.В., Ахтямов И.Ф., Белов М.В., Дианов С.В., Касимова А.Р., Каплунов О.А., Копенкин С.С., Маланин Д.А., Муштин Н.Е., Цед А.Н. Профилактика, диагностика и лечение тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации. Травматология и ортопедия России 2022; 28 (3): 136–166. [Bozhkova S.A., Tihilov R.M., Andrijashkin V.V., Ahtjamov I.F., Belov M.V., Dianov S.V., Kasimova A.R., Kaplunov O.A., Kopenkin S.S., Malanin D.A., Mushtin N.E., Ced A.N. Prevention, diagnosis and treatment of thromboembolic complications in traumatology and orthopedics: guidelines // Travmatologija i ortopedija Rossii 2022; 28 (3): 136–166 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-1993.

- 44. Заболотских И.Б., Киров М.Ю., Афончиков В.С., Буланов А.Ю., Григорьев Е.В., Григорьев С.В., Грицан А.И., Замятин М.Н., Курапеев И.С., Лебединский К.М., Ломиворотов В.В., Лубнин А.Ю., Овечкин А.М., Потиевская В.И., Ройтман Е.В., Синьков С.В., Субботин В.В., Шадрин Р.В., Шулутко Е.М. Периоперационное ведение пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова 2021; (3): 7-26. [Zabolotskih I.B., Kirov M.Ju., Afonchikov V.S., Bulanov A.Ju., Grigor'ev E.V., Grigor'ev S.V., Grican A.I., Zamjatin M.N., Kurapeev I.S., Lebedinskij K.M., Lomivorotov V.V., Lubnin A.Ju., Ovechkin A.M., Potievskaja V.I., Rojtman E.V., Sin'kov S.V., Subbotin V.V., Shadrin R.V., Shulutko E.M. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. Methodological recommendations of the All-Russian public organization «Federation of Anesthesiologists and Resuscitators». Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova 2021; (3): 7-26 (In Russ.)]. doi: 10.21320/1818-474X-2021-3-7-26.
- 45. Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты: согласительный документ междисциплинарной группы экспертов. Вестник аритмологии 2018; (92): 59–72. [Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Zamyatin M.N. et al. Features of providing emergency and emergency medical care to patients receiving direct oral anticoagulants: a consensus document of an interdisciplinary expert group. Bulletin of Arrhythmology 2018; (92): 59–72 (In Russ.)]. EDN XNCZHN.
- 46. *Llau J. V., Kamphuisen P., Albaladejo P.* European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Eur J. Anaesthesiol. 2018; 35 (2): 139–141. doi: 10.1097/EJA.0000000000000716.
- 47. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства: Клинические рекомендации / Н.И. Брико, С.А. Божкова, Е.Б. Брусина и др.; Министерство здравоохранения Российской Федерации; Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2018. 72 с. ISBN 978-5-906125-53-8. doi: 10.21145/Clinical\_Guidelines\_NASKI\_2018. [Prevention of surgical site infections: Clinical guidelines / N.I. Briko, S.A. Bozhkova, E.B. Brusina i dr.; Ministerstvo zdravoohranenija Rossijskoj Federacii; Nacional'naja associacija specialistov po kontrolju infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi. Nizhnij Novgorod: Remedium Privolzh'e, 2018: 72. ISBN 978-5-906125-53-8. doi: 10.21145/Clinical\_Guidelines\_NASKI\_2018 (In Russ.)].
- Gillespie W.J., Walenkamp G.H. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (3): CD000244. doi: 10.1002/14651858.CD000244.pub2.
- 49. Шарипова В.Х., Бокиев К.Ш., Бердиев Н.Ф., Михлиев А.Н. ERAS протокол время пересмотреть взгляды! Вестник экстренной медицины 2021; 14 (6): 93–99. [Sharipova V.H., Bokiev K.Sh., Berdiev N.F., Mihliev A.N. ERAS protocol time to reconsider views! Vestnik jekstrennoj mediciny 2021; 14 (6): 93–99 (In Russ.)]. https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14\_iss6/a17.
- Hirsch K.R., Wolfe R.R., Ferrando A.A. Pre- and Post-Surgical Nutrition for Preservation of Muscle Mass, Strength, and Functionality Following Orthopedic Surgery. Nutrients 2021 May 15; 13 (5): 1675. doi: 10.3390/nu13051675.
- 51. Griffiths R., Babu S., Dixon P., Freeman N., Hurford D., Kelleher E., Moppett I., Ray D., Sahota O., Shields M., White S. Guideline for the management of hip fractures 2020: Guideline by the Asso-

- ciation of Anaesthetists. Anaesthesia 2021 Feb; 76 (2): 225–237. doi: 10.1111/anae.15291.
- 52. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» (зарегистрирован в Минюсте России 12.08.2013 № 29362). [Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii ot 02.04.2013 № 183n «Ob utverzhdenii pravil klinicheskogo ispol'zovanija donorskoj krovi i (ili) ee komponentov» (zaregistrirovan v Minjuste Rossii 12.08.2013 No. 29362) (In Russ.)]. https://normativ.kontur.ru/document?moduleld=1&documentId=217239.
- 53. Ключевский В.В., Литвинов И.И., Афонина Е.А. и др. Практическая травматология: Руководство для врачей. М.: Общество с ограниченной ответственностью «Практическая медицина», 2020: 400. [Kljuchevskij V.V., Litvinov I.I., Afonina E.A. et al. Practical Traumatology: A Guide for Physicians. M.: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennosť ju «Prakticheskaja medicina», 2020: 400 (In Russ.)]. ISBN 978-5-98811-610-3.
- 54. Vail E.A., Feng R., Sieber F. et al. Long-term Outcomes with Spinal versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery: A Randomized Trial. Anesthesiology 2024; 140 (3): 375–386. doi: 10.1097/ALN.0000000000004807.
- 55. Li T., Li J., Yuan L. et al. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial [published correction appears in JAMA. 2022 Mar 22; 327 (12): 1188. doi: 10.1001/jama.2022.3565]. JAMA 2022; 327 (1): 50–58. doi: 10.1001/jama.2021.22647.
- 56. Neuman M.D., Feng R., Ellenberg S.S. et al. Pain, Analgesic Use, and Patient Satisfaction With Spinal Versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery: A Randomized Clinical Trial. Ann. Intern. Med. 2022; 175 (7): 952–960. doi: 10.7326/M22-0320.
- 57. Love A.L., Cornwell P.L., Whitehouse S.L. Oropharyngeal dysphagia in an elderly post-operative hip fracture population: a prospective cohort study. Age Ageing. 2013 Nov; 42 (6): 782–785. doi: 10.1093/ageing/aft037.
- 58. Турушева А.В., Моисеева И.Е. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте. Российский семейный врач 2019; 23 (1) 5–15. [Turusheva A.V., Moiseeva I.E. Malnutrition in the elderly and senile age. Rossijskij semejnyj vrach 2019; 23 (1): 5–15 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/RFD201915-15.
- 59. Volkert D., Beck A.M., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Hooper L., Kiesswetter E., Maggio M., Raynaud-Simon A., Sieber C., Sobotka L., van Asselt D., Wirth R., Bischoff S.C. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin. Nutr. 2022 Apr; 41 (4): 958–989. doi: 10.1016/j.clnu.2022.01.024.
- 60. Федеральные клинические рекомендации «Реабилитация при эндопротезировании тазобедренного сустава в специализированном отделении стационара». Вестник восстановительной медицины 2016; 5 (75): 94–102. [Federal clinical guidelines «Rehabilitation after hip arthroplasty in a specialized hospital department». Vestnik vosstanovitel'noj mediciny 2016; 5 (75): 94–102 (In Russ.)].
- 61. Mitchell P., Åkesson K., Chandran M., Cooper C., Ganda K., Schneider M. Implementation of Models of Care for secondary osteoporotic fracture prevention and orthogeriatric Models of Care for osteoporotic hip fracture. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2016 Jun; 30 (3): 536–558. doi: 10.1016/j. berh.2016.09.008.
- 62. Ganda K., Puech M., Chen J.S., Speerin R., Bleasel J., Center J.R., Eisman J.A., March L., Seibel M.J. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. 2013 Feb; 24 (2): 393–406. doi: 10.1007/s00198-012-2090-y.

- 63. Клинические рекомендации «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста», 2020. [Klinicheskie rekomendacii «Falls in elderly and senile patients», 2020 (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/600\_2.
- 64. Gittoes N., McLellan A.R., Cooper A., Dockery F., Davenport G., Goodwin V. et al. Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services. Camerton: National Osteoporosis Society, 2015. https://theros. org.uk/media/1eubz33w/ros-clinical-standards-for-fracture-liaison-services-august-2019.pdf (02.01.2025).
- 65. Белова К.Ю., Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П., Гладкова Е.Н., Дудинская Е.Н., Горджеладзе Х.Г. Комментарии к использованию Ключевых показателей эффективности в оценке организации работы Служб профилактики повторных переломов. Остеопороз и остеопатии 2022; 25 (4): 28–42. [Belova K.Ju., Lesnjak O.M., Evstigneeva L.P., Gladkova E.N., Dudinskaja E.N., Gordzheladze H.G. Comments on the use of Key Performance Indicators in assessing the organization of work of Recurrent Fracture Prevention Services. Osteoporoz i osteopatii 2022; 25 (4): 28–42 (In Russ.)]. https://doi.org/10.14341/osteo12960.
- 66. Ratnasamy P.P., Rudisill K.E., Oghenesume O.P., Riedel M.D., Grauer J.N. Risk of Contralateral Hip Fracture Following Initial Hip Fracture Among Geriatric Fragility Fracture Patients. J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob Res Rev. 2023 Jul 7; 7 (7): e23.00001. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-23-00001.
- 67. Wang C.Y., Fu S.H., Yang R.S., Chen L.K., Shen L.J., Hsiao F.Y. Timing of anti-osteoporosis medications initiation after a hip fracture affects the risk of subsequent fracture: A nationwide cohort study. Bone 2020 Sep; 138: 115452. doi: 10.1016/j.bone.2020.115452.
- 68. Кочиш А.Ю., Лесняк О.М. Профилактика повторных переломов костей у пациентов с остеопорозом. Остеопороз / под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016: 446–462. [Kochish A.Ju., Lesnjak O.M. Prevention of recurrent bone fractures in patients with osteoporosis. Osteoporoz / pod red. O.M. Lesnjak. M.: GJeOTAR-Media, 2016: 446–462 (In Russ.)].
- 69. Кочиш А.Ю., Мироненко А.Н., Ласунский С.А., Стафеев Д.В. Возможности фармакологической коррекции постменопаузального остеопороза у пациенток с внесуставными переломами проксимального отдела бедренной кости. Травматология и ортопедия России 2011; 17 (2): 50–56. [Kochish A Ju., Mironenko A.N., Lasunskij S.A., Stafeev D.V. Possibilities of pharmacological correction of postmenopausal osteoporosis in patients with extra-articular fractures of the proximal femur. Travmatologija i ortopedija Rossii 2011; 17 (2): 50–56 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-50-56.
- Lyles K.W., Colón-Emeric C.S., Magaziner J.S., Adachi J.D., Pieper C.F., Mautalen C., Hyldstrup L., Recknor C., Nordsletten L., Moore K.A., Lavecchia C., Zhang J., Mesenbrink P., Hodgson P.K., Abrams K., Orloff J.J., Horowitz Z., Eriksen E.F., Boonen S.; HORIZON Recurrent Fracture Trial. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. N Engl J. Med. 2007 Nov 1; 357 (18): 1799–1809. doi: 10.1056/NEJMoa074941.
- Koutalos A.A., Chalatsis G.I., Varsanis G., Malizos K.N., Karachalios T. The effect of zoledronic acid and high-dose vitamin D on function after hip fractures. A prospective cohort study. Eur. J. Orthop Surg. Traumatol. 2022 Aug; 32 (6): 1145–1152. doi: 10.1007/s00590-021-03092-z.
- Jalbert R., Blain H., Boudissa M., Bioteau C., Parent T., Arnaud M., Tonetti J., Gavazzi G., Drevet S. Zoledronic Acid Contraindications Prevalence among Hip-Fractured Patients Aged 75 Years or Over Hospitalized in an Orthogeriatric Unit. Gerontology. 2022 Jan 21: 1–9. doi: 10.1159/000520999.
- Kashii M., Kamatani T., Abe S., Yoshida A., Yamamoto K., Koizumi K., Mizuno N., Kuriyama K., Yoshikawa H. Tolerability of the first infusion of once-yearly zoledronic acid within one to two

- weeks after hip fracture surgery. Bone 2022 Feb; 155: 116298. doi: 10.1016/j.bone.2021.116298.
- Malgo F., van Deudekom F.J.A., Hup R., Formijne Jonkers H.A., Kempen D.H.R., de Vries K., Willems H.C., Vlug A.G. Inpatient zoledronic acid in older hip fracture patients is well tolerated and safe. Arch. Osteoporos. 2024 Oct 10; 19 (1): 96. doi: 10.1007/s11657-024-01453-9.
- Silverman S.L., Kupperman E.S., Bukata S.V.; Members of IOF Fracture Working Group. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group. Osteoporos Int. 2016 Jul; 27 (7): 2197–2206. doi: 10.1007/s00198-016-3513-y.
- 76. Chandran M., Akesson K.E., Javaid M.K., Harvey N., Blank R.D., Brandi M.L., Chevalley T., Cinelli P., Cooper C., Lems W., Lyritis G.P., Makras P., Paccou J., Pierroz D.D., Sosa M., Thomas T., Silverman S.; Fracture Working Group of the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation., on behalf of the International Osteoporosis Foundation., Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie. Impact of osteoporosis and osteoporosis medications on fracture healing: a narrative review. Osteoporos Int. 2024 Aug; 35 (8): 1337–1358. doi: 10.1007/s00198-024-07059-8.
- 77. Johansen A., Sahota O., Dockery F., Black A.J., MacLullich A.M.J., Javaid M.K., Ahern E., Gregson C.L. Call to action: a five nations consensus on the use of intravenous zoledronate after hip fracture. Age Ageing. 2023 Sep 1; 52 (9): afad172. doi: 10.1093/ageing/afad172. Erratum in: Age Ageing. 2024 Jan 2; 53 (1): afae014. doi: 10.1093/ageing/afae014.
- 78. Li Y.T., Cai H.F., Zhang Z.L. Timing of the initiation of bisphosphonates after surgery for fracture healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Osteoporos Int. 2015 Feb; 26 (2): 431–441. doi: 10.1007/s00198-014-2903-2.
- 79. *Tong Y.Y.F., Holmes S., Sefton A.* Early bisphosphonate therapy post proximal femoral fracture fixation does not impact fracture healing: a systematic review and meta-analysis. ANZ J. Surg. 2022 Nov; 92 (11): 2840–2848. doi: 10.1111/ans.17792.
- 80. Schäfer S.T., Andres C. Update zu "Fast-track"-Konzepten in der operativen Medizin: Verbessertes Outcome und höhere Patientenzufriedenheit durch interdisziplinäre, multimodale Behandlungskonzepte [Update on fast-track concepts in operative medicine: Improved outcome and higher patient satisfaction through interdisciplinary multimodal treatment concepts]. Anaesthesiologie 2023 Feb; 72 (2): 81–88. German. doi: 10.1007/s00101-022-01234-4.
- 81. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Гиляревский С.Р., Алексанян Л.А., Розанов А.В., Пронченко А.А., Молчанова А.Ю., Ерусланова К.А., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Галаева А.А., Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Хоконов М.Р., Сиротин И.В., Кривобородов Г.Г., Хашукоева А.З., Андреасян Г.О., Чуловская И.Г., Магдиев А.Х., Колесников Д.В., Власов В.Ю., Прусов Е.В., Фарзутдинов А.Ф., Ховасова Н.О., Дудинская Е.Н., Балаева М.М., Щедрина А.Ю., Меркушева Л.И., Иванникова Е.В., Исаев Р.И. Клинический протокол периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении при плановом хирургическом лечении. Российский журнал гериатрической медицины 2023; 16 (4): 218-232. [Tkacheva O.N., Runihina N.K., Kotovskaja Ju.V., Giljarevskij S.R., Aleksanjan L.A., Rozanov A.V., Pronchenko A.A., Molchanova A.Ju., Eruslanova K.A., Naumov A.V., Vorob'eva N.M., Mhitarjan Je.A., Cherdak M.A., Galaeva A.A., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S., Hokonov M.R., Sirotin I.V., Krivoborodov G.G., Hashukoeva A.Z., Andreasjan G.O., Chulovskaja I.G., Magdiev A.H., Kolesnikov D.V., Vlasov V.Ju., Prusov E.V., Farzutdinov A.F., Hovasova N.O., Dudinskaja E.N., Balaeva M.M., Shhedrina A.Ju., Merkusheva L.I.,

- *Ivannikova E.V., Isaev R.I.* Clinical protocol for perioperative management of elderly and senile patients with frailty syndrome during planned surgical treatment. Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny 2023; 16 (4): 218–232 (In Russ.)]. https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2023-218-232.
- 82. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31.05.2019 № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья» (зарегистрирован 26.06.2019 № 55053). [Prikaz Ministerstva zdravoohraneniia Rossiiskoi Federacii, Ministerstva truda i social'noi zashhity Rossijskoj Federacii ot 31.05.2019 № 345n/372n «Ob utverzhdenii Polozhenija ob organizacii okazanija palliativnoj medicinskoj pomoshhi, vkljuchaja porjadok vzaimodeistvija medicinskih organizacij, organizacij social'nogo obsluzhivanija i obshhestvennyh ob#edinenij, inyh nekommercheskih organizacij, osushhestvljajushhih svoju dejatel'nost' v sfere ohrany zdorov'ja» (zaregistrirovan 26.06.2019 № 55053) (In Russ.)]. http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/ 0001201906270031.
- 83. Reyes B.J., Mendelson D.A., Mujahid N., Mears S.C., Gleason L., Mangione K.K., Nana A., Mijares M., Ouslander J.G. Postacute Management of Older Adults Suffering an Osteoporotic Hip Fracture: A Consensus Statement From the International Geriatric Fracture Society. Geriatr Orthop Surg. Rehabil. 2020 Jul 16; 11: 2151459320935100. doi: 10.1177/2151459320935100.
- 84. Amarilla-Donoso F.J., Roncero-Martín R., Lavado-García J., Canal-Macías M.L., Pedrera-Canal M., Chimpén-López C., Toribio-Felipe R., Rico-Martin S., Barrios-Fernández S., López-Espuela F. Impact of a Postoperative Intervention Educational Program on the Quality of Life of Patients with Hip Fracture: A Randomized, Open-Label Controlled Trial. Int J. Environ Res Public Health. 2020 Dec 13; 17 (24): 9327. doi: 10.3390/ijerph17249327.
- 85. Kalem M., Kocaoğlu H., Duman B., Şahin E., Yoğun Y., Ovali S.A. Prospective Associations Between Fear of Falling, Anxiety, Depression, and Pain and Functional Outcomes Following Surgery for Intertrochanteric Hip Fracture. Geriatr. Orthop. Surg. Rehabil. 2023 Aug 4; 14: 21514593231193234. doi: 10.1177/21514593231193234.
- 86. Noeske K.E., Snowdon D.A., Ekegren C.L., Harding K.E., Prendergast L.A., Peiris C.L., Shields N., O'Halloran P.D., Porter J.,

- Watts J.J., Taylor N.F. Walking self-confidence and lower levels of anxiety are associated with meeting recommended levels of physical activity after hip fracture: a cross-sectional study. Disabil. Rehabil. 2024 Apr. 18: 1–7. doi: 10.1080/09638288.2024.2338195.
- 87. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02.05.2023 № 206н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием» (зарегистрирован 01.06.2023 № 73677) http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202306010041. [Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii ot 02.05.2023 № 206n «On approval of the Qualification requirements for medical and pharmaceutical workers with higher education» (zaregistrirovan 01.06.2023 № 73677) (In Russ.)]. http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202306010041.
- 88. Gimigliano F., Liguori S., Moretti A., Toro G., Rauch A., Negrini S; other members of the Technical Working Group; Curci C., Patrini M., Peschi L., Pournajaf S., Sgarbanti M., Iolascon G. Systematic review of clinical practice guidelines for adults with fractures: identification of best evidence for rehabilitation to develop the WHO's Package of Interventions for Rehabilitation. J. Orthop Traumatol. 2020 Nov 14; 21 (1): 20. doi: 10.1186/s10195-020-00560-w. Erratum in: J. Orthop Traumatol. 2021 Mar 1; 22 (1): 7.
- 89. Bennett M.J., Center J.R., Perry L. Exploring barriers and opportunities to improve osteoporosis care across the acute-to-primary care interface: a qualitative study. Osteoporos Int. 2023 Jul; 34 (7): 1249–1262. doi: 10.1007/s00198-023-06748-0.
- 90. Yeam C.T., Chia S., Tan H.C.C., Kwan Y.H., Fong W., Seng J.J.B. A systematic review of factors affecting medication adherence among patients with osteoporosis. Osteoporos Int. 2018 Dec; 29 (12): 2623–2637. doi: 10.1007/s00198-018-4759-3.
- 91. Hiligsmann M., McGowan B., Bennett K., Barry M., Reginster J.Y. The clinical and economic burden of poor adherence and persistence with osteoporosis medications in Ireland. Value Health. 2012 Jul-Aug; 15 (5): 604–12. doi: 10.1016/j.jval.2012.02.001.
- 92. Bennett M.J., Center J.R., Perry L. Establishing consensus recommendations for long-term osteoporosis care for patients who have attended an Australian fracture liaison service: a Delphi study. Osteoporos Int. 2024 Mar; 35 (3): 373–389. doi: 10.1007/s00198-024-07014-7.
- 93. Bennett K.A., Ong T., Verrall A.M., Vitiello M.V., Marcum Z.A., Phelan E.A. Project ECHO-Geriatrics: Training Future Primary Care Providers to Meet the Needs of Older Adults. J. Grad Med Educ. 2018 Jun; 10 (3): 311–315. doi: 10.4300/JGME-D-17-01022.1.

Поступила в редакцию 18.01.2025 г.

#### Сведения об авторах:

*Лесняк Ольга Михайловна* — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: olga.m.lesnyak@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0143-0614;

Кочиш Александр Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный 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: auk1959@mail.ru; ORCID 0000-0002-2466-7120;

*Беленький Игорь Григорьевич* — руководитель отдела травматологии и ортопедии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»; 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: belenkiy.trauma@mail.ru; ORCID 0000-0001-9951-5183;

*Белов Михаил Викторович* — кандидат медицинских наук, заведующий отделением ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева»; 150003, Ярославль, ул. Загородный Сад, д. 11; доцент ФГБОУ ВО «Ярославский го-

сударственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: micbeloy@vandex.ru: ORCID 0000-0001-7955-3625:

*Белова Ксения Юрьевна* — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: ksbelova@mail.ru; ORCID 0000-0002-7856-1567;

Божкова Светлана Анатольевна — главный 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: i@sbozhkova.ru; ORCID 0000-0002-2083-2424;

Буйлова Татьяна Валентиновна — доктор медицинских наук, профессор, директор Института реабилитации и здоровья человека ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»; 603022, Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23; e-mail: tvbuilova@list.ru; ORCID 0000-0003-0282-7207;

Загородний Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, советник директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10; заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: zagorodniy51@mail.ru; ORCID 0000-0002-6736-9772;

Марченкова Лариса Александровна — доктор медицинских наук, доцент, руководитель научно-исследовательского управления, заведующая отделом соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия, профессор кафедры восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России; 121099, Москва, ул. Новый Арбат, д. 32; e-mail: lr-march@ rambler.ru; ORCID 0000-0003-1886-124X;

Пичугина Галина Александровна — кандидат медицинских наук, врач ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3; e-mail: gal-gal2000@mail.ru; ORCID 0000-0002-3176-5300;

Родионова Светлана Семеновна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического отдела «Метаболические остеопатии и опухоли костей» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10; e-mail: rod06@inbox.ru; ORCID 0000-0002-2726-8758;

Рунихина Надежда Константиновна — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-гериатр Департамента здравоохранения г. Москвы; заместитель директора по гериатрической работе обособленного структурного подразделения — Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; профессор кафедры болезней старения ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет); 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: nkrunihina@rgnkc.ru; ORCID 0000-0001-5272-0454;

Сафонова Юлия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности им. Э.С. Пушковой ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: jula\_safonova@mail.ru; ORCID 0000-0003-2923-9712;

Турушева Анна Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: anna.turusheva@gmail.com; ORCID 0000-0003-3347-0984. УДК 616.24-004-076-072.1

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-56-62

# Конфокальная лазерная эндомикроскопия как метод навигации при трансбронхиальной биопсии у пациентов с диссеминированными заболеваниями легких

И.В. Васильев<sup>1</sup>, И.С. Маменко<sup>1</sup>, Я.И. Старцева<sup>1</sup>, В.Ф. Ли<sup>1</sup>, Т.А. Новицкая<sup>1,2</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

# Confocal laser endomicroscopy as a navigation method for transbronchial biopsy in patients with disseminated lung diseases

I. Vasiliev<sup>1</sup>, I. Mamenko<sup>1</sup>, Ya. Startseva<sup>1</sup>, V. Li<sup>1</sup>, T. Novitskaya<sup>1,2</sup>, P. Yablonsky<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Введение. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) объединяют широкий спектр патологий с диффузными изменениями в обоих легких. Несмотря на высокую информативность (94-100%) оперативной видеоторакоскопической биопсии, риск серьезных осложнений и летальности при данном вмешательстве побуждает к поиску более безопасных, но при этом достаточно точных подходов. Бронхоскопическая биопсия (щипцовая и криобиопсия) реже приводит к осложнениям, однако ее диагностическая ценность остается непостоянной (16-80%). Одним из перспективных направлений повышения точности малоинвазивного метода является применение конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ) для навигации бронхоскопической биопсии. Цель исследования: предварительная оценка диагностической значимости использования КЛЭМ для навигации и выбора места для трансбронхиальной щипцовой биопсии. Материалы и методы. Одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Критерии включения: старше 18 лет с множественными изменениями в легких, выявленными более чем в двух сегментах, по данным компьютерной томографии грудной клетки (КТ). Критериями невключения были: наличие подтвержденного заболевания на момент обследования: ВИЧ-инфекция и/или злокачественное новообразование любой локализации, отказ пациента. В исследование включено 170 пациентов в основную группу, 192 в контрольную. Результаты. Диагностическая значимость составила 97,1% в основной группе и 78,1% в контрольной, p<0,05. Осложнения: легочное кровотечение — 2,6% в основной и 2,08% в контрольной группе, p>0,05, пневмоторакс — 1,0% в основной и 1,56% в контрольной, p>0,05. Заключение. Использование КЛЭМ для навигации при трансбронхиальной

биопсии легких статистически значимо повышает диагностическую значимость, не увеличивая при этом количество осложнений, что позволяет продолжить исследование.

**Ключевые слова:** конфокальная лазерная эндомикроскопия, трансбронхиальная биопсия, диссеминированные заболевания легких

#### **Summary**

**Introduction.** Disseminated lung diseases (DLD) encompass a wide range of pathologies characterized by diffuse changes in both lungs. Despite the high level of informativeness (94–100%) of surgical video-assisted thoracoscopic (VATS) biopsy, the risk of serious complications and mortality associated with this procedure drives the search for safer yet sufficiently accurate alternatives. Bronchoscopic biopsy (forceps and cryobiopsy) leads to fewer complications; however, its diagnostic value remains inconsistent (16–80%). One promising avenue for improving the accuracy of this minimally invasive approach is the use of confocal laser endomicroscopy (CLE) to guide bronchoscopic biopsy. **Objective.** To conduct a

preliminary assessment of the diagnostic value of CLE in guiding and selecting the target site for transbronchial forceps biopsy. Material and methods. A single-center prospective randomized study. Eligibility criteria: age over 18 years with multiple lung lesions observed in more than two segments on chest CT. Exclusion criteria: any confirmed disease at the time of examination, specifically HIV infection and/or any kind of malignant neoplasm, or patient refusal. The study included 170 patients in the main group and 192 in the control group. **Results.** The diagnostic yield was 97.1% in the main group and 78.1% in the control group (p<0.05). Complications included pulmonary hemorrhage in 2.6% of the main group and 2.08% of the control group (p>0.05), and pneumothorax in 1.0% of the main group and 1.56% of the control group (p>0.05). Conclusion. The use of CLE for navigation in transbronchial lung biopsy significantly increases the diagnostic yield without raising the overall complication rate, making it feasible to continue and further develop this method.

**Keywords:** confocal laser endomicroscopy, transbronchial biopsy, disseminated lung diseases

#### Введение

Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ, диффузные паренхиматозные заболевания легких, интерстициальные заболевания легких) — это гетерогенная группа заболеваний, объединяемых на основании рентгенологического синдрома легочной диссеминации, проявляющегося распространенными изменениями в обоих легких узелкового, сетчатого или смешанного характера [1, 2]. Стандартным подходом в диагностике ДЗЛ считается мультидисциплинарный консенсус группы специалистов, обладающих опытом в диагностике этих заболеваний, опирающийся на данные рентгенологических, молекулярно-биологических, бактериологических, морфологических методов исследования [3]. При этом одна из ключевых ролей в установке диагноза отводится гистологическому исследованию [1, 2]. Оперативная биопсия легкого видеоторакоскопическим доступом является высокоинформативным методом диагностики ДЗЛ (диагностическая ценность 94–100%), но она имеет риск серьезных осложнений (2,9-5%) и летального исхода (1,5–1,7%) [4, 5]. Бронхоскопические методы биопсии легкого (трансбронхиальная щипцовая биопсия и криобиопсия) имеют меньшее количество осложнений (1-5%) и низкий риск летальности (0-0,1%), однако диагностическая ценность этих методов весьма вариабельна (от 16 до 80%) [2, 4, 5]. В связи с этим предпринимаются попытки улучшить информативность диагностики ДЗЛ с помощью новых эндоскопических технологий [1].

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ) представляет собой эндоскопический метод диагностики тканей легкого на микроскопическом уровне в режиме реального времени [6]. Эта технология позволяет визуализировать такие структуры, как альвеолы, микрососуды, альвеолярный секрет, альвеолярные клетки и некоторые дополнительные структуры в норме и при патологии [6, 7]. На настоящий момент в качестве отдельного метода диагностики КЛЭМ не позволяет достоверно различить большинство ДЗЛ [7]. Одним из направлений в изучении возможностей конфокальной эндомикроскопии является использование ее в качестве навигации трансбронхиальной криобиопсии [9, 10].

#### Цель исследования

Публикация предварительных результатов исследования диагностической значимости использования КЛЭМ для навигации и выбора места для трансбронхиальной щипцовой биопсии.

#### Материалы и методы исследования

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Критериями включения

были: пациенты старше 18 лет с множественными изменениями в легких, выявленными более чем в двух сегментах, по данным компьютерной томографии грудной клетки (КТ). Критериями невключения были: возраст до 18 лет, наличие подтвержденного заболевания на момент обследования: ВИЧ-инфекция и/или злокачественное новообразование любой локализации, отказ пациента. Критериями исключения пациентов (то есть основаниями для прекращения применения апробируемого метода) были отказ пациента от дальнейшего сотрудничества, добровольный выход пациента из протокола на любом этапе и по любой причине, возникновение побочных реакций, делающих невозможным его дальнейшее участие в протоколе.

Методом рандомизации (случайное число) были сформированы две группы: группа апробируемой методики и группа сравнения (рис. 1).

В группе апробируемой методики гибкая бронхоскопия проводилась под седацией или под местной

анестезией в условиях дневного стационара. Визуализация КЛЭМ проводилась с помощью системы Cellvizio с использованием мини-зонда AlveoFlex (Mauna Kea Technologies, Париж, Франция) с длиной волны 488 нм и следующими характеристиками: разрешение 3,5 мкм, глубина 0-50 мкм, поле зрения 600 мкм. После стандартной бронхоскопии с исследованием бронхиального дерева в рабочий канал бронхоскопа был введен мини-зонд, который медленно продвигался к дистальным отделам дыхательных путей, пока не визуализировались альвеолы. Были исследованы от 4 до 6 субсегментов под рентгеноскопическим контролем. В ходе обследования было отмечено наличие патологических паттернов, которые были описаны нами ранее [8]. Из 2-3 субсегментов, где были выявлены наибольшие изменения, выполнялась трансбронхиальная щипцовая биопсия. Чтобы быть уверенным в том, что биопсия проводилась из той же области, где ранее находился мини-зонд, положение щипцов

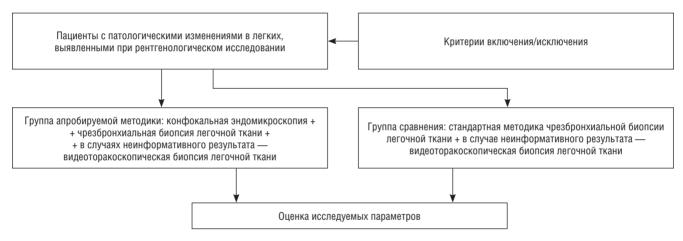
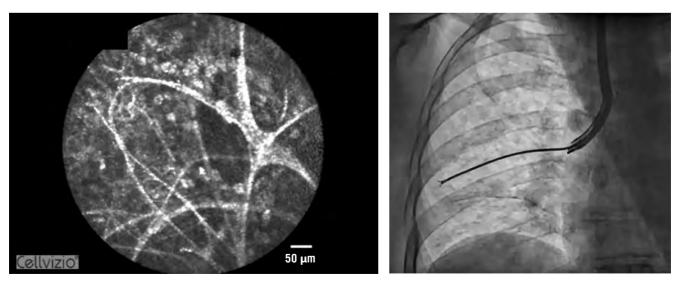


Рис. 1. Дизайн исследования



**Рис. 2.** Изображение при конфокальной лазерной эндомикроскопии (альвеолярные клетки, уплотнение и утолщение эластических волокон) и щипцовая трансбронхиальная биопсия

контролировалось с помощью рентгеноскопии (рис. 2). Стандартно выполнялся забор 6 биоптатов, первый биоптат помещался в физиологический раствор для бактериологического и молекулярно-биологического исследования (люминесцентная бактериоскопия, посев на жидкую питательную среду с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT 960, посев на плотную среду Левенштейна-Йенсена, определение ДНК микобактерий туберкулеза методом ПЦР-РВ), остальные 5 биоптатов фиксировались в 10% растворе формалина для дальнейшего гистологического исследования. После биопсии выполнялся бронхиальный смыв в одной из зон, где была выполнена биопсия. Материал отправлялся также на бактериологическое исследование (посев на неспецифическую флору, люминесцентная бактериоскопия, посев на жидкую питательную среду с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT 960, посев на плотную среду Левенштейна-Йенсена).

Наличие осложнений процедуры также фиксировалось. Для характеристики степени легочного кровотечения использовалась шкала Нэшвилл: 1 степень — требуется санация крови меньше 1 мин для остановки кровотечения, 2 степень — требуется санация крови более 1 мин или повторная обтурация бронха бронхоскопом или введение холодного физиологического раствора, разбавленных вазоактивных веществ или тромбина для остановки кровотечения, 3 степень — требуется селективная интубация с помощью эндотрахеальной трубки или баллонного/бронхиального блокатора менее 20 мин для остановки кровотечения или преждевременное прерывание процедуры, 4 степень — требуется постоянная селективная интубация более 20 мин или перевод в отделение интенсивной терапии или переливание эритроцитарной массы или необходимость эмболизации бронхиальных артерий или реанимации для остановки кровотечения [9].

В группе сравнения выполнялась стандартная гибкая бронхоскопия под седацией или местной анестезией с трансбронхиальной щипцовой биопсией под рентгеноскопическим контролем и аналогичным набором исследований полученного материала.

Статистический анализ данных производился с помощью компьютерной программы электронных таблиц Microsoft Excel 2013 (корпорации Microsoft, серийный номер 00197-17922-15426-AA225), пакета про-

грамм SPSS Statistics (IBM, версия 23). Для сравнения совокупностей по качественным признакам использовался критерий  $\chi^2$ .

Исследование проведено в рамках одобренного протокола клинической апробации «Оказание специализированной медицинской помощи в рамках клинической апробации пациентам с патологией легких с применением метода конфокальной эндомикроскопии» от 27.05.2021, одобренного Министерством здравоохранения Российской Федерации.

#### Результаты исследования

Публикуются предварительные результаты за период с 01.04.2022 по 31.12.2023. В исследуемую группу апробируемой методики было включено 194 пациента. В группу сравнения было рандомизировано 192 пациента.

Сравнение безопасности выполняемых биопсий представлено в табл. 1.

Из 194 пациентов основной группы, которым была выполнена трансбронхиальная биопсия под контролем КЛЭМ, 24 пациента было исключено из дальнейшего анализа в связи с отказом от последующей торакоскопической биопсии. Из оставшихся 170 проанализированных пациентов диагноз с учетом полученных данных и мультидисциплинарного консенсуса был установлен 165 больным (97,1%). Пяти пациентам потребовалась последующая видеоторакоскопическая биопсия для подтверждения диагноза.

Структура нозологических диагнозов в исследуемой группе представлена в табл. 2.

Как следует из таблицы, в большинстве случаев имел место саркоидоз органов дыхания 2–3 стадии, среди других нозологических форм встретились: мелкоклеточный рак — 1, вирусная пневмония, стадия разрешения — 1, неходжкинская лимфома — 1, карциноид — 1, неспецифическая интерстициальная пневмония — 1, гиперчувствительный пневмонит — 1, идиопатический легочный фиброз — 1, легочная лимфангиоэктазия — 1, ИЗЛ, ассоциированное с болезнью соединительной ткани, — 1.

Обращает на себя внимание, что микобактериальная инфекция была выявлена почти у каждого 5-го пациента (19,4%). Более подробно этиологическая микобактериальная структура представлена в табл. 3.

Таблица 1

#### Осложнения при трансбронхиальной биопсии в обеих группах

Название	Основная группа (n=194)	Контрольная группа (n=192)	Значение р
Легочное кровотечение степень 2 по шкале Нэшвилл	5 (2,60%)	4 (2,08%)	>0,05
Пневмоторакс	2 (1,00%)	3 (1,56%)	>0,05

#### Структура нозологий в основной группе

Диагноз		Количество пациентов (n=170)		%
Саркоидоз II–III стадии		87		51,2
Микобактериальная	Микобактериоз	18 (10,6% в общей структуре)	33	19,4
инфекция	Туберкулез	15 (8,8% в общей структуре)		
Бронхиолит		17		10,0
Бронхоэктатическая болезнь		8		4,7
Аденокарцинома		4		2,3
Постпневмонический пневмофиброз		4		2,3
Бактериальная пневмония		4		2,3
Пневмокониоз		3		1,8
Другие нозологические формы		10		5,9

Таблица 3

#### Структура микобактериальных инфекций у пациентов из основной группы

Микобактериальная инфекция	Абсолютное количество пациентов	% от общего количества пациентов с микобактериальной инфекцией
M. tuberculosis	15	45,5
M. avium	12	36,4
M. lentiflavum	3	9,1
M. intracellulare	2	6,0
M. fortuitum	1	3,0
Всего	33	100,0

Таблица 4

#### Структура нозологий в группе сравнения

	Количество пациентов		
Диагноз		абс. число	%
Саркоидоз II–III стадии		104	54,2
Бронхиолит	8	4,2	
Микобактериальная инфекция	Нетуберкулезный микобактериоз	16	1,6
	Туберкулез	17	17,1
Аденокарцинома	14	7,2	
Постпневмонический пневмофиброз	5	2,6	
Бактериальная пневмония		13	6,7
Неспецифическая интерстициальная пневмония		6	3,1
Гиперчувствительный пневмонит		4	2,1
Идиопатический легочный фиброз		2	1,0

Таблица 5

#### Сравнение диагностической значимости в обеих группах

Показатель	Основная группа (n=170)	Контрольная группа (n=192)	Значение р
Нозологический диагноз установлен	165 (97,1%)	150 (78,1%)	<0,05

В группу сравнения вошло 192 пациента, которым выполнялась стандартная трансбронхиальная биопсия. Структура нозологий представлена в табл. 4.

Информативность стандартной трансбронхиальной биопсии в группе сравнения составила с учетом мультидисциплинарного консенсуса 78,1%. Результаты основной и контрольной группы были сравнены (табл. 5).

Таким образом, исходя из полученных данных трансбронхиальная биопсия под контролем КЛЭМ статистически значимо информативнее, чем стандартная трансбронхиальная биопсия при небольшом сопоставимом количестве осложнений.

#### Обсуждение

Дифференциальная диагностика ДЗЛ — одна из наиболее сложных задач в пульмонологии [1–3]. По данным исследований диагностическая ценность стандартной трансбронхиальной щипцовой биопсии среди различных ДЗЛ с учетом мультидисциплинарного консенсуса в среднем 41,0–58,5% [10, 11].

Известно, что при многих из этих болезней поражение легких в начальных стадиях имеет «мозаичный», а не «диффузный» характер [2]. В связи с этим важно, чтобы биопсия выполнялась из соответствующей области, пораженной патологическим процессом. КЛЭМ позволяет оценить структуру легочной ткани в режиме реального времени, что позволяет визуализировать как зоны наибольших изменений, так и умеренный фиброз, что имеет значение при выполнении биопсии [7, 12]. Существуют единичные статьи, в которых КЛЭМ используется в качестве навигации при трансбронхиальной криобиопсии при ДЗЛ, при этом мы не нашли публикаций, где этот метод бы использовался для навигации при обычной щипцовой биопсии [13, 14]. Выделяют следующие основные способы для контроля, чтобы альвеолоскопия и последующая биопсия выполнялись из одной и той же бронхоальвеолярной зоны: рентгеноскопический контроль, использование маркировочного кольца для замера расстояния или направляющая оболочка [13–15].

Мы провели одноцентровое проспективное исследование, где использовали КЛЭМ в качестве метода навигации для трансбронхиальной биопсии при ДЗЛ. Предварительно бронхолегочные сегменты осматривались с помощью прибора Cellvizio и зонда Alveoflex под рентген-контролем. И затем выполнялась трансбронхиальная биопсия стандартными щипцами из зон, где по данным КЛЭМ были выявлены наибольшие изменения. Чтобы положение щипцов соответствовало положению зонда, мы использовали рентгеноскопию как наиболее удобный метод контроля.

При сравнении группы апробируемого метода и группы сравнения было отмечено, что показатель информативности в основной группе был статистически значимо выше, чем в группе контроля: 97,1% против 78,1% (<0,05). При этом частота осложнений статистически значимо не отличалась в обеих группах.

Важным также является то, что новый подход во всех случаях позволил верифицировать диагноз микобактериальной инфекции, а также установить ее этиологическую принадлежность. Это имеет большое значение особенно в условиях роста заболеваемости микобактериозами в РФ [16].

Ограничением этого исследования является предварительная оценка полученного материала, не учитывающая данные 2024 года. Также в данной работе отсутствует экономическая оценка данного метода, которая будет дана после получения окончательных результатов исследования.

#### Заключение

По предварительной оценке, использование КЛЭМ для навигации при трансбронхиальной биопсии легких статистически значимо повышает диагностическую значимость, не увеличивая при этом количество осложнений, что позволяет продолжить исследование.

#### Список литературы

- 1. Аверьянов А.В., Коган Е.А., Лесняк В.Н., Степанян И.Э., Данилевская О.В., Пикин О.В. Трудные для диагностики редкие диффузные заболеваниях легких / пер. с англ. под ред. А.В. Аверьянова. М.: Практическая медицина, 2022: 12–13. [Aver'janov A.V., Kogan E.A., Lesnjak V.N., Stepanjan I.Je., Danilevskaja O.V., Pikin O.V. Difficult to diagnose rare diffuse lung diseases; perevod s angl. pod red. A.V. Aver'janova. M.: Prakticheskaja medicina, 2022: 12–13 (In Russ.)].
- 2. *Илькович М.М.* Диффузные паренхиматозные заболевания легких / под ред. М.М. Ильковича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021: 15–27. [//kovich M.M. Diffuse parenchymatous lung diseases /

- pod red. M.M. Il'kovicha. M.: GJeOTAR-Media, 2021: 15–27 (In Russ.)].
- 3. American Thoracic Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2002; 165 (2): 277–304. doi: 10.1164/ajrccm.165.2.ats01.
- Durheim M.T., Kim S., Gulack B.C. et al. Mortality and Respiratory Failure After Thoracoscopic Lung Biopsy for Interstitial Lung Disease. Ann. Thorac. Surg. 2017; 104 (2): 65–470. doi: 10.1016/j. athoracsur.2017.02.013.
- 5. Rodrigues I., Gomes E.R., Coutinho L.M. et al. Diagnostic yield and safety of transbronchial lung cryobiopsy and surgical

- lung biopsy in interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. Eur. Respir. Rev. 2022; 31: 210280. doi: 10.1183/16000617.0280-2021.
- Thiberville L., Salaün M., Lachkar S., Dominique S., Moreno-Swirc S., Vever-Bizet C., Bourg-Heckly G. Confocal fluorescence endomicroscopy of the human airways. Proc Am Thorac Soc. 2009; 6 (5): 444–449. doi: 10.1513/pats.200902-009AW.
- Salaün M., Guisier F., Dominique S., Genevois A., Jounieaux V., Bergot E., Thill C., Piton N., Thiberville L. In vivo probe-based confocal laser endomicroscopy in chronic interstitial lung diseases: Specific descriptors and correlation with chest CT. Respirology 2019; 24 (8): 783–791. doi: 10.1111/resp.13507.
- 8. Маменко И.С. Возможности конфокальной лазерной эндомикроскопии в инвазивной диагностике туберкулеза и других диссеминированных процессов в легких: дисс. канд. мед. наук: 3.1.9. СПб., 2023: 95–100. [Mamenko I.S. Possibilities of confocal laser endomicroscopy in invasive diagnostics of tuberculosis and other disseminated processes in the lungs: diss. kand. med. nauk: 3.1.9. SPb., 2023: 95–100 (In Russ.)].
- Folch E.E., Mahajan A.K., Oberg C.L., Maldonado F., Toloza E., Krimsky W.S., Scott Oh, Bowling M.R., Benzaquen S., Kinsey Ch.M., Mehta A.C., Fernandez-Bussy S., Flandes J., Lau K., Krishna G., Nead M.A., Herth F., Aragaki-Nakahodo A.A., Barisione E., Bansal S., Zanchi D., Zgoda M., Lutz P.O., Lentz R.J., Parks Ch., Salio M., Perret K., Keyes C., LeMense G.P., Hinze J.D., Majid A., Christensen M., Kazakov J., Labarca G., Waller E., Studnicka M., Teba C.V., Khandhar S.J. Standardized Definitions of Bleeding After Transbronchial Lung Biopsy: A Delphi Consensus Statement From the Nashville Working Group, Chest 2020; 158 (1): 393–400. doi: 10.1016/j.chest.2020.01.036.
- 10. Koslow M., Edell E.S., Midthun D.E., Mullon J.J., Kern R.M., Nelson D.R., Sakata K.K., Moua T., Roden A.C., Yi E.S., Reisenauer J.S.,

- *Decker P.A., Ryu J.H.* Bronchoscopic Cryobiopsy and Forceps Biopsy for the Diagnostic Evaluation of Diffuse Parenchymal Lung Disease in Clinical Practice. Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes; 4, Issue 5, 2020, P. 565–574.
- 11. Babiak A., Hetzel J., Krishna G., Fritz P., Moeller P., Balli T., Hetzel M. Transbronchial cryobiopsy: a new tool for lung biopsies. Respiration 2009; 78 (2): 203–208.
- 12. Wijmans L., Kalverda K., de Bruin D., Brinkman P., van den Berk I., Roelofs J.J.T.H., Jonkers R., Bonta P.I., Annema J. Bronchoscopic Journey of in vivo Real-Time Microscopic Imaging in ILD: A Case Series. Respiration 2022: 1–9. Online ahead of print.
- Wijmans L., Bonta P.I., Rocha-Pinto R., de Bruin D.M., Brinkman P., Jonkers R.E., Roelofs J.J.T.H., Poletti V., Hetzel J., Annema J.T. Confocal Laser Endomicroscopy as a Guidance Tool for Transbronchial Lung Cryobiopsies in Interstitial Lung Disorder. Respiration 2019; 97 (3): 259–263.
- Zheng Y., Zhang L., Lou Y., Fan B., Cui Y., Wu X., Tan X. The cryobiopsy in interstitial lung diseases guided by probe-based confocal laser endomicroscopy is feasible. Clin. Respir J. 2023 Oct; 17 (10): 998–1005. doi: 10.1111/crj.13669. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37584411; PMCID: PMC10542996.
- Hassan T., Piton N., Lachkar S., Salaün M., Thiberville L. A Novel Method for In Vivo Imaging of Solitary Lung Nodules Using Navigational Bronchoscopy and Confocal Laser Microendoscopy. Lung 2015; 193 (5): 773–778.
- 16. Павлова М.В., Анисимова А.И., Истомина Е.В., Сапожникова Н.В., Арчакова Л.И., Маменко И.С., Яблонский П.К. Дифференциальная диагностика микобактериальной инфекции легких. Медицинский альянс 2023; 11 (4): 55–59. [Pavlova M.V., Anisimova A.I., Istomina E.V., Sapozhnikova N.V., Archakova L.I., Mamenko I.S., Jablonskiy P.K. Differential diagnosis of mycobacterial lung infection. Medicinskij Al'jans 2023; 11 (4): 55–59 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 12.11.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Васильев Игорь Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель НИЛ «Интервенционная пульмонология» ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-2168-5793;

Маменко Игорь Сергеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ «Интервенционная пульмонология», врач-эндоскопист ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-8370-8594;

Старцева Яна Игоревна— заведующая отделением АКО ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0009-0008-1246-4992:

Ли Владимир Федорович — заведующий отделением реанимации ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-6206-7214:

Новицкая Татьяна Александровна — заведующая отделением ПАО ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2−4; e-mail: info@spbniif.ru https://orcid.org/0000-0001-5137-5126;

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 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

УДК 616.711-002.28-089

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-63-70

# Хирургическое лечение стеноза позвоночного канала на фоне гиперостоза при доброкачественном аутосомно-доминантном типе остеопетроза: клинические наблюдения и обзор литературы

А.А. Вишневский<sup>1</sup>, Д.Г. Наумов<sup>1,2</sup>, Т.А. Новицкая<sup>1</sup>, М.М. Щелкунов<sup>1</sup>, С.Г. Ткач<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

# Surgical treatment of spinal canal stenosis on the background of hyperostosis in benign autosomal dominant type osteopetrosis: clinical observations and literature review

A. Vishnevskiy<sup>1</sup>, D. Naumov<sup>1,2</sup>, T. Novitskaya<sup>1</sup>, M. M. Shchelkunov<sup>1</sup>, S. Tkach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Гиперостоз у взрослых на фоне аутосомно-доминантного остеопетроза (АДОП) представляет собой редкую патологию скелета, характеризуемую формированием избыточной костной ткани, высокой вероятностью возникновения переломов и неврологической симптоматикой. В литературе имеются единичные сведения о переломах позвонков на фоне ОП. Представлены клинические случаи вторичного стеноза позвоночного канала и нестабильности позвоночника на фоне АДОП. В исследовании подчеркивается важность проведения своевременного морфологического и генетических исследований для верификации диагноза. Поскольку этиопатогенетического лечения АДОП пока не существует, при переломах пациентам проводится симптоматическое лечение и выполняются хирургические вмешательства на позвоночнике, исходя из ведущих синдромов.

**Ключевые слова:** генетическое исследование, остеопетроз, остеоартроз, инфекционные спондилиты, мутация гена *CLCN7*, хирургическое лечение

#### **Summary**

Hyperostosis in adults against the background of autosomal dominant osteopetrosis, ADOP) is a rare skeletal pathology characterized by the formation of excess bone tissue, a high probability of fractures and neurological symptoms. There is isolated information in the literature about vertebral fractures on the background of OP. Clinical cases of secondary spinal canal stenosis and spinal instability are presented. The study emphasizes the importance of conducting timely morphological and genetic studies to verify the diagnosis. Since there is no etiopathogenetic treatment for ADOP yet, patients with fractures undergo symptomatic treatment and syndromic surgical interventions.

**Keywords:** genetic research, osteopetrosis, osteoarthritis, infectious spondylitis, *CLCN7* gene mutation, surgical treatment

#### Введение

Остеопетроз (ОП), или «мраморная болезнь» представляет собой редкую патологию скелета, который характеризуется гиперостозом и нарушением дифференцировки остеокластов, на фоне которой с высокой вероятностью встречаются переломы различных костей осевого скелета. Болезнь впервые описана в начале XX в. немецким хирургом H.E. Albers-Schönberg, поэтому нередко ее называют «синдром Альберс-Шенберга» [1]. ОП объединяет многочисленную группу наследственных и спорадических заболеваний с различными клиническими проявлениями, в основе которых лежит нарушение костного ремоделирования, приводящего к диффузному остеосклерозу и очаговой резорбции костной ткани. Согласно генетической классификации нарушений костно-суставной системы, Classification of Genetic Skeletal Disorders, 2010) остеопетроз относится к группе скелетных дисплазий (Skeletal dysplasias — SKD). Их особенностью является увеличение денситометрической плотности [2, 3].

ОП может выявляться у женщин и мужчин любого возраста — от младенческого до старческого. Однако наиболее драматичной формой является «злокачественный ювенильный остеопетроз», симптомы которого появляются в детском возрасте. Ранняя форма аутосомно-рецессивного остеопетроза (autosomal recessive osteopetrosis — ARO) до 50–80% случаев обусловлена мутациями в генах *TCIRG1*, *SLC29A3*, *CLCN7* и др. [3–8]. Общая заболеваемость ранней формой остеопетроза оценивается в 1:250 000 населения [6].

Аутосомно-доминантный остеопетроз (АДОП, Autosomal dominant osteopetrosis — ADO) встречается в 10 раз чаще — 1: 20 000 населения [2, 9]. Большинство авторов при этой поздней форме ОП взрослых описывают мутации в гене *CLCN7* в локусах V289L и A542V [3, 6, 9–11]. Х-сцепленный ОП (остеопетроз с эктодермальной дисплазией и иммунным дефектом — OLEDAID) встречается крайне редко [12]. Эта форма ОП развивается на фоне мутаций в гене *IKBKG* [13]. При этом заболевании, помимо остеосклероза, имеется отек тканей, обусловленный дисплазией сосудов и лимфедемой. Кроме того, в этой группе пациентов встречается первичный иммунодефицит, при котором возникают тяжелые рецидивирующие инфекции.

Этиология и патогенез. Происхождение ОП до конца не ясно. Предполагается, что в основе данной патологии лежат генетические факторы (в настоящее время выявлено более 10 генов), которые связаны с уменьшением количества или неправильным функционированием остеокластов 2-го типа на фоне наследственного дефицита карбоангидразы II [14]. Некоторые авторы считают, что формирование остеорезорбции через опосредованное влияние на остеокласты транс-

формирующего фактора роста клетки-\(\beta\)1 (TGF-\(\beta\)1) [15]. Вследствие дисбаланса костного ремоделирования ткань уплотняется и становится избыточной, но при этом кость теряет упругость, становится хрупкой [2, 16]. Остеосклеротические изменения развиваются преимущественно за счет эндостальной ткани. При этом могут наблюдаться разрастания периоста, из-за которых на поверхности костей образуются участки не плотного, как в норме, а губчатого костного вещества [4]. Помимо этого, при остеосклерозе отмечается замещение внутрикостной полости трубчатых костей и губчатого вещества плоских костей соединительной тканью. Вследствие незавершенного остеогенеза кости становятся непрочными, что приводит к возникновению патологических переломов, которые нуждаются в хирургическом лечении [15-18].

Клинические проявления. Клинические проявления ОП зависят от генетической формы заболевания [16]. Злокачественная форма (ювенильный ОП) имеет тяжелое прогрессирующее течение, которое может проявляться уже внутриутробно. У новорожденных и грудных детей наблюдаются прогрессирующая анемия, гепатоспленомегалия, гидроцефалия, а также сдавление черепных нервов, приводящие к слепоте и тугоухости [3, 4, 17, 19]. Дети, страдающие злокачественной формой ОП, обычно не доживают до 5–10 лет [2, 14, 17, 20].

Доброкачественный ОП длительное время протекает бессимптомно, и уплотнение костей становится случайной находкой при проведении рентгенологического исследования по поводу другого заболевания. Костные переломы могут возникать даже при незначительных травмах и нередко бывают единственным проявлением заболевания у взрослых. Как правило, они срастаются медленно. На основании рентгенологических биохимических и клинических признаков выделяют два типа АДОП [20]. Для I типа АДОП характерно утолщение свода черепа, в то время как при его II типе обнаруживают включения остеосклероза в тела позвонков и крылья подвздошных костей, появляется «мраморность» по типу «кость в кости») и уплотнение губчатого вещества костей. Из-за неравномерной перестройки кортикального слоя и образования шероховатостей на внутренней поверхности черепа могут возникать эпидуральные, реже — субдуральные кровоизлияния [20]. В некоторых случаях при АДОП в области перелома развивается остеомиелит [21].

**Диагностика.** Небольшое количество наблюдений и отсутствие патогномоничных критериев заболевания снижают возможность разработать алгоритмы раннего выявления АДОП. Важным является исследование минерального обмена [21]. У взрослых уровень кальция и активность щелочной фосфатазы в плазме обычно нормальные. У детей могут наблюдаться гипо-

фосфатемия и умеренная гипокальциемия [2, 3, 19]. Тем не менее даже при отсутствии характерных клинико-лабораторных критериев заболевания в клинических рекомендациях 2017 г. предлагается опираться на характерные лучевые методы диагностики [20]. Лучевые методы исследования играют важную роль в оценке зоны поражения костно-суставной системы [22]. Сцинтиграфия скелета с Тс-99(m)-метилен дифосфонатом помогает выявить очаги патологической перестройки костной ткани при АДОП [23]. Генетическое тестирование добавляет важную информацию за счет выявления мутаций в генах TCIRG1, SLC29A3, CLCN7, IKBKG [9, 11, 13, 16, 20]. Высока вероятность наличия признаков АДОП и у родителей (дети больных имеют высокую вероятность рождения потомков, страдающих остеопетрозом). Таким образом, при постановке диагноза ОП следует полагаться на анамнестические данные, клинические особенности заболевания (поражение черепных нервов, анемию, лейкопению и стоматологические заболевания), характерные лучевые особенности, а также на генетическое типирование заболевания.

В научной литературе описаны серии наблюдений переломов трубчатых костей при ОП [24, 25] и имеются единичные сведения о переломах позвонков [17, 26–30]. Однако авторы предлагают различные подходы в оказании специализированной хирургической помощи этой категории больных.

#### Цель исследования

Представить результаты клинического течения и особенности диагностики АДОП и систематизировать данные литературы по тактике хирургического лечения поражений позвоночника.

#### Материалы и методы исследования

Дизайн — малая клиническая серия и обзор литературы. В исследование включены два клинических наблюдения пациентов с АДОП, проходивших лечение в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, СПб НИИФ). Клинико-лабораторная характеристика пациентов с учетом анамнестических и клинико-лабораторных особенностей представлена в табл. 1.

В структуре анализируемых параметров изучали: длительность заболевания и диагностической паузы (время от момента появления первых симптомов ВБС до верификации диагноза), показатель системного воспалительного ответа в крови (уровень СОЭ и С-реактивного белка), щелочной фосфатазы, уровень кальция крови. Также проводили изучение ВБС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональную оценку позвоночника с использованием опросников Oswestry Disability Index (ODI), неврологические нарушения по шкале ASIA/ISIOP. Пациентам выполняли рентгенографическое исследование позвоночника и костей таза, спиральную, компьютерную томографию (Aguilion Prime фирмы Toshiba) и магнитно-резонансную томографию (Magnetom Amira 1.5T компании Siemens).

#### Клинический случай

Пациентка К., 68 лет, поступила с жалобами на выраженные боли в спине (8 баллов по ВАШ), слабость в ногах, нарушение походки.

Anamnesis morbi: считает себя больной около 1 года, когда на фоне относительного благополучия появились боли в спине. В анамнезе за 5 лет было ДТП, после которого у пациентки долгое время болела спина. Однако лучевые исследования позвоночника не проводились. Через 8 мес от появления вертеброгенного болевого синдрома (5 баллов по ВАШ) она отметила слабость в нижних конечностях, из-за которой не смогла самостоятельно передвигаться. Госпитализирована в неврологическое отделение по месту жительства, где при МРТ выявлена деструкция тел Тh<sub>іх-хі</sub>, стеноз позвоночного канала и признаки миелопатии. При трепанобиопсии и гистологическом исследовании обнаружены дистрофические изменения костной ткани, которые трактовались как «последствия кровоизлияния в костную ткань». С диагнозом «неспецифический спондилит Th <sub>IX-XI</sub>» направлен в СПб НИИФ для оперативного лечения.

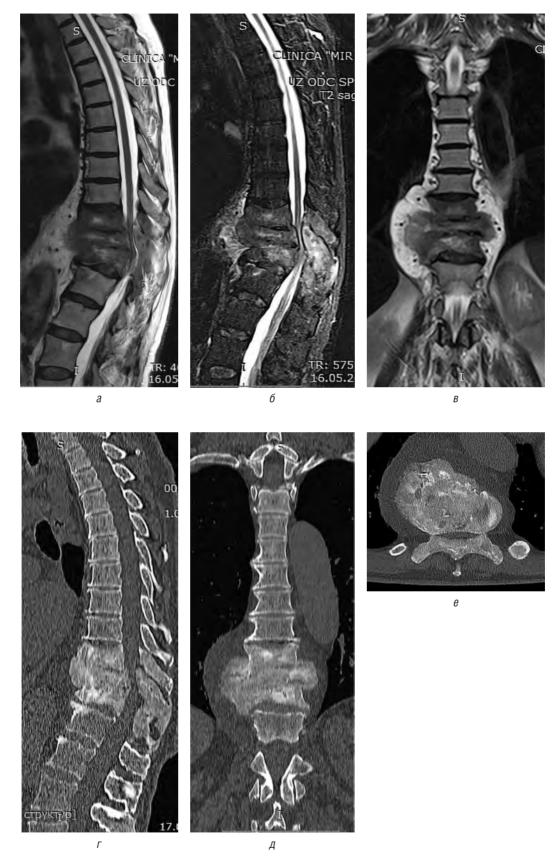
Проведено обследование. Общий анализ крови: Hb 128 г/л, лейкоциты  $3,6\times10^9$ /л, эритроциты  $4,1\times10^{12}$ , тромбоциты  $210\times10^6$ /л; COЭ 28 мм/ч. Биохимические анализы крови: билирубин общий 16,2 мкмоль/л, мочевина 4,9 ммоль/л, сахар крови 5,5 ммоль/л, общий

Таблица 1

#### Клинико-лабораторная характеристика пациентов с патологией скелета

Nº	Возраст/пол	Локализация	ДП, мес	ХП, мес	СРБ, мг/л	СОЭ, мм/ч	ЩФ, ед./л	ODI	ASIA / ISIOP
1	39/м	Th <sub>YI-X</sub>	24	14	8,7	35	128	66	78/86
2	68/ж	Th <sub>IX-XI</sub>	12	4	12,0	28	122	78	86/62

**Примечание.** ДП — диагностическая пауза; CO3 — скорость оседания эритроцитов; XП — хирургическая пауза; ЩФ — щелочная фосфатаза; CPБ — С-реактивный белок; ODI — опросник Oswestry Disability Index.



**Рис. 1.** Сагиттальные  $(a, \delta)$  и фронтальная (B) МРТ пациентки К., 68 лет, до операции. Имеются двусторонние паравертебральные образования, содержащие секвестры, компрессионный перелом и субтотальная деструкция тел  $Th_{|X}$  и  $Th_{|X}$  со снижением их высоты на 2/3 и формированием костно-фиброзного блока, стеноз позвоночного канала до 2-3 мм, признаки миелопатии

белок 62 г/л, АСТ 21, АЛТ 16 ЕД, щелочная фосфатаза 122 ед/л, кислая фосфатаза 13,4 МЕ/л, СРБ 12 мг/л, КФК — отрицательный результат.

При поступлении у пациентки была выявлена болезненность в области остистых отростков нижнегрудных тел позвонков  $T_{XI-XII}$ . Нагрузка по оси позвоночника болезненная. Со стороны ЧН без особенностей. Симптомы Ласега отрицательные. Мышечная сила в проксимальных отделах нижних конечностей 3 балла, больше снижена справа, проводниковые нарушениями с уровня  $Th_X$ . Имелись патологические стопные знаки и спастика по Ашфорту 3 балла (табл. 2).

Таблица 2

### Клинические особенности пациентки К., 68 лет, с остеопетрозом

Показатель	До операции	После операции
Визуально-аналоговая шкала	8	2
ODI	78	36
SINS	15	0
Frankel	D	D
ASIA/ISIOP	86/92	96/108

При лучевой диагностике органов грудной клетки и позвоночника, МРТ (рис. 1, a–a), КТ (рис. 1, z–e). МРТ, режимы Т2 W) выявлено двустороннее паравертебральное образование, содержащее секвестры. Имеется субтотальная деструкция тел  $Th_{IX}$  и  $Th_X$  на 1/3 их высоты, стеноз позвоночного канала  $Th_{X-XI}$  3 ст. и признаки миелопатии на этом уровне. Эпиконус сужен до 2–3 мм.

В клинике выполнена декомпрессивно-стабилизирующая операция на позвоночнике: ламинэктомия  $Th_{IX-X}$  декомпрессия твердой мозговой оболочки и менинголиз, ТПФ на уровне  $Th_{VII}$ – $L_{II}$ , 8 опорными элементами (рис. 2).

Поставлена в корсете на 2-е сутки после операции. На фоне проведенного лечения отмечалось увеличение силы в нижних конечностях до 3–4 баллов, ASIA 96/108). Пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии, ODI=36). В дальнейшем проводилась ЛФК, пациентка получала бисфосфонаты.

При проведении **гистологического исследо- вания** выявлено увеличение массы и нарушение архитектоники костного вещества. Костные клетки беспорядочно нагромождены и образуют характерные округлые слоистые структуры, неравномерно располагающиеся в областях энхондрального

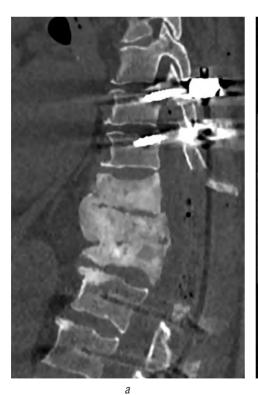
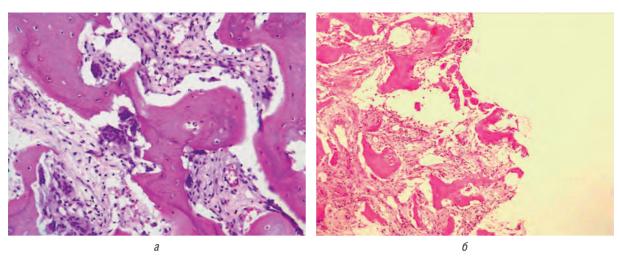




Рис. 2. Сагиттальная (a) и аксиальная (б) КТ пациентки К., 68 лет, после декомпрессивно-стабилизирующей операции. Сохраняются двусторонние паравертебральные разрастания костной ткани, костно-фиброзный блок тел Th<sub>IX</sub> и Th<sub>XI</sub>



**Рис. 3.** Гистологическое исследование пациента с АДОП II типа: a — уплотнение костной ткани, очаговая петрификация;  $\delta$  — остеопетроз: костная ткань уплотнена, дистрофические изменения остеоцитов, фиброз липоидного костного мозга, группы остеокластов без формирования резорбционных лакун. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ 

роста. Остеокласты имеют обычную форму, признаки резорбции кости (лакуны Хаушипа) не определяются. В остеоцитах определяются дистрофические и некротические изменения (рис. 3).

#### Обсуждение

Аутосомно-доминантный тип остеопетроза является редким генетическим заболеванием, которое долгое время протекает достаточно благоприятно. Кифосколиотические деформации позвоночника могут проявляться даже при незначительных травмах опорно-двигательной системы и является по большей мере случайной находкой.

В клинических примерах «диагностическая» и «хирургическая» паузы составляли более 1 года. Выявленные у пациента № 1 при МРТ и КТ деструктивные изменения в позвонках с экзофитным ростом и стенозированием позвоночного канала в грудном отделе были трактованы врачами в пользу «инфекционного спондилита», в одном случае пациенту была назначена противотуберкулезная терапия ex uvantibus. Подобные лучевые и клинические проявления могли быть не только при инфекционных спондилитах, но и при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях. В дифференцируемую группу заболеваний также следует включать и другие варианты гиперостоза: остеосклеротические метастазы, болезнь Педжета, миелофиброз, болезнь Эрдгейма-Честера (нелангергансовый тип гистиоцитоза), серповидноклеточная болезнь, гипервитаминоз D, гипопаратиреоз и т.д. [17].

Проведение трепанобиопсии, после выявленной при МРТ деструкции грудных позвонков, не позволило врачам вовремя верифицировать заболевание. Тем не менее отказываться от закрытой или открытой

гистологической верификации не стоит. Повторные гистологические исследования в рассматриваемых клинических случаях помогли исключить опухолевую и воспалительную природу заболевания. При морфологическом исследовании были выявлены фиброз костного мозга, замещение его жировой тканью, очаги рассасывания костной ткани и гигантские остеокласты. В план возможного дообследования следовало включить сцинтиграфию скелета с технецием-99 или галием-65, позитронно-эмиссионную томографию, что позволило бы выявить дополнительные локусы костных поражений [20, 23].

Генетическое тестирование дает важную информацию врачам при постановке диагноза, поскольку позволяет исключить наследственные остеосклерозирующие дисплазии (такие как нейропатический инфантильный остеопетроз, инфантильный остеопетроз с почечно-канальцевым ацидозом, остеопойкилии, синдром Бушке-Оллендорфф), пикнодизостоз, инфантильный остеопетроз с иммунодефицитом (инфантильный остеопетроз с дефицитом адгезии лейкоцитов — синдром ЛАД-III), прогрессирующие диафизарные дисплазии (болезнь Камуратти-Энгельманна), врожденное нарушение развития костей (osteopathia striata with cranial sclerosis — OSCS) [26]. Важность проведения этого исследования обусловлена необходимостью выявления «группы риска» и профилактики АДОП у родственников пациента, поскольку вероятность его проявления имеется у 25-50% детей.

Небольшое количество наблюдений и опубликованных исследований по АДОП уменьшает возможность разработать научно обоснованные рекомендации по ведению этих пациентов. Пациентам выполняются различные паллиативные хирургиче-

ские вмешательства с синдромным подходом [27–31]. В соответствии с ведущими синдромами заболевания в рассматриваемых клинических случаях были выполнены декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, которые позволили в ближайшем послеоперационном периоде получить регресс неврологической симптоматики. Поскольку этиологического лечения в настоящее время не существует в качестве вспомогательной консервативной терапии, предлагаются лечение ингибиторами костной резорбции, угнетение активности остеокластов, гипербарическая оксигенация, терапия мезенхимальными стволовыми клетками [20, 25, 32].

#### Заключение

Таким образом, остеопетроз представляет собой редкую патологию скелета, характеризуемую

избыточной минеральной плотностью костной ткани, высокой вероятностью возникновения переломов и своеобразной неврологической симптоматикой. Рассматриваемые клинические случаи представляют интерес не только с точки зрения сложности диагностики, но и определения тактики лечения. Поскольку этиологического лечения не существует при переломах тел позвонков, пациентам выполняют симптоматическое лечение и «паллиативные» хирургические вмешательства.

**Ограничение.** Небольшое количество наблюдений и опубликованных исследований по ОП снижают возможность разработать научно обоснованные рекомендации по ведению этих пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование проводилось без внешнего финансирования

Все участники исследования подписывали информированное согласие.

#### Список литературы

- 1. *Albers-Schonberg H.* Roentgenbilder einer seltenen Knochennerkrankung. Munch. Med Wochenschr. 1904; 5, 51: 365.
- 2. Якупова Э.В., Красавцева Т.Н., Махонин В.Б. и др. Остеопетроз (обзор литературы и описание собственных наблюдений). Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2006; 5 (1): 40–43. [Yakupova E.H.V., Krasavceva T.N., Makhonin V.B. i dr. Osteopetrosis (review of literature and description of own observations). Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii 2006; 5 (1): 40–43 (In Russ.)].
- 3. *Del Fattore A., Cappariello A., Teti A.* Genetics, pathogenesis and complications of osteopetrosis. Bone 2008; 42: 19–29. doi: 10.1016/j.bone.2007.08.029.
- 4. *Penna S., Villa A., Capo V.* Autosomal recessive osteopetrosis: mechanisms and treatments Dis Model Mech. 2021 May 1; 14 (5). doi: 10.1242/dmm.048940.
- Bonapace G., Moricca M., Talarico V., Graziano F., Pensabene L., Miniero R. Identification of two novel mutations on CLCN7 gene in a patient with malignant ostopetrosis. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40 (1): 90. doi: 10.1186/s13052-014-0090-6.
- Gillani S., Zaheer A.Z. Malignant infantile osteopetrosis. J. Ayub. Med. Coll Abbottabad. 2017; 29 (2): 350–352.
- 7. Howaldt A., Nampoothiri S., Quell L.M. et al. Sclerosing bone dysplasias with hall marks of dysosteosclerosis in four patients carying mutations in SLC29A3 and TCIRG1. Bone 2019 Mar; 120: 495–503. doi: 10.1016/j.bone.2018.12.002. Epub 2018 Dec 8.
- 8. Rajathi M., Austin R.D., Mathew P. et al. Autosomal-dominant osteopetrosis: an incidental finding. Indian J. Dent. Res. 2010; 21 (4): 611P4. doi: http://dx.doi.org/10.4103/0970-9290.74234.
- 9. Cleiren E., Benichou O., Van Hul E. et al. Albers-Schönberg disease, autosomal dominant osteopetrosis, type II) results from mutations in the CLCN7 chloride channel gene. Hum Mol Genet. 2001; 10 (25): 2861–2867. doi: 10.1093/hmg/10.25.2861.
- 10. Wang C., Zhang H., He J.W., Gu J.M., Hu W.W., Hu Y.Q., Li M., Liu Y.J., Fu W.Z., Yue H. The virulence gene and clinical pheno-

- types of osteopetrosis in the Chinese population: six novel mutations of the CLCN7 gene in twelve osteopetrosis families J. Bone Mineral Metabolism 2012; 30 (3): 338–348. doi: 10.1007/s00774-011-0319-z.
- 11. Zheng H., Shao C., He J.W., Fu W.Z., Wang C., Zhang Z.L. Two novel mutations of CLCN7 gene in Chinese families with autosomal dominant osteopetrosis, type II). J. Bone Mineral Metabolism 2016; 34 (4): 440–446. doi: 10.1007/s00774-015-0682-2.
- 12. Coudert A.E., de Vernejoul M.C., Muraca M., Del Fattore A. Osteopetrosis and its relevance for the discovery of new functions associated with the skeleton. Int. J. Endocrinol. 2015; 2015: 372156. doi: 10.1155/2015/372156.
- 13. Надыршина Д.Д., Хусаинова Р.И. Клинико-генетические аспекты и молекулярный патогенез остеопетроза. Вавиловский журнал генетики и селекции 2023;27(4):383-392. [Nadyrshina D.D., Khusainova R.I. Clinical and genetic aspects and molecular pathogenesis of osteopetrosis. Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii 2023; 27 (4): 383–392 (In Russ.)].
- Alsharidi A., Alsuwaida A. Carbonic anhydrase II deficiency: report of a novel mutation. Cen Case Reports-2015; 5 (1). 108–112. doi: 10.1007/s13730-015-0205-y.
- 15. Xiaohong D., Jin L. X., Zheng Z. W., Yanli Z., Ying H., Tielin Y., Hongwen D. Deficiency of ATP6V1H Causes bone loss by inhibiting bone resorption and bone formation through the TGF-β1 Pathway. Theranostics 2016; 6 (12): 2183–2195. doi: 10.1210/edrv.22.4.0437.
- 16. Armstrong D.G., Newfield J.T., Gillespie R. Orthopedic management of osteopetrosis: results of a survey and review of the literature. J. Pediatr. Orthop. 1999; 19 (1): 122–132. doi: 10.1097/01241398-199901000-00026.
- 17. Жарков П.Н., Галеева Г.Р., Горбунов В.М. Остеопетроз: клиника, диагностика, лечение. Новая медицинская книга 2017; 1: 39–45. [Zharkov P.N., Galeeva G.R., Gorbunov V.M. Osteopetrosis: clinical features, diagnostics, treatment. Novaya medicinskaya kniga 2017; 1: 39–45 (In Russ.)].
- Вишневский А.А. Стеноз позвоночного канала грудного отдела позвоночника у пациента с аутосомно-доминантным остеопетрозом II типа. Исследования и практика в медицине

- 2018; 5 (3): 126–135. [Vishnevskij A.A. Spinal stenosis of the thoracic spine in a patient with autosomal dominant osteopetrosis type II. Issledovaniya i praktika v medicine 2018; 5 (3): 126–135 (In Russ.)].
- 19. Радайкина О.Г., Усанова А.А., Фазлова И.Х., Гуранова Н.Н., Радайкина Е.В. Клинические маски мраморной болезни. Современная ревматология 2023; 17 (3): 60–65. [Radajkina O.G., Usanova A.A., Fazlova I.K.H., Guranova N.N., Radajkina E.V. Clinical masks of marble disease. Sovremennaya revmatologiya 2023;17(3):60–65 (In Russ.)].
- 20. Calvin C., Wu C.C., Econs M.J., Di Meglio L.A. et al. Diagnosis and management of osteopetrosis: consensus guidelines from the osteopetrosis working group. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017; 102 (9): 3111–3123. doi: 10.1210/jc.2017-01127.
- Jayachandran S., Kumar M.S. A paradoxical presentation of rickets and secondary osteomyelitis of the jaw in Type II autosomal dominant osteopetrosis: Rare case reports. Indian J. Dent. Res. 2016; 27 (6): 667–671. doi: 10.4103/0970-9290.199603.
- Matrane A.E., Issami S., Bsiss M.A. Marble bone disease: the role of SPECT/CT hybrid imagin. Arch Pediatrie 2016; 23 (7): 714–718. doi: 10.1016/j.arcped.2016.04.009.
- 23. Zheng L.C., OuYang X.L., Liu G.C., Zhang W.J., Zhang X.M. Tc-99(m)-MDP imaging of osteopetrosis. Case report. Medicine 2015; 94 (22): e929. doi: 10.1097/MD.0000000000000929.
- Chawla A., Kweek E. Fractures in patients with osteopetrosis, insights from a single institution. International Orthopaedics 2019; 43: 1297–1302. doi: 10.1007/s00264-018-4167-5.

- 25. Ramkishan D., Narsimulu S.Y. De conservative Vs operative management of long bone fractures in osteopetrosis: long term study in 12 yrs.period. J. Evolution Medical Dental Science 2016; 5 (69): 5003–5006. doi: 10.14260/jemds/2016/1136.
- 26. Katsevman G.A., Turner R.C., Lucke-Wold B.P., Sedney C.L., Bhatia S. Osteopathia striata with cranial sclerosis, OSCS): review of the literature and case report demonstrating challenges of spinal fusion after trauma. Acta neurochirurgica 2016; 158 (6). 1115–1120. doi: 10.1007/s00701-016-2794-4.
- 27. Rathod A.K., Dhake R.P. Borde M.D. Traumatic multiple cervical spine injuries in a patient with osteopetrosis and its management. European Spine J. 2017; 26 (11). S229–S235. doi: 10.1007/s00586-017-5083-x.
- Mohapatra B., Kishen T., Diwan A.D. Multiple lumbar pedicle fractures in osteopetrosis. A case report. Spine 2010; 35 (8). E311–E315. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181c39082.
- 29. *Kelly A., Younus A., Lekgwara P.* Neurosurgical considerations in osteopetrosis. Interdisciplinary Neurosurgery 2020; 20. doi: 10.1016/j.inat.2020.100679.
- 30. *Suzuki S., Awaya G*. Stress fracture of the vertebral arch in osteopetrosis. Clin. Orthop. Relat. Res. 1986; 213: 232–236.
- 31. Liu Y.P., Lin X.H., Yan M.Y., Lin B.Q., Zhuo M.Y. Debridement in chronic osteomyelitis with benign osteopetrosis: A case report. Experimental Therapeutic Medicine 2016; 12 (5): 2811–2814. doi: 10.3892/etm.2016.3706.
- 32. Schulz A.S., Moshous D., Steward C.G. et al. Osteopetrosis. Consensus guidelines for diagnosis, therapy and follow-up. 2015. https://Esid.Org/.2015.654.

Поступила в редакцию 07.12.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Вишневский Аркадий Анатольевич — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, нейрохирург ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: vichnevsky@mail.ru; ORCID 0000-0002-9186-6461; SPIN-код 4918-1046; AuthorID 288965;

Новицкая Татьяна Александровна — кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории патоморфологической диагностики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ta.novitskaya@spbniif.ru; ORCID 0000-0001-5137-5126; SPIN-код 2414-0069; AuthorID 559769;

Наумов Денис Георгиевич — кандидат медицинских наук, заместитель директора по травматологии и ортопедии ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: dgnaumov1@gmail.com; ORCID 0000-0002-9892-6260; SPIN-код 1514-5424; AuthorID 871856;

*Щелкунов Михаил Михайлович* — травматолог-ортопед ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; e-mail: mm.shelkunov1881@yandex. ru; ORCID 0000-0002-6305-6023;

Ткач Сергей Геннадьевич — травматолог-ортопед, заведующий отделением № 6 ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 194064, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 32; ORCID 0000-0001-7135-7312; SPIN-код 4581-3598, AuthorID 1208591.

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-71-77

# Артериальная ригидность у больных с хронической сердечной недостаточностью, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, — клинические и прогностические взаимосвязи

О.Г. Горячева, М.А. Зубарев

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера

# Arterial rigidity in patients with chronic heart failure infected with the human immunodeficiency virus — clinical and prognostic relationships

O. Goryacheva, M. Zubarev

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

С целью изучения ригидности артериального русла у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проведен расчет общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Повышенная артериальная ригидность, определенная путем расчета показателя ОПСС более 210 кПа ⋅ с/л, формируется у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне хронической сердечной недостаточности при воздействии курения и воспалительного процесса, способствуя увеличению функционального класса ХСН и развитию желудочковых нарушений ритма сердца. У больных с повышенным ОПСС выше уровень NT-proBNP плазмы крови и выше концентрация каспазы-6, чаще выявляются анемия и тромбоцитопения. Под влиянием повышенной артериальной ригидности у ВИЧ-инфицированных наблюдается ремоделирование сердца в виде формирования гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, формирования диастолической и систолической сердечной недостаточности и легочной артериальной гипертензии. Уровни NT-proBNP плазмы крови и каспазы-6 сыворотки крови значительно возрастают у больных с повышенной артериальной ригидностью. Повышение ОПСС до 210,88 кПа·с/л прогнозирует ухудшение течения ХСН с достижением значений NT-proBNP до 1500 пг/мл и выше. Повышение ОПСС до 210 кПа·с/л в 2,77 раза увеличивает шансы развития диастолической дисфункции, в 4,29 раза увеличивает шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP ≥1500 пг/мл, определяя клинико-прогностическую значимость расчета данного показателя у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ВИЧ-инфекция, артериальная ригидность, общее периферическое сопротивление сосудов

#### Summary

In order to study the rigidity of the arterial bed in patients with chronic heart failure (CHF) infected with the human immunodeficiency virus (HIV), the total peripheral vascular resistance (TPVR) was calculated. Increased arterial stiffness, determined by calculating

the TPVR indicator of more than 210 kPa·s/l, is formed in patients with HIV infection against the background of chronic heart failure under the influence of smoking and the inflammatory process, contributing to an increase in the functional class of CHF and the development of ventricular cardiac arrhythmias. In patients with increased peripheral vascular resistance, the level of NT — proBNP in the blood plasma and the concentration of caspase-6 were higher, also anemia and thrombocytopenia were more often detected. Under the influence of increased arterial stiffness, HIV-infected patients experience cardiac remodeling in the form of left ventricular hypertrophy, left atrium dilation, diastolic and systolic heart failure, and pulmonary

arterial hypertension. Plasma NT — proBNP and serum caspase-6 levels increase significantly in patients with increased arterial stiffness. An increase in TPVR to 210.88 kPa·s/l predicts a worsening of CHF with NT — proBNP values reaching 1500 pg/ml and higher. An increase in TPVR to 210 kPa·s/l increases the chances of diastolic dysfunction developing 2.77 times, and increases the chances of severe CHF with NT level — proBNP ≥1500 pg/ml 4.29 times, determining the clinical and prognostic significance of calculating this indicator in CHF patients infected with HIV.

**Keywords:** chronic heart failure, HIV infection, arterial stiffness/rigidity, total peripheral vascular resistance

#### Введение

Ригидность (от лат. rigidus — твердый, оцепенелый) в патофизиологии — отсутствие реакции на стимулы или сопротивление им, например, вследствие резкого повышения тонуса анатомических структур, а применительно к сосудам — неспособность артерии поддаваться расширяющему воздействию пульсовой волны, характеризуется в большей степени чрезмерным напряжением мышечного слоя артериол. Одним из наиболее изученных показателей, отражающих неспособность артерий поддаваться расширению, является общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), который широко изучался в отечественной кардиологической школе во второй половине XX в., и до сих пор его изучение находит применение в медицине. Поражение эндотелия сосудов у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита ччеловека (ВИЧ), является комплексным и включает как воздействие постоянного вялотекущего вирусного воспалительного процесса, так и влияние традиционных факторов, присущих заболеваниям сердечно-сосудистой системы.

#### Цель исследования

Изучить клинические и прогностические взаимосвязи общего периферического сосудистого сопротивления у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

#### Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 240 больных, инфицированных ВИЧ. У 160 из них в ходе обследования был уточнен диагноз хронической сердечной недостаточности в соответствии с критериями, представленными в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества 2020 года пересмотра [1].

Все больные подписали информированное добровольное согласие. Дизайн исследования — одномоментное, скрининговое, поперечное. Всем пациентам проводилось исследование в объеме эхокардиографии, определения в плазме крови содержания N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), общие анализы крови и мочи, развернутый биохимический анализ крови. Концентрацию NT-proBNP определяли на медицинском анализаторе Immulite 1000 (DPC, США) наборами реактивов «Вектор Бест» (Россия). Эхокардиография проводилась на аппарате VIVID Т8, США). Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) рассчитывалось по формуле в единицах, приведенных в Международной системе единиц СИ:

ОПСС = 
$$C\Gamma A \mathbf{J} \cdot 0.133 \cdot 1000 \cdot 60/УO \cdot ЧСС,$$

где ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов, кПа·с/л; СГАД — среднее гемодинамическое артериальное давление, мм рт.ст., вычисляется из линейного уравнения: СГАД = 1/3 АД пульсового + АД диастолическое, мм рт.ст.; 0,133 — коэффициент для перевода, мм рт.ст. в кПа; 1000 — коэффициент для перевода мл в л; УО — ударный объем, рассчитывается по показателям эхокардиографии и (КДО-КСО), мл; ЧСС — частота сердечных сокращений, в минуту.

ОПСС является функциональным показателем, отражающим ригидность артериального русла.

За нормальное значение ОПСС принимался уровень в 150,00 [80,00; 210,00] кПа·с/л, характерный для возрастной группы 32–53 лет, рассчитанный в работе профессора М.А. Зубарева [2]. Больные были разделены на две группы в зависимости от уровня ОПСС, ориентируясь по верхнему квартилю нормального значения. Первую группу составили больные с ХСН и ОПСС ≥210 кПа·с/л, вторую группу — больные с ОПСС менее 210 кПа·с/л.

Полученные результаты были статистически обработаны в программах Statistica 13.0 (Россия) и IBM SPSS Statistics 26 (США). Анализ распределений признаков проведен по Колмогорову-Смирнову и Шапиро-Уилку. Нормально распределенных количественных признаков в исследовании не оказалось. Признаки с отличным от нормального распределением представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей, Me [LQ; UQ]. Категориальные показатели рассчитаны в виде абсолютной частоты проявления (n) и частоты выявления в процентах (%). Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0,05. При попарном сравнении групп применялись критерии Манна–Уитни и  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Для корреляционного анализа использовали метод Спирмена, для оценки прогноза — расчет отношения шансов и ROC-анализ.

#### Результаты

При расчете показателя ОПСС среди ВИЧ-инфицированных в зависимости от наличия ХСН получены следующие данные: ОПСС при ВИЧ+ХСН составил Ме [LQ; UQ] 275,38 [195,64; 454,90], а при ВИЧ без ХСН составил 201,52 [142,99; 285,71], разница между показателями значимая (р<0,001). Общее значение ОПСС во всей когорте ВИЧ-инфицированных больных составило 218,48 [157,70; 321,43], что при сравнении со значением здоровых добровольцев, равным 150,00 [80,00; 210,00] кПа·с/л, является значимо более высоким (р=0,019).

Анализ данных анамнеза и клинического обследования больных с ХСН и ВИЧ-инфекцией в зависимости от наличия повышенного ОПСС показал определенные значимые различия при сравнении признаков (табл. 1). Так, за пограничное значение ОПСС принят уровень верхнего квартиля значения показателя у здоровых добровольцев, при значении показателя более 210 больные относились в группу с повышенным ОПСС.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, имеющих повышенные значения ОПСС, функциональный класс ХСН был выше, наблюдалась приверженность к курению, а также чаще встречались желудочковые нарушения ритма, анемия и тромбоцитопения. Значительно больше пациентов в группе с повышенной артериальной ригидностью имели воспалительный процесс с уровнем СРБ >5 мг/л в сыворотке крови, что указывает на вклад воспалительного процесса в формирование артериальной ригидности при ВИЧ-инфекции.

Анализ результатов показателей эхокардиографии в зависимости от наличия повышенного ОПСС (табл. 2) показал, что у больных с повышенным значением ОПСС ниже фракция выброса левого желудочка, чаще выявляется диастолическая дисфункция, выше индекс массы миокарда левого желудочка и чаще обнаруживается его гипертрофия, выше индекс объема левого предсердия и чаще регистрируется легочная артериальная гипертензия.

При сравнении показателя ОПСС между группами разница была очень достоверной, при этом значение

Таблица 1

### Клинические и анамнестические показатели больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сосудистого сопротивления

Показатель	0ΠCC ≥210, n=71	ΟΠCC <210, n=89	p
Возраст, лет	37,0 [33,0; 40,0]	36,5 [35,0; 40,0]	0,625
ФК ХСН, значение	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 2,0]	0,027
Курение, абс. ч. (%)	68 (5,7)	44 (49,4)	<0,001
Алкогольная зависимость, абс. ч. (%)	46 (64,7)	47 (52,8)	0,127
Ишемическая болезнь сердца, абс. ч. (%)	21 (29,5)	17 (19,1)	0,121
Фибрилляция предсердий, абс. ч. (%)	3 (4,2)	2 (2,24)	0,474
Желудочковые нарушения ритма, абс. ч. (%)	38 (53,5)	25 (28,1)	0,001
Хроническая болезнь почек, абс. ч. (%)	18 (25,3)	22 (24,7)	0,926
Асцит, абс. ч. (%)	14 (19,7)	22 (24,7)	0,451
Гидроперикард, абс. ч. (%)	7 (9,8)	4 (4,5)	0,182
Гидроторакс, абс. ч. (%)	16 (22,5)	12 (13,5)	0,134
Анемия, абс. ч. (%)	63 (88,7)	67 (75,3)	0,030
Тромбоцитопения, абс. ч. (%)	46 (64,8)	29 (32,6)	<0,001
Воспалительный процесс с уровнем СРБ >5 мг/л, абс. ч. (%)	63 (88,7)	48 (53,9)	<0,001

**Примечание.** ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление: ФК ХСН — функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

Таблица 2
Некоторые показатели эхокардиографии больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сопротивления

Показатель	OΠCC ≥210, n=71	ОПСС <210, n=89	р
ФВЛЖ, %	52,0 [46,0; 60,0]	61,0 [50,0; 67,5]	0,005
Диастолическая дисфункция, абс. ч. (%)	70 (98,6)	51 (57,3)	<0,001
ИММЛЖ, г/м²	160,6 [130,0; 184,0]	115,0 [92,0; 142,0]	<0,001
ГЛЖ, абс. ч. (%)	46 (64,8)	38 (42,7)	0,005
ИОЛП, мл/м²	38,3 [31,8; 56,9]	32,4 [26,8; 50,0]	0,029
Дилатация левого предсердия, абс. ч. (%)	29 (40,8)	42 (47,2)	0,422
Легочная артериальная гипертензия, абс. ч. (%)	46 (64,8)	34 (38,2)	<0,001
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	24,6 [16,0; 34,0]	20,0 [14,0; 40,6]	0,403
ОПСС, кПа·с·л <sup>-1</sup>	289,8 [237,2; 355,3]	152,8 [105,4; 191,1]	<0,001

**Примечание.** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ОПСС — общее периферическое сопротивление; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3 Некоторые лабораторные данные больных с ВИЧ-инфекцией и хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия повышенного общего периферического сопротивления

Показатель	OΠCC ≥210, n=71	ОПСС < 210, n=89	р
Мочевая кислота	112,65 [68,2; 185,1]	136,30 [47,00; 254,50]	0,917
NT-proBNP, пг/мл	967,16 [321,12; 2141,9]	423,94 [250,00; 742,86]	0,003
Глюкоза, ммоль/л	5,3 [5,0; 6,2]	5,1 [4,4; 6,2]	0,465
Холестерин, ммоль/л	4,5 [3,7; 6,0]	3,7 [2,8; 3,8]	0,163
СРБ, мг/л	12,0 [1,9; 4,8]	26,5 [10,0; 56,0]	0,166
Мочевина	5,5 [3,9; 8,4]	6,45 [3,1; 21,6]	0,456
АЛТ, ед./л	34,0 [20,0; 78,0]	27,0 [20,0; 63,0]	0,417
АСТ, ед./л	58,0 [38,0; 97,0]	38,0 [29,0; 110,0]	0,483
Натрий, ммоль/л	142,3 [38,0; 145,0]	140,0 [137,0; 143,0]	0,207
Калий, ммоль/л	3,9 [3,7; 4,45]	4,25 [3,6; 4,5]	0,644
Билирубин общий, мкмоль/л	12,5 [10,0; 25,0]	14,0 [11,0; 28,0]	0,428
Креатинин, ммоль/л	85,0 [73,0; 147,0]	106 [84,0; 238,0]	0,103
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	91,0 [55,0; 109,0]	63,0 [28,0; 100,0]	0,080
СD-4, кл/мл	200,0 [69,0; 260,0]	180,0 [63,0; 350]	0,824
Каспаза-6, пг/мл	150,5 [111,0; 421,5]	100,0 [76,3; 211,0]	0,038

**Примечание.** АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ОПСС — общее периферическое сопротивление; СРБ — С-реактивный белок.

ОПСС у лиц с ХСН в группе без повышенного ОПСС было сравнимо с показателем ОПСС в группе здоровых добровольцев (р=0,903). Последнее указывает на то, что артериальная ригидность, формируясь у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ, способствует ремоделированию структур сердца — гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, снижению фракции выброса левого желудочка, развитию легоч-

ной артериальной гипертензии и диастолической дисфункции левого желудочка.

Анализ лабораторных показателей больных с XCH, инфицированных ВИЧ, в зависимости от наличия повышенного ОПСС (табл. 3) продемонстрировал значимые различия по уровню N-концевого мозгового натрийуретического пропептида плазмы крови, последний преобладал в группе с повышенным ОПСС,

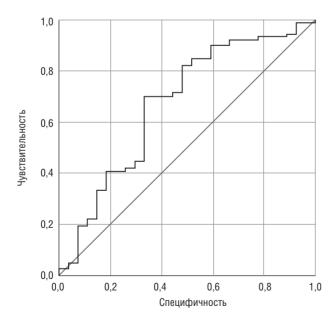
свидетельствуя о более выраженной ХСН у данных больных. Активность каспазы-6 была значимо выше в группе больных с повышенным ОПСС.

При проведении корреляционного анализа между значением ОПСС и показателями, продемонстрировавшими достоверную разницу при сравнении групп больных с повышенным и неповышенным значениями ОПСС, выявлена прямая средней силы связь по шкале Чеддока с уровнем NT-proBNP плазмы крови (r=0,370), прямая средней силы связь с индексом массы миокарда левого желудочка (r=0,438), прямая средней силы связь с уровнем каспазы-6 сыворотки крови (r=0,347), прямая слабая связь с фракцией выброса левого желудочка (r=0,283), прямая слабая связь с функциональным классом XCH (r=0,298).

На рисунке представлена ROC-кривая взаимосвязи ОПСС и вероятности развития тяжелой XCH с уровнем NT-proBNP более 1500 пг/мл, определяющая прогностическое значение показателя во всей когорте больных с ВИЧ-инфекцией вне зависимости от наличия выявленной XCH.

Площадь под ROC-кривой по прогнозу развития тяжелой XCH от уровня ОПСС составила 0,670±0,061, с 95% ДИ 0,550–0,791, полученная модель является статистически значима (p=0,005). Пороговое значение ОПСС в точке cut-off составило 210,88 кПа·с/л, а при значении ОПСС, равном или превышающем данное, прогнозируется высокий риск развития тяжелой XCH с уровнем NT-proBNP >1500 пг/мл (чувствительность метода составила 70%, специфичность — 66,7%).

Шансы развития диастолической дисфункции у ВИЧ-инфицированных увеличиваются в 2,77 раза



**Рисунок.** ROC-кривая взаимоотношений прогноза развития тяжелой XCH с NT-proBNP >1500 пг/мл в зависимости от уровня ОПСС,  $\kappa\Pi a \cdot c/\pi$ 

(95% ДИ 1,43–5,84) у больных с повышенным значением ОПСС, между сопоставляемыми признаками отмечалась связь средней силы (V=0,243), модель достоверна (p=0,002). Шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP >1500 пг/мл в случае повышения ОПСС увеличиваются в 4,29 раза (95% ДИ 1,78–11,23), между признаками имеется связь средней силы (V=0,255), модель достоверна (p=0,001).

#### Обсуждение

Повышение артериальной ригидности, а точнее неспособности артерии поддаваться расширяющему воздействию пульсовой волны, характеризуется в большей степени чрезмерным напряжением мышечного слоя артериол, предшествует развитию ХСН и усугубляется на ее фоне. На фоне ВИЧ-инфекции нарушается функция эндотелия аорты, увеличивается толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, повышается жесткость артерий, а непосредственно в артериях наблюдаются пониженное содержание эластина, повышенная активность катепсина К и катепсина S, а также повышенное механическое остаточное напряжение, что указывает на доклинические маркеры атеросклероза на фоне ВИЧ, коррелирующие с маркерами ремоделирования сосудов, определяя роль белков ВИЧ в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Если курение является известным фактором, способствующим развитию повышенной артериальной ригидности и сердечной недостаточности, то хронический воспалительный процесс является важными триггером развития артериальной ригидности и ХСН у инфицированных ВИЧ [4]. ВИЧ-инфекция сопровождается тяжелыми нарушениями гемопоэза в виде прогрессирующей анемии, тромбоцитопении, панцитопении, тяжесть которых имеет корреляцию с выраженностью хронической сердечной недостаточности [6], определенно изменяя показатели артериальной ригидности. Эндотелиальная дисфункция при ВИЧ способствует развитию атеросклероза, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, легочной артериальной гипертензии [7].

Ремоделирование сердца на фоне повышенной артериальной ригидности протекает схоже с процессом прогрессирования гипертонической болезни — с развитием гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, появления диастолической и систолической дисфункции левого желудочка, однако особенностью ремоделирования при ВИЧ является большая вовлеченность правых отделов с ранним формированием легочной артериальной гипертензии [4, 5]. Имеются данные о положительной связи уровня NT-ргоВNР с ригидностью стенки аорты и напряжением сдвига ее артериальной стенки во время

прохождения пульсовой волны [8], однако данных о связи NT-proBNP с показателем артериальной ригидности, отражающим работу артериол и мелких артерий, нам найти не удалось. В нашей работе предпринята попытка связать повышенные значения NT-proBNP с ОПСС, определяя порог последнего, при котором возможно прогнозирование развития выраженной ХСН со значением NT-proBNP более 1500 пг/мл.

Каспаза-6 — это фермент апоптоза. Прогрессирование заболеваний сердечной мышцы и эндотелия сопровождается интенсификацией апоптоза кардиомиоцитов и эндотелиоцитов. Активные формы кислорода могут запускать апоптоз путем активации проапоптотических белков и каспаз митохондриально-зависимым путем, а при ВИЧ-инфекции индуцируется апоптоз иммунных CD4-T-лимфоцитов, которые способствуют выделению цитокинов — интерлейкина-2 и интерлейкина-10, активация которых происходит с участием каспазного цикла [9].

Таким образом, каспазный каскад и каспаза-6, в частности, активно участвуют в патогенезе заболеваний сердечной мышцы и ВИЧ-инфекции. Увеличение концентрации сывороточной каспазы-6 сопряжено с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, что косвенно указывает на активизацию процессов апоптоза [10]. Взаимосвязь каспазы с артериальной ригидностью, выявленная в данном исследовании, является новизной.

#### Заключение

Повышенная артериальная ригидность, определенная путем расчета показателя ОПСС более 210 кПа·с/л, формируется у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне хронической сердечной недостаточности при воздействии курения и воспалительного процесса, способствуя увеличению функционального класса ХСН и развитию желудочковых нарушений ритма сердца.

Под влиянием повышенной артериальной ригидности у ВИЧ-инфицированных наблюдается ремоделирование сердца в виде формирования гипертрофии левого желудочка, дилатации левого предсердия, формирования диастолической и систолической сердечной недостаточности и легочной артериальной гипертензии.

Уровни NT-proBNP плазмы крови и каспазы-6 сыворотки крови значительно возрастают у больных с повышенной артериальной ригидностью.

Повышение ОПСС до 210,88 кПа $\cdot$ с/л прогнозирует ухудшение течения ХСН с достижением значений NT-proBNP до 1500 пг/мл и выше.

Повышение ОПСС до 210 кПа·с/лв 2,77 раза увеличивает шансы развития диастолической дисфункции, в 4,29 раза увеличивает шансы развития тяжелой ХСН с уровнем NT-proBNP ≥1500 пг/мл, определяя клинико-прогностическую значимость расчета данного показателя у больных с ХСН, инфицированных ВИЧ.

#### Список литературы

- 1. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal 2020; 25 (11): 311–374. [Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology 2020; 25 (11): 311–374 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
- 2. Зубарев М.А. Дозированная ножная изометрическая нагрузка с полиреокардиографическим контролем в оценке коронарной и миокардиальной недостаточности при ишемической болезни сердца: специальность 14.00.06: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Екатеринбург, 1993. 37 с. [Zubarev M.A. Dosed foot isometric load with polyrheocardiographic control in the assessment of coronary and myocarial insufficiency in coronary heart disease: specialty 14.00.06: abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Ekaterinburg, 1993. 37 p. (In Russ.)].
- 3. Hansen L., Parker I., Sutliff R.L. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffening, and intima-media thickening in large arteries from HIV-1 transgenic mice. Ann Biomed Eng. 2013; 41 (4): 682–693. doi: 10.1007/s10439-012-0702-5.
- 4. Feinstein M.J., Hsue P.Y., Benjamin L.A. et al. Characteristics, prevention, and management of cardiovascular idsease in people

- living with HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2019; 140 (2): e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.
- 5. Duncan M.S., Alcorn C.W., Freiberg M.S. et al. Association between HIV and incident pulmonary hypertension in US Veterans: a retrospective cohort study. Lancet Healthy Longev 2021; 2 (7): e417-e425. doi: 10.1016/s2666-7568(21)00116-1.
- 6. Горячева О.Г. Клиническая значимость анемии при хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Медицинский алфавит 2023; (16): 19–24. [Goryacheva O.G. Clinical significance of anemia in chronic heart failure in patients infected with the human immunodeficiency virus. Medicinskij alfavit 2023; (16): 19–24 (In Russ.)]. doi: 10.33667/2078-5631-2023-16-19-24.
- 7. So-Armah K.A., Lim J.K., Lo Re V 3<sup>rd</sup> et al. VACS Project Team. FIB-4 stage of liver fibrosis is associated with incident heart failure with preserved, but not reduced, ejection fraction among people with and without HIV or hepatitis C. Prog. Cardiovasc. Dis. 2020; 63 (2): 184–191. doi: 10.1016/j.pcad.2020.02.010.
- 8. Melena I., Bjornstad P., Schäfer M. et al. Serum copeptin and NT-proBNP is associated with central aortic stiffness and flow hemodynamics in adolescents with type 1 diabetes: A pilot study. J. Diabetes Complications 2021; 35 (5): 107883. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107883.

- 9. Swaminathan S., Murray D.D., Kelleher A.D. miRNAs and HIV: unforeseen determinants of hostpathogen interaction. Immunological Reviews 2013; 254 (1): 265–280. doi: 10.1111/imr.12077.
- 10. Горячева О.Г. Роль каспазы-6 при формировании тяжелой хронической сердечной недостаточности у ВИЧ-инфициро-

ванных больных. Астраханский медицинский журнал 2024; 19 (1): 45–57. [Goryacheva O.G. The role of caspase-6 in the formation of severe chronic heart failure in HIV-infected patients. Astrahanskij medicinskij zhurnal 2024; 19 (1): 45–57 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-1-47-57.

Поступила в редакцию: 27.10.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Горячева Ольга Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, Пермский край, Пермь, Петропавловская ул., д. 26; врач-кардиолог, терапевт, врач ультразвуковой диагностики; e-mail: o.goryacheva@mail.ru; ORCID 0000-0002-3336-229X;

Зубарев Михаил Анатольевич — доктор медицинских наук, почетный профессор ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614990, Пермский край, Пермь, Петропавловская ул., д. 26; ORCID 0000-0002-0909-742X.

УДК 616.24-073-08

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-78-85

# Внутрилегочные лимфоузлы в структуре очагов легких при компьютерной томографии (обзор литературы)

П.В. Гаврилов<sup>1</sup>, В.А. Заря<sup>1,2</sup>, П.К. Яблонский<sup>1,3</sup>

 $^1$ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии  $^2$ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет

## Intrapulmonary lymph nodes in the structure of pulmonary nodules on CT scans (review)

P. Gavrilov<sup>1</sup>, V. Zarya<sup>1,2</sup>, P. Yablonskiy<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>V.M. Bekhterev National Medical Reseach Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg <sup>3</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Внутрилегочные лимфатические узлы (ВЛЛУ) — это лимфоидные структуры в паренхиме легкого, расположенные субплеврально, с гистологическими признаками типичного лимфатического узла. На их долю приходится до 45% очагов, выявляемых при компьютерной томографии органов грудной клетки. Учитывая, что количество исследований с каждым годом только увеличивается, врачи все чаще будут сталкиваться с этими структурами, в том числе в рамках программ скрининга рака легкого. И поэтому важно грамотно дифференцировать внутрилегочные лимфоузлы от потенциально злокачественных очагов. В обзоре рассмотрена история изучения внутрилегочных лимфатических узлов и становления радиологической концепции ВЛЛУ, имеющей четкие критерии. С точки зрения рентгенологов к внутрилегочным лимфоузлам относятся только некальцинированные очаги солидного типа, с четкими границами, овальной формы в трех ортогональных плоскостях/чечевицеобразной формы в двух ортогональных плоскостях, диаметром до 12 мм, не связанные с сосудами, расположенные на расстоянии до 15 мм от висцеральной плевры. Очаги, расположенные на плевре, должны иметь полигональную или чечевицеобразную форму в двух ортогональных плоскостях. При этом стоит отметить, что имеет место терминологическое разногласие, которое заключается в том, что ряд морфологов относят лимфатические узлы группы 11–14 по классификации IASLS к интрапаренхиматозным, а другая часть — к бронхопульмональным. Данный факт является ключевым в вопросе оценки возможности метастазирования во внутрилегочные лимфатические узлы. В литературе говорится о высокой частоте метастазирования при немелкоклеточном раке легкого именно в лимфоузлы 11-14 групп, в то время как субплевральные внутрилегочные узлы не являются мишенью для метастатического поражения. Таким образом, проблема верной интерпретации очагов в легких как внутрилегочных лимфатических узлов требует особого внимания во избежание гипердиагностики и назначения пациентам некорректной тактики ведения.

**Ключевые слова:** внутрилегочные лимфатические узлы, скрининг рака легкого, очаг в легком, компьютерная томография

#### **Summary**

Intrapulmonary lymph nodes (IPLNs) represent subpleural lymphoid structures in the lung parenchima with all histological signs of a typical lymph node. They are responsible for up to 45% nodules detected by chest CT. Since the number of studies are on the grow, physicians will come across these structures more and more often, including within the lung cancer screening programmes. Hence, it is important to correctly differentiate intrapulmonary lymph nodes from potentially malignant foci. The review considers the background of intrapulmonary lymph nodes' studies and the establishment of IPLNs radiological concept, that has very clear criteria. From the radiologists' point of view, only non-calcified solid type nodules, with clear boundaries, oval in shape in 3 orthogonal planes and lenticular in 2, not exceeding 12mm in diameter, not connected with any vessels, and located up to 15mm from visceral pleura, may be attributed to intrapulmonary lymph nodes. The nodules located on the pleura are to be polygonal or lenticular in shape in 2 orthogonal planes. The terminological discord should be mentioned here, when some morphologists attribute IASLS group 11-14 lymph nodes to intraparenchymal ones, while others attribute them to bronchopulmonary (hilar) ones. This is key when assessing the possibility of metastatic process into intrapulmonary lymph nodes. Various publications state high frequency of metastasis into 11-14 group of lymph nodes in non-small cell lung cancer, while subpleural intrapulmonary lymph nodes are not a target for metastasis. Thus, in order to avoid hyperdiagnostics and prescribing inadequate management to patients, the issue of correct interpretation of the pulmonary nodules as intrapulmonary lymph nodes demands special attention.

**Keywords:** intrapulmonary lymph nodes, lung cancer screening, pulmonary nodule, computer tomography

#### Введение

В настоящее время компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки является одним из наиболее распространенных рентгенологических исследований. Количество КТ органов грудной клетки с каждым годом только увеличивается, в частности, из-за реализации программ скрининга рака легких [1–3]. Целями указанных мероприятий являются: выявление рака легких на ранней стадии у населения из группы риска и, как следствие, снижение уровня смертности от данного заболевания. Однако программы скрининга рака легкого столкнулись с большим количеством ложноположительных результатов [4].

В рамках программы скрининга рака легкого с помощью низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) в Москве за 2017 г. было проведено 5310 НДКТ, из которых в 13,5% случаев были выявлены очаги третей и выше категории по Lung-RADS. Однако далеко не все обнаруженные в легких очаги имеют злокачественный характер. В результате дообследования было выявлено 196 пациентов с очагами 4-й категории по Lung RADS, то есть среди очагов, максимально подозрительных на злокачественные, только в 42,9% случаев были впоследствии подтверждены злокачественные новообразования легкого [5]. По данным исследований NLST, NELSON, LUSI и других крупномасштабных скрининговых исследований рака легкого, при выявлении подозрительного очага на КТ рак легких подтверждался не более чем в 70% случаев после биопсий или хирургических вмешательств [6].

Таким образом, обратной стороной снижения смертности от рака легких в рамках скрининговых исследований является высокая частота гипердиагностики злокачественных изменений и «избыточных» инвазивных вмешательств. И чтобы быть действительно экономически эффективными, программы скрининга рака легких должны ограничивать количество ложноположительных результатов сканирования, что может привести к дополнительным затратам, беспокойству, лучевой нагрузке и побочным эффектам при биопсии доброкачественных узлов [7].

### Выявление внутрилегочных лимфоузлов при компьютерной томографии

Среди всех очагов, выявляемых при компьютерной томографии, значительную долю (от 15 до 45%) составляют так называемые внутрилегочные лимфоузлы (перифиссуральные очаги). Сводные данные о частоте встречаемости данных изменений представлены в таблице. В подавляющем большинстве случаев (более 95,2%) даже среди когорты пациентов, имеющих известное злокачественное заболевание легких, эти очаги не были связаны со злокачественным новообразованием легких [8–12].

#### Морфология внутрилегочных узлов

Морфологически к внутрилегочным лимфатическим узлам относятся интрапаренхиматозные

Таблица

Частота выявления перифиссуральных очагов (внутрилегочных узлов) среди всех очагов легких, выявленных при компьютерной томографии

Авторы исследования (год публикации)	Тип исследования	Перифиссуральные очаги (внутрилегочные узлы)
М.І. Аһп и соавт. (2010)	КТ-скрининг 146 пациентов с высоким риском рака легких и диапазоном наблюдения 7,5 лет	28% выявленных очагов классифицированы как перифиссуральные очаги (внутрилегочные узлы). Ни один из этих случаев не был связан со злокачественным новообразованием легких в течение периода наблюдения около 7,5 лет
В. de Ноор и соавт. (2012)	Оценка КТ 2994 пациентов в рамках голланд- ско-бельгийского рандомизированного много- срезового исследования скрининга рака легких (NELSON)	19,7% (794 из 4026) очагов были классифицированы как перифиссуральные очаги (внутрилегочные узлы)
Anton Schreuder и соавт. (2018)	Ретроспективное исследование на базе данных NLST (скрининг рака легкого)	Медианная доля узелков, классифицированных как перифиссуральные очаги (внутрилегочные узлы), составила 45,6%
Onno M. Met и соавт. (2018)	В рамках схемы «случай-контроль» из общей когорты из 16 850 пациентов в возрасте ≥40 лет, которым проводилась рутинная КТ грудной клетки (2004–2012), были обследованы 186 подходящих пациентов с впервые выявленным раком легких и 511 человек из контрольной группы без него	В общей сложности 21% некальцинированных очагов представляли собой перифиссуральные очаги (внутрилегочные узлы). Ни один из этих случаев не был связан со злокачественным новообразованием легких в течение среднего периода наблюдения около 4,5 лет
Jennifer S. Golia Pernicka и соавт. (2019)	Ретроспективный обзор 500 компьютерных томограмм (КТ) органов грудной клетки онкологических пациентов в онкологическом центре с периодом наблюдения не менее трех лет	Было выявлено 76 (15,2%) пациентов с перифиссуральными очагами (внутрилегочными узлами). У 95,2% пациентов наблюдалось снижение/стабильность данных очагов за период наблюдения при последующем сканировании

лимфоидные образования, имеющие субплевральную локализацию и гистологические признаки типичного лимфатического узла (капсулу, синусы и лимфоидную ткань). При этом с точки зрения морфологии часто отмечается терминологическая путаница: часть авторов к термину «внутрилегочный лимфатический узел» также относят лимфоузлы, расположенные в области ветвления бронхов третьего и четвертого порядков (группы 13 и 14 по классификации IASLS), хотя большинство морфологов считают, что их следует относить к бронхопульмональным лимфоузлам, а внутрилегочными являются только интрапаренхиматозные, субплеврально расположенные лимфатические узлы [13–16].

Первые морфологические работы, в которых описаны данные структуры, относятся к концу XIX — началу XX в. и были систематизированы в обзоре D.H. Trapnell, вышедшем в 1964 г. В данных работах было предложено разделение лимфатических узлов, находящихся интрапаренхиматозно, на субплевральные (внутрилегочные лимфоузлы) и лимфатические узлы, расположенные близко к корню легкого, которые следует относить к трахеобронхиальным группам. Субплевральные внутрилегочные узлы имели разную частоту встречаемости, в том числе могли отсутствовать и варьировались по размерам [17].

Первая работа о внутрилегочном лимфатическом узле была опубликована в 1961 г. Greenberg. В указанном случае образование визуализировалось на рентгенограмме как округлая тень в латеральном базальном сегменте нижней доли правого легкого. По причине длительного стажа курения пациента, хронического непродуктивного кашля в анамнезе в сочетании с отрицательными результатами лабораторных иследований на туберкулез была рекомендована торакотомия. После чего ранее описанное образование было морфологически верифицировано как гиперпластический лимфатический узел без признаков злокачественности [18]. А в 1964 г. уже вышла работа R.L. Kradin и соавт., где был проанализирован клинический, рентгенологический и патологический материал собственных 10 пациентов с внутрилегочными лимфатическими узлами, а также информация из всех ранее зарегистрированных случаев [19].

В морфологических работах остается открытым вопрос о направлении тока лимфы через внутрилегочные лимфоузлы и их функциональном значении. Считается, что сообщение данных лимфатических узлов с бронхопульмональными лимфатическими узлами представляется достаточно сомнительным [14].

Также мнения исследователей разнятся по поводу причин разной частоты визуализации субплевральных

лимфатических узлов в легких. Существуют работы, доказывающие их связь с вдыханием частиц пыли при высокой запыленности, в том числе угольной пыли (антракоза), и курением, но также показана возможность наличия таких изменений в здоровых легких и у молодых людей [14, 17, 20].

Важность фактора курения косвенно подчеркивает работа A. Schreuder и соавт. от 2018 г., где показано, что у пациентов из когорты скрининга рака легкого (NLST), то есть длительно курящих пациентов, была самая высокая частота выявления таких изменений (45,6%) [10].

В одной из работ было высказано предположение, что внутрилегочные узлы могут быть проявлением параспецифической реакции при латентной туберкулезной инфекции, однако другие подтверждения данной теории пока отсутствуют, несмотря на то, что данные изменения являются частой находкой при КТ у пациентов детского возраста с положительными пробами на аллерген туберкулезный рекомбинантный [21, 22].

Достаточно сложным является вопрос о возможности метастазирования во внутрилегочные лимфоузлы. Существует большое количество работ, в которых затрагивается проблема дифференциальной диагностики очагов в легких при наличии подтвержденного онкологического диагноза или при подозрении на онкопатологию.

Следует отметить, что часть работ, которые говорят о высокой частоте метастазирования во внутрилегочные узлы при немелкоклеточном раке легкого, подчеркивают, что речь идет о лимфоузлах 11–14 групп (по классификации IASLS), то есть не о субплеврально расположенных узлах, а о группах к бронхопульмональным лимфоузлам [16, 23, 24].

При этом работы, посвященные именно субплевральным внутрилегочным узлам, показывают, что данные узлы не поражаются метастазами и являются частыми причинами гипердигностики метастазов и избыточных интервенционных вмешательств.

Yasuhiko Matsuda и соавт. представили клинический пример, в котором у пациента с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком легкого при компьютерной томографии обнаружили очаги на плевре. После чего были проведены торакоскопия и морфологическое исследование, по результатам которых указанные образования оказались внутрилегочными лимфатическими узлами [25].

В работе Л.М. Гринберга и соавт. продемонстрировано сопоставление результатов морфологического исследования резектатов и клинико-рентгенологической картины образований в легких пациентов, направленных на оперативное лечение с диагнозами: периферический рак легкого, метастаз в легкое, гамартома, множественное поражение легких. На материале резекций легкого внутрилегочные лимфатические узлы были

выявлены в 24 случаях из 315 (7,6%). В 2 случаях (0,6%) при рентгенологическом заключении «метастатическое поражение легкого» выявленные в резекционном материале образования оказались увеличенными внутрилегочными лимфатическими узлами [26].

В 2024 г. было опубликовано большое исследование Бяховой В.А. и Тюрина И.Е., посвященное проспектовому анализу различных очагов 139 пациентов с 312 очагами в легких, имеющих подтвержденный колоректальный рак или злокачественную опухоль молочной железы. Среди всех очагов 75 (24,0%) у 43 (30,9%) пациентов были отнесены к типичным или атипичным ВЛУ. Большинство очагов проспективно наблюдалось в течение 3 лет, и ни в одном случае не выявлена отрицательная динамика в виде роста очагов. Небольшая часть (4%) очагов подверглась хирургическому лечению, при этом ни один очаг не оказался злокачественным. Авторы сделали вывод, что субплевральные очаги, подходящие под концепцию внутрилегочного узла, даже при наличии солидного типа опухолей внелегочной локализации, являются доброкачественными изменениями и не требуют динамического контроля [27].

#### Рентгенологическая концепция определения очага в легком как внутрилегочного лимфатического узла

Первая рентгенологическая концепция внутрилегочных лимфатических узлов появилась в 1980-х годах, где указывалось, что к ним относятся некальцинированные очаги солидного типа, полигональной формы, диаметром до 12 мм, с соотношением диаметров более 1,78, расположенные в средних и нижних долях, до 15 мм от висцеральной плевры, без тенденции к росту, связанные с сосудами [19, 28].

В 2010 г. был введен термин «перифиссуральные очаги». Он в себя включал некальцинированные очаги солидного типа с четкими и ровными контурами, связанные с плеврой или расположенные до 5 мм от нее. Очаги такого типа составляли до одной трети всех некальцинированных очагов в легких, выявленных при скрининговой КТ грудной клетки, полученных у курильщиков. При проведении динамического контроля 234 таких очагов в течение 7,5 лет было установлено, что ни один такой очаг не перерос в рак легкого, что привело к выводу о том, что данные очаги имеют низкую вероятность перехода в злокачественные новообразования легкого [8].

В 2012 г. de Ноор и соавт. в своей работе ввели классификацию на типичные перифиссуральные очаги (PFN), атипичные перифиссуральные и неперифиссуральные очаги. К типичным PFN относился прикрепленный к плевре очаг солидного типа с гладкими краями, чечевицеобразной или треугольной

формы. Атипичные PFN либо соответствовали ранее описанным признакам, но не были прикреплены к плевре, либо представляли собой прикрепленные к плевре очаги, выпуклые, с одной стороны. К неперифиссуральным очагам отнесли все остальные, в том числе округлой формы или имеющие признаки злокачественности (например, спикулы). В динамике перифиссуральные очаги могли оставаться стабильными, регрессировать и увеличиваться в объеме (время удвоения очага превышало 400 дней), но ни один из

очагов, которые соответствовали критериям типичного перифиссурального очага, не оказался злокачественным [9].

Эта концепция получила широкое распространение и была внедрена в наиболее известные мировые гайдлайны по ведению пациентов со случайно выявленным очагом в легких при компьютерной томографии. Так, Британское торакальное общество и Флейшнеровское сообщество не рекомендуют динамическое наблюдение за очагами, имеющими все

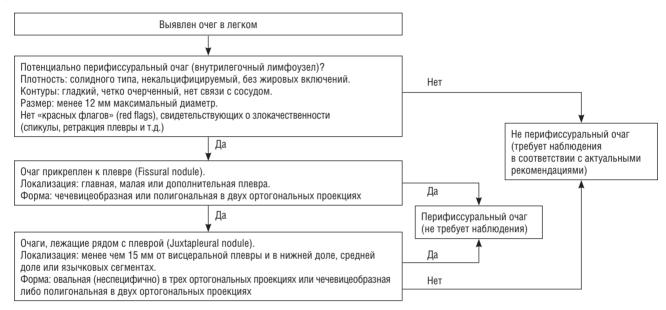


Рис. 1. Алгоритм для классификации легочного очага как внутрилегочного лимфоузла [28]

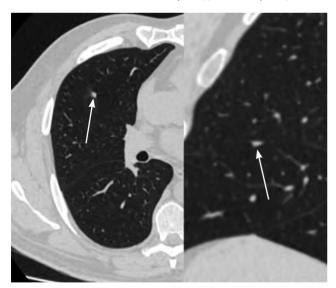


Рис. 2. Сканы КТ в аксиальной и сагиттальной плоскостях, легочное окно. Визуализируется очаг солидного типа в средней доле правого легкого (стрелки) размером 6,5 мм, полигональной формы в двух ортогональных проекциях, прикрепленный к междолевой плевре. Очаг полностью соответствует концепции перифиссурального очага, являющегося внутрилегочным лимфоузлом, и не требует наблюдения. Данный очаг был стабилен при КТ, выполненной по общим показаниям (исключение пневмонии) через 5 лет

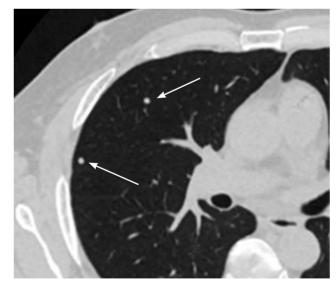


Рис. 3. Скан КТ в аксиальной плоскости, легочное окно. Визуализируются два очага солидного типа в верхней доле правого легкого (стрелки) размером 4 мм, округлой формы в двух ортогональных проекциях у пациента с гепатоцеллюлярным раком. Несмотря на близость к плевре, округлая форма данных очагов не подходит под концепцию внутрилегочных лимфоузлов. В динамике подтверждены метастазы гепатоцеллюлярного рака

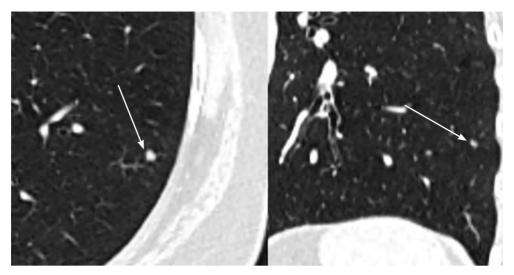


Рис. 4. Сканы КТ в аксиальной и корональной плоскостях, легочное окно. Визуализируется очаг солидного типа в нижней доле левого легкого (стрелки) размером 6 мм, полигональной формы в двух ортогональных проекциях, на расстоянии 8 мм от плевры. Очаг полностью походит в концепцию юкстаплеврального очага, являющегося внутрилегочным узлом. При КТ-контроле через 7 лет — без динамики, что подтверждает его доброкачественную природу

признаки перифиссуральных, а эксперты Американского колледжа радиологии для оценки очагов в группах скрининга рака легкого, согласно созданной ими системе оценки LungRADS v1.1, рекомендовали при выявлении таких очагов продолжать ежегодный контроль в рамках скрининга [29–31].

В 2019 г. была опубликована работа J. Barnett и соавт., в который был рассмотрен дополнительный отличительный параметр внутрилегочного лимфатического узла от злокачественного образования. При анализе компьютерных томограмм с гистологически подтвержденными внутрилегочными лимфатическими узлами и аденокарциномами (до 15 мм) было отмечено, что связь с артериальным сосудом наблюдалась исключительно у злокачественных очагов. В то же время с венозными сосудами связь описана у большинства внутрилегочных лимфоузлов (93,5%), а у аденокарцином лишь в 21,3% случаев [32].

В 2020 г. концепция внутрилегочных лимфатических узлов была значительно пересмотрена, и на данный момент она представляет собой стройную и хорошо описанную систему (рис. 1–4), подобную той, что применяется при диагностике обычной интерстициальной пневмонии, имеющую четкие критерии [33]. Таким образом, к перифиссуральным очагам относятся некальцинированные очаги солидного типа с четкими границами, овальной формы в трех ортогональных плоскостях/чечевицеобразной формы в двух ортогональных плоскостях, диаметром до 12 мм, не связанные с сосудами, расположенные на расстоянии до 15 мм от висцеральной плевры. Очаги, расположенные на плевре, должны иметь полигональную или чечевицеобразную форму в двух ортогональных плоскостях [28].

Существенным отличием от ранее изложенных концепций было введение термина «юкстаплевральный очаг» (juxtapleural nodule), то есть очаг, расположенный на расстоянии менее чем 15 мм от плевры [28].

Вторым важным отличием, несмотря на использование в схеме терминов «перифиссуральный очаг» и «юкстаплевральный очаг», явилось то, что авторы высказали мнение о необходимости введения термина «внутрилегочный лимфатический узел» и некорректности употребления в протоколе и заключении для данных изменений ненужного и вводящего в заблуждение дескриптора «очаг в легких» [28].

В новой версии системы оценки Lung-RADS v2022, созданной Американским колледжем радиологии для оценки очагов в группах скрининга рака легкого, был включен термин «юкстаплевральный очаг» с рекомендацией при выявлении таких очагов просто продолжать ежегодный контроль в рамках скрининга [34].

Также следует отметить, что за большой период времени в литературе не найдено исследований, которые бы указали на возможность развития рака в очагах, расцененных как типичные перифиссуральные очаги, в том числе и у пациентов с онкологическим анамнезом, а единичные исследования, показывающие возможность развития злокачественного процесса, относятся только к атипичным перифиссуральным очагам.

#### Заключение

Таким образом, суммируя вышесказанное, следует отметить, что в настоящее время внутрилегочные лимфоузлы составляют значительную часть (до 45%)

среди всех очагов, выявляемых при КТ-исследованиях. Морфологически к внутрилегочным лимфатическим узлам большинство авторов относят только интрапаренхиматозные лимфоидные образования, имеющие субплевральную локализацию и гистологические признаки типичного лимфатического узла (капсулу, синусы и лимфоидную ткань). Тем не менее имеется путаница в определениях, и часть морфологов к внутрилегочному узлу относят также узлы 11–14 групп (по классификации IASLS). Данные разногласия приводят к путнице при оценке вероятности метастазов в таких образованиях.

С точки зрения рентгенологов к внутрилегочным лимфоузлам относятся только некальцинированные очаги солидного типа с четкими границами, овальной

формы в трех ортогональных плоскостях/чечевицеобразной формы в двух ортогональных плоскостях, диаметром до 12 мм, не связанные с сосудами, расположенные на расстоянии до 15 мм от висцеральной плевры. Очаги, расположенные на плевре, должны иметь полигональную или чечевицеобразную форму в двух ортогональных плоскостях

За большой период времени в литературе не найдено исследований, которые бы указали на возможность развития рака в очагах, расцененных как типичные перифиссуральные очаги, в том числе и у пациентов с онкологическим анамнезом, а единичные исследования, показывающие возможность развития злокачественного процесса, относятся только к атипичным перифиссуральным очагам.

#### Список литературы

- 1. Дружинина П.С. и др. Тенденции развития компьютерной томографии в Российской Федерации в 2011–2021 гг.: 3. Радиационная гигиена 2023; 16 (3): 101–117. [Druzhinina P.S. et al. Trends in the development of computed tomography in the Russian Federation in 2011–2021: 3. Radiacionnaja gigiena 2023; 16 (3): 101–117 (In Russ.)].
- 2. Олегович Н.А. и др. Исследование эффективности скрининга рака легкого с использованием низкодозной компьютерной томографии: 3S. Вопросы онкологии. Россия, Санкт-Петербург: Автономная некоммерческая научно-медицинская организация «Вопросы онкологии», 2023; 69 (3S): 96–98. [Olegovich N.A. et al. A study of the effectiveness of lung cancer screening using low-dose computed tomography: 3S. Voprosy onkologii. Rossija, Sankt-Peterburg: Avtonomnaja nekommercheskaja nauchno-medicinskaja organizacija «Voprosy onkologii», 2023; 69 (3S): 96–98 (In Russ.)].
- 3. Яблонский П.К., Суховская О.А., Смирнова М.А. Отказ от потребления табака и скрининг рака легкого (обзор литературы). Медицинский альянс 2022; 10 (1): 88–93. [Yablonskiy P.K., Suhovskaja O.A., Smirnova M.A. Tobacco cessation and lung cancer screening (literature review). Medicinskij al'jans 2022; 10 (1): 88–93 (In Russ.)].
- 4. Методические рекомендации по скринингу рака легкого / сост. В.А. Гомболевский, И.А. Блохин, А.Ш. Лайпан и др. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 56. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 60 с. [Guidelines for screening for lung cancer / sost. V. A. Gombolevskij, I. A. Blohin, A. Sh. Lajpan et al. Serija «Luchshie praktiki luchevoj i instrumental'noj diagnostiki». Vyp. 56. M.: GBUZ «NPKC DIT DZM», 2020. 60 s. (In Russ.)].
- 5. Морозов С.П. и др. Московский скрининг: скрининг рака легкого с помощью низкодозовой компьютерной томографии. Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 2019: 56. [Morozov S.P. et al. Moscow Screening: Lung Cancer Screening with Low-Dose CT. Gosudarstvennoe bjudzhetnoe uchrezhdenie goroda Moskvy «Nauchno-issledovatel'skij institut organizacii

- zdravoohranenija i medicinskogo menedzhmenta Departamenta zdravoohranenija goroda Moskvy," 2019: 56. (In Russ.)].
- Becker N. et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. Int J. Cancer 2020; 146 (6): 1503–1513.
- Hammer M.M., Hunsaker A.R. Strategies for Reducing False-Positive Screening Results for Intermediate-Size Nodules Evaluated Using Lung-RADS: A Secondary Analysis of National Lung Screening Trial Data. AJR Am J. Roentgenol 2022; 219 (3): 397–405.
- 8. Ahn M.I. et al. Perifissural nodules seen at CT screening for lung cancer. Radiology 2010; 254 (3): 949–956.
- 9. *De Hoop B. et al.* Pulmonary perifissural nodules on CT scans: rapid growth is not a predictor of malignancy. Radiology 2012; 265 (2): 611–616.
- 10. Schreuder A. et al. Classification of CT Pulmonary Opacities as Perifissural Nodules: Reader Variability. Radiology 2018; 288 (3): 867–875.
- 11. *Mets O.M. et al.* Incidental perifissural nodules on routine chest computed tomography: lung cancer or not? Eur. Radiol. 2018; 28 (3): 1095–1101.
- 12. *Golia Pernicka J.S. et al.* Clinical significance of perifissural nodules in the oncologic population. Clin. Imaging 2019; (57): 110–114.
- 13. *Mills S.E.* Histology for Pathologists. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 3002 p.
- 14. Мороз Г.А., Гринберг Л.М. Актуальные проблемы морфологии внутрилегочных лимфатических узлов. Текст: электронный. Уральский медицинский журнал 2020; 3 (186): 57–60. [Moroz G.A., Grinberg L.M. Current issues of morphology of intrapulmonary lymph nodes. Tekst: jelektronnyj. Ural'skij medicinskij zhurnal 2020; 3 (186): 57–60 (In Russ.)].
- 15. Хасанов Р.Р., Каган И.И. Топографическая анатомия внутрилегочных лимфатических узлов. Альманах молодой науки 2020; 4 (39): 8–10. [Hasanov R.R., Kagan I.I. Topographic anatomy of the intrapulmonary lymph nodes. Al'manah Molodoj Nauki 2020; 4 (39): 8–10 (In Russ.)].
- Bi L. et al. Intrapulmonary lymph node (stations 13 and 14) metastasis in peripheral non-small cell lung cancer. Medicine (Baltimore) 2021; 100 (27): e26528.
- 17. *Trapnell D.H.* Recognition and Incidence of Intrapulmonary Lymph Nodes. Thorax. BMJ Publishing Group Ltd, 1964; 19 (1): 44–50.

- Greenberg H.B. Benign Subpleural Lymph Node Appearing as a Pulmonary «Coin» Lesion1. Radiology. The Radiological Society of North America, 1961.
- 19. Kradin R.L., Spirn P.W., Mark E.J. Intrapulmonary Lymph Nodes: Clinical, Radiologic, and Pathologic Features. CHEST. Elsevier, 1985; 87 (5): 662–667.
- 20. Kawaguchi T. et al. Clinical and pathological characteristics of surgically resected intrapulmonary lymph nodes: Can they be differentiated from other malignant nodules?. Respir Investig 2018; 56 (6): 473–479.
- 21. Яровая (Боброва) Ю.А. и др. Внутрилегочные лимфатические узлы как проявление параспецифической реакции у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Туберкулез и социально значимые заболевания 2022; 10 (4; 40): 67. [Jarovaja (Bobrova) Ju.A. et al. Intrapulmonary lymph nodes as a manifestation of paraspecific reaction in children with latent tuberculosis infection. Tuberkulez i Social'no Znachimye Zabolevanija 2022; 10 (4; 40): 67 (In Russ.)].
- 22. Синицына А.В., Андреичева Н.В., Баулин И.А. и др. Целесообразность применения компьютерной томографии у детей с положительным тестом на аллерген туберкулезный рекомбинантный. Медицинский альянс 2023; 11 (4): 142–148. [Sinicyna A.V., Andreicheva N.V., Baulin I.A. et al. The feasibility of using computed tomography in children with a positive test for recombinant tuberculosis allergen. Medicinskij al'jans 2023; 11 (4): 142–148 (In Russ.)].
- Zhang D. et al. Intrapulmonary lymph node metastasis is common in clinically staged IA adenocarcinoma of the lung. Thorac. Cancer 2019; 10 (2): 123–127.
- 24. Vaghjiani R.G. et al. Tumor spread through air spaces (STAS) is a predictor of occult lymph node metastasis in clinical stage IA lung adenocarcinoma. J. Thorac. Oncol. 2020; 15 (5): 792–802.
- 25. *Matsuda Y. et al.* Intrapulmonary lymph nodes masquerading as pleural metastasis. Clin. Case Rep. 2021; 9 (8): e04577.

- 26. Гринберг Л.М. и др. Внутрилегочные лимфатические узлы: патология и проблемы диагностики: 2. Уральский медицинский журнал 2018; (2): 77–79. [Grinberg L.M. et al. Intrapulmonary lymph nodes: pathology and diagnostic problems: 2. Ural'skij medicinskij zhurnal 2018; (2): 77–79 (In Russ.)].
- 27. Бяхова В.А., Тюрин И.Е. Внутрилегочные лимфатические узлы у пациентов с солидными опухолями внелегочной локализации: 2. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия 2024; 7 (2): 46–54. [Bjahova V.A., Tjurin I.E. Intrapulmonary lymph nodes in patients with solid tumors of extrapulmonary localization: 2. Onkologicheskij zhurnal: luchevaja diagnostika, luchevaja terapija 2024; 7 (2): 46–54 (In Russ.)].
- 28. Schreuder A. et al. Typical CT Features of Intrapulmonary Lymph Nodes: A Review. Radiol Cardiothorac Imaging 2020; 2 (4): e190159.
- Callister M.E.J. et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. Thorax. BMJ Publishing Group Ltd, 2015; 70 (Suppl 2): ii1–ii54.
- MacMahon H. et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology. Radiological Society of North America, 2017; 284 (1): 228–243.
- Lung Rads | American College of Radiology [Electronic resource]. URL: https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/Lung-Rads (accessed: 20.10.2024).
- 32. *Barnett J. et al.* Perinodular Vascularity Distinguishes Benign Intrapulmonary Lymph Nodes From Lung Cancer on Computed Tomography. J. Thorac. Imaging 2019; 34 (5): 326–328.
- 33. Lynch D.A. et al. Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med 2018; 6 (2): 138–153.
- Christensen J. et al. ACR Lung-RADS v2022: Assessment Categories and Management Recommendations. J. Am. Coll Radiol. 2024 Mar; 21 (3): 473–488. doi: 10.1016/j.jacr.2023.09.009.

Поступила в редакцию 20.12.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика» ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: spbniifrentgen@mail.ru; ORCID 0000-0003-3251-4084;

Заря Валерия Алексеевна — врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; аспирант по специальности «Лучевая диагностика» ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: zariandra@mail.ru; ORCID 0000-0001-7956-3719;

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 ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

УДК [616.24-022.7:579.873.21]-07

doi: 10.36422/23076348-2025-13-1-86-96

# Трудности диагностики микобактериоза легких (обзор литературы)

И.А. Баулин<sup>1,3,4</sup>, З.Б. Беркиханова<sup>1</sup>, Е.А. Торкатюк<sup>3,5</sup>, А.В. Синицына<sup>1,2</sup>, Е.В. Синельникова<sup>1</sup>

## Difficulties in diagnosing pulmonary mycobacteriosis (review)

I. Baulin<sup>1,3,4</sup>, Z. Berkihanova<sup>1</sup>, E. Torkatiuk<sup>3,5</sup>, A. Sinitsyna<sup>1,2</sup>, E. Sinelnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University <sup>2</sup>Tuberculosis Dispensary No. 16, St. Petersburg <sup>3</sup>Interdistrict Petrograd-Primorsky TB Dispensary No. 3, St. Petersburg <sup>4</sup>St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>5</sup>St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Рост заболеваемости нетуберкулезным микобактериозом во всем мире, связанный, в том числе, с развитием диагностических возможностей бактериологических лабораторий, приводит к тому, что требуется дифференциация его с туберкулезными поражениями. Ситуацию осложняет сходство клинической и рентгенологической картины данных заболеваний, что приводит к необоснованному и неэффективному назначению противотуберкулезного лечения и изоляции таких пациентов. Сложность в диагностике вызывают распространенность ВИЧ-инфекции и другие хронические заболевания легких, проявляющиеся у пациентов старшей возрастной группы на фоне снижения общего иммунитета организма. Лучевые методы исследования, несмотря на их совершенствование, не позволяют выявить патогномоничные симптомы микобактериоза, и зачастую на первое место в дифференциальном ряде выходит туберкулез как социально значимое заболевание, что ведет к длительному наблюдению за пациентом и выключению его из социальной жизни общества. На примере клинического наблюдения будет показан наиболее частый путь диагностического поиска и дифференциации микобактериоза легких с туберкулезным поражением легких, сложностью в постановке диагноза.

**Ключевые слова:** нетуберкулезные микобактерии, нетуберкулезный микобактериоз легких, лучевая диагностика, дифференциальная диагностика

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Противотуберкулезный диспансер № 16, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>5</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

#### **Summary**

The increase in the incidence of non-tuberculosis mycobacteriosis worldwide, associated with the development of diagnostic capabilities of bacteriological laboratories, leads to the need to differentiate it from tuberculosis. The situation is complicated by the similar clinical and radiological signs of these diseases, which leads to unjustified and ineffective prescription of antituberculosis treatment and isolation of such patients. The difficulty in diagnosis is caused by the prevalence of HIV infection and other chronic lung diseases, manifested in patients of the older age group, against the background of a decrease in the overall immunity of the body.

Radiation imaging methods do not allow to identify pathognomonic symptoms of mycobacteriosis and often tuberculosis comes out on top in the differential series as a socially significant disease, which leads to prolonged monitoring of the patient and his exclusion from the social life of the society. Using clinical case, the most frequent way of diagnostic search and differentiation of mycobacteriosis of the lungs from tuberculous lung lesion, as well as difficulties in diagnosing will be shown.

**Key words:** non-tuberculous mycobacteria, non-tuberculous pulmonary mycobacteriosis, radiology diagnostics, differential diagnostics

#### Введение

В последние годы во всем мире отмечается значительный рост распространенности нетуберкулезных микобактериальных инфекций легких, что связано не только с улучшением методов диагностики, но и с большей осведомленностью специалистов [1, 2]. Тем не менее, говоря о росте диагностированных случаев нетуберкулезного микобактериоза легких, нельзя ссылаться только на эти факторы, так как большинство авторов сходятся во мнении, что наблюдается реальное увеличение заболеваемости [3]. Некоторые специалисты связывают рост заболеваемости нетуберкулезными микобактериозами легких (МБ) с распространением ВИЧ-инфекции, хронических неспецифических заболеваний легких и увеличением продолжительности жизни в целом [4].

МБ не подлежат официальной регистрации и отчетности в Российской Федерации, в связи с чем частота обнаружения клинически значимых нетуберкулезных микобактериозов легких точно неизвестна [1, 5–8].

Одной из значимых проблем в диагностике МБ является сходство клинической и рентгенологической картины с туберкулезным процессом, что приводит к гипердиагностике туберкулеза, пациенты на длительный срок изолируются, назначается противотуберкулезная химиотерапия. Зачастую диагноз МБ устанавливается спустя несколько месяцев наблюдения в противотуберкулезных учреждениях только после микробиологической верификации — выделения НТМБ в двух и более образцах при культуральном исследовании мокроты. Таким образом, удлиняется процесс установления диагноза, что сопровождается дополнительными расходами системы здравоохранения. Это вызывает обеспокоенность по поводу стереотипного мышления врачей-фтизиатров при постановке диагноза туберкулеза. В связи с чем появилась острая необходимость в обсуждении таких пациентов не только со стороны врачей-фтизиатров, но и с подключением врачей-пульмонологов, рентгенологов и торакальных хирургов.

#### Определение

**Микобактериоз (МБ)** — это инфекционное заболевание, вызываемое сапрофитными нетуберкулезными микобактериями (HTMБ) с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления [5].

НТМБ могут поражать любые органы и системы в организме человека, например, кожу, периферические лимфоузлы, мягкие ткани, кости и суставы, но вне зависимости от географического региона исследования превалирующей локализацией является легочная ткань [4, 5, 9–12].

#### Этиология

НТМБ, так же как и туберкулезные микобактерии, обладают кислотоустойчивостью, что может приводить к затруднению в диагностике при использовании микроскопии с окраской по Цилю–Нильсену и флюорохромными красителями [10].

### Классификация нетуберкулезных микобактерий

Одна из классификаций HTMБ основана на их культуральных свойствах и была предложена еще в 1959 г. [13].

I группа — фотохромогенные HTMБ. В основном медленнорастущие. Потенциально патогенными для человека являются *M. kansasii, M. marinum, M. simiae*.

II группа — скотохромогенные НТМБ. Представителями данной группы, патогенными для людей, являются *M. scrofulaceum, M. xenopi, M. szulgai*.

III группа — нефотохромогенные НТМБ. Представлены как быстрорастущими, так и медленнорастущими. Потенциально патогенны для человека из них *M. avium complex* (MAC), *M. haemophilum*.

IV группа — быстрорастущие HTMБ (растут до 10 дней). К данной группе можно отнести *M. fortuitum, M. abscessus*, являющиеся потенциально патогенными для людей.

В клинической практике чаще используют более упрощенную версию данной классификации, в основу которой легла скорость роста НТМБ на питательных средах. Согласно этой классификации, все НТМБ делятся на быстрорастущие (*M. abscessus, M. alvei, M. boenickei, M. Bollettii* и др.) и медленнорастущие (*M. arupense, M. asiaticum, M. avium, M. branderi, M. celatum* и др.) [14].

Однако в последнее время классификация, основанная на культуральных свойствах HTMБ, сдает позиции, так как появились современные методы идентификации HTMБ, в число которых входят молекулярно-генетическая экспертиза и жидкостная хроматография [5].

Самые распространенные возбудители микобактериоза легких — это M. avium complex (MAC), M. kansasii, затем идут M. abscessus, M. fortuitum, M. szulgai, M. simiae, M. xenopi, M. malmoense, M. celatum, M. shimodii [1, 5, 8, 15]. Следует учесть, что в зависимости от географического региона распространенность возбудителей варьируется [16].

#### Патогенез

НТМБ относятся к условно-патогенным микроорганизмам, в связи с этим в развитии у человека микобактериоза важную роль играют снижение резистентности организма, инфицирование большими дозами НТМБ и длительность воздействия микроорганизмов на человека [15].

НТМБ могут быть случайно обнаружены в диагностическом материале, у человека, не болеющего МБ, в таком случае эта находка расценивается как колонизация микобактерией организма. Однако в некоторых случаях за колонизацией нетуберкулезными микобактериями следует развитие микобактериоза. Это связано со снижением местного или общего иммунитета, что способствует размножению НТМБ в основном в нижних дыхательных путях и альвеолах. В местах оседания НТМБ образуется первичный очаг, откуда происходит гематогенное обсеменение других отделов легких, часть микобактерий попадает в регионарные лимфоузлы и поражает их.

Значимую роль в патогенезе играют количество микобактерий и длительность их воздействия на макроорганизм, а также иммунологический фон восприимчивого организма (наличие хронических заболеваний легких, иммунодефицитные состояния) [10, 15, 16].

#### Группы риска

Для развития МБ необходимы определенные условия, и по наличию этих условий можно выделить группы риска, к которым относятся пациенты:

- с ВИЧ-инфекцией;
- с бронхоэктазами;

- с пневмокониозом,
- с муковисцидозом;
- с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ);
- находящиеся на иммуносупрессивной терапии;
- после трансплантации органов;
- ранее болевшие туберкулезом [1, 7, 9, 17, 18];
- с цилиарной дискинезией [4, 8];
- работающие в условиях, приводящих к профессиональным заболеваниям легких [5, 18].

Основным объединяющим фактором в выделенных группах пациентов является то, что снижается общий, как в случае с ВИЧ-инфекцией, иммуносупрессивной терапии и после трансплантации органов, или местный иммунитет, как при ХОБЛ, бронхоэктазах, что и способствует размножению микобактерий и развитию болезни [1, 8, 15, 18, 19].

#### Пути инфицирования

НТМБ являются условно-патогенными микроорганизмами, широко распространенными в почве и воде. Заражение происходит вследствие их проникновения в организм человека из окружающей среды аэрогенным, контактным (при наличии повреждения кожного покрова) и алиментарным (через еду и воду) путями [7]. Заражение от человека в настоящее время не доказано, но полностью исключать данный путь инфицирования нельзя, особенно для пациентов с иммунодефицитными состояниями [16].

#### Жалобы

Зачастую жалобы, предъявляемые пациентами с МБ, неспецифичны и могут маскироваться под симптомы «основных» заболеваний (ХОБЛ, туберкулез и т.д.). Наиболее частыми жалобами являются длительный непродуктивный кашель, одышка при физической нагрузке, снижение аппетита и массы тела, слабость и утомляемость, редкие эпизоды лихорадки и кровохарканье [7, 20]. Поскольку жалобы не являются патогномоничными для МБ, возможна как гиподиагностика, со ссылкой на обострение хронических легочных заболеваний, так и гипердиагностика — установление диагноза туберкулеза ввиду значимых изменений легочной паренхимы, выявляемых при компьютерной томографии органов грудной клетки [6].

#### Лучевая диагностика

Основными методами инструментальной диагностики МБ являются рентгенография и многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, так как нелучевые методы диагностики недостаточно информативны при диагностике патологических процессов, локализованных в органах грудной клетки. Методом выбора в данном случае яв-

ляется МСКТ ОГК, так как она позволяет более детально оценить субстрат патологических изменений в легочной ткани.

Общепринятой клинической классификации МБ в настоящее время не существует. Чаще всего при формулировке диагноза используются кодировка МКБ, локализация процесса, вид возбудителя, в некоторых случаях дополнительно указывается ведущий рентгенологический синдром поражения легочной ткани и/ или возможная генерализация процесса.

В клинических рекомендациях по микобактериозам органов дыхания, утвержденных Российским респираторным обществом в 2022 г., выделяют следующие формы МБ: очаговый, диссеминированный, инфильтративный, кавернозный и фиброзно-кавернозный [5]. Также выделяются микобактериозы дыхательных путей, плевры, внутригрудных лимфоузлов, микобактериозы других органов и генерализованный микобактериоз [5].

Некоторые авторы, основываясь на клинико-рентгенологической картине, описывают такие формы МБ, как очаговая, полостная, бронхоэктатическая, диссеминированная и конгломератная [21, 22].

В зарубежных работах выделяются фибрознополостная форма, узловая бронхоэктазия и гиперчувствительный пневмонит [8, 11, 12, 23].

При *очаговой* форме изменения обычно локализуются в пределах 1–3 сегментов, чаще с одной стороны. Локализация очагов не связана с плеврой, они могут располагаться во всех отделах и вовлекать дыхательные бронхиолы на уровне первичной и вторичной долек. Размеры обычно не превышают 13 мм, с четкими и ровными контурами [22] (рис. 1).

Бронхоэктатическая форма, она же узловая бронхоэктазия или узловато-бронхоэктатическая форма, представляет собой структурные изменения бронхов по типу бронхоэктазов разного калибра (цилиндрические, варикозные, кистозные). Чаще поражаются сегментарные и субсегментарные бронхи. В просвете измененных бронхов также может определяться слизистый секрет, вокруг отмечаются центрилобулярные очаги по типу «дерева в почках». Изменения могут локализоваться во всех отделах легочных полей, но чаще затрагивают среднюю долю и язычковые сегменты [12, 22] (рис. 2).

Полостная форма, или фиброзно-кавернозная, характеризуется наличием одиночных крупных или множественных мелких бронхоэктатических полостей. Стенки, как правило, неравномерно уплотнены, возможно включение кальцинатов. В окружающей полость легочной ткани могут определяться бронхи и бронхиолы с утолщенными стенками с центрилобулярными очагами, а также уплотнение междолькового интерстиция. Обычно локализуется в верхних долях [12, 21] (рис. 3).

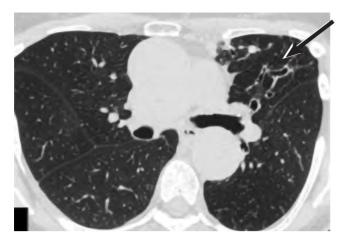
Диссеминированная форма представляет собой двусторонние изменения более чем в трех сегментах. Изменения обычно неравномерные и асимметричные. Бронхоэктазы из бронхов мелкого и среднего калибра с неравномерно утолщенными стенками с разнокалиберными очагами вокруг, диссеминация носит бронхогенный характер [21] (рис. 4).

Вариант гиперчувствительного пневмонита, который проявляется изменениями легочной ткани по типу «матового стекла» в обоих легких, преимущественно в верхних долях, и центрилобулярными очагами. Однако





Рис. 1. На аксиальных и фронтальных КТ-срезах (легочное окно) в S1+2 левого легкого определяется очаг с четкими контурами на фоне фиброзно измененной легочной ткани [21]



**Рис. 2.** На аксиальном КТ-срезе легких (легочное окно) определяются цилиндрические бронхоэктазы (стрелка) в язычковых сегментах левого легкого с немногочисленными очагами вокруг [12]

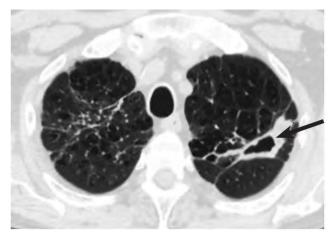
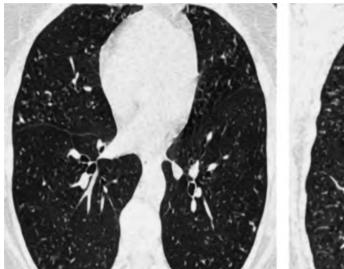


Рис. 3. На аксиальном КТ-срезе легких (легочное окно) в S1+2 левого легкого определяется тонкостенная полость (стрелка) [12]



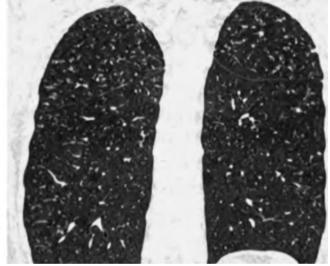


Рис. 4. На аксиальном и фронтальном КТ-срезах легких (легочное окно) определяется очаговая диссеминация легочной ткани



Рис. 5. На аксиальном КТ-срезе легких (легочное окно) в кортикальных отделах легких определяются участки по типу «матового стекла» [22]

авторы сходятся во мнении, что этот вариант является вторичным и не относится к истинной инфекции МАС, так как клинико-рентгенологическая картина улучшается при избегании аллергена и/или приема глюкокортикостероидов [12, 21] (рис. 5).

Наиболее распространенными формами МБ являются бронхоэктатическая и полостная, остальные встречаются значительно реже [22].

Один из клинических вариантов МБ был описан учеными Reich и Johnson в 1992 г. и назван ими синдромом леди Уиндермир. Основными его признаками являются женский пол, возраст старше 40 лет, бронхоэктазы в средней доле и язычковых сегментах легких. У данной группы пациентов наблюдаются астеническое телосложение и кифосколиоз [24]. Для изменения бронхов ими были выделены два патогенетических фактора, которые приводят к затруднению эвакуации мокроты из бронхов средней доли

и язычковых сегментов и дальнейшему развитию хронического воспаления и цилиндрических бронхоэктазов: 1 — добровольное сдерживание кашля, однако на сегодняшний день было доказано, что в патогенезе данный фактор не играет значимой роли [25]; 2 — острый угол отхождения среднедолевого и язычковых бронхов, а также их узость и большая длина.

Типичными рентгенологическими признаками данного синдрома считаются центрилобулярные очаги по типу «дерева в почках» в различных отделах легких, цилиндрические бронхоэктазы в средней доле и язычковых сегментах, в дальнейшем в передних отделах легких могут формироваться фиброателектазы.

Некоторые авторы считают, что данный синдром наиболее характерен для HTMБ, вызванного представителями MAC-комплекса [24].

#### Другие методы диагностики

Иммунологические пробы для диагностики МБ не используются, так как пробы с туберкулином рекомбинантным дают отрицательный результат [16, 26]. Также некоторые НТМБ обладают перекрестной реактивностью с микобактериями туберкулеза, что, в свою очередь, усложняет использование данного метода.

Решающим методом диагностики, используемым для верификации диагноза МБ, является микробиологическая идентификация возбудителя [1, 5, 26, 27]. Она проводится всем пациентам для верификации диагноза. Культивирование диагностического материала проводят на жидких и плотных питательных средах. Наряду с этим используют молекулярно-генетические методы для обнаружения ДНК микобактерий, для этого применяют тест-системы «БИОЧИП IMS» и GenoType CM/AS [2, 5].

Наиболее понятные и четкие критерии постановки диагноза МБ сформулированы в рекомендациях Американского торакального общества от 2007 года и Британского торакального общества от 2017 года [27–29], согласно которым для постановки диагноза МБ необходимо наличие двух клинико-рентгенологических критериев и как минимум одного из микробиологических критериев у конкретного пациента.

*К клиническим и рентгенологическим критериям микобактериоза относят:* 

- наличие респираторных симптомов;
- наличие очаговых или полостных изменений в легких при рентгенографическом исследовании или множественных бронхоэктазов с мелкими очагами при КТ;
- при этом должны быть исключены другие заболевания со сходной рентгенологической картиной.

К микробиологическим критериям микобактериоза относят:

- обнаружение НТМБ в двух и более независимо взятых образцах свободно откашливаемой мокроты, и/или
- как минимум один положительный результат культурального исследования материала, полученного при бронхоскопии (промывные воды бронхов или бронхоальвеолярный смыв — БАС);
- морфологические изменения в тканях (гранулематозное воспаление или обнаружение кислотоустойчивых микроорганизмов — КУМ) и рост культуры НТМБ из этой ткани или как минимум из одного образца мокроты или БАЛ/промывных вод бронхов [6, 30].

#### Дифференциальная диагностика с туберкулезом

Основным заболеванием, с которым следует проводить дифференциальную диагностику МБ, является туберкулез легких. Обычно в процессе диагностического поиска для начала исключают изменения специфического генеза, это в основном связано с тем, что туберкулез является социально значимым заболеванием с высокой степенью контагиозности [2]. Дифференциальная диагностика начинается уже на моменте сбора анамнеза, так как наличие данных о контакте с больным туберкулезом уже дает вектор для дальнейшей диагностики. Клиническая картина разнообразна и не специфична при обоих заболеваниях. При иммунологических пробах высокой чувствительностью и специфичностью обладают IGRA-тесты и позволяют, хоть и косвенно, подтвердить наличие специфического поражения [26].

Рентгенологическая картина при туберкулезе вариабельна, но если и выделять основные изменения, то в большинстве случаев это будет локализованная в верхних отделах легких неоднородная полиморфная диссеминация, асимметричные полиморфные очаги и полости.

Для подтверждения диагноза туберкулеза в особо сложных случаях могут прибегнуть к гистологическому исследованию хирургического материала, при котором наличие гранулематозного воспаления с казеозным некрозом и обнаружение туберкулезных микобактерий могут быть подтверждением диагноза. Морфологическая картина поражения легких при микобактериозе будет представляться более «однородной», нежели при туберкулезе.

Если из мокроты или БАС были выделены хотя бы однократно туберкулезные микобактерии, это считается обоснованием для установления диагноза туберкулеза легких. При условии однократного обнаружения НТМБ в респираторном материале состояние расценивается как колонизация [31]. Если одновременно с микобактериями туберкулезного комплекса будут несколько раз выделены НТМБ одного вида, то в этих случаях можно

говорить об ассоциации туберкулеза с микобактериозом. МБ при схожести клинической картины с туберкулезом отличается по схеме лечения, что имеет значимость при выборе тактики диагностики и лечения [26, 30]. Среди НТМБ широко распространена лекарственная устойчивость, редко поддаются лечению противотуберкулезными препаратами и требуют определение чувствительности у конкретного возбудителя, а лечение занимает более длительный срок [10, 32, 33]. Однако прежде чем начинать такое длительное лечение, нужно взвесить все риски и целесообразность терапии, так как не все формы требуют немедленного начала лечения [12, 16].

#### Клинический случай

Пациент И., 57 лет, считает себя больным с июля 2021 г., когда при обследовании по поводу травмы



Рис. 6. На аксиальных КТ-срезах легких (легочное окно) от июля 2021 г. определяются полиморфные очаги и бронхоэктазы в обоих легких (стрелки)







Рис. 7. На аксиальных КТ-срезах легких (легочное окно) от августа 2021 г. определяются полиморфные очаги с тенденцией к слиянию и бронхоэктазы в обоих легких (стрелки)





**Рис. 8.** На аксиальных KT-срезах легких (легочное окно) от апреля 2023 г. определяются полиморфные очаги с тенденцией к слиянию и бронхоэктазы в обоих легких (стрелки)

колена была выполнена рентгенограмма ОГК с профилактической целью, на которой впервые были выявлены диссеминированные очаги по всем легочным полям на фоне фиброзно-деформированного легочного рисунка. Для уточнения характера изменений в легких выполнена МСКТ ОГК, по данным которой очаговая диссеминация подтвердилась, и для исключения специфического генеза данных изменений пациент был направлен в противотуберкулезный диспансер (ПТД) — рис. 6.

В августе 2021 г. в ПТД начато углубленное обследование: при двукратном исследовании мокроты КУМ не обнаружены, ДНК МБТК методом ПЦР не выделена. Кожная проба с антигеном туберкулезным рекомбинантным — отрицательная. При контрольной МСКТ ОГК (рис. 7) в сравнении с данными от июля отмечается разнонаправленная динамика в виде рассасывания некоторых очагов в обоих легких и появления новых.

В конце августа была проведена фибробронхоскопия (ФБС), по результатам которой были выявлены рубцовые изменения бронхов с двух сторон, атрофия и фиброзная трансформация слизистой бронхиального дерева. При исследовании БАС методом простой микроскопии в мазке были обнаружены КУМ.

В сентябре 2021 г. на врачебной комиссии, основываясь на данных обследования, был зарегистрирован диагноз: диссеминированный туберкулез легких, МБТ (+), пациент взят на учет в 1 группу диспансерного наблюдения. Через неделю был получен результат посева БАС, выполненного на жидких средах, с выделением нетуберкулезных микобактерий. При типировании НТМБ — Mycobacterium abscessus. Согласно клиническим рекомендациям, однократного выделения НТМБ при отсутствии роста МБТК было достаточно для постановки диагноза МБ, диагноз изменен на: легочная инфекция, вызванная Mycobacterium abscessus (М. abscessus относится к быстрорастущим НТМБ и яв-

ляется одной из самых устойчивых бактерий, обладает толерантностью как к антибиотикам, так и к дезинфицирующим средствам. Обычно выявляется у пациентов с сопутствующими респираторными заболеваниями, такими как муковисцидоз и бронхоэктатическая болезнь [32]. Учитывая отсутствие жалоб, пульмонологом было рекомендовано динамическое наблюдение.

В апреле 2023 г. проведена контрольная МСКТ ОГК (рис. 8), где отмечалась разнонаправленная динамика с появлением в большей степени новых очагов, и для исключения присоединения специфического процесса в легких рекомендована ФБС со взятием смывов на МБТ со всеми методами. Проба с АТР — отрицательная. При исследовании функции внешнего дыхания — легкое снижение жизненной емкости легких.

В конце мая 2023 г. при выполнении ФБС выявлен диффузный двусторонний умеренно выраженный катаральный эндобронхит, с умеренной фиброзной деформацией бронхов и диффузными рубцово-пигментными изменениями слизистой ТБД. В смывах из бронхов методом микроскопии КУМ не выявлены, при посеве культура МБТ не выделена. Туберкулезный характер изменений не подтвердился.

В настоящий момент пациент находится под наблюдением пульмонолога по месту жительства с диагнозом: легочная инфекция, вызванная *Mycobacterium* abscessus.

#### Обсуждение

В связи с тем что нередко фиксируются случаи постановки диагноза туберкулеза у лиц с отрицательными показателями пробы на АТР, сомнительными клинико-лабораторными, рентгенологическими данными, впоследствии с установлением диагноза НТМБ такие пациенты наблюдаются и лечатся у врачей фтизиатрической службы. Это вызывает обеспокоенность

по поводу стереотипного мышления врачей-фтизиатров при постановке диагноза туберкулеза. На сегодняшний день появилась острая необходимость в обсуждении и расширенной дифференциальной диагностике каждого такого пациента не только со стороны врачейфтизиатров, но и с подключением врачей-пульмонологов, рентгенологов и торакальных хирургов.

Трудность в диагностике микобактериоза легких связана с отсутствием специфической клинической симптоматики, схожестью клинико-рентгенологической картины с туберкулезом органов дыхания, сложностями видовой идентификациями НТМБ. Рентгенологическая картина же при МБ очень вариабельна и может представляться как единичными очагами, так и диссеминациями, округлыми образованиями, полостями, инфильтрациями, что в свою очередь замедляет диагностический поиск [34]. Пока нет микробиологического подтверждения диагноза, для дифференциальной диагностики можно ориентироваться на наличие очагов, связанных с бронхоэктазами на

КТ, так как данные изменения чаще ассоциируются с НТМБ, чем с туберкулезом легких, специфичность данного симптома достигает 50% [3, 16, 20]. Также затруднения при диагностическом поиске вызывает то, что как при туберкулезе органов дыхания, так и при МБ происходит выделение КУМ, которые неотличимы при методах окраски. При этом одним из дифференциально-диагностических критериев при постановке диагноза МБ является выделение в мокроте КУМ при отрицательном результате ПЦР на ДНК МБТ. Самыми точными методами дифференциальной диагностики между МБ и туберкулезом легких остаются культуральное исследование диагностического материала и молекулярно-генетические методы идентификации возбудителя [35]. Только путем серьезного анализа клинических данных, сочетая современные технологии и индивидуальный подход к каждому пациенту, можно добиться успешного исхода и предотвратить возможные осложнения, связанные с ошибками в диагностике.

#### Список литературы

- 1. *Dahl V.N., Molhave M., Floe A. et al.* Global trends of pulmonary infections with nontuberculous mycobacteria: a systematic review. International Journal of Infectious Diseases 2022; 125: 120–131. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.10.013.
- Sarro Y.D.S., Kone B., Diarra B. et al. Simultaneous diagnosis of tuberculous and non-tuberculous mycobacterial diseases: Time for a better patient management. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2018; 3 (3): 1-4. https://doi.org/10.15761/cmid.1000144.
- Schiff H.F., Jones S., Achaiah A. et al. Clinical relevance of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens: seven year experience in a UK hospital. scientific reports 2019; 1730. https://doi.org/10.1038/s41598-018-37350-8.
- Lim A.Y.H., Chotirmall S.H., Fok E.T.K. et al. Profiling non-tuberculous mycobacteria in an Asian setting: characteristics and clinical outcomes of hospitalized patients in Singapore. BMC Pulmonary Medicine 2018; 18 (85). https://doi.org/10.1186/ s12890-018-0637-1.
- 5. Микобактериозы органов дыхания. Клинические рекомендации 2022. [Mycobacteriosis of the respiratory system. Klinicheskie rekomendacii 2022 (In Russ.)].
- 6. Владимирова Е.Б., Шмелев Е.И., Зайцева А.С. и др. Нетуберкулезный микобактериоз легких возможности диагностики в практике пульмонолога. Терапевтический архив 2019; 91 (11): 31–36. [Vladimirova E.B., Shmelev E.I., Zajceva A.S. et al. Non-tuberculous mycobacteriosis of the lungs diagnostic possibilities in the practice of the pulmonologist. Terapevticheskij arhiv 2019; 91 (11): 31–36 (In Russ.)]. https://doi.org/10.264 42/00403660.2019.11.000306.
- 7. Анисимова А.И., Павлова М.В., Арчакова Л.И. и др. Микобактериозы легких: сложности диагностики и лечения (обзор литературы). Медицинский альянс 2020; 8 (1): 25–31. [Anisimova A.I., Pavlova M.V., Archakova L.I. et al. Mycobacteriosis of the lungs: difficulties of diagnosis and treatment (literature

- review). Medicinskij al'jans 2020; 8 (1): 25–31 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-25–31.
- 8. Cowman S., van Ingen J., Griffith D.E., Loebinger M.R. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease. Respiratory infections 2019; 54. https://doi.org/10.1183/13993003.00250-2019.
- 9. Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н. и др. Микобактериозы: современное состояние проблемы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2017; 19 (4): 276–282. [Zimina V.N., Degtjareva S.Ju., Beloborodova E.N. et al. A current state of mycobacterioses. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija 2017; 19 (4): 276–282 (In Russ.)].
- Gopalaswamy R., Shanmugam S., Mondal R., Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. Journal of Biomedical Science 2020; 27 (74). https://doi. org/10.1186/s12929-020-00667-6.
- Sharma S., Surendra K.; Upadhyay, Vishwanath. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. Indian Journal of Medical Research 2020; 152 (3): 185– 226. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr\_902\_20.
- 12. Pennington K.M., Vu A., Challener D., Rivera Ch.G., Shweta F.N.U., Zeuli J.D., Temesgen Z. Approach to the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial disease, Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases 2021; 24. https://doi.org/10.1016/j.jctube.2021.100244.
- 13. *Timpe A., Runyon E.H.* The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease 1981; 3 (5): 1098–1103. https://doi.org/10.1093/clinids/3.5.1098.
- 14. *Daley C.L., Griffith D.E.* Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2010; 14 (6): 665–671.
- 15. Dailloux M., Abalain M.L., Laurain C., Lebrun L. et al. Respiratory infections associated with nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients. European respiratory journal 2006; 6: 1211–1215. https://doi.org/10.1183/09031936.00063806.

- Stout J.E., Koh W.-J., Yew W.W. Update on pulmonary disease due to non-tuberculous mycobacteria. International Journal of Infectious Diseases 2016; 45: 123–134. https://doi.org/10.1016/j. iiid.2016.03.006.
- Demmin M.D., Gillissen A. A rare case of pulmonary mycobacteriosis caused by rifabutin resistant Mycobacterium celatum and review of the literature. Respiratory Medicine Case Reports 2019; 28: 100903. https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2019.100903.
- Chin K.L., Sarmiento M.E., Alvarez-Cabrera N., Norazmi M.N., Acosta A. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections: current state and future management. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2020; 39: 799–826. https://doi.org/10.1007/s10096-019-03771-0.
- 19. Саргсян А.П., Макарьянц Н.Н, Лепеха Л.Н., Черноусова Л.Н. Клинико-рентенологические проявления микобактериоза у больных с хроническими заболеваниями легких. Терапия 2021; 20 (7): 66–72. [Sargsjan A.P., Makar'janc N.N., Lepeha L.N., Chernousova L.N. Clinical and X-ray Manifestations of Mycobacteriosis in Patients with Chronic Lung Disease. Terapija 2021; 20 (7): 66–72 (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-66-72.
- Chanda-Kapata P., Kapata N., Klinkenberg E. et al. Non-tuberculous mycobacteria (NTM) in Zambia: prevalence, clinical, radiological and microbiological characteristics. BMC Infectious Diseases 2015; 15 (500). https://doi.org/10.1186/s12879-015-1264-6.
- 21. Амансахедов Р.Б., Дмитриева Л.И., Смирнова Т.Г. и др. Рентгеносемиотика различных форм нетуберкулезных микобактериозов легких. Вестник рентгенологии и радиологии 2022; 103 (1–3): 30–37. [Amansahedov R.B., Dmitrieva L.I., Smirnova T.G. et al. Radiological Semiotics of Different Types of Nontuberculous Pulmonary Mycobacterioses. Vestnik rentgenologii i radiologii 2022; 103 (1–3): 30–37 (In Russ.)]. https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-30-37.
- 22. Амансахедов Р.Б., Дмитриева Л.И., Комиссарова О.Г. и др. Лучевая семиотика диссеминированного туберкулеза и микобактериоза легких. Вестник ЦНИИТ 2021; 3: 61–70. [Amansahedov R.B., Dmitrieva L.I., Komissarova O.G. et al. Radiological signs of disseminated pulmonary TB and disseminated pulmonary mycobacterioses. Vestnik CNIIT 2021; 3: 61–70 (In Russ.)]. doi: 10.7868/S2587667821030079.
- 23. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. и др. Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт. Практическая медицина 2011; 3 (51): 39–50. [Guntupova L.D., Borisov S.E., Solov'eva I.P. et al. Mycobacteriosis in phtisiopulmonologic practice: an overview of literature and own experience. Prakticheskaja medicina 2011; 3 (51): 39–50 (In Russ.)].
- 24. Ушков А.Д., Азаров А.А., Арчакова Л.И. Диссеминированное поражение легких при нетуберкулезном микобактериозе (синдром леди Уиндермир). Медицинский альянс 2020; 8 (1): 75–79. [Ushkov A.D., Azarov A.A., Archakova L.I. Disseminated lung damage with non-tuberculous mycobacteriosis (lady Windermere syndrome). Medicinskij al'jans 2020; 8 (1): 75–79 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2020-8-1-75-79.
- 25. Reich J.M. Cough suppression disorders spectrum. Science Direct 2014;108(2):413–415.https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.01.001.

- 26. Павлова М.В., Анисимова А.И., Истомина Е.В. и др. Дифференциальная диагностика микобактериальной инфекции легких. Медицинский альянс 2023; 11 (4): 55–59. [Pavlova M.V., Anisimova A.I., Istomina E.V. et al. Differential diagnostics of disseminated processes in the lungs. Medicinskij al'jans 2023; 11 (4): 55–59 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2023-11-4-55-59.
- 27. Каростик Д.В., Гаврилов П.В., Арчакова Л.И. и др. Полостная форма микобактериоза легких. Трудности дифференциальной диагностики. Медицинский альянс 2019; 2: 46–50. [Karostik D.V., Gavrilov P.V., Archakova L.I. et al. Cavitary pulmonary nontuberculous mycobacteriosis. Difficulties in the differential diagnosis. Medicinskij al'jans 2019; 2: 46–50 (In Russ.)].
- Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/ IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. American journal of respiratory and critical care medicine 2007; 175 (4): 367–416.
- Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). BTS guideline 2017. https:// doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
- 30. Петрова Ф.С., Петров И.В., Амирова Т.Х., Петрова Л.В. Микобактериоз: Обзор доказанных клинических проявлений у человека. Вестник Авиценны 2020; 22 (3): 484–490. [Petrova F.S., Petrov I.V., Amirova T.H., Petrova L.V. Mycobacteriosis: a review of evidence-based clinical manifestations among humans. Vestnik Avicenny 2020; 22 (3): 484–490 (In Russ.)]. doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-3-484-490.
- 31. Ahmeda I., Tiberib S., Farooqia J., Jabeen K. et al. Non-tuberculous mycobacterial infections A neglected and emerging problem. International Journal of Infectious Diseases 2020; 92: 46–50. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.022.
- 32. Oschmann-Kadenbach A.M., Schaudinn C., Borst L. et al. Impact of Mycobacteroides abscessus colony morphology on biofilm formation and antimicrobial resistance. International Journal of Medical Microbiology 2024; 314. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2024.151603.
- 33. Thangavelua K., Krishnapriyaa K., Gopichanda P., Dwivedi D.P. et al. Prevalence and speciation of non-tuberculous mycobacteria among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis suspects in South India. Journal of Infection and Public Health 2021; 14 (3): 320–323. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.12.027.
- 34. Карпина Н.Л., Егорова А.Д., Чесалина Я.О., Шабалина И.Ю., Эргешов А.Э. Аспекты этапной диагностики микобактериоза легких в реальной практике. Туберкулез и болезни легких 2023; 101 (2): 30–37. [Karpina N.L., Egorova A.D., Chesalina Ja.O., Shabalina I.Ju., Jergeshov A.Je. Aspects of Stage-by-Stage Diagnosis of Pulmonary Mycobacteriosis in Real Clinical Practice. Tuberkulez i bolezni legkih 2023; 101 (2): 30–37 (In Russ.)]. https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-30-37.
- 35. Пантелеев А.М., Никулина О.В., Христусев А.С. и др. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких 2017; 95 (10): 47–52. [Panteleev A.M., Nikulina O.V., Hristusev A.S. et al. Differential diagnostics of tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. Tuberkulez i bolezni legkih 2017; 95 (10): 47–52 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52.

Поступила в редакцию 29.08.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Баулин Иван Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; доцент учебного отдела ФГБУ «Санкт-Петербургский

научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; врач-рентгенолог, заведующий отделением лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: ivanbaulin@yandex.ru; ORCID 0000-0002-4345-1747;

Беркиханова Зухра Беркихановна — клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: z2545@mail.ru; ORCID 0000-0001-9604-2464;

Торкатиок Елена Александровна — кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр, заведующая диспансерным отделением № 4 «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: eat76@bk.ru; ORCID 0000-0002-3847-4979;

Синицына Анастасия Вячеславовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; врач-рентгенолог, заведующая отделением лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер № 16»; 198099, Санкт-Петербург, Оборонная ул., д. 33; e-mail: asicyn@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2724-4596:

Синельникова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: sinelnikovae@gmail.com; ORCID 0000-0003-2213-3755.

# Определение мелатонина у женщин раннего репродуктивного возраста с туберкулезом легких

И.Н. Воробцова<sup>1,2</sup>, Т.В. Кольцова<sup>1</sup>, А.А. Муртузалиева<sup>1</sup>, В.О. Фригина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

## Determination of melatonin in women of early reproductive age with lung TB

I. Vorobtsova<sup>1,2</sup>, T. Koltsova<sup>1</sup>, A. Murtuzalieva<sup>1</sup>, V. Frigina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Актуальность. Последнее десятилетие активно обсуждается роль мелатонина во многих физиологических процессах. Нейроэндокринный гормон мелатонин не только передает информацию о световом цикле окружающей среды, но и активно участвует в репродуктивной способности человека. Открытие синтеза мелатонина в пинеацитах эпифиза и других клетках, таких как клетки Пуркинье в мозжечке, Т-лимфоцитах, NK-клетках, положило начало к определению нового подхода к регуляции гомеостаза и созданию нейроиммуноэндокринологии. Исследователи часто отмечают изменение секреции уровня мелатонина при различных нарушениях сна, депрессии, стрессе, некоторых формах онкологических заболеваний, а также при нарушении полового развития в период полового созревания. Большая часть циркулирующего мелатонина метаболизируется в печени до 6-гидроксимелатонина, затем до 6-сульфатоксимелатонина, который выделяется с мочой. Цель исследования: провести анализ количественного содержания сульфата мелатонина (6-гидроксимелатонин сульфат) в моче у женщин раннего репродуктивного возраста с туберкулезом легких. Материалы и методы исследования. Проспективное сравнительное исследование по материалам отделения терапии туберкулеза легких № 1 НИИ фтизиопульмонологии. Были обследованы 29 пациенток раннего репродуктивного возраста от 18 до 35 лет и распределены на две группы. Основная группа (n=11) с туберкулезом легких и контрольная группа (n=18) — женщины раннего репродуктивного возраста, не имеющие туберкулез. Проводили анкетирование женщин основной и контрольной групп и определение сульфата мелатонина иммуноферментным количественным анализом. Результаты. В сравнительном анализе основной и контрольной групп не выявлены изменения в секреции сульфата мелатонина р≥0,001. Заключение. Синтез сульфата мелатонина в группе с туберкулезом легких зависел от формы и тяжести течения туберкулеза.

**Ключевые слова:** мелатонин, туберкулез легких, ранний репродуктивный возраст

#### **Summary**

**Background.** The role of melatonin in many physiological processes has been actively discussed for the last decade. The neuroendocrine hormone melatonin not only transmits information about the light cycle of the environment, but also actively participates in human reproductive ability. The discovery of melatonin synthesis in pineacytes of the epiphysis, and other cells such as

Purkinje cells in the cerebellum, T lymphocytes, and NK cells marked the beginning of the definition of a new approach to the regulation of homeostasis and the creation of neuroimmunoendocrinology. Researchers often observe changes in the secretion of melatonin levels in various sleep disorders, depression, stress, some forms of cancer, as well as in impaired sexual development during puberty. Most of the circulating melatonin is metabolized in the liver to 6-hydroxymelatonin, then to 6-sulfatoxymelatonin, which is excreted in the urine. Aim. The quantitative content of melatonin sulfate (6-hydroxymelatonin sulfate) in the urine of women of early reproductive age with tuberculosis was analyzed. Materials and methods. A prospective comparative study based on the materials of the Department of Pulmonary Tuberculosis Therapy No. 1 of the. State Research Institute of Phthisiopulmonology: 29 patients of early reproductive age from 18 to 35 years old were examined and divided into 2 groups. The main group (n=11) with pulmonary tuberculosis and the control group (n=18) with women of early reproductive age who did not have tuberculosis. The women of the main and control groups were surveyed and the determination of melatonin sulfate by enzyme immunoassay was carried out. **Results.** No changes gave been detected in the melatonin sulfate secretion in the course of comparative analysis of the main and control groups ( $p \ge 0.001$ ).

**Conclusion.** Melatonin sulfate synthesis in the group with pulmonary TB depended on the form and severity of the disease.

**Keywords:** melatonin, lung tuberculosis, early reproductive age

#### Введение

Мелатонин в основном вырабатывается эпифизом в темное время суток, в последствии попадает в кровоток. Этот гормон регулирует множество центральных и периферических функций, связанных с циркадным ритмом и репродукцией. Экспериментальные данные показали, что эпифиз не является исключительным органом для секреции мелатонина [1]. Клетки, секретирующие мелатонин, находятся в желудочно-кишечном тракте, легких, мочеполовой системе и других органах. Доказано, что изменение динамики секреции мелатонина происходит при старении организма; при этом считается, что резко снижается выработка пинеального мелатонина, а выработка экстрапинеального остается достаточно стабильной длительное время. Это позволяет поддерживать регуляцию физиологических процессов, в которых задействован мелатонин [2-4]. Снижение количества и качества яйцеклеток, вызванное старением яичников у женщин, остается проблемой для врачей акушерско-гинекологического профиля. Женская фертильность начинает снижаться в возрасте 35 лет и продолжает снижаться после достижения 40 лет. Последние исследования показали, что концентрация мелатонина в фолликулярной жидкости может служить индикатором для прогнозирования овариального резерва [5, 6]. Учитывая длительность лечения и реабилитацию от различных форм туберкулеза, которые могут ограничивать реализацию деторождения у женщин репродуктивного возраста, актуальным является исследование мелатонина у женщин раннего репродуктивного возраста с туберкулезом легких [7, 8].

#### Материалы и методы исследования

Исследование проведено ФГБУ СПб НИИФ Минздрава России. Проспективное сравнительное исследование по материалам пациентов отделения терапии туберкулеза легких № 1, получавших лечение с 2022 по 2023 г.

Критерии включения:

- 1) женщины раннего репродуктивного возраста с 18 до 35 лет;
- 2) контрольная группа здоровые женщины раннего репродуктивного возраста;
- основная группа женщины, находящиеся на лечении в отделении терапии туберкулеза легких, также раннего репродуктивного возраста;
- 4) добровольное информированное согласие пациента на включение в исследование;
- 5) отсутствие погрешности в порядке сбора и хранения биологического материла.

Критерии исключения:

- 1) женщины позднего репродуктивного возраста;
- 2) ошибки в сборе и хранении биологического материала.

Критерии выбывания из исследования:

- 1) отказ пациентки от исследования;
- 2) отказ в сборе биологического материала.

На основании критериев в исследование были включены 29 пациенток. Первая (основная группа) — 11 пациенток отделения терапии туберкулеза легких № 1, получающих лечение с 2022 по 2023 г. Вторая (контрольная группа) — 18 здоровых женщин раннего репродуктивного возраста. Женщинам обеих групп проводился сбор гинекологического анамнеза и по

всем данным, пациентки были сопоставимы (p>0,05). Проводился анализ количественного содержания сульфата мелатонина (6-гидроксимелатонин сульфат) в моче у женщин раннего репродуктивного возраста по определенным правилам. Пробы мочи собирали в стерильную емкость в период с 23:00 до 8:00, при этом имелся строгий запрет на источник света, на весь период забора биологического материала. Замерялся общий объем мочи, проба взбалтывалась и 5 мл отбирались для замораживания и хранились при –20 °С до момента проведения анализа.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2016 IBM SPSS Statistic v.23.0. Для количественных переменных данные представлены в виде медианы (Ме) и 95% доверительного интервала (ДИ). Различия между группами определялись с помощью критерия Стьюдента (p>0,05).

#### Результаты исследования

В первой группе средний возраст женщин с туберкулезом составил 33,1 года, во второй группе —

24,9 года. Ни в одной из обследуемых групп у пациенток не было оперативного лечения заболеваний яичников, что могло снизить овариальный резерв. По возрасту наступления менархе, длительности менструального цикла, началу половой жизни и другим гинекологическим параметрам пациентки не отличались, кроме родов в первой группе, что можно объяснить средним возрастом пациенток. Характеристика пациенток представлена в таблице.

Исследование проб мочи приведены на рис. 1 и 2. Основная группа:

- экскреция 6-COMT за ночь: 12261,76 [5260,79; 20650,45] нг;
- часовая экскреция ночью: 1533 [658; 2581,5] нг/ч. Контрольная группа:
- экскреция 6-COMT за ночь: 15856 [7397,085; 23009,25] нг;
- часовая экскреция ночью: 1982 [925; 2898,75] нг/ч. По данным обследования 6-сульфатоксимелатонина достоверной разницы в основной и контрольной группах не выявлено ни в суточной, ни в почасовой экскреции.

Таблица

#### Характеристика пациенток

Помосотоль	Группа		
Показатель	основная (n=11)	контрольная (n=18)	
Возраст, лет	33,1 (21–36)	24,9 (18–35)	
Менархе, лет	13 (12–15)	13 (12–15)	
Длительность цикла, дни	28–30 (100%)	28–30 (61,1%)	
Длительность менструальных кровотечений, дни	5–7	5–7	
Характер менструальных кровотечений: болезненность	Безболезненные (72,7%)	Безболезненные (38,8%)	
обильность	Умеренные (81,8%)	Умеренные (72,2%)	
регулярность	Регулярные (72,7%)	Регулярные (83,3%)	
начало половой жизни, лет	18,6 (18–20)	20 (15–25)	
количество половых партнеров	3 (1–5)	2 (1–5)	
количество беременностей в настоящий момент, абс. ч. (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	
количество родов, абс. ч. (%)	3 (72,7)	0 (0)	
количество искусственных прерываний беременности, абс. ч. (%)	0 (0)	0 (0)	
количество выкидышей, абс. ч. (%)	0 (91)	0 (94,4)	
хронические гинекологические заболевания на момент исследования, чел. (%)	0 (0,00)	0 (0,00)	
наличие инфекций, передаваемых половым путем, в анамнезе, %	46	11,10	
наличие эрозии шейки матки, %	72,70	38,80	
оперативные вмешательства на яичниках	0 (0,00)	0 (0,00)	

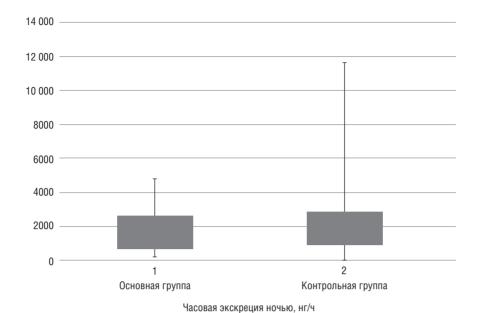


Рис. 1. Часовая экскреция ночью 6-сульфатоксимелатонина в основной и контрольной группе

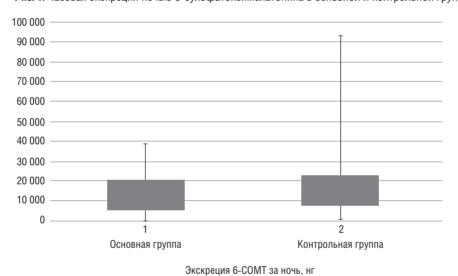


Рис. 2. Экскреция 6-сульфатоксимелатонина за ночь в основной и контрольной группе

#### Заключение

Обследование пациенток раннего репродуктивного возраста с различными формами туберкулеза легких и здоровых женщин раннего репродуктивного возраста не выявило различия в группах, однако стоит отметить, что, если рассматривать отдельно по возрасту и форме заболевания отмечено, чем тяжелее форма легочного туберкулеза, тем меньше организм

вырабатывает мелатонина. В контрольной группе обследовались молодые женщины без отягощенного гинекологического и соматического анамнеза, но с учетом смены суточных ритмов жизни (дежурства и т.д.) у наших респонденток выработка мелатонина также снижалась. Ведется дискуссия, стоит ли фармакологически применять мелатонин у женщин с туберкулезом легких. Наше мнение: применение мелатонина возможно, но с учетом риска полипрагмазии.

#### Список литературы

- 1. Зуев В.А., Трифонов Н.И., Линькова Н.С., Кветная Т.В. Мелатонин как молекулярный маркер возрастной патологии. Успехи геронтологии 2017; 30 (1): 62–69. [Zuev V.A., Trifo-
- nov N.I., Linkova N.S., Kvetnaia T.V. Melatonin as a molecular marker of age-related pathologies. Uspehi gerontologii 2017; 30 (1): 62–69 (In Russ.)].
- 2. *Карпович О.А., Шишко В.И., Шулика В.Р., Ершова М.В.* Мелатонин как биомаркер острого повреждения легких при

- COVID-19-ассоциированной пневмонии. Медицинские новости 2021; 12 (327): 23–26. [Karpovich A.A., Shyshko V.I., Shulika V.R., Ershova M.V. Melatonin as a biomarker of acute lung damage in patients with COVID-19 associated pneumonia. Medicinskie novosti 2021; 12 (327): 23–26. (Grodno State Medical University, Belarus Grodno University Hospital, Belarus).
- 3. Кветная Т.В., Полякова В.О., Прощаев К.И., Линькова Н.С., Севостьянова Н.Н. Мелатонин как маркер старения и возрастной патологии. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина 2012; (7): 125–126. [Kvetnaja T.V., Poljakova V.O., Proshhaev K.I., Lin'kova N.S., Sevost'janova N.N. Melatonin as a marker of aging and age-related pathology. Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov 2012; (7): 125–126 (In Russ.)].
- 4. Коновалов С.С., Полякова В.О., Дробинцева А.О. Мелатонин: возможность анализа маркера возраст-ассоциированной патологии в буккальном эпителии и моче. Клиническая медицина 2017; (95): 136–139. [Konovalov S.S, Polyakova V.O., Drobintseva A.O. et al. Melatonin: the possibility of analyzing a marker of age-associated pathology in buccal epithelium and urine. Klinicheskaja medicina 2017; (95): 136–139 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-136-139.
- 5. Прощаев К.И., Кветная Т.В., Аргвлиани Л.Н., Позднякова Н.М. Мелатонин и его роль в нейроиммуноэндокринных механизмах формирования полиморбидности при метаболическом синдроме, ассоциированном с климаксом. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке

- 2014; (16): 72–75. [*Proschaev K.I., Kvetnaya T.V., Argvliani L.N., Pozdnyakova N.M.* Melatonin and its role in neuroimmuno-endocrine mechanisms of polymorbidity formation in meno-pause-associated metabolic syndrome. Zhurnal nauchnyh statej Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke (16): 72–75 (In Russ.)].
- 6. Семенова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Роль мелатонина как компонента антиоксидантной защиты при инсомнии в перименопаузе. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2019; (119): 7–13. [Semenova N.V., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. The role of melatonin as a component of antioxidant protection in perimenopausal insomnia. Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. C.C. Korsakov 2019; (119): 7–13 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro20191190717.
- 7. Игембаева К.С., Игембаева Р.С., Токпаева А.Ж., Селиханова Н.К., Саламатов А. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста. Наука и здравоохранение 2014; (3): 74–75. [Igembaeva K.S., Igembaeva R.S., Tokpaeva A.Zh., Selikhanova N.K., Salamatov A. Tuberculosis of the lungs in women of reproductive age. Nauka i zdravoohranenie 2014; (3): 74–75 (In Russ.)].
- 8. Гопоняко С.В., Буйневич И.В., Бутько С.В., Бондаренко В.Н. Эпидемиология впервые выявленного туберкулеза легких у женщин репродуктивного возраста. Проблемы здоровья и экологии 2017; 3 (53): 79–83. [Goponyako S.V., Buinevich I.V., Butko S.V., Bondarenko V.N. Epidemiology of newly diagnosed pulmonary tuberculosis in women of reproductive age. Problemy zdorov'ja i jekologii 2017; 3 (53): 79–83 (In Belarus)].

Поступила в редакцию 01.10.2024 г.

#### Сведения об авторах:

Воробцова Ирина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: Ririna-1979@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6588-2847;

Кольцова Татьяна Владимировна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением генитального туберкулеза ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: koltsovy@mail.ru; ORCID 0009-0009-7228-1220;

Муртузалиева Альбина Абакаровна — врач отделения генитального туберкулеза ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: qinekolog.2014@mail.ru; ORCID 0009-0008-2310-2444;

Фригина Виктория Олеговна — студентка IV курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: vfrigina@mail.ru; ORCID 0009-0007-3623-7770.

Выражаем благодарность научному сотруднику НИИ фтизиопульмонологии Пустыгиной Антонине Васильевне за работу над нашим проектом.

### 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 СОРЕ.

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 содер-

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 рубрикации: 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: Kämpe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish a 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).

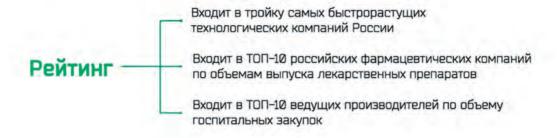
Ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте http:// search.crossref.org/ или https://www.citethisforme.com. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования АМА. 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.



# ФАРМАСИНТЕ3

Создавая лекарства, сохраняем жизни!

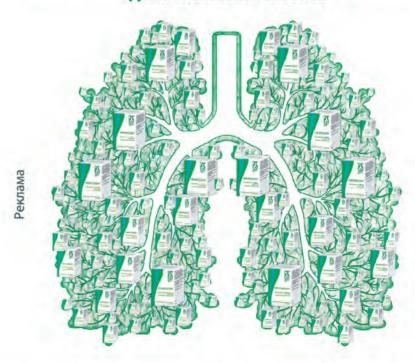


### ПЕРХЛОЗОН®

(Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)

ПЕРВОЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ СРЕДСТВО НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ

Новый химический класс противотуберкулезных препаратов группы ТИОСЕМИКАРБАЗОНОВ



В 2015 г. Перхлозон® официально вошел в перечень ЖНВЛП согласно распоряжению Правительства РФ от 30 декабря 2014 года №2782-р.