

ISSN 2307-6348

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



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЪЯНС

Том 13, № 2, 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. Довгалик, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); З.М. Загдын, д. м. н. (Москва); А.О. Карелин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
С. Константиноу, д. м. н., проф. (Румыния); Е.А. Корымасов, д. м. н., проф. (Самара); А.Ю. Кочиш, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
К. Ланге, проф. (Германия); Р. Ди Ленарда, проф. (Италия); О.В. Лукина, д. м. н., доц. (Санкт-Петербург); Е.Е. Маслак, д. м. н., проф. (Волгоград);
Г.О. Миненков, д. м. н., проф. (Киргизия); О.В. Мироненко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Г. Обрезан, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); В.О. Полякова, д. б. н., проф. (Санкт-Петербург);
В.В. Романов, д. м. н., проф. (Москва); А.Ф. Романчишен, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Белоруссия);
А.В. Севбитов, д. м. н., проф. (Москва); Е.М. Скрягина, д. м. н. (Белоруссия); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
Н.А. Соколович, д. м. н. (Санкт-Петербург); А.А. Старшинова, д. м. н. (Санкт-Петербург); М.С. Сердобинцев, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);
О.Н. Титова, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.А. Трунин, д. м. н., проф. (Самара); И.Е. Тюрин, д. м. н., проф. (Москва);
Ю.В. Шубик, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Н.В. Эйсмонт, д. м. н. (Москва)

Редакционный совет:

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

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012

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

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

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

Редактор Т.В. Руксина

Корректор Н.П. Першакова

Дизайн обложки Н.В. Мелешкина

Дизайн и верстка Я.В. Попова

Подписано в печать 15.05.2025. Формат 60×90^{1/8}. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 10,5. Тираж 3000 экз. № заказа 25НФ-055967

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

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

© Национальная ассоциация фтизиатров, 2025

ISSN 2307-6348

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



НАЦИОНАЛЬНАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ФТИЗИАТРОВ

MEDICAL ALLIANCE

Volume 13, N 2, 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. Vazel, DMedSci, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, DMedSci, professor (St. Petersburg); B.I. Vishnevskiy, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); G.L. Gurevich, DMedSci, professor, corresponding member of Belarus Academy (Belarus); V.V. Dantsev, DMedSci (St. Petersburg); I.F. Dovgaluk, DMedSci, professor (St. Petersburg); Z.M. Zagdyn, DMedSci (Moscow); A.O. Karelin, DMedSci, professor (St. Petersburg); S. Constantinoi, DMedSci, professor (Romania); E.A. Korymasov, DMedSci, MD, professor (Samara); A.Yu. Kochish, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); C. Lange, PhD, professor (Germany); R. Di Lenarda, professor (Italy); O.V. Lukina, DMedSci (St. Petersburg); E.E. Maslak, DMedSci, professor (Volgograd); G.O. Minenkov, DMedSci, professor (Kyrgyzstan); O.V. Mironenko, DMedSci, professor (St. Petersburg); P.E. Musienko, DMedSci, professor (St. Petersburg); A.Yu. Mushkin, DMedSci, professor (St. Petersburg); A.G. Obrezan, DMedSci, professor (St. Petersburg); V.O. Polyakova, DBiSci, PhD, professor (St. Petersburg); V.V. Romanov, DMedSci, professor (Moscow); A.F. Romanchishen, DMedSci, professor (St. Petersburg); D.U. Ruzanov, PhD (Gomel, Belarus); A.V. Sevbitov, DMedSci, professor (Moscow); E.M. Skryagina, DMedSci (Belarus); E.G. Sokolovich, DMedSci, professor (St. Petersburg); N.A. Sokolovich, DMedSci (St. Petersburg); A.A. Starshinova, DMedSci (St. Petersburg); M.S. Serdobincev, DMedSci, professor (St. Petersburg); O.N. Titova, DMedSci, professor (St. Petersburg); D.A. Trunin, DMedSci, professor (Samara); I.E. Tyurin, DMedSci, professor (Moscow); N.V. Eismont, DMedSci (Moscow); Yu.V. Shubik, DMedSci, professor (St. Petersburg)

Editorial Council:

V.A. Aksenova, DMedSci, professor (Moscow); N.A. Belyakov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg); I.A. Vasilieva, DMedSci, professor (Moscow); M.I. Voevoda, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); A.M. Dygai, DMedSci, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); O.M. Drapkina, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); R. Zaleskis (Latvia); J.-P. Zellweger, MD (Switzerland); A.O. 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 ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012.

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

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

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

Editor T.V. Ruksina

Corrector N.P. Pershakova

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout Y.V. Popova

Signed print 15.05.2025. Format 60×90¹/₈. Offset printing. Paper coated. Pr. list 10.5. 3000 copies. N 25HФ-055967

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

Дорогие коллеги!

Второй номер нашего журнала выходит в канун Дня медицинского работника, который в России отмечается в третье воскресенье июня. Это день, когда мы сердечно поздравляем друг друга, а наши пациенты выражают свою искреннюю благодарность всем медицинским работникам, всем, кто, не жалея сил и своего времени, трудится на ниве организации здравоохранения, разрабатывает и принимает законы, направленные на улучшение здоровья и жизни людей, всем, кто диагностирует, оперирует, лечит, реабилитирует и восстанавливает, занимается диспансеризацией и медицинским просвещением! В канун этого праздника от имени редакционного совета и редколлегии нашего журнала поздравляю вас и желаю всем крепкого здоровья, сострадания и милосердия к больным и пострадавшим, мужества и терпения для реализации всех возложенных на нас задач!

Следуя традициям мультидисциплинарности, второй номер журнала «Медицинский альянс» открывает статью о разработке комплексной геоинформационной модели распространения трех заболеваний, передающихся аэрогенным (воздушно-капельным) путем (туберкулез, COVID-19 и пневмония), для прогнозирования развития эпидемического процесса, что позволяет определять пространственные особенности распространения заболеваний в крупном городе.

Традиционно в журнале обсуждаются проблемы лечения больных туберкулезом, в частности, в статье приводится исследование гепатотоксических реакций на фоне химиотерапии, частота которых по данным литературы составляет до 86% случаев. И поэтому так важен поиск различных гепатопротекторов и анализ эффективности их применения.

В этом номере журнала опубликованы четыре статьи по хирургии, травматологии и ортопедии, в которых обсуждается возможность проведения трансбронхиальной эндосонографии лимфоузлов средостения для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний; показана эффективность операций с созданием точек опоры и прочной фиксации трансплантата из связки надколенника в местах прикрепления передней крестообразной связки коленного сустава; описаны особенности лечения хронической перипротезной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями; изложен анализ эпидемиологических данных переломов костей предплечья у детей и подростков, которые составляют около 74% переломов костей верхней конечности. Для хирургов будет также полезной статья по лучевой диагностике, в которой показано, что сочетанное применение КТ и МРТ с заполнением кист контрастным веществом под высоким давлением позволяет визуализировать не только их истинную форму, что чрезвычайно важно у пациентов с наличием свищей, но и дополнительные отроги кисты, их связь с анатомическими структурами шеи, что позволит более точно планировать хирургические вмешательства. В разделе «Кардиология» представлен клинический случай развития фибрилляции предсердий после успешно проведенной пневмонэктомии без эпизодов нарушения ритма в анамнезе; описано лечение, позволившее добиться стойкого восстановления синусового ритма. Раздел «Патофизиология» представлен статьей о молекулярных механизмах развития кахексии у больных раком поджелудочной железы. Показано, что потеря массы тела может быть вызвана анорексией, мальабсорбцией или кахексией, экзокринной или эндокринной недостаточностью поджелудочной железы или побочными эффектами хирургического и химиотерапевтического лечения, что важно учитывать для лечения и разработки эффективных методов терапии этого состояния. На стыке двух специальностей (стоматологии и педиатрии) выполнена работа по взаимодействию стоматологов и педиатров для снижения заболеваемости кариесом зубов у детей раннего возраста.

Уверен, что все эти работы будут интересны широкому кругу врачей, а мы будем ждать отзывов и ваших пожеланий для нашей дальнейшей работы!

Приглашаем вас принять участие в XIV Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии», в программу которого вошли актуальные вопросы сердечно-сосудистой, торакальной, эндоваскулярной хирургии, трансплантологии, современные аспекты лечения травмы органов грудной клетки, в том числе боевой травмы груди, и сопутствующих дисциплин (<https://nasph.tilda.ws/ru2025>).

Главный редактор журнала «Медицинский альянс»,
Президент Национальной ассоциации фтизиатров,
д.м.н., профессор П.К. Яблонский



Содержание

Фтизиатрия, пульмонология

- 6** *И.С. Кузнецов, Н.С. Полицинский, П.А. Куланин, В.Б. Галкин, Е.А. Паниди, Д.В. Воронов, А.М. Пантелеев, П.К. Яблонский*
Определение пространственной взаимосвязи между случаями заболеваний, передающихся аэрогенным путем, в различных муниципальных образованиях Санкт-Петербурга
- 17** *М.В. Павлова, Н.Н. Свистушкина, В.Б. Трусов, Е.В. Истомина, Л.И. Арчакова, П.К. Яблонский*
Эффективность терапии гепатотоксических реакций, возникших при лечении больных противотуберкулезными препаратами

Хирургия, травматология и ортопедия

- 23** *И.А. Зайцев, И.В. Васильев, И.С. Маменко, П.К. Яблонский*
Трансбронхиальная эндосонография лимфоузлов средостения в дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний
- 31** *П.А. Трачук, А.П. Трачук, О.Е. Богопольский*
Оптимизация размещения трансплантата из связки надколенника при реконструкции передней крестообразной связки
- 45** *С.А. Божкова, М.Ш. Гаджимагомедов, В.А. Артюх, О.С. Туфанова*
Влияние состава антимикробного спейсера на эффективность санирующего этапа лечения хронической перипротезной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями

- 53** *И.В. Макогонов, А.Н. Тарасов*

Возвращаясь к вопросу о переломах костей предплечья у детей: классика и современность (обзор литературы)

Кардиология

- 59** *Е.И. Сенькина, В.В. Тишко*

Пароксизмальная фибрилляция предсердий у пациентки после успешно выполненной пневмонэктомии слева (клинический случай)

Лучевая диагностика

- 62** *И.В. Войдак, Е.В. Бубнова, А.О. Агафонов, О.В. Лукина, Н.В. Вишнёва*

Предоперационная визуализация срединных и боковых кист шеи при магнитно-резонансной и компьютерной томографии

Патофизиология

- 72** *А.А. Зенкевич, П.Б. Зотов*

Патофизиологические механизмы развития кахексии у больных раком поджелудочной железы

Стоматология

- 78** *С.В. Свердлова, Н.А. Соколов, А.А. Саунина, А.А. Батурин, Б. Алгази, А.Г. Петросян*

Роль врачей-педиатров в снижении влияния алиментарного фактора патогенеза кариеса зубов у детей

Content

Phthiology, pulmonology

- 6** *I. Kuznetsov, N. Politsinsky, P. Kulanin, V. Galkin, E. Panidi, D. Voronov, A. Panteleev, P. Yablonskiy*
Identification of the spatial relationship between cases of aerogenically transmitted diseases in various municipalities of St. Petersburg
- 17** *M. Pavlova, N. Svistushkina, V. Trusov, E. Istomina, L. Archakova, P. Yablonskiy*
The effectiveness of managing hepatotoxic reactions when treating patients with anti-tuberculosis drugs

Surgery, traumatology and orthopedics

- 23** *I. Zaitsev, I. Vasiliev, I. Mamenko, P. Yablonskiy*
Transbronchial endosonography of mediastinal lymph nodes in the differential diagnosis of tuberculosis and other diseases
- 31** *P. Trachuk, A. Trachuk, O. Bogopolskiy*
Optimizing position of patellar tendon graft in anterior cruciate ligament reconstruction
- 45** *S. Bozhkova, M. Gadzhimagomedov, V. Artyukh, O. Trufanova*
The effect of the antimicrobial spacer composition on the effectiveness of the sanitizing stage of treatment of chronic periprosthetic infection caused by gram-negative bacteria

- 53** *I. Makogonov, A. Tarasov*

Back to the question of forearm fractures in children: tradition and contemporary view (literature review)

Cardiology

- 59** *E. Senkina, V. Tishko*
Paroxysmal of atrial fibrillation in a patient after successful left-side pneumonectomy (clinical case)

Radiation diagnostics

- 62** *I. Voydak, E. Bubnova, A. Agafonov, O. Lukina, N. Vishneva*
Preoperative imaging of thyroglossal duct cysts and branchial cleft cysts with magnetic resonance and computed tomography

Pathophysiology

- 72** *A. Zenkevich, P. Zotov*
Pathophysiological mechanisms of cachexia in patients with pancreatic cancer

Stomatology

- 78** *S. Sverdlova, N. Sokolovich, A. Saunina, A. Baturin, B. Alghazi, A. Petrosyan*
Acidity and fluoride content in canned children's food as factors influencing caries-resistance of children's teeth

Определение пространственной взаимосвязи между случаями заболеваний, передающихся аэрогенным путем, в различных муниципальных образованиях Санкт-Петербурга

И.С. Кузнецов^{1,3}, Н.С. Полицинский^{1,3}, П.А. Куланин², В.Б. Галкин^{3,4},
Е.А. Паниди¹, Д.В. Воронов⁴, А.М. Пантелеев⁴, П.К. Яблонский^{1,3}

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области

³Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

⁴Городской противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург

Identification of the spatial relationship between cases of aerogenically transmitted diseases in various municipalities of St. Petersburg

I. Kuznetsov^{1,3}, N. Politsinsky^{1,3}, P. Kulanin², V. Galkin^{3,4},
E. Panidi¹, D. Voronov⁴, A. Panteleev⁴, P. Yablonskiy^{1,3}

¹St. Petersburg State University

²Center of Hygiene and Epidemiology in the City of St. Petersburg
and the Leningrad Region, St. Petersburg

³Federal Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg

⁴St. Petersburg City TB Dispensary

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

В крупных мегаполисах существуют районы с высоким числом регистрируемых случаев заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем. Возникновение случаев туберкулеза, COVID-19 и пневмонии на одних и тех же пространственно ограниченных территориях может быть маркером эпидемических и социальных процессов. **Цель исследования:** разработка комплексной геоинформационной модели распространения трех аэрогенных заболеваний для поддержки качества надзора, оценка возможностей прогнозирования развития эпидемического процесса

в условиях мегаполиса. **Материалы и методы исследования.** Проведено геокодирование в Санкт-Петербурге 6111 мест проживания и регистрации больных туберкулезом, 33 270 случаев заболевания COVID-19 и 33 346 мест проживания больных с диагнозом «пневмония». Все пространственные данные были сохранены в формате GeoPackage в системе координат EPSG 4326. Статистическая пространственная аналитика выполнена средствами программного обеспечения GeoDa и NextGIS. Абсолютные значения были стандартизированы (метод нормализации — Z-score). Результаты статистического анализа с использованием локального ин-

декса Гетиса–Орда и Морана были преобразованы в тематические карты с помощью ГИС NextGIS. Территории с высокими значениями стандартных отклонений числа случаев заболевания и индекса пространственной связи относили к зонам высокого риска возникновения заболевания, и, соответственно, наоборот. Для оценки социальной характеристики территорий использовались данные о цене жилья, проанализировано 1596 объявлений о продаже: 1049 жилых квартир и 547 индивидуальных жилых строений (ИЖС).

Результаты. В результате проведенного исследования создана комплексная геоинформационная модель распространения трех заболеваний в масштабе муниципальных образований Санкт-Петербурга. Между количеством случаев туберкулеза и COVID-19 отмечена положительная пространственная связь, ряд территорий одновременно находятся в кластерах с высокими значениями индекса по разным заболеваниям. Статистически достоверные различия между стоимостью квартир и ИЖС в территориях с высоким и низким риском изученных респираторных заболеваний указывают на существование экономической и социальной природы кластеризации территорий по риску заболеваний.

Ключевые слова: геоинформационное картографирование, медицинская география, медицинские ГИС, эпидемиология, COVID-19, туберкулез, пневмония

Summary

In large metropolitan areas, there are districts with a high number of reported cases of airborne diseases. The occurrence of tuberculosis, COVID-19 and pneumonia cases in the same spatially limited territories can be a marker of epidemic and social processes. **The purpose** of this study is to develop a comprehensive geoinformation model for the spread of three aerogenic diseases to support

the quality of surveillance, and to assess the possibilities for predicting the development of the epidemic process in a megalopolis. **Materials and methods.** 6,111 places of residence and registration of tuberculosis patients, 33,270 cases of COVID-19 and 33,346 places of residence of patients diagnosed with pneumonia were geocoded in St. Petersburg. All spatial data were saved in GeoPackage format in the EPSG 4326 coordinate system. Statistical spatial analytics was performed using the GeoDa and NextGIS software. Absolute values have been standardized (normalization method — Z-score).

The results of statistical analysis using the local Goethis-Ord and Moran index were transformed into thematic maps using NextGIS GIS. Territories (clusters) with high values of standard deviations in the number of cases of the disease and the spatial connectivity index were classified as high-risk areas of the disease, and vice versa. To assess the social characteristics of the territories, data on the price of housing were used, 1,596 advertisements for sale were analyzed: 1,049 residential apartments and 547 individual houses. As a result of the conducted research, a comprehensive geoinformation model of the spread of three diseases across the municipalities of St. Petersburg has been created. There is a positive spatial relationship between the number of cases of tuberculosis and COVID-19, and a number of territories are simultaneously located in clusters with high index values for various diseases. Statistically significant differences between the cost of apartments and residential housing in territories with high and low risk of the studied respiratory diseases indicate the existence of an economic and social nature of clustering territories by disease risk.

Keywords: geoinformation mapping, medical geography, medical GIS, epidemiology, COVID-19, tuberculosis, pneumonia

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. туберкулез был зарегистрирован у 8,2 млн новых пациентов, что является самым высоким показателем с 1995 г. В 2019 г. туберкулез был основной причиной смерти от одного инфекционного агента, в 2020 г. первое место занял COVID-19. В результате заметного подъема заболеваемости туберкулезом по сравнению с 2022 годом, когда было зарегистрировано 7,5 млн новых случаев, в 2023 г. туберкулез вновь стал ведущей инфекционной причиной смертности, вытеснив с этой позиции COVID-19 [1]. Тенденции распространения этих инфекций имеют многогранные взаимосвязи, в том числе учитывая их передачу пре-

имущественно воздушно-капельным путем, влияния на проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий, возможность негативного воздействия при сочетанном поражении и другие общие факторы риска [2–5].

Общеизвестно влияние социальных и клинических факторов риска, способствующих ослаблению резистентности, на уровень заболеваемости туберкулезом, которое сохраняется и в наше время [6–10]. В отношении COVID-19 чаще рассматриваются факторы риска развития среднетяжелой и тяжелой степени заболевания [11, 12], что влияет и на вероятность обращения за медицинской помощью с регистрацией случая и включением в показатель заболеваемости.

Геоинформационное моделирование распространения заболеваний, имеющих аэрогенный путь передачи, является важнейшей составляющей пространственного мониторинга заболеваний [13]. Геоинформационные модели могут применяться также для решения организационных задач, например, при определении зон обслуживания [14]. Геостатистический анализ и кластеризация являются основными инструментами прогнозирования распространения заболеваний, таких как COVID-19 [15]. Изучение закономерностей пространственного распределения инфекционных заболеваний позволяет рационализировать планирование и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий [16, 17].

Цель исследования

Разработка комплексной геоинформационной модели распространения трех аэрогенных заболеваний для поддержки качества надзора, оценка возможностей прогнозирования развития эпидемического процесса туберкулеза, новой коронавирусной инфекции COVID-19 и пневмоний в условиях мегаполиса.

Материалы и методы исследования

В рамках подготовки к исследованию были собраны и актуализированы сведения о выявленных случаях туберкулеза, COVID-19 и пневмонии. Данные о зарегистрированных случаях заболеваний были предоставлены специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области» и СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» в формате *xlsx* от Microsoft Excel. Информация о местах проживания и регистрации пациентов с туберкулезом дополнительно уточнена посредством обращения к журналам СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер». Полученные сведения были ограничены разными временными периодами: для туберкулеза — все зарегистрированные случаи в 2020–2023 гг., для COVID-19 — период с мая по октябрь 2024 г. Выбор более длительного временного периода для случаев туберкулеза обусловлен низкими показателями заболеваемости туберкулезом в Санкт-Петербурге (17,7 на 100 тыс. населения в 2023 г.). Предварительно вся информация о пациентах была обезличена согласно требованиям Федерального закона «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. В качестве контрольной нозологии была использована пневмония как заболевание органов дыхания, но без значимых факторов контагиозности. Проведен учет случаев регистрации этого заболевания за период с июня по ноябрь 2024 г.

Геокодирование исходных данных выполнено с помощью зарегистрированного ФБГУ «СПб НИИФ» модуля геокодирования пространственных данных¹. Обработка пространственных материалов выполнена в открытой российской геоинформационной системе NextGIS. Геокодированные сведения о случаях заболеваний были агрегированы до уровня муниципальных образований Санкт-Петербурга, границы которых были выгружены с некоммерческого веб-картографического проекта OpenStreetMap. На конец 2024 г. в Санкт-Петербурге существует 111 муниципальных образований. Все пространственные данные были пересохранены в формат GeoPackage в системе координат EPSG 4326. После нанесения информации о выявленных случаях заболеваний они были агрегированы по 111 муниципальным образованиям (МО). Абсолютные значения были стандартизированы для их дальнейшей статистической обработки (метод нормализации — Z-score).

Статистическая пространственная аналитика выполнена средствами программного обеспечения GeoDa. В рамках исследования были исследованы две гипотезы: во-первых, между муниципальными образованиями отсутствует статистически значимая пространственная связь по числу выявленных случаев COVID-19, туберкулеза и пневмонии. Во-вторых, статистически значимые различия в абсолютном числе зарегистрированных нозологий могут быть объяснены статистически значимыми различиями в численности и плотности населения (чем выше численность и плотность населения, тем больше количество зарегистрированных случаев). Для проверки данной гипотезы статистические различия в числе случаев, а также различия в численности населения, были определены при помощи локального индекса Гетиса–Орда и Морана. Весовой коэффициент был построен на основе ассоциативной связи 1-го порядка смежности. Классификация атрибутивных сведений для муниципальных образований (численности населения и его плотности) выполнена путем деления на 6 классов по методу квантилей. Муниципалитетами с наибольшими, средними и наименьшими показателями (по численности, плотности населения, по абсолютным случаям заболевания) считались те образования, которые попадали в границы пограничных классов (по 2 класса в каждой группе). Территории (кластеры) с высокими значениями стандартных отклонений числа случаев заболевания и индекса пространственной связи мы относили к зонам высокого риска возникновения заболевания («территория (зона) высокого риска» («hot cluster») по соответ-

¹ Галкин В.Б., Коровка В.Г., Кузнецов И.С., Бельтюков М.В., Соколов Е.Г., Яблонский П.К. Геолокация очагов социально значимых инфекционных заболеваний. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2020665320 26.11.2020.

ствующему заболеванию). Соответственно, при низких значениях — к зонам низкого риска. Под «территорией (зоной) высокого риска» в данном исследовании понималась определенная границами муниципалитетов область пространства, в которой возникновение новых случаев наиболее вероятно.

Для оценки социальной характеристики территории использовались данные о цене жилья в Санкт-Петербурге, полученные при помощи сервиса по поиску объявлений об аренде и продаже жилой и коммерческой недвижимости ЦИАН. Всего было проанализировано 1596 объявлений, в том числе 1049 о продаже жилых квартир (1-, 2-, 3-комнатных) и 547 объявлений о продаже индивидуальных жилых строений (ИЖС). Данные были геокодированы и привязаны к адресам.

Результаты статистического анализа были преобразованы в тематические карты с помощью ГИС NextGIS.

Результаты исследования

Из 33 691 зарегистрированных в период с мая по октябрь 2024 г. случаев COVID-19 в Санкт-Петербурге удалось геокодировать и нанести на карту 33 270 (98,8%) случаев регистраций, которые были проанализированы. Всего жилых строений, в которых отмечался хотя бы 1 случай COVID-19 в исследуемый период, было 11 027, что составляет 47,8% всего жилого фонда города. За период 2020–2023 гг. зарегистрировано и нанесено на карту 6111 мест проживания и регистрации больных туберкулезом, при этом хотя бы 1 случай регистрации очага туберкулеза отмечался в 4494 жилых домах (19,5% всего жилого фонда). За период с июня по ноябрь 2024 г. зарегистрировано 33 346 мест проживания больных с диагнозом «пневмония». Всего жилых домов, в которых были зарегистрированы случаи пневмонии, — 12 352 (53,6% от всего жилого фонда).

Случаи заболевания всех трех нозологий распределены по территории города неравномерно. Отмечена положительная корреляция между выявленным числом случаев трех нозологий в муниципальных образованиях с численностью и плотностью проживающего в них населения, имеется сильная статистическая связь между территориями с большим числом абсолютных значений выявленных случаев заболеваний (табл. 1). Наибольший коэффициент корреляции (k) между численностью населения и числом выявленных случаев заболеваниями отмечается у туберкулеза, наименьший коэффициент корреляции — у COVID-19. При этом коэффициент корреляции между численностью населения и числом случаев пневмонии оказался выше, чем у COVID-19. Отмечается, что численность проживающего населения имеет большую статистическую связь с числом выявленных случаев всех трех нозологий, чем плотность населения.

По результатам классификации к территориям с минимальной численностью населения отнесены муниципальные территории с числом жителей до 30 479 человек, к территориям со средними значениями — от 31 395 до 62 216 человек, к территориям с наибольшими значениями — от 62 695 человек.

В муниципальных образованиях с минимальной численностью населения отмечался постепенный рост стандартизированной оценки числа случаев всех трех нозологий (рис. 1). Происходит плавное «усреднение» в количестве выявленных случаев заболеваний пропорционально росту численности населения. В отдельных территориях (МО №№ 64, 31, 61, 5) отмечены резкие колебания стандартизированной оценки.

В территориях с максимальными значениями численности населения (рис. 2) закономерное увеличение числа случаев заболеваний при их стандартизированной оценки не происходит плавно. В территориях с высокой численностью населения наблюдается наибольшее число флуктуаций, что свидетельствует

Таблица 1

Коэффициенты корреляции численности и плотности населения с числом нозологий

Переменные	Коэффициент корреляции (k)
Численность населения/Число случаев COVID-19	0,77
Численность населения/Число случаев пневмоний	0,89
Численность населения/Число случаев туберкулеза	0,91
Плотность населения/Число случаев COVID-19	0,34
Плотность населения/Число случаев туберкулеза	0,42
Плотность населения/Число случаев пневмоний	0,30
Число случаев туберкулеза/COVID-19	0,80
Число случаев туберкулеза/пневмоний	0,86
Число случаев COVID-19/пневмоний	0,79

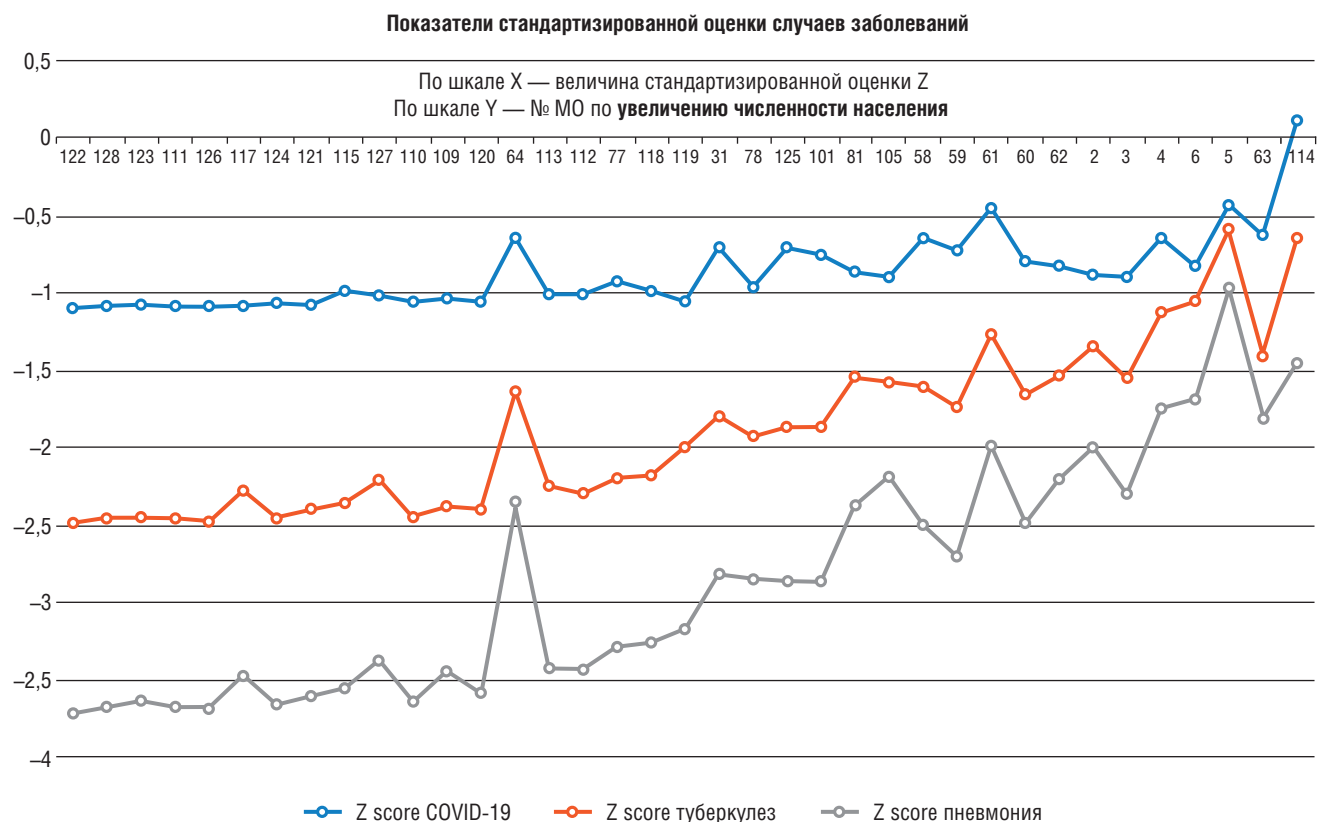


Рис. 1. Показатели стандартизированной оценки случаев заболеваний для МО с минимальной численностью населения



Рис. 2. Показатели стандартизированной оценки случаев заболеваний для МО с максимальной численностью населения

об усилении влияния различных факторов на уровень заболеваемости.

Ввиду сильной корреляцией между численностью населения и числом выявленных случаев мож-

но утверждать, что демографические характеристики территорий оказывают существенное влияние на пространственную кластеризацию данных. Результаты пространственной автокорреляции по индексам

Гетиса–Орда и Морана (при $p < 0,05$) указывают на наличие пространственной связи между субъектами. Для туберкулеза и COVID-19 можно обобщенно выделить два кластера с высокими значениями пространственной корреляции среди выявленных случаев нозологий — в северо-восточной части и юго-восточной частях города. Из 111 муниципальных образований, существующих на конец 2024 г. в Санкт-Петербурге, в перечень территорий с высокими значениями индекса пространственной автокорреляции (hot cluster) по туберкулезу и COVID-19 можно включить 22 муниципальных образования (рис. 3).

Всего в границах 14 (12,6%) муниципалитетов, расположенных в кластерах высоких значений по индексу Гетиса–Орда, было зарегистрировано 862 (14,1%) случая туберкулеза. К муниципальным образованиям с высокими стандартными отклонениями числа случаев туберкулеза и высоким индексом пространственной связи можно отнести 10 муниципальных образований в восточной и юго-восточной части города (рис. 4).

Не вошедшие в кластеризацию по индексу Морана 4 региона могут быть отнесены к территориям с низкими значениями стандартного отклонения числа случаев туберкулеза в окружении зон с высокими значениями, что может свидетельствовать о существовании случайных территорий относительного благополучия, преимущественно на юге города. При этом 3 из 4 территорий являются муниципальными образованиями с минимальной численностью населения, а одна территория (МО № 47) находится в классе муниципалитетов со средней численностью населения.

К территориям с низкими стандартными отклонениями числа случаев туберкулеза и низким индексом пространственной связи можно отнести 15 (13,5%) муниципальных образований в северо-западной и центральной части мегаполиса: всего на данных территориях было зарегистрировано 205 (3,3%) случаев туберкулеза. К ним примыкают отмеченные выше 4 территории (МО №№ 64, 31, 61, 5) с минимальной численностью населения и резкими колебаниями стандартизированной оценки. Для этих территорий

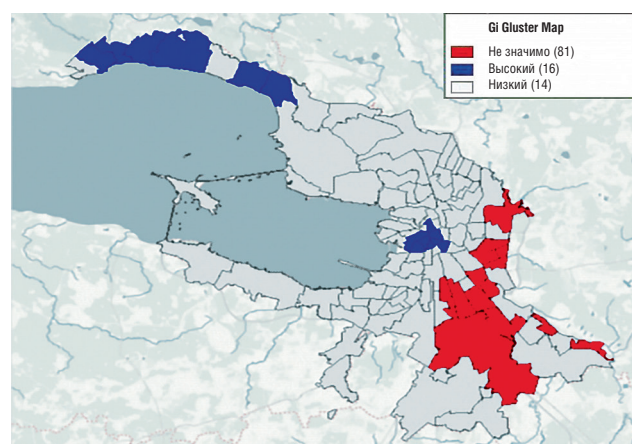
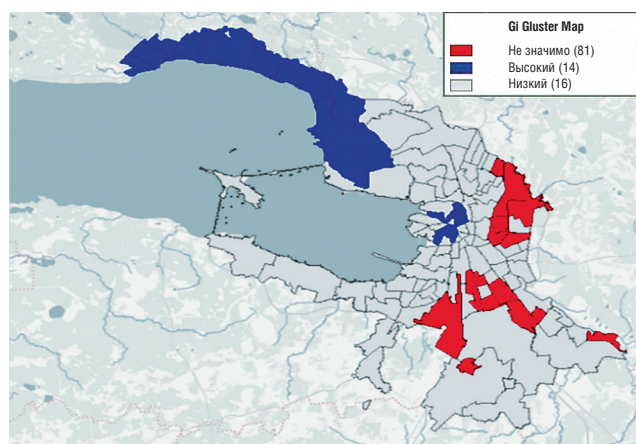


Рис. 3. Пространственная автокорреляция случаев туберкулеза (а) и COVID-19 (б) в разрезе муниципальных образований Санкт-Петербурга (метод Гетиса–Орда)

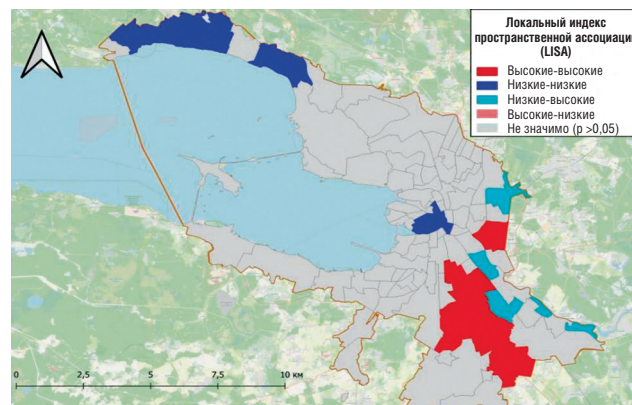
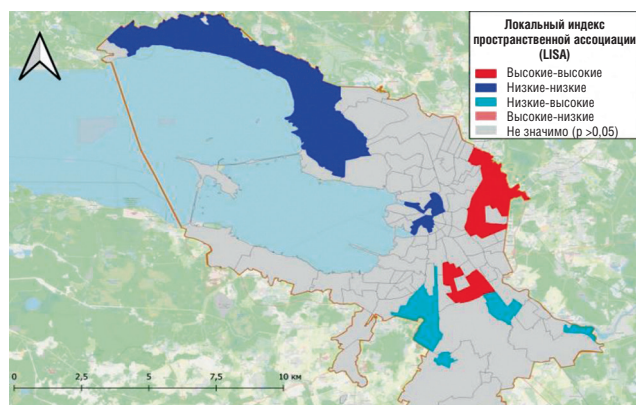


Рис. 4. Схема локального индекса пространственной автокорреляции числа случаев туберкулеза в муниципальных образованиях Санкт-Петербурга

Рис. 5. Схема локального индекса пространственной автокорреляции числа случаев COVID-19 в муниципальных образованиях Санкт-Петербурга

характерно наличие в них больших незаселенных производственных или парковых зон.

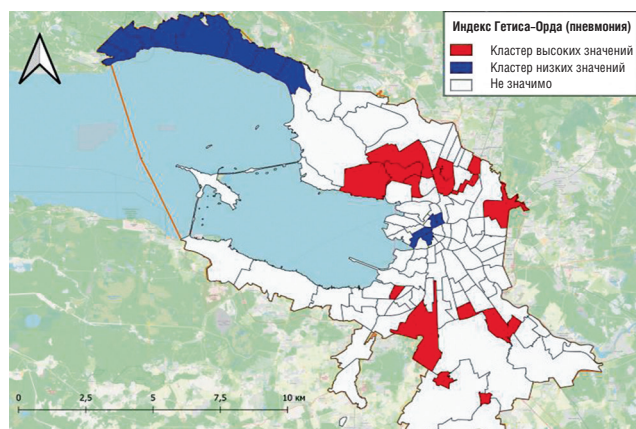
К муниципальным образованиям, находящимся в кластерах с положительной пространственной связью по выявленным случаям COVID-19, можно отнести 16 (14,4%) муниципальных образований, расположенных преимущественно на северо-востоке и юге мегаполиса: всего в этих территориях было зарегистрировано 7688 (23,1%) случаев заболевания. Из них только 10 территорий можно отнести к территориям с высокими стандартными отклонениями числа случаев COVID-19, 6 территорий могут быть отнесены к кластерам с низкими значениями стандартного отклонения в окружении территорий с высоким отклонением, при этом 2 муниципалитета (МО № 36 и № 50) находятся в классах со средней и высокой численностью населения. К территориям с низкими стандартными отклонениями числа случаев COVID-19 и низким индексом пространственной связи можно отнести 14 (12,6%) муниципальных образований в северо-западной и центральной части мегаполиса: всего на данных территориях было зарегистрировано 970 (2,9%) случаев COVID-19 (рис. 5).

Пространственная кластеризация возникающих случаев пневмонии отличается от туберкулеза или COVID-19. Кластеризация территорий с большими значениями стандартизированной оценки случаев пневмонии на основе метода Гетиса–Орда указывает на отсутствие заметной кластеризации на юге города. Напротив, на севере мегаполиса существует территория высокого риска в границах муниципалитетов №№ 64, 69, 70, 68, 13, 14, 18, не выделяемая при туберкулезе и COVID-19. Основываясь на индексе Морана, из 15 муниципалитетов, выделенных в зону повышенного риска, лишь 9 образований соседствуют с такими же образованиями с высокими значениями, а 6 территорий имеют низкое значение стандартизированной оценки (МО №№ 47, 117, 64,

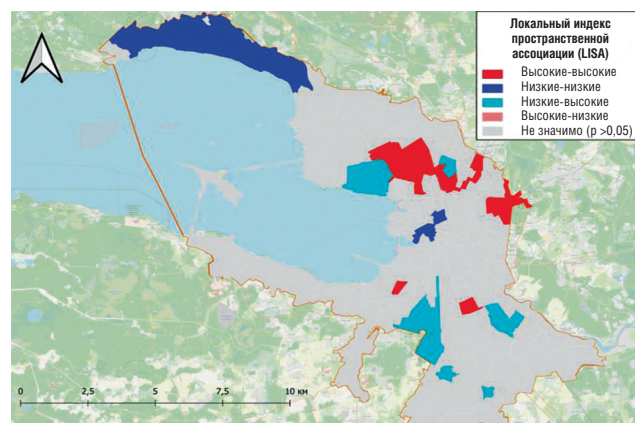
13, 107, 126). Всего в этих территориях было зарегистрировано 4942 (14,8%) случая пневмоний. К территориям с низкими стандартными отклонениями числа случаев пневмонии можно отнести 12 (10,8%) муниципальных образований в северо-западной и центральной части мегаполиса: всего на данных территориях было зарегистрировано 598 (1,8%) случаев пневмоний (рис. 6).

Таким образом, по всем трем изученным респираторным заболеваниям наиболее благополучные территории наблюдаются в северо-западной и центральной части города. Зоны риска по туберкулезу и COVID-19 располагаются в восточной и юго-восточной части города, что лишь частично совпадает с территориями повышенного риска по пневмонии.

На основании пространственной корреляции между нозологиями появилось предположение о социальной разнородности кластеризованных территорий. Для установления социальной компоненты изучалась стоимость жилья в муниципальных образованиях. Для каждой из трех нозологий выделены по 2 группы территорий: с высокой пространственной связью и низкой пространственной связью (по методу Гетиса–Орда). Из 1596 изученных случаев оценки стоимости жилья к территориям высокого и низкого риска отнесены 454 объявления о продаже жилых квартир и 167 объявлений о продаже индивидуальных жилых строений (ИЖС), в том числе в зоны высокого риска: по туберкулезу, соответственно, 129 и 29 объявлений, по COVID-19 — 151 и 29, по пневмонии — 171 и 76; в зоны низкого риска: по туберкулезу, соответственно, 73 и 69 объявлений, по COVID-19 — 36 и 25, по пневмонии — 29 и 25. В результате для каждой территории риска были определены средняя стоимость жилья и ее структура (табл. 2, 3). Абсолютные величины стоимости, без учета стоимости квадратного метра, приведены ввиду того, что для ИЖС стоимость квадратного метра в объявлениях не указывалась. С целью сохранения



а



б

Рис. 6. Пространственная автокорреляция случаев пневмонии на основании индекса Гетиса–Орда (а) и Морана (б) в Санкт-Петербурге

возможности сравнения величин стоимости квартир и ИЖС приводятся именно усредненные значения абсолютной стоимости без учета площади.

В территориях с высоким риском заболевания по всем трем нозологиям средняя стоимость жилых квартир была достоверно ниже ($p < 0,001$): при пневмонии в 1,9 раза, при COVID-19 в 2,3 раза, а при туберкулезе в 2,8 раза. Стоимость ИЖС была ниже в 1,4–1,9 раза, но из-за высокого колебания цен (от 1500 до 880 000 тыс. рублей) различия по средней стоимости ИЖС не достигали уровня достоверности (табл. 2).

При оценке структуры стоимости нами были приняты следующие градации: низкая стоимость квартир и ИЖС — менее 20 000 тыс. рублей, высокая: для квартир более 40 000 тыс. рублей, для ИЖС — более 100 000 тыс. рублей. По всем трем нозологиям получены достоверные отличия доли квартир и ИЖС с низкой и высокой стоимостью в территориях с высоким и низким риском заболевания (табл. 3). В территориях высокого риска по каждой нозологии доля квартир низкой стоимости составляла более 90%, а высокой стоимости — от 0 до 0,6%. Доля ИЖС низкой стоимо-

сти в территориях высокого риска при туберкулезе составила 62,1%, при COVID-19 — 38,2% и при пневмонии — 41,4%, что в 2,1–2,4 раза выше, чем в территориях с низким риском.

Обсуждение

Между количеством случаев туберкулеза и COVID-19 в муниципальных образованиях мегаполиса существует положительная пространственная связь. Результаты кластеризации показывают, что ряд муниципальных образований одновременно находятся в кластерах с высокими значениями индекса по разным заболеваниям. Это может свидетельствовать о существовании как «смешанных» территорий повышенного риска распространения трех нозологий одновременно, так «чистых» территорий риска по туберкулезу, пневмонии и COVID-19 отдельно. Лишь малая часть случаев всех нозологий в условиях мегаполиса сконцентрирована весьма компактно и может быть кластеризована как единая территория риска, их распределение не зависит от административных границ

Таблица 2

Средняя стоимость жилья в муниципальных образованиях с высоким и низким риском заболеваний (тыс. руб.)

Территории	Туберкулез		COVID-19		Пневмония	
	средняя	±tm	средняя	±tm	средняя	±tm
Стоимость жилых квартир, тыс. руб.						
Высокого риска	11 342	±1075	8635	±1028	11 474	±528
Низкого риска	31 904	±5143	19 871	±7852	22 121	±4725
p	<0,001		<0,001		<0,001	
Стоимость индивидуальных жилых строений, тыс. руб.						
Высокого риска	41 528	±34 810	50 605	±36 006	52 768	±15 737
Низкого риска	79 761	±31 253	77 462	±31 228	73 502	±34 834
p	>0,05		>0,05		>0,05	

Таблица 3

Структура стоимости жилья в муниципальных образованиях с высоким и низким риском заболеваний

Территории	Туберкулез			COVID-19			Пневмония		
	низкая	средняя	высокая	низкая	средняя	высокая	низкая	средняя	высокая
Стоимость жилых квартир									
Высокого риска	91,5%	8,5%	0,0%	99,3%	0,7%	0,0%	90,1%	9,4%	0,6%
Низкого риска	37,0%	35,6%	27,4%	66,7%	19,4%	13,9%	55,2%	27,6%	17,2%
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
Стоимость индивидуальных жилых строений									
Высокого риска	62,1%	31,0%	6,9%	38,2%	50,0%	11,8%	41,4%	48,3%	10,3%
Низкого риска	26,1%	53,6%	20,3%	16,0%	56,0%	28,0%	20,0%	52,0%	28,0%
p	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

районов города. Одновременно это может создавать как трудности при реагировании на новые вспышки и других заболеваний, так и облегчить работу первичных организаций ввиду компактности территорий риска. При переходе на более мелкие (в территориальном отношении) единицы учета, например, при оценке параметров заболеваний в границах обслуживания поликлиник, возможно получить более достоверные границы территорий риска и конкретизировать работу отдельных учреждений.

Основным путем передачи обеих изучаемых инфекций является воздушно-капельный, в связи с чем обоснованным представляется предположение, что в территориях с большим количеством населения и высокой плотностью населения выше вероятность появления источника инфекции и возможности заражения окружающих, а, следовательно, выше ожидаемый показатель заболеваемости. Учитывая более высокую контагиозность COVID-19 и сравнительно короткий период инкубационного периода, в то время как между инфицированием и заболеванием туберкулезом могут пройти месяцы и годы, можно было ожидать, что фактор численности и плотности населения будет более влиятельным в отношении COVID-19. Однако корреляция с численностью населения была максимальной при туберкулезе. С учетом выявленного факта более высокого влияния на число случаев заболевания численности, чем плотности населения, возможно предположить, что в мегаполисе большую роль в заражении играют активные контакты вне зоны проживания. Эта же гипотеза подтверждается выявленным неравномерным приростом числа случаев заболевания в территориях с максимальными значениями численности населения.

Графики стандартизированной оценки, построенные для территорий с разной численностью населения, показывают, что на территориях с низкой численностью населения стандартизированная оценка числа случаев туберкулеза значительно ниже среди выявленных, чем аналогичный показатель по COVID-19. Обратная ситуация наблюдается в территориях с высокой численностью населения. Условной границей (когда различия в стандартных показателях по трем нозологиям минимальны) является численность населения в 45 000–50 000 человек. Вероятнее всего подобные различия в оценке стандартизированных значений на территориях муниципалитетов могли быть вызваны не столько эпидемиологической природой передачи заболевания, сколько социальными различиями пациентов, проживавших на них. Предполагается, что на территориях с высокими значениями пространственной связи и стандартизированной оценки экономическая активность проживающего населения ниже, что отражается, например,

на стоимости жилья. Именно стоимость жилья была выбрана показателем, указывающим на уровень экономического благополучия населения. При проведении дальнейших исследований отдельное внимание стоит уделять особенностям территории, оказывающей влияние на стоимость жилья (в первую очередь экологическим факторам). Исходя из того что источники заражения (активные контакты) вероятнее всего будут находиться за пределами территорий риска, то именно улучшение среды проживания и повышение экономического достатка постоянно проживающего населения в границах зон риска в долгосрочной перспективе позволит в некоторой степени уменьшить территории риска в пространственном отношении.

Учитывая, что туберкулез является общепризнанным социально обусловленным заболеванием, логично предположить, что зависимость заболеваемости от показателя социальной характеристики территории при туберкулезе будет выше, чем при COVID-19. Статистически достоверные различия между стоимостью квартир и ИЖС в муниципальных образованиях с высоким и низким риском изученных респираторных заболеваний указывают на существование экономической и социальной природы кластеризации территорий по риску заболеваний. Необходимо проводить более глубокие исследования социальных особенностей проживающего населения, а также социальные девиации. Социальная напряженность в территориях риска может быть связана с высокими значениями преступности, случаев алкоголизма и наркомании. Важно отметить, что социальная составляющая не исключает изучение эпидемиологических особенностей передачи заболеваний на установленных территориях. Отягощенные низким уровнем социальной адаптации граждане являются наиболее уязвимыми по отношению к социально значимым заболеваниям, профилактика и предупреждение развития заболеваний на таких территориях является первоочередной задачей медицинской службы.

Ввиду использования различных временных периодов для каждого заболевания было принято решение использовать численность населения муниципальных образований на 2023 год. Таким образом, авторы исследования допускают, что изменение абсолютных показателей зарегистрированных случаев может быть связано с изменением динамики численности населения, однако в рамках данной работы этот фактор нами не рассматривается.

Заключение

В рамках исследования разработана комплексная геоинформационная модель распространения трех аэрогенных заболеваний, определены простран-

ственные особенности их распространения в Санкт-Петербурге, получена достоверная зависимость между численностью населения, числом новых случаев заболеваний, а также стоимости жилья в территориях риска.

Благодарности. Авторский коллектив выражает благодарность Ленау Саитову и Владиславу Тополеву за предоставление материалов библиотеки Cianparser

для Python 3 на площадке GitHub (URL адрес <https://github.com/lenarsaitov/cianparser>).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии существующего или потенциального конфликта интересов.

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

Список литературы

1. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>.
2. Global tuberculosis report 2022. 1. COVID-19 and TB. Geneva: World Health Organization; 2022. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022/covid-19-and-tb>.
3. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулезу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020–2023 гг. Медицинский альянс 2024; 12 (3): 6–15. [Galkin V., Sterlikov S., Yablonskiy P. Trends of the tuberculosis epidemical situation during and after the COVID-19 pandemic: Russia and the northwestern federal district, 2020–2023. Medicinskij al'jans 2024; 12 (3): 6–15 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2024-12-3-6-15.
4. Смердин С.В., Шешелякина Н.Н., Шевченко А.И., Плеханова М.А., Луданный Р.И., Воробьева Т. И. Стратификация рисков развития рецидива туберкулеза в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Туберкулез и болезни легких 2023; 101 (2): 87–93. [Smerdin S.V., Sheshelyakina N.N., Shevchenko A.I., Plekhanova M.A., Ludanny R.I., Vorobieva T.I. Stratification of risks of tuberculosis relapses during the pandemic of the novel coronavirus infection. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih 2023; 101 (2): 87–93 (In Russ.)]. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-87-93>.
5. Лебедева И.Б., Осинцева И.Ю., Бондаренко Т.Е., Пянзова Т.В., Брусина Е.Б. COVID-19 в популяции больных туберкулезом: эпидемиологическая и клиническая характеристика. Фундаментальная и клиническая медицина 2021; 6 (3): 71–84. [Lebedeva I.B., Osintseva I.Yu., Bondarenko T.E., Pyanzova T.V., Brusina E.B. COVID-19 in patients with tuberculosis: epidemiological and clinical features. Fundamental'naja i klinicheskaja medicina 2021; 6 (3): 71–84 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-3-71-84>.
6. Bonaccorsi G., Baggiani L., Lorini C. et al. TB infection and marginal groups. A survey in the Florentine territory. Problemy zdorov'ya i ekologii 2006; 9 (3): 125–130.
7. Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Оценка социальной дезадаптации как фактора риска развития туберкулеза. Социальные аспекты здоровья населения 2008; 6 (2): 10. [Skachkova E.I., Kucheryavaya D.A. Assessment of social disadaptation as the risk factor for tuberculosis. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia 2008; 6 (2): 10 (In Russ.)].
8. Наркевич А.Н., Корецкая Н.М., Виноградов К.А., Наркевич А.А. Факторы риска развития туберкулеза легких и их оценка в современных условиях. ООО «Версо», 2016: 155. [Narkevich A.N., Koretskaya N.M., Vinogradov K.A., Narkevich A.A. Risk factors for the development of pulmonary tuberculosis and their assessment in modern conditions. Krasnoyarsk: ООО Verso, 2016: 155 (In Russ.)]. ISBN 978-5-94285-153-8.
9. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015: 312. ISBN 978-5-94789-711-1. [Tuberculosis in the Russian Federation, 2012/2013/2014. Analytical review of statistical indicators used in the Russian Federation and in the world. Moscow, 2015: 312 (In Russ.)]. ISBN 978-5-94789-711-1.
10. Лапшина И.С., Цыбикова Э.Б., Котловский М.Ю. Группы риска заболевания туберкулезом органов дыхания среди взрослого населения Калужской области. Туберкулез и болезни легких 2022; 100(11): 20–28. [Lapshina I.S., Tsybikova E.B., Kotlovskiy M.Yu. Groups at high risk of developing respiratory tuberculosis among adult population of Kaluga Oblast. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih 2022; 100 (11): 20–28 (In Russ.)]. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-11-20-28>.
11. Сокологорский С.В., Овечкин А.М., Хапов И.В., Политов М.Е., Буланова Е.Л. Факторы риска и методы прогнозирования клинического исхода COVID-19 (обзор). Общая реаниматология 2022; 18 (1): 31–38. [Sokologorskiy S.V., Ovechkin A.M., I.V. Khapov, Politov M.E., Bulanov E.L. Risk Factors of Severe Disease and Methods for Clinical Outcome Prediction in Patients with COVID-19 (Review). Obshchaya reanimatologiya 2022; 18 (1): 31–38 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-1-31-38>.
12. Щербак С.Г., Камилова Т.А., Голота А.С., Вологжанин Д.А. Факторы риска тяжелого течения и летального исхода COVID-19. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация 2022; 4 (1): 14–36. [Sherbak S.G., Kamilova T.A., Golota A.S., Vologzhanin D.A. Risk factors of the severe course and fatal outcome in COVID-19. Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja reabilitacija 2022; 4 (1): 14–36 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.36425/rehab104997>.
13. Куликова И.Б., Кузнецов И.С., Коровка В.Г., Бельтюков М.В., Галкин В.Б., Соколова О.П., Паниди Е.А., Яблонский П.К. Геоинформационные методы поиска территорий повышенного риска распространения социально значимых инфекций в мегаполисах (на примере туберкулеза). Медицинский альянс 2023; 11 (4): 14–27. [Kulikova I., Kuznetsov I., Korovka V., Beltyukov M., Galkin V., Sokolova O., Panidi E., Yablonskiy P. Geoinformation search methods for increased risk areas for the spread of socially significant infections in metropolitan cities (through TB as an example). Medicinskij al'jans 2023; 11 (4): 14–27 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2023-11-4-14-27.
14. Politsinsky N., Kuznetsov I., Panidi E. Geographically corrected clustering applied to establish medical service areas, Int. Arch. Photogramm. Remote Sens. Spatial Inf. Sci. XLVIII-5-2024: 83–88. doi: <https://doi.org/10.5194/isprs-archives-XLVIII-5-2024-83-2024>.
15. Thi-Quynh Nguyen, Thi-Yen Mai. Spatial statistical methodologies in COVID-19 Studies: A systematic review. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences 2023; 15 (03): 068–075. doi: <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2023.15.3.0389>.
16. Цыбикова Э.Б., Зубова Н.А., Мидоренко Д.А. Характеристика очагов туберкулезной инфекции и анализ их

пространственного распределения для определения численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии. Социальные аспекты здоровья населения 2017; 56 (4): 8. [Tsybikova E.B., Zubova N.A., Midorenko D.A. Characteristics of tb focal points and analysis of their geographical distribution to estimate population subject to chest X-RAY testing. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia 2017; 56 (4): 8 (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2017-56-4-8.

17. Цыбикова Э.Б., Мидоренко Д.А., Лапшина И.С., Котловский М.Ю. Организация скрининга в эпидемических тубер-

кулезных очагах в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2023; 69 (2): 11. [Tsybikova E.B., Midorenko D.A., Lapshina I.S., Kotlovsky M.Yu. Organization of screening in TB epidemic foci in the subjects of the Russian Federation with a low incidence of tuberculosis. Social'nye aspekty zdorov'a naselenia [serial online] 2023; 69 (2): 11 (In Russ.)]. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1472/30/lang,ru/>. doi: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-11.

Поступила в редакцию: 21.02.2025 г.

Сведения об авторах:

Кузнецов Илья Сергеевич — лаборант-исследователь ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; аспирант ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: ilya.kuznetsov.ilya@gmail.com; ORCID 0000-0002-8820-1637;

Полицинский Никита Сергеевич — лаборант-исследователь ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; магистр ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: nik.polit@mail.ru. ORCID 0009-0006-5461-769X;

Куланин Павел Александрович — координатор по учету и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области»; 191023, Санкт-Петербург, Малая Садовая ул. 1; e-mail: p.kulanin@78cge.ru; ORCID 0009-0006-5461-7694;

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

Паниди Евгений Александрович — кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой картографии и геоинформатики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: panidi@ya.ru, e.panidi@spbu.ru; ORCID 0000-0002-1492-4218;

Воронов Денис Владимирович — заместитель главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»; 196158, Санкт-Петербург, Звездная ул., д. 12; e-mail: gorptd.nmedp@zdrav.spb.ru; ORCID 0000-0002-8490-8504;

Пантелеев Александр Михайлович — доктор медицинских наук, главный врач СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер»; 196158, Санкт-Петербург, Звездная ул., д. 12; ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: alpanteev@gmail.com; ORCID 0000-0001-8940-9758;

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.

Эффективность терапии гепатотоксических реакций, возникших при лечении больных противотуберкулезными препаратами

М.В. Павлова¹, Н.Н. Свистушкина², В.Б. Трусов³, Е.В. Истомина¹,
Л.И. Арчакова¹, П.К. Яблонский¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

³ООО «Солагран», Санкт-Петербург

The effectiveness of managing hepatotoxic reactions when treating patients with anti-tuberculosis drugs

M. Pavlova¹, N. Svistushkina², V. Trusov³, E. Istomina¹,
L. Archakova¹, P. Yablonskiy¹

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

²St. Petersburg Interdistrict Primorsko-Petrogradskiy Anti-Tuberculosis Dispensary No. 3

³Solagran LLC, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Частота гепатотоксических реакций на фоне химиотерапии по данным литературы составляет от 5,4 до 85,7% [1–4]. Химиотерапия занимает ведущее место в лечении пациентов с туберкулезом. Поиск новых высокоэффективных гепатопротекторов является одной из важных задач лечения. Один из таких препаратов был зарегистрирован российским Министерством здравоохранения в июле 2007 г. как высокоэффективный гепатопротектор для лечения хронических заболеваний печени под названием концентрат полипrenoлов Ропрен что означает российские пренолы [8]. **Цель исследования:** повышение эффективности терапии гепатотоксических реакций с применением концентрата полипrenoлов у больных туберкулезом легких. **Материалы и методы.** Обследованы 64 пациента с туберкулезом легких. Пациенты получали химиотерапию противотуберкулезными препаратами первого ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид,

этамбутол) — 59 человек (90,6%). Пациентов с множественной лекарственной устойчивостью было 6 человек (9,4%), они получали препараты с учетом данных лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза. На фоне проводимой терапии у 64 пациентов были выявлены побочные эффекты со стороны печени в виде повышения аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) не менее чем в 2,5–3 раза от верхней границы нормы. Все пациенты в зависимости от назначения гепатопротекторной терапии были разделены на две группы: больные группы 1 (37 пациентов) получали концентрат полипrenoлов по 6 капель 3 раза в день в течение месяца; больным контрольной группы (27 пациентов) назначали Фосфоглив по 1 капсуле 3 раза в день в течение месяца. Средние показатели повышения трансаминаз до начала гепатопротекторной терапии в основной группе составляли: АЛТ — $200,56 \pm 125,9$ ед./л, АСТ — $147,68 \pm 73,8$ ед./л.; в контрольной группе: АЛТ — $209,5 \pm 102,6$ ед./л,

АСТ — $164,0 \pm 91,9$ ед./л соответственно. **Результаты.** Через 2 нед приема концентрата полипrenoлов зарегистрировано достоверное снижение биохимических показателей крови: АЛТ до $77,25 \pm 47,4$ ед./л и АСТ до $53,06 \pm 28,9$ ед./л, через 1 мес приема — АЛТ до $44,88 \pm 20,7$ ед./л и АСТ до $41,37 \pm 23,1$ ед./л. Билирубин у больных оставался в пределах нормы, $p < 0,05$. При контроле биохимических показателей крови у пациентов, получавших Фосфоглив, зарегистрировано снижение показателей через 2 нед приема: АЛТ до $106,0 \pm 46,5$ ед./л и АСТ до $71,23 \pm 33,3$ ед./л, через 1 мес приема — АЛТ до $54,4 \pm 30,0$ ед./л и АСТ до $40,41 \pm 15,6$ ед./л ($p < 0,05$). **Заключение.** Применение концентрата полипrenoлов приводит к снижению АЛТ достоверно чаще по сравнению с контрольной группой через 2 нед терапии. К 30-му дню лечения достоверных различий между группами не отмечено. Значительных нежелательных явлений за весь период применения препаратов не наблюдалось.

Ключевые слова: концентрат полипrenoлов, Фосфоглив, гепатотоксические реакции, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза

Summary

The incidence of hepatotoxic reactions on the background of chemotherapy, based on publications, varies from 5.4 to 85.7% [1–4]. Chemotherapy is number one when treating patients with tuberculosis. Seeking new highly efficient hepatoprotective agents is one of the main tasks of treatment. One of such drugs had been registered in July 2007 by the Ministry of Health of the RF as a highly efficient hepatoprotector to treat chronic liver diseases; the name of the drug being polyprenols' concentrate ROPREN which stands for Russian prenols [8]. **Aim of study:** raise the efficiency of managing hepatotoxic reactions in patients with lung tuberculosis by using polyprenols' concentrate. **Materials and**

methods: 64 patients with lung TB had been assessed. 59 patients (90.6%) received chemotherapy with 1st line anti-tuberculosis drugs (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Ethambutol). 6 patients (9.4%) with multiple drug resistance received medications in accordance with data on *M. tuberculosis* drug susceptibility. While on therapy, 64 patients demonstrated the following side effects from the liver, ALT and AST increase not less than 2.5–3 times higher the upper limit of normal. All patients, depending on the hepatoprotective agents prescribed, have been divided into 2 groups: 1st group (37 patients) received polyprenols' concentrate 6 drops 3 times a day for a month; control group (27 patients) received Phosphogliv 1 capsule 3 times a day for a month. Mean transaminases' increase prior to hepatoprotective therapy in the main group were as follows: ALT 200.56 ± 125.9 U/l, AST 147.68 ± 73.8 U/l; and in control group: ALT 209.5 ± 102.6 U/l, AST 164.0 ± 91.9 U/l, respectively. **Results.** 2 weeks after the start of polyprenols' concentrate intake a significant decrease of blood biochemical values were registered: ALT to 77.25 ± 47.4 U/l and AST to 53.06 ± 28.9 U/l; 1 month after the start of therapy: ALT to 44.88 ± 20.7 U/l and AST to 41.37 ± 23.1 U/l. Bilirubin values stayed within the normal limits, $p < 0.05$. In the group receiving Phosphogliv the blood biochemical values decreased as follows: 2 weeks after the start of therapy: ALT to 106.0 ± 46.5 U/l and AST to 71.23 ± 33.3 U/l; 1 month after the start of therapy: ALT to 54.4 ± 30.0 U/l and AST to 40.41 ± 15.6 U/l ($p < 0.05$). **Conclusion.** The use of polyprenols' concentrate leads to decrease of ALT significantly frequently compared to the control group 2 weeks after the start of therapy. By day 30 of therapy no significant difference between the groups was detected. There were no major adverse events throughout the period of drugs intake.

Keywords: polyprenols' concentrate, Phosphogliv, hepatotoxic reactions, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase

Введение

Частота гепатотоксических реакций на фоне химиотерапии по данным литературы составляет от 5,4 до 85,7% [1–4]. Химиотерапия занимает ведущее место в лечении пациентов с туберкулезом. Гепатотоксическое действие противотуберкулезных препаратов реализуется путем прямого токсического действия (побочные реакции типа А) или по механизму идиосинкразии (реакции типа В) [1–3]. От применяемой дозы химиопрепарата гепатотоксический эффект может не зависеть или зависеть частично, развитие неблагоприятной реакции практически невозможно предусмотреть. Развитие неблагоприятной реакции может зависеть не только

от фармакологических особенностей лекарственного средства, но и от макроорганизма, что может повышать риск развития лекарственных поражений печени [4–6]. Значимыми факторами могут быть одновременное назначение нескольких лекарственных препаратов, особенно при пероральном применении, продолжительность приема [7]. Остается актуальным поиск новых высокоэффективных и безопасных гепатопротекторов. Один из этих препаратов был зарегистрирован российским Министерством здравоохранения в июле 2007 г. (рег. № ЛСР-001521/07 от 12.07.07) как высокоэффективный гепатопротектор для лечения хронических заболеваний печени под названием концентрат полипrenoлов Ропрен, что означает российские пренолы [8].

Полипrenoл — препарат растительного происхождения, представляющий собой 95–98% концентрата полипrenoлов, выделенных из хвои ели и сосны [8, 9]. Он известен несколько лет, хотя в лечении гепатотоксических реакций применяется необоснованно редко. Пренолы — это растительные аналоги эндогенного транспортного липида долихола. Располагаясь внутри фосфолипидного слоя мембран, долихолы модифицируют их текучесть и проницаемость, участвуют в регенерации, дифференциации и пролиферации клеток, обеспечивают реакции гликозилирования в долихофосфатном цикле во время синтеза гликопротеинов, участвуют в биотрансформации мембраносвязанных ферментов митохондрий, синтезе холестерина. В ходе исследований было показано, что концентрат полипrenoлов обладает выраженным гепатопротективным действием, способствует снижению индекса фиброза печени [9]. На модели экспериментального поражения печени изониазидом установлено достоверное снижение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы, при гистологическом исследовании — уменьшение степени выраженности белково-жировой дистрофии гепатоцитов [10, 11]. Для лечения гепатотоксических реакций используются ингибиторы перекисного окисления липидов (тиоктовая кислота); препараты, улучшающие печеночный метаболизм (адemetионин); эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале, Фосфоглив); препараты растительного и природного происхождения (Силимарин); препараты желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота) [12–15]. Научные и клинические испытания привели к ряду открытий и выявили потенциал для разработки терапии с минимальным количеством побочных эффектов для лечения многих заболеваний. В России в 2007 г. был зарегистрирован первый препарат группы полипrenoлов, представляющий собой 95–98% концентрата полипrenoлов, выделенных из хвои ели и сосны в качестве гепатопротектора для лечения и профилактики заболеваний печени [8, 12].

Полипrenoлы представляют собой алифатические изопреноидные спирты, имеющие в цепи молекул от 7 до 25 изопреновых звеньев. Это группа природных биорегуляторов, которые относятся к полиизопреноидным соединениям. В организме человека долихолы — аналоги полипrenoлов растительного происхождения располагаются во многих органах внутри фосфолипидного бислоя клеточных мембран и влияют на их физико-химические и структурно-функциональные свойства (текучесть, стабильность, проницаемость, температура фазового перехода). Попадая в организм, в печени они метаболизируются в долихол, участвующий в гликозилировании мембранных белков и образовании гликопротеинов, восстанавливает клетки печени путем регенерации поврежденных мембран

гепатоцитов, а также через нормализацию энергообеспечения клеток печени и процессов окислительного фосфорилирования на уровне митохондрий, способствуют восстановлению мембран гепатоцитов путем конкурентного ингибирования перекисных процессов, нормализуют детоксикационную функцию печени. Клинические испытания подтвердили гепатопротекторное действие препарата концентрата полипrenoлов, заключающееся в стимуляции синтеза белка, ускорении регенерации поврежденных гепатоцитов, усилении антиоксидантной защитной системы организма. Он нормализует содержание ферментов, активно влияет на липидный, жировой, белковый обмен. На основании данных исследований получен патент, где препарат заявлен как средство для стимуляции процессов естественной регенерации печени. Показан гепатопротекторный эффект в эксперименте для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом [12].

Цель исследования

Повышение эффективности терапии гепатотоксических реакций с применением концентрата полипrenoлов у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы исследования

Обследована и пролечена группа пациентов (n=64) с впервые выявленным и рецидивом туберкулеза органов дыхания. Преобладали мужчины — 37 человек (57,8%), женщин было 27 человек (42,2%). Большинство заболевших пациентов были трудоспособного возраста. При поступлении регистрировались симптомы интоксикации в виде слабости, потливости. Повышение температуры до субфебрильных цифр выявлено у единичных больных. Большинство пациентов жалоб не предъявляли. Выявлены незначительный лейкоцитоз и умеренное повышение СОЭ. При поступлении биохимические показатели АЛТ, АСТ и билирубина были в пределах нормы.

На основании клинико-рентгенологической характеристики изменений со стороны органов дыхания наиболее часто (у 36 человек, 56,2%) диагностирован инфильтративный туберкулез; диссеминированный туберкулез выявлен у 11 (17,2%); туберкулемы — у 6 (9,4%), фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония установлены у 5 (7,8%) и у 2 (3,1%) пациентов соответственно. С диагнозом «туберкулез внутригрудных лимфатических узлов» находилось на лечении 4 (2,6%) пациента. У большинства пациентов (58 чел.) туберкулез выявлен впервые, у 6 пациентов установлен рецидив болезни. Выделяли микобактерии туберкулеза 54 (84,4%) пациента; из числа бактериовыделителей 6 (11,0%) человек имели

множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) микобактерий. Не выделяли микобактерии из мокроты 10 человек (15,6%), диагноз туберкулеза у них подтвержден по результатам биопсии. При изучении биопсийного материала выявлено гранулематозное воспаление, у единичных больных из материала выделены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) или ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ). По совокупности клинических, рентгенологических и данных биопсийного материала диагноз туберкулеза подтвержден. Наибольшее количество пациентов получали химиотерапию противотуберкулезными препаратами: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол — 58 человек (90,6%). Противотуберкулезные препараты моксифлоксацин, пиразинамид, этамбутол, бедаквилин и линезолид были назначены 6 пациентам (9,4%) с МЛУ МБТ. Сопутствующие заболевания со стороны ЖКТ (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) зарегистрированы у 22 человек (34,4%), сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов — у 3 (4,6%). Все пациенты в зависимости от назначения гепатопротекторной терапии разделены на две группы: группу 1 составили 37 пациентов, которые при повышении уровня АЛТ и АСТ получали концентрат полипренолов в дозе 6 капель 3 раза в день в течение 1 мес; в контрольную группу вошли 27 пациентов, получавших Фосфоглив по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1 мес.

Результаты и их обсуждение

На фоне проводимой терапии у 64 пациентов были выявлены побочные реакции со стороны печени в виде повышения АЛТ и АСТ не менее чем в 2,5–3 раза от верхней границы нормы. Повышение уровня трансаминаз в группах наблюдения отмечалось у большинства больных в течение первых 30 дней лечения — у 37 больных (57,8%), в течение 60 дней — у 15 больных (23,4%), через 3 мес — у 12 больных (18,8%). В среднем через 31 день от начала приема противотуберкулезных препаратов (ПТП), минимум — через 7 и максимум — через 76 дней.

Средние показатели повышения уровня трансаминаз до начала гепатопротекторной терапии в основной группе составляли: АЛТ = $200,56 \pm 125,9$ ед./л, АСТ = $147,68 \pm 73,8$ ед./л. Через 2 нед приема полипренольного препарата зарегистрировано достоверное снижение биохимических показателей крови: АЛТ до $77,25 \pm 47,4$ ед./л и АСТ до $53,06 \pm 28,9$ ед./л; через 1 мес приема — АЛТ снизилась до $44,88 \pm 20,7$ ед./л; АСТ — до $41,37 \pm 23,1$ ед./л; $p < 0,05$. Билирубин у больных оставался в пределах референтных значений. Нежелательных явлений за весь период применения полипренольного препарата не наблюдалось.

До начала терапии в контрольной группе средние показатели составляли: АЛТ = $209,5 \pm 102,6$ ед./л, АСТ = $164,0 \pm 91,9$ ед./л. При контроле биохимических показателей крови зарегистрировано достоверное снижение показателей через 2 нед приема: АЛТ до $106,0 \pm 46,5$ ед./л и АСТ до $71,23 \pm 33,3$ ед./л. Через 1 мес приема АЛТ снизилась до $54,4 \pm 30,0$ ед./л и АСТ до $40,41 \pm 15,6$ ед./л; $p < 0,05$. Значительных нежелательных явлений за весь период применения препарата Фосфоглив не наблюдалось.

При оценке цитолитического синдрома у больных до начала лечения в основной группе активность АЛТ была повышена в 5 раз ($200,5 \pm 125,9$ ед./л), АСТ — в 3,7 раза ($147,7 \pm 73,8$ ед./л) и в группе сравнения активность АЛТ повышена в 5,2 раза ($209,5 \pm 102,6$ ед./л), АСТ в 4,1 раза ($164,0 \pm 91,9$ ед./л) по сравнению с нормой. По влиянию препарата на величину показателей, отражающих функциональное состояние печени, максимальный и более быстрый эффект был достигнут при использовании концентрата полипренолов — снижение активности через 2 нед приема препарата АЛТ в 3 раза ($77,2 \pm 47,4$ ед./л), АСТ в 2,4 раза ($53,1 \pm 28,9$ ед./л). Снижение активности с менее значительными результатами получены и при применении Фосфоглива, через 2 нед приема — снижение активности АЛТ в 2,5 раза ($106,0 \pm 46,5$ ед./л), АСТ в 2,4 раза ($71,23 \pm 33,3$ ед./л) по сравнению с исходным. По окончании терапии в основной группе пациентов нормализация уровня АЛТ наблюдалась в 64,7%, АСТ — в 70,9% случаев, в контрольной группе нормализация АЛТ зарегистрирована в 58,8%, АСТ — в 70,9% случаев.

Применение концентрата полипренолов приводит к снижению АЛТ достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ко 2-й неделе терапии. После месяца терапии достоверных различий между группами не отмечено.

Заключение

Проведенный сравнительный анализ эффективности лечения гепатотоксических реакций с применением препаратов концентрата полипренолов и Фосфоглива у больных туберкулезом легких показал, что на фоне лечения противотуберкулезными препаратами через 1 мес терапии наблюдали появление гепатотоксических реакций у 37 (57,8%), через 2 мес лечения — у 15 (23,4%) и через 3 мес — у 12 (18,8%) пациентов. Понижение уровня трансаминаз установлено в обеих группах начиная с первого контрольного исследования на фоне приема препаратов — через 2 нед применения. По влиянию на величину показателей, отражающих функциональное состояние печени, максимальный и более быстрый эффект был достигнут при использовании концентрата полипренолов, что является достоверным в сравнении

с группой контроля. Через 1 мес терапии достоверных различий между группами отмечено не было. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать прием концентрата полипrenoлов для лечения гепатотоксических реакций у пациентов, получающих химиотерапию противотуберкулезными препаратами.

Конфликт интересов

В.Б. Трусов является сотрудником ООО «Солагран», производителя полипrenoльного препарата Ропрен, использованного в этом исследовании. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Вольф С.Б., Суханов Д.С., Романцов М.Г. Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза. Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова 2009; (1): 172–176. [Vol'f S.B., Suhanov D.S., Romanov M.G. Drug-induced liver damage during polychemotherapy of tuberculosis. Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova 2009; (1): 172–176 (In Russ.).]
2. Баласанянц Г.С. Гепатотоксические реакции и гепатопротективная терапия во фтизиатрии. Туберкулез и болезни легких 2015; (8): 48–53. [Balasanjanc G.S. Hepatotoxic reactions and hepatoprotective therapy in phthisiology. Tuberkulez i bolezni legkih 2015; (8): 48–53 (In Russ.).]
3. Бабак О.Я. Лекарственные поражения печени: вопросы теории и практики. Травень 2008; (4): 83–88. [Babak O.Ja. Drug-induced liver damage: issues of theory and practice. Traven' 2008; (4): 83–88 (In Russ.).]
4. Мордык А.В., Кондрья А.В., Гапоненко Г.Е. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие. Туберкулез и болезни легких 2010; (2): 44–48. [Mordyk A.V., Kondrya A.V., Gaponenko G.E. Frequency of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs in newly diagnosed patients with respiratory tuberculosis over 18 years of age and factors influencing their development. Tuberkulez i bolezni legkih 2010; (2): 44–48 (In Russ.).]
5. Старшинова А.А., Беляева Е.Н., Пантелеев А.М., Павлова М.В. Применение гепатопротекторов на фоне химиотерапии туберкулеза: обзор отечественных и зарубежных исследований. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (10): 63–69. [Starshinova A.A., Beljaeva E.N., Panteleev A.M., Pavlova M.V. The use of hepatoprotectors during chemotherapy for tuberculosis: a review of domestic and foreign studies. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih 2018; 96 (10): 63–69 (In Russ.).]
6. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 240 с. [Phthisiology. National clinical guidelines / pod red. P.K. Jablonskogo. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 240 (In Russ.).]
7. Долгушина А.И. и др. Гепатотоксичность противотуберкулезных препаратов. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; (156): 116–124. [Dolgushina A.I. et al. Hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija 2018; (156): 116–124 (In Russ.).]
8. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А., Бычков Е.Р., Прошин С.Н. Эффекты полипrenoльного препарата Ропрен при токсическом поражении печени головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии 2010; 8 (3): 7–30. [Shabanov P.D., Sultanov V.S., Lebedev V.A., Bychkov E.R., Proshin S.N. Effects of the polyprenol drug ropren on toxic liver and brain damage in rats: a study of the functional state of the liver, behavior and metabolism of monoamines in the brain. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii 2010; 8 (3): 7–30 (In Russ.).]
9. Васильев С.Н. Технология экстрактивных веществ древесной зелени ели европейской (*Picea abies* (L) karst) с получением биологически активных препаратов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. С. 23–25. [Vasil'ev S.N. Technology of extractive substances of wood greenery of European spruce (*Picea abies* (L) karst) with obtaining biologically active preparations. St. Petersburg: JeLBI — SPb. 2000: 23–25 (In Russ.).]
10. Беспалов В.Г., Некрасова В.Б. Изучение и применение лечебно-профилактических препаратов на основе природных биологически активных веществ. СПб.: Эскулап, 2000. С. 49–129. [Bespalov V.G., Nekrasova V.B. Study and application of therapeutic and prophylactic drugs based on natural biologically active substances. St. Petersburg: Jeskulap; 2000: 49–129 (In Russ.).]
11. Губерниц Н.Б., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Гепатопротекторы: от теории к практике. М.: Арт, 2012. 52 с. [Gubernic N.B., Lukashevich G.M., Fomenko P.G. Hepatoprotectors: from theory to practice. Moscow: Art, 2012. 52 (In Russ.).]
12. Можоккина Г.Н., Елистратова Н.А., Михайлова Л.П., Макарова О.В., Султанов В.С., Трусов В.Б. Экспериментальное обоснование применения Ропрена для профилактики поражений печени, вызванных изониазидом. Туберкулез и болезни легких 2014; (7): 47–53. [Mozhokkina G.N., Elistratova N.A., Mihajlova L.P., Makarova O.V., Sultanov V.S., Trusov V.B. Experimental justification of the use of ropren for the prevention of liver damage caused by isoniazid. Tuberkulez i bolezni ljogkih 2014; (7): 47–53 (In Russ.).]
13. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008: 10–161. [Kukes V.G., Grachev S.V., Sychev D.A., Ramenskaja G.V. Drug Metabolism. The Scientific Basis for Personalized Medicine: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 10–161 (In Russ.).]
14. Brunton L.L. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics; ed. by L.L. Brunton. 12th ed. N.Y.: McGraw Hill Medical, 2011: 17–169, 1549–1571.
15. Bak M., Czerniak M., Kicińska-Krogulska M. Toxic liver injuries — a current view on pathogenesis. Part I. Med Pr. 2011; 62 (1): 47–55.

Поступила в редакцию: 04.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Павлова Мария Васильевна — ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: mv@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-9472-8136;

Свистушкина Надежда Николаевна — врач-фтизиатр участковый СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: piter.love.78@gmail.com;

Трусов Владимир Борисович — заместитель директора по научной работе ООО «Солагран»; 634055, г. Томск, пр. Развития, д. 8; e-mail: trusovgorpen@mail.ru;

Истомина Евгения Викторовна — врач-фтизиатр ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; ORCID 0000-0003-0477-7338;

Арчакова Людмила Ивановна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: spbniif_a@mail.ru; ORCID 0000-0002-7988-8510;

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.



ТЫ МОЖЕШЬ!

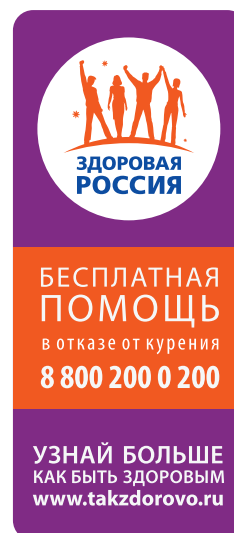
1 СТАТЬ УМНЕЕ

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

2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

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

3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



Трансбронхиальная эндосонография лимфоузлов средостения в дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний

И.А. Зайцев¹, И.В. Васильев¹, И.С. Маменко¹, П.К. Яблонский^{1,2}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

Transbronchial endosonography of mediastinal lymph nodes in the differential diagnosis of tuberculosis and other diseases

I. Zaitsev¹, I. Vasiliev¹, I. Mamenko¹, P. Yablonsky^{1,2}

¹St. Petersburg State Phthisiopulmonology Research Institute

²St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Лимфаденопатия средостения представляет значительную проблему в дифференциальной диагностике множества заболеваний, включая туберкулез. Трансбронхиальная биопсия лимфоузлов под контролем эндосонографии (EBUS-TBNA) является малоинвазивным методом диагностики, который занимает лидирующие позиции как метод выбора для инвазивной диагностики. Однако в Российской Федерации к этому методу относятся с осторожностью, зачастую предпочитая видеоторакоскопическую биопсию. **Цель исследования:** изучить параметры диагностической ценности эндосонографических паттернов, выявляемых при трансбронхиальной эндосонографии лимфоузлов средостения в дифференциальной диагностике туберкулезного поражения. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ проспективно набранной группы, включающей 185 пациентов с лимфаденопатией средостения, которым выполнена EBUS-TBNA с последующей видеоторакоскопической биопсией для верификации диагноза. Анализировались ультрасонографические характеристики лимфоузлов, такие как форма, края, эхогенность, наличие центральных структур, признаки некроза, кальцификации и слияния лимфоузлов. Проведена экономическая оценка

по методу минимизации затрат случаев выполнения с целью верификации трансбронхиальной биопсии лимфоузлов средостения под контролем эндосонографии и видеоторакоскопической биопсии. **Результаты.** У 23 пациентов (12,4%) подтвержден туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 137 (74,1%) — саркоидоз 1–2 стадии, у 11 (5,9%) — метастатическое поражение, у 11 (5,9%) — гиперплазия лимфоузлов. Статистически значимыми предикторами туберкулезного поражения явились: овальная/неправильная форма ($p=0,009$), нечеткие контуры ($p=0,012$), наличие признаков некроза ($p=0,038$) и слияния лимфоузлов ($p=0,020$). Выявление комбинации этих признаков повышало вероятность туберкулеза в 3,1–4,8 раза (прогностическая ценность положительного ответа — 30,2%), прогностическая ценность отрицательного ответа составила 93%. Медиана стоимости законченного случая применения видеоторакоскопической биопсии с целью верификации составила 123,6 у.е., тогда как трансбронхиальная аспирационная биопсия под контролем эндосонографии — 72,3 у.е. **Заключение.** Выявлены характерные эндосонографические паттерны туберкулезного поражения лимфоузлов средостения, которые могут служить дополнительными критериями дифференциальной диагностики. Отсутствие этих признаков

позволяет с высокой долей достоверности исключить туберкулезное поражение. При этом окончательная верификация требует обязательного морфологического и/или молекулярно-генетического подтверждения, что значительно более экономически целесообразно, чем выполнение видеоторакоскопической биопсии как первоначального этапа.

Ключевые слова: эндобронхиальная ультрасонография, EBUS-TBNA, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, лимфаденопатия средостения, эндосонаографические паттерны

Summary

Introduction. Mediastinal lymphadenopathy poses a significant challenge in the differential diagnosis of numerous diseases, including tuberculosis. Transbronchial biopsy under endosonographic guidance (EBUS-TBNA) is a minimally invasive diagnostic method, widely recognized as a preferred approach for invasive diagnostics. However, in the Russian Federation this method is taken with caution, and videothoracoscopic biopsy is often preferred. **Aim:** to investigate the diagnostic value of endosonographic patterns identified during transbronchial endosonography of mediastinal lymph nodes in the differential diagnosis of tuberculous involvement. **Materials and methods:** a retrospective analysis was conducted on a prospectively recruited cohort of 185 patients with mediastinal lymphadenopathy who underwent EBUS-TBNA followed by videothoracoscopic

ic biopsy for diagnostic verification. Ultrasonographic characteristics of lymph nodes, including shape, margins, echogenicity, presence of central structures, signs of necrosis, calcification, and lymph node fusion, were analyzed. An economic evaluation was performed using a cost-minimization approach to compare EBUS-TBNA and videothoracoscopic biopsy. **Results.** Tuberculosis of intrathoracic lymph nodes was confirmed in 23 patients (12.4%), sarcoidosis stages 1–2 in 137 (74.1%), metastatic involvement in 11 (5.9%), and lymph node hyperplasia in 11 (5.9%). Statistically significant predictors of tuberculous involvement included oval/irregular shape ($p=0.009$), unclear margins ($p=0.012$), necrosis ($p=0.038$), and lymph node fusion ($p=0.020$). The combination of these features increased the likelihood of tuberculosis by 3.1–4.8 times (positive predictive value 30.2%), with a negative predictive value of 93%. The median cost of videothoracoscopic biopsy was 123.6 c.u., compared to 72.3 c.u. for EBUS-TBNA. **Conclusion.** Characteristic endosonographic patterns of tuberculous mediastinal lymph node involvement were identified, serving as additional differential diagnostic criteria. The absence of these patterns reliably excludes tuberculosis. However, definitive verification requires morphological and/or molecular-genetic confirmation, which is significantly more cost-effective than initial videothoracoscopic biopsy.

Keywords: endobronchial ultrasonography, EBUS-TBNA, tuberculosis, mediastinal lymphadenopathy, endosonographic patterns

Введение

Туберкулез остается глобальной проблемой здравоохранения с ежегодной заболеваемостью около 10 млн человек [1]. По данным ВОЗ, из 6,9 млн человек с диагностированным в 2023 г. туберкулезом легких только у 62% диагноз был подтвержден бактериологическими методами [1]. Особые трудности представляет верификация туберкулеза при отрицательных результатах традиционных методов исследования, включая микроскопию и посев на МБТ, иммунологические тесты.

Лимфаденопатия средостения (ЛАПС) — увеличение лимфоузлов средостения по данным компьютерной томографии более 10 мм по короткой оси — является неспецифическим признаком и может наблюдаться при различных заболеваниях [2]. Дифференциально-диагностический ряд включает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), саркоидоз, лимфопролиферативные заболевания, метастазы опухолей различной локализации [3, 4].

Туберкулезное поражение ВГЛУ наблюдается примерно у 40% взрослых пациентов с туберкулезом [5]. Отсутствие патогномоничных клинических симптомов и схожесть рентгенологических проявлений существенно затрудняют дифференциальную диагностику между туберкулезом, злокачественными новообразованиями и саркоидозом [6]. В подобных случаях ключевое значение приобретает морфологическая верификация диагноза.

Трансbronхиальная аспирационная биопсия под контролем эндосонаографии (EBUS-TBNA) является малоинвазивным методом, позволяющим получить цитологический и гистологический материал из увеличенных лимфоузлов средостения [7, 8]. Хотя EBUS-TBNA признан стандартом диагностики и стадирования немелкоклеточного рака легкого [9, 10], его роль в диагностике туберкулеза ВГЛУ изучена недостаточно, особенно в регионах с высокой распространенностью туберкулеза [11].

Эндосонаографические характеристики лимфоузлов при злокачественных новообразованиях хоро-

шо описаны и включают округлую форму, отсутствие центральных структур, гетерогенную экоструктуру и патологическую васкуляризацию [12]. Однако эндосонографические паттерны туберкулезного поражения лимфоузлов остаются недостаточно изученными [13, 14].

Цель исследования

Определение характерных эндосонографических паттернов лимфоузлов средостения при туберкулезе и оценка их прогностической ценности для дифференциальной диагностики.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования и пациенты

Проведено ретроспективно-проспективное исследование на базе ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России в период с 2010 по 2019 г. В исследование включены 185 пациентов с лимфаденопатией средостения, соответствующих следующим критериям включения:

- возраст ≥ 18 лет;
- наличие лимфоузлов средостения $> 1,0$ см в наименьшем измерении по данным КТ;
- согласие на проведение EBUS-TBNA и видеоторакоскопической биопсии легкого и лимфоузлов средостения.

Критерии исключения:

- наличие подтвержденного заболевания легких (туберкулез, злокачественное новообразование, саркоидоз);
- инфицированность ВИЧ;
- противопоказания к анестезиологическому пособию и оперативному вмешательству.

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России (протокол № 53 от 22.11.2016).

Методика проведения EBUS-TBNA

Все процедуры выполнялись в условиях общей анестезии. Использовался ультразвуковой видео-бронхоскоп Pentax EB-1970UK и ультразвуковой сканер HITACHI EUB 5000 Plus. Для обеспечения доступа в дыхательные пути использовались интубационная эндотрахеальная трубка (33%), ларингеальная маска (40,6%) или тубус ригидного бронхоскопа (20,3%).

После визуализации увеличенных лимфоузлов средостения проводилась их оценка по ультразвуковым характеристикам с последующей пункцией под визуальным контролем. Аспирационный материал направлялся на цитологическое и молекулярно-гене-

тическое исследование (ПЦР на ДНК МБТ) согласно федеральным клиническим рекомендациям [15].

Эндосонографические характеристики

Для описания ультразвуковых признаков использовалась следующая схема:

- форма лимфоузла (округлая, овальная, неправильная);
- характеристика краев (четкие, нечеткие);
- эхогенность (гомогенная, гетерогенная);
- наличие центральных структур (ворот лимфоузла);
- признаки некроза (есть, нет);
- кальцификация (есть, нет);
- признаки слияния лимфоузлов (есть, нет).

Верификация диагноза

Всем пациентам после EBUS-TBNA выполнялась видеоторакоскопическая биопсия лимфоузлов средостения, служившая референсным методом для окончательной верификации диагноза [16]. Окончательный диагноз устанавливался на основании гистологического исследования операционного материала и результатов молекулярно-генетического тестирования.

Критерии диагностики туберкулеза ВГЛУ:

- эпителиоидно-клеточные гранулемы с очагами казеозного некроза в гистологическом материале; и/или
- положительные результаты ПЦР на ДНК МБТ и/или микроскопии на МБТ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2016, StatTech v.2.8.8, IBM SPSS Statistics v.23.0 и MedCalc v.18.9.1. Нормальность распределения количественных признаков проверялась критериями Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q_1-Q_3), качественные — в виде абсолютных чисел и процентов.

Для сравнения двух независимых групп по количественным признакам использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам применялся критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Прогностическое значение отдельных признаков оценивалось с помощью расчета отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Для оценки прогностической ценности комбинации признаков применялась бинарная логистическая регрессия. Качество модели оценивалось с помощью коэффициента детерминации Найджелкерка (Nagelkerke R^2), ROC-анализа с расчетом площади под кривой (AUC). Оптимальное пороговое значение определялось по максимальному значению индекса Юдена

(J = чувствительность + специфичность — 1). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов

В исследование включено 185 пациентов с лимфаденопатией средостения. Преобладали пациенты молодого возраста (62,7%) с незначительным преобладанием мужчин (53,5%). Медиана возраста составила 36 лет (28–50 лет). Клинические проявления заболевания отмечались у 57,9% пациентов, наиболее частыми симптомами были кашель (41,6%), повышение температуры тела (24,9%) и общая слабость (20,8%).

По данным референсного метода (видеоторакоскопическая биопсия), наиболее частым заболеванием оказался саркоидоз органов дыхания 1–2 стадии — 137 пациентов (74,1%). Туберкулез ВГЛУ диагностирован у 23 пациентов (12,4%), метастатическое поражение — у 11 (5,9%), гиперплазия лимфоузлов — у 11 (5,9%), другие патологии — у 3 (1,6%).

Эндосонографические характеристики лимфоузлов средостения

При ультразвуковом исследовании оценивались лимфоузлы групп 4R, 4L и 7 согласно классификации IASLC. Наиболее часто биопсировались лимфоузлы группы 4R (92,4%), реже — 7 группы (50,3%) и 4L группы (8,1%).

Эндосонографические характеристики лимфоузлов представлены в табл. 1.

Эндосонографические предикторы туберкулезного поражения лимфоузлов

При анализе взаимосвязи между эндосонографическими характеристиками лимфоузлов и туберкулезным поражением выявлены статистически значимые различия по следующим параметрам (табл. 2).

Как видно из табл. 2, статистически значимыми предикторами туберкулезного поражения лимфоузлов являются:

- неправильная форма лимфоузла (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,7–13,7; $p=0,009$);
- нечеткие контуры (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,2–7,8; $p=0,012$);
- наличие признаков некроза (ОШ 3,6; 95% ДИ 1,0–12,8; $p=0,038$);
- наличие признаков слияния (ОШ 2,9; 95% ДИ 1,2–7,0; $p=0,020$).

При этом не выявлено статистически значимых различий в отношении экзогенности лимфоузлов ($p=0,299$), наличия центральных структур ($p=0,216$) и кальцификации ($p=0,494$).

Комбинация эндосонографических признаков

Для оценки прогностической ценности комбинации эндосонографических признаков была построена многофакторная логистическая регрессионная модель (рисунок).

Таблица 1

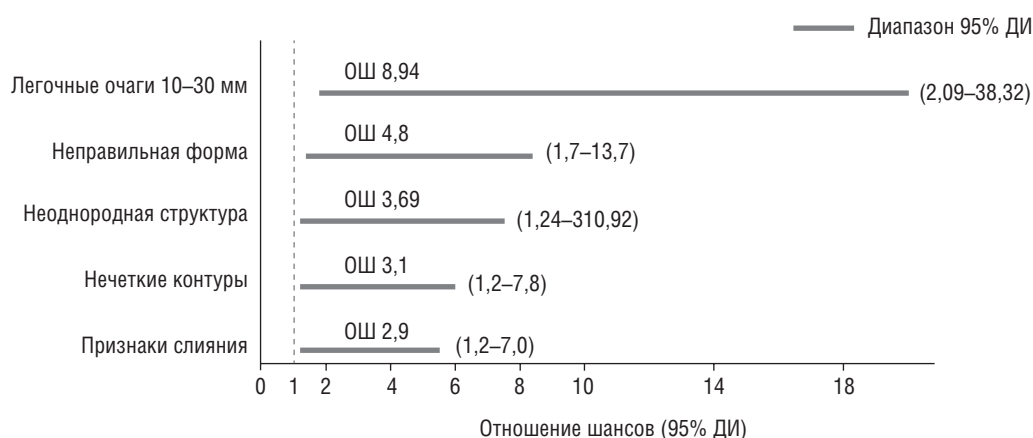
Эндосонографические характеристики контрольных лимфоузлов (n=185)

Показатель	Категория	Количество, абс. (%)
Форма лимфоузла	Округлая	30 (16,2)
	Овальная	132 (71,4)
	Неправильная	23 (12,4)
Характеристика краев	Четкие	109 (58,9)
	Нечеткие	76 (41,1)
Эхогенность	Гомогенная	83 (44,9)
	Гетерогенная	102 (55,1)
Центральные структуры	Наличие	43 (23,2)
	Отсутствие	142 (76,8)
Признаки некроза	Наличие	13 (7,0)
	Отсутствие	172 (93,0)
Кальцификация	Наличие	17 (9,2)
	Отсутствие	168 (90,8)
Признаки слияния	Наличие	79 (42,7)
	Отсутствие	106 (57,3)

Таблица 2

Взаимосвязь между эндосонографическими характеристиками и туберкулезным поражением лимфоузлов

Показатель	Категория	Туберкулезное поражение лимфоузла		p	ОШ (95% ДИ)
		отсутствие, абс. (%)	наличие, абс. (%)		
Форма лимфоузла	Округлая	25 (83,3)	5 (16,7)	0,009*	2,2 (0,7–6,9)
	Овальная	121 (91,7)	11 (8,3)		0,3 (0,1–0,8)
	Неправильная	16 (69,6)	7 (30,4)		4,8 (1,7–13,7)
Характеристика краев	Четкие	101 (92,7)	8 (7,3)	0,012*	0,3 (0,1–0,8)
	Нечеткие	61 (80,3)	15 (19,7)		3,1 (1,2–7,8)
Признаки некроза	Наличие	9 (69,2)	4 (30,8)	0,038*	3,6 (1,0–12,8)
	Отсутствие	153 (89,0)	19 (11,0)		0,3 (0,1–1,0)
Признаки слияния	Наличие	64 (81,0)	15 (19,0)	0,020*	2,9 (1,2–7,0)
	Отсутствие	98 (92,5)	8 (7,5)		0,3 (0,1–0,9)

* Статистически значимые различия ($p < 0,05$).**Рисунок.** Многофакторная логистическая регрессионная модель**Прогностическая ценность эндосонографических паттернов в диагностике туберкулеза ВГЛУ**

На основе выявленных статистически значимых эндосонографических характеристик была построена логистическая регрессионная модель, позволяющая оценить вероятность туберкулезного поражения лимфоузлов средостения. Модель включала наиболее значимые предикторы: наличие легочных очагов 10–30 мм, неоднородную структуру лимфоузлов по КТ и признаки слияния лимфоузлов по данным EBUS.

Полученная зависимость описывается следующим уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{(-z)}) \times 100\%,$$

где $z = -2,019 + 2,191X_1 + 1,305X_2 - 1,035X_3$, P — вероятность наличия туберкулезного поражения; X_1 — наличие легочных очагов 10–30 мм (0 — нет, 1 — да); X_2 — неоднородная структура лимфоузлов по КТ (0 — нет, 1 — да); X_3 — отсутствие признаков слияния лимфоузлов по EBUS (0 — нет, 1 — да).

Регрессионная модель продемонстрировала статистическую значимость ($p=0,002$), однако коэффициент детерминации Найджелкерка составил всего 15,7%, что указывает на то, что модель объясняет лишь незначительную часть вариации зависимой переменной. Столь низкое значение коэффициента детерминации свидетельствует о неполноте модели и ограничивает ее практическое применение для прогнозирования туберкулезного поражения, несмотря на статистическую значимость отдельных предикторов.

Анализ весовых коэффициентов модели показал, что наибольшую прогностическую ценность имело наличие легочных очагов 10–30 мм (ОШ 8,94; 95% ДИ 2,09–38,32; $p=0,003$), неоднородная структура лимфоузлов по КТ (ОШ 3,69; 95% ДИ 1,24–10,92; $p=0,019$) и признаки слияния лимфоузлов по EBUS (ОШ 2,87; 95% ДИ 1,15–7,15; $p=0,024$).

При оценке дискриминативной способности модели с помощью ROC-анализа площадь под кривой составила $0,737 \pm 0,065$ (95% ДИ 0,610–0,864; $p < 0,001$).

Однако, несмотря на формально хорошее значение AUC, низкий коэффициент детерминации не позволяет рассматривать данную модель как надежный инструмент для клинического применения.

Пороговое значение логистической функции P , соответствующее максимальному значению индекса Юдена, было установлено на уровне 0,117. При этом чувствительность модели составила 85,7%, специфичность — 49,7%. Учитывая низкую специфичность и низкий коэффициент детерминации, данная модель не может использоваться для прогнозирования туберкулезного поражения лимфоузлов и требует дальнейшего усовершенствования с учетом дополнительных факторов.

Экономический анализ

Проведен экономический анализ по методу минимизации затрат: стоимость законченного случая выполнения верификации лимфаденопатии средостения (сумма всех прямых затрат на оказание медицинской помощи до момента выписки) при 1) использовании трансбронхиальной биопсии лимфоузлов средостения под контролем эндосонографии; 2) использовании видеоторакоскопической биопсии.

Расчет проводился в условных единицах (у.е.). 1 у.е. соответствовала 1000 рублей. Данные для расчета были взяты из преискуранта ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, актуального на декабрь 2019 г.

Дополнительные факторы, повышающие вероятность туберкулеза

Помимо эндосонографических характеристик, были выявлены дополнительные клиничко-рентгенологические факторы, ассоциированные с туберкулезным поражением лимфоузлов:

- старший возраст (медиана 49 лет против 35 лет; $p=0,014$);
- наличие легочных очагов 10–30 мм (ОШ 4,7; 95% ДИ 1,2–17,4; $p=0,033$);
- асимметричная лимфаденопатия средостения (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,5–8,0; $p=0,005$);
- неоднородная структура лимфоузлов по КТ (ОШ 3,1; 95% ДИ 1,2–8,0; $p=0,018$).

Обсуждение

Проведенное исследование выявило характерные эндосонографические паттерны туберкулезного поражения лимфоузлов средостения и оценило их прогностическую ценность в дифференциальной диагностике.

Согласно полученным результатам, ключевыми эндосонографическими предикторами туберкулез-

ного поражения лимфоузлов являются неправильная форма, нечеткие контуры, признаки некроза и слияния лимфоузлов. Комбинация этих признаков значительно повышает вероятность туберкулезного поражения. Эти данные согласуются с результатами исследования S. Dhooria и соавт. [13], которые также отмечали гетерогенную эхоструктуру с признаками некроза как характерную особенность туберкулезных лимфоузлов.

В то же время наше исследование показало, что некоторые эндосонографические характеристики, традиционно ассоциируемые с метастатическим поражением, такие как округлая форма, отсутствие центральных структур и гетерогенная эхоструктура [13], не продемонстрировали статистически значимой связи с туберкулезом. Это подтверждает наблюдения других исследователей [17], отметивших, что в регионах с высокой распространенностью туберкулеза эти признаки не являются специфичными для злокачественных новообразований.

Интересным наблюдением стала значимая связь туберкулезного поражения с асимметричной лимфаденопатией средостения и неоднородной структурой лимфоузлов по данным КТ. Эти результаты дополняют ранее опубликованные данные J. Burrill и соавт. [18], которые описывали одностороннюю лимфаденопатию как характерный признак первичного туберкулеза.

Построенная логистическая регрессионная модель, включающая наиболее значимые предикторы, продемонстрировала статистическую значимость ($p=0,002$), но имела критически низкий коэффициент детерминации Найджелкерка (15,7%). Это указывает на то, что модель объясняет лишь небольшую часть вариации данных и не может считаться надежным инструментом прогнозирования, несмотря на формально хорошие показатели площади под ROC-кривой. Такое несоответствие между сравнительно высоким значением AUC и низким коэффициентом детерминации может быть связано с наличием неучтенных в модели факторов, оказывающих существенное влияние на вероятность туберкулезного поражения лимфоузлов.

Важно отметить, что несмотря на выявленные характерные эндосонографические паттерны туберкулезного поражения, они не могут считаться абсолютно специфичными. Как показывает наше исследование и результаты, полученные K. Prasad и соавт. [19], даже в регионах с высокой распространенностью туберкулеза эндосонографические признаки не обладают достаточной специфичностью для дифференциации туберкулезного поражения от других заболеваний. Окончательная верификация диагноза требует обязательного морфологического и/или молекулярно-генетического подтверждения [15], что совпадает с современными представлениями о диагностике туберкулеза [20].

Наше исследование подтверждает вывод I. Pantazouroulos и соавт. [21] о высокой диагностической эффективности EBUS-TBNA при различных лимфаденопатиях средостения, что особенно важно в условиях дифференциальной диагностики туберкулеза. Как показали V. Scano и соавт. [11] в обзоре литературы, использование EBUS-TBNA при неопухоловой лимфаденопатии, включая туберкулез и саркоидоз, является надежным диагностическим методом с высокой чувствительностью и специфичностью.

Экономический анализ методом минимизации затрат показал, что применение EBUS-TBNA экономически более выгодно по сравнению с видеоторакоскопической биопсией (72,3 у.е. против 123,6 у.е.), что в сочетании с малоинвазивным характером процедуры делает ее предпочтительным первым этапом верификации диагноза. Это согласуется с данными исследования L. Sharples и соавт. [9], которые также отмечали экономическую эффективность эндосонографических методов по сравнению с хирургическими.

Ограничения исследования

К ограничениям настоящего исследования следует отнести его одноцентровый характер и относительно небольшое количество пациентов с туберкулезным поражением лимфоузлов. Кроме того, интерпретация эндосонографических изображений может быть субъективной и зависит от опыта специалиста, проводящего исследование. Для преодоления этих ограничений необходимы мультицентровые исследования с независимой оценкой эндосонографических изображений, как отмечено в работах N. Navani и соавт. [17] и W. Li и соавт. [22].

Заключение

Проведенное исследование выявило характерные эндосонографические паттерны туберкулезного поражения лимфоузлов средостения, включающие непра-

вильную форму, нечеткие контуры, признаки некроза и слияния лимфоузлов. Выявление комбинации этих признаков повышает вероятность диагностики туберкулезного поражения в 3,1–4,8 раза.

С другой стороны, отсутствие выявленных эндосонографических признаков позволяет с высокой долей достоверности исключить туберкулезное поражение (прогностическая ценность отрицательного результата 93%), что имеет большое практическое значение для определения результатов биопсии.

Построенная логистическая регрессионная модель, несмотря на статистическую значимость, имеет критически низкий коэффициент детерминации (15,7%), что свидетельствует о ее недостаточной надежности и ограничивает возможности ее применения в клинической практике. Независимо от обнаруженных эндосонографических паттернов, окончательное подтверждение диагноза туберкулеза ВГЛУ требует обязательного морфологического и/или молекулярно-генетического подтверждения.

Результаты экономического анализа демонстрируют значительную экономическую эффективность применения EBUS-TBNA по сравнению с видеоторакоскопической биопсией (экономия составляет 41,5% затрат), что в сочетании с малоинвазивным характером процедуры и ее диагностической ценностью обосновывает необходимость более широкого внедрения данного метода в клиническую практику фтизиопульмонологических учреждений Российской Федерации и может привести к существенной оптимизации расходов системы здравоохранения при диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов.

Результаты исследования могут быть использованы для разработки стандартизированных критериев оценки эндосонографической картины при подозрении на туберкулезное поражение лимфоузлов средостения, что потенциально способно повысить точность предварительной диагностики и оптимизировать диагностический алгоритм.

Список литературы

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: WHO; 2024.
2. Демко И.В., Собко Е.А., Гордеева Н.В., Краснов Д.В., Краснов В.В., Гордеев И.Г., Соловьева И.А. Медиастинальная лимфаденопатия: трудности дифференциальной диагностики. Профилактическая медицина 2023; 26 (1): 89–94. [Demko I.V., Sobko E.A., Gordееva N.V., Krasnov D.V., Krasnov V.V., Gordееv I.G., Solov'eva I.A. Mediastinal lymphadenopathy: difficulties of differential diagnosis. Profilakticheskaya Meditsina 2023; 26 (1): 89–94 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20232601189.
3. Gaddey H.L., Riegel A.M. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. Am Fam Physician 2016; 94 (11): 896–903.
4. Nin C.S., de Souza V.V., do Amaral R.H. et al. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review. Respir Med. 2016; 112: 10–17. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.001.
5. Leung A.N. Pulmonary tuberculosis: the essentials. Radiology 1999; 210(2): 307–322. doi: 10.1148/radiology.210.2.r99fe40307.
6. Valeyre D., Brauner M., Bernaudin J.F. et al. Differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis: a review. Front Med. (Lausanne) 2023; 10: 1150751. doi: 10.3389/fmed.2023.1150751.
7. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Пикин О.В. Медиастинальная лимфаденопатия при раке легкого и методы ее диагностики. Российский онкологический журнал 2016; 21 (1): 47–51. [Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I., Pikin O.V. Mediastinal lymphadenopathy in lung cancer and methods of its diagnosis. Rossiyskiy Onkologicheskii Zhurnal 2016; 21 (1): 47–51 (In Russ.)]. doi: 10.18821/1028-9984-2016-21-1-47-51.

8. Agarwal R., Srinivasan A., Aggarwal A.N. et al. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. *Respir. Med.* 2012; 106 (6): 883–892. doi: 10.1016/j.rmed.2012.02.011.
9. Sharples L.D., Jackson C., Wheaton E. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of endobronchial and endoscopic ultrasound relative to surgical staging in potentially resectable lung cancer: results from the ASTER randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2012; 16 (18): 1–75. doi: 10.3310/hta16180.
10. Yasufuku K., Pierre A., Darling G. et al. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 142 (6): 13931400. e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.08.037.
11. Scano V., Fois A.G., Manca A. et al. Role of EBUS-TBNA in non-neoplastic mediastinal lymphadenopathy: Review of literature. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12 (2): 512. doi: 10.3390/diagnostics12020512.
12. Wang L., Wu W., Hu Y. et al. Sonographic features of endobronchial ultrasonography predict intrathoracic lymph node metastasis in lung cancer patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (4): 1203–1209. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.028
13. Dhooria S., Agarwal R., Aggarwal A.N. et al. Differentiating tuberculosis from sarcoidosis by sonographic characteristics of lymph nodes on endobronchial ultrasonography: a study of 165 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148 (2): 662–667. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.043.
14. Fujiwara T., Yasufuku K., Nakajima T. et al. The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: a standard endobronchial ultrasound image classification system. *Chest* 2010; 138 (3): 641–647. doi: 10.1378/chest.09-2060.
15. Черноусова Л.Н., Севастьянова Э.В., Ларионова Е.Е. и др. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. Москва; 2021. [Chernousova L.N., Sevastyanova E.V., Larionova E.E. et al. Federal clinical guidelines for the organization and conduct of microbiological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis. Moscow; 2021 (In Russ.).]
16. Кудряшов Г.Г., Васильев И.В., Зайцев И.А., Новицкая Т.А., Журавлев В.Ю., Арчакова Л.И., Аветисян А.О., Козак А.Р., Яблонский П.К. Использование трансбронхиальной аспирации лимфатических узлов средостения под контролем ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике туберкулезного лимфаденита у больных с лимфаденопатией средостения. *Медицинский альянс* 2017; (2): 3542. [Kudryashov G.G., Vasilyev I.V., Zaitsev I.A., Novitskaya T.A., Zhuravlev V.Yu., Archakova L.I., Avetisyan A.O., Kozak A.R., Yablonsky P.K. The use of transbronchial aspiration of mediastinal lymph nodes under ultrasound guidance in the differential diagnosis of tuberculous lymphadenitis in patients with mediastinal lymphadenopathy. *Meditinskiy Alyans* 2017; (2): 3542 (In Russ.).]
17. Navani N., Molyneaux P.L., Breen R.A. et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with tuberculous intrathoracic lymphadenopathy: a multicentre study. *Thorax* 2011; 66 (10): 889–893. doi: 10.1136/thx.2010.156681.
18. Burrill J., Williams C.J., Bain G., Conder G., Hine A.L., Misra R.R. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007; 27 (5): 1255–1273. doi: 10.1148/rg.275065176.
19. Prasad K.T., Muthu V., Sehgal I.S. et al. Endosonographic characteristics of mediastinal lymph nodes for predicting malignancy in high tuberculosis burden settings: a study of 774 subjects. *Expert Rev Respir Med.* 2022; 16 (9): 1011–1015. doi: 10.1080/17476348.2022.2116946.
20. MacLean E., Broger T., Yerlikaya S. et al. Advances in molecular diagnosis of tuberculosis. *J. Clin Microbiol* 2019; 57 (9): e01582-18. doi: 10.1128/JCM.01582-18.
21. Pantazopoulos I., Boura P., Xanthos T., Syrigos K. Effectiveness of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in diagnosing lymphadenopathy in 1,025 consecutive patients. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 17 (2): 342–346. doi: 10.1093/icvts/ivt196.
22. Li W., Zhang T., Chen Y. et al. Diagnostic value of convex probe endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal tuberculous lymphadenitis: a systematic review and meta-analysis. *Med. Sci Monit.* 2015; 21: 2064–2072. doi: 10.12659/MSM.894019.

Поступила в редакцию: 22.02.2025 г.

Сведения об авторах:

Зайцев Иван Александрович — торакальный хирург ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ia.zaitcev@spbniif.ru; ORCID 0000-0002-5990-486X;

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 — 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;

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.

Оптимизация размещения трансплантата из связки надколенника при реконструкции передней крестообразной связки

П.А. Трачук, А.П. Трачук, О.Е. Богопольский

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

Optimizing position of patellar tendon graft in anterior cruciate ligament reconstruction

P. Trachuk, A. Trachuk, O. Bogopolskiy

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

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Трансплантат передней крестообразной связки (ПКС) может занимать неоптимальное положение даже в правильно выполненных туннелях, что является одной из причин остаточной нестабильности.

Цель: изучить возможность и оценить эффективность улучшения позиции трансплантата непосредственно в местах прикрепления ПКС. **Материалы и методы.** Проспективное исследование 30 пациентов, разделенных на две равные группы, которым выполняли двухдоступную пластику ПКС трансплантатом из средней трети связки надколенника. В I группе применяли традиционную технику, во II — дополнительно создавали контакт трансплантата с медиальным краем апертуры большеберцового туннеля с помощью вклинения кортикального фрагмента из переднего края большеберцовой кости. На операции измеряли длину трансплантата, туннелей и межсуставную дистанцию, на следующие сутки выполняли рентгенографию и КТ, повторно КТ через 6 мес, МРТ через 12 мес, клиническое обследование — через 23,5 мес ($Q_1=18$; $Q_3=25$). **Результаты.** Ось трансплантата в первой группе была ближе к вертикальной, отклонение от нормы составило $M=6,2^\circ$; $SD=1,8$ в прямой проекции и $M=6,7^\circ$; $SD=2,1$ — в боковой. Во второй — отличие

наклона оси в прямой проекции было минимальным ($M=0,7^\circ$; $SD=0,4$) и в боковой — в пределах 2° ($M=2,1^\circ$; $SD=0,6$), различия между группами были достоверны ($p<0,05$). Положение туннелей, костных блоков трансплантата и дополнительного фрагмента оставалось стабильным, к 6 мес наблюдали сращение. Во II группе апертура большеберцового туннеля с прилежащим к медиальному краю трансплантатом имела С-образную анатомическую форму. У всех пациентов амплитуда движений была нормальной. В I группе скользящий «пивот-шифт» тест наблюдали у 6, явный — у 1, во II группе скользящий — у 1 пациента ($p=0,045$). **Заключение.** Создание точек опоры и прочная фиксация трансплантата из связки надколенника в местах прикрепления ПКС способствует улучшению анатомо-функциональных результатов лечения пациентов.

Ключевые слова: передняя крестообразная связка, трансплантат из связки надколенника, анатомическая пластика, туннели

Summary

Background. ACL graft may take a non-optimal position even in correctly drilled tunnels, being one of the possible causes of residual instability. **Aim:** to study the possibility and evaluate the efficiency of the graft

position improvement directly in the ACL footprints. **Material and methods.** Prospective study of 30 patients, divided in 2 equal groups, who have undergone two-incised ACL reconstruction with BTB autograft. The first group of patients received traditional surgical technique, while in the second group a cortical bony fragment from anterior tibial margin was fixed to graft to create tight contact with medial margin of tibial aperture. Graft and tunnels length parameters, interarticular distance were measured intraoperatively. Postoperative radiographs and CT, 6 months follow-up CT, and 12 months follow-up MRI were performed. Median follow-up with IKDC score was 23.5 months ($Q_1=18$; $Q_3=25$). **Results.** Graft axis in the first study group was more vertically with mean deviation from native ACL axis $6,2^\circ$ ($SD=1.8$) in anteroposterior view, and $6,7^\circ$ ($SD=2.1$) in lateral view. In the second group ax-es difference was minimal in both anteroposterior

view ($M=0,7^\circ$; $SD=0,4$) and lateral view ($M=2,1^\circ$; $SD=0,6$). Intergroup differences were statistically significant ($p<0,05$). Tunnels, graft bone blocks and additional bony fragment position remained unchanged; bone healing was observed in 6 months. In the second group tibial tunnel aperture with graft lying next to medial wall had anatomical "C"-shape. Patients in both study groups had normal range of motion. There were 6 patients with "glide" and 1 with "clunk" positive pivot-shift tests in the first study group, and only one with "glide" test in the second study group ($p=0,045$). **Conclusion.** Creation of fulcrums for patellar tendon graft and its firm fixation at the ACL attachment sites promotes better anatomical and functional treatment outcomes.

Keywords: anterior cruciate ligament, patellar tendon graft, anatomic reconstruction, tunnels

Введение

Хирургическое лечение пациентов с повреждением ПКС имеет целью восстановить функциональную стабильность и нормальную подвижность травмированного коленного сустава. Необходимым условием эффективной реконструкции ПКС хирурги считают размещение и надежное приживление трансплантата в анатомических местах прикрепления [1, 2].

Анатомические исследования показывают, что ПКС является единой лентообразной соединительнотканной структурой [3–5]. Места прямого, то есть посредством организованных фиброзно-хрящевых слоев, прикрепления ПКС несут основную нагрузку и занимают довольно узкие полосы непосредственно позади от латерального межмышечкового гребня на бедре и снаружи от медиального межмышечкового гребня на плато большеберцовой кости [6–8]. Размещение и приживление трансплантата именно в этих зонах является условием для его нормального функционирования и, по-видимому, должно быть целью действительно анатомической реконструкции ПКС.

Принято полагать анатомически правильной такую реконструкцию ПКС, при которой туннели будут сформированы в центрах прикрепления связки, и трансплантат будет занимать не менее 50–80% от общей площади волокон [3]. В то же время известно, что возникающие при натяжении сухожильного трансплантата силы могут сдвигать его к передне-нижнему краю бедренного [9, 10] и к заднелатеральному краю — большеберцового туннеля [11]. При движениях в коленном суставе циклическое давление трансплантата на стенки туннелей дополняется эффектами ротации, продольной и поперечной подвижности, что может стать механической причиной

неполного (до 70% на бедре) заполнения туннелей [12], их расширения и, как следствие, приводить к нарушению полноценного сращения сухожилия с костью [13–15].

Современные тренды анатомической реконструкции ПКС заключаются в размещении сухожильных, желательно более массивных, трансплантатов в цилиндрических костных туннелях, а также применения (в случаях выраженной нестабильности и при рецидивах) дополнительной латеральной экстраартикулярной пластики [1, 16, 17]. Под действием сил натяжения не приживший трансплантат может принимать в туннеле отличную от ПКС вертикально ориентированную позицию [18]. Приобретенное неоптимальное положение трансплантата может стать одной из причин сохранения после операции у значимой доли пациентов объективных признаков остаточной нестабильности [19]. Так, данные недавнего систематического обзора показали, что у 14% пациентов после первичной анатомической реконструкции ПКС определяли явный «pivot-шифт» тест. У пациентов, которым дополнительно выполняли латеральную экстраартикулярную пластику, частота остаточной разболтанности сустава снижалась, но лишь до 6% [20].

Трансплантат из средней трети связки надколенника с костными блоками наиболее близок по строению к природной ПКС. Однако поскольку связка надколенника обычно длиннее ПКС, то связочно-костные соединения трансплантата будут располагаться в глубине костных туннелей. Несоответствие размеров плоской порции трансплантата и диаметра апертур туннелей является одной из причин раскачивания трансплантата и препятствует полноценному приживлению в месте прикрепления ПКС. Опубликованные в 2020 г. результаты опроса 260 хирургов-ортопедов США —

экспертов в области спортивной медицины, показали, что консенсус в методах устранения данной проблемы еще не достигнут. Большинство опрошенных хирургов предлагали продвигать проксимальный костный блок в глубину бедренного туннеля. Около половины респондентов укорачивали трансплантат за счет ротации его вокруг продольной оси или просто отсекали выступающую часть большеберцового блока. Менее 5% хирургов применяли технику свободного костного блока и подшивали дистальный костный блок к связке [21].

Хирурги, которые использовали трансплантат из связки надколенника и размещали его в прямоугольных туннелях, наблюдали у большинства пациентов отличные ближайшие анатомо-функциональные результаты. Тем не менее при осмотрах через 2 и более лет после операции те же авторы выявляли у 5–8% пациентов положительный «пивот-шифт» тест [22, 23]. Выполненные КТ-исследования показали, что через 6 мес после реконструкции ПКС апертуры прямоугольных туннелей заметно расширились. Причем расширение входов в туннели возникало преимущественно в направлении давления связочной части трансплантата на костный край, то есть дистально — на бедре и заднелатерально — на большеберцовой кости [24]. Степень расширения прямо зависела от глубины расположения костного блока, то есть от длины связочной части трансплантата внутри туннеля. Так, в условиях подвешивающей фиксации трансплантата при глубине залегания костного блока 2,8 мм от апертуры, наблю-

дали расширение входа в бедренный туннель до 15%, а при дистанции 6 мм — до 50% [25].

Таким образом, вопросы совершенствования реконструкции ПКС остаются актуальными и, по-видимому, должны отражать не только улучшение техник адекватного формирования костных туннелей, но и создание условий для максимально возможного восстановления точек опоры трансплантата непосредственно в местах прямого прикрепления ПКС.

Цель исследования

Изучить возможность и оценить эффективность размещения и фиксации трансплантата непосредственно в местах прикрепления ПКС.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование 30 пациентов, которым в период с октября 2022 по январь 2024 г. была выполнена анатомическая двухдоступная (то есть посредством независимого рассверливания туннелей снаружи внутрь) аутопластика ПКС трансплантатом из средней трети связки надколенника и с интерферентной фиксацией. Среди них было 23 мужчины и 7 женщин; средний возраст составил 31 год ($M=30,6$; $SD=6,9$); срок наблюдения — от 12 до 27 мес, медиана — 23,5 ($Q1=18$; $Q3=25$).

Критерии включения: 1) возраст от 18 до 45 лет; 2) отсутствие признаков артроза; 3) одинаковая

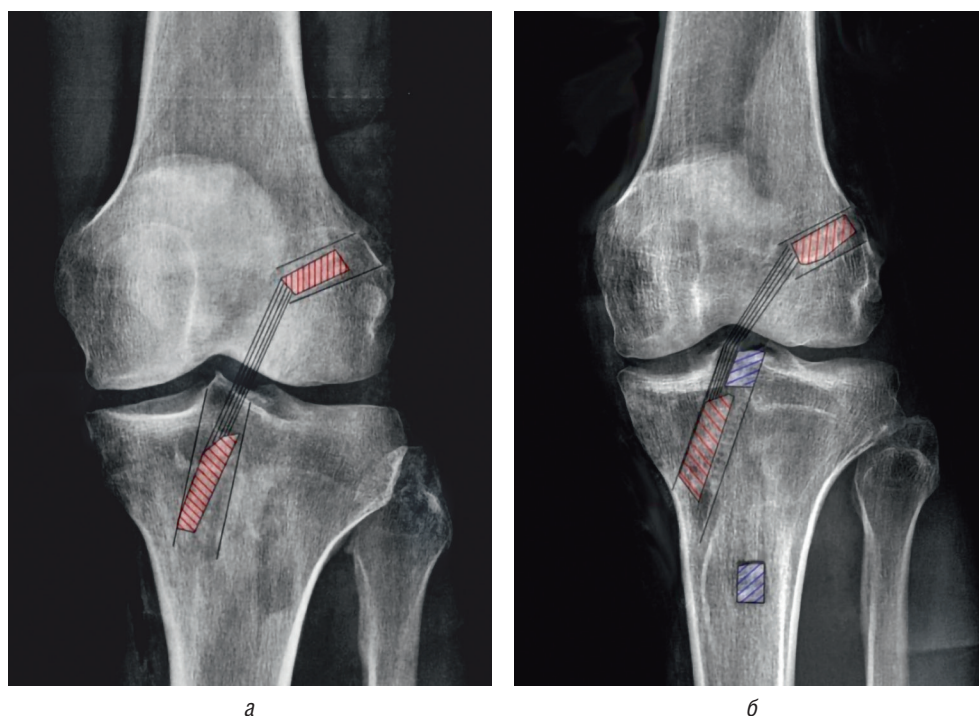


Рис. 1. Схема размещения трансплантата передней крестообразной связки из связки надколенника при двухдоступной реконструкции у пациентов I (а) и II (б) групп

программа реабилитации; 4) согласие и доступность пациентов для очного обследования.

Критерии не включения: 1) наличие у пациентов сопутствующих заболеваний и повреждений, которые могли бы повлиять на тактику лечения; 2) наличие повреждений других связок и внутренних структур, по поводу которых выполняли реконструктивные оперативные вмешательства (шов или пластика связок, шов мениска, хондропластика).

Пациенты были разделены с помощью блоковой рандомизации на две равные группы. В I группу вошли 15 пациентов, у которых применяли традиционную технику операции. Во II группу — пациенты, которым в ходе операции дополнительно создавали плотный контакт связочной части трансплантата с медиальной стенкой внутрисуставной апертуры большеберцового туннеля за счет вклинения в туннель необходимого по величине фрагмента из дистальной части бугристости (переднего края) большеберцовой кости (рис. 1).

Хирургическая техника. Всем пациентам выполняли артроскопическую пластику ПКС с независимым формированием цилиндрических костных туннелей. Разметку центра туннелей проводили путем измерений с учетом анатомических ориентиров, а именно задневерхнего края хряща — на бедре, медиального межмыщелкового гребня и переднего края культи ПКС — на голени. Полоску трансплантата из средней трети связки надколенника шириной 10–12 мм выкраивали из продольного разреза. Длина костного блока из надколенника составляла 20 мм, из бугристости большеберцовой кости — 30 мм. Туннели рассверливали снаружи вовнутрь по ориентирующим спицам, которые проводили из отдельных разрезов. На направителе устанавливали угол 40–45° — для бедренного туннеля и 60–65° — для большеберцового туннеля. Проксимальный костный блок ориентировали губчатым слоем к передней стенке бедренного туннеля и продвигали его из большеберцового туннеля через полость сустава в бедренный туннель до тех пор, пока костно-связочное соединение не оказывалось у края апертуры туннеля. Дистальный костный блок разворачивали кнаружи примерно на 90° и ориентировали губчатым слоем к латеральной стенке туннеля. Поддерживая натяжение нитей постоянным, удерживали трансплантат в установленной позиции и выполняли интерферентную фиксацию бедренного костного блока (между стенкой туннеля и губчатой поверхностью блока) винтом размером 8×20 мм. Глубину погружения винта контролировали визуально в просвете туннеля с помощью артроскопа. Затем в положении разгибания голени трансплантат натягивали и фиксировали в большеберцовом туннеле винтом размером 9×25 или 9×30 мм. Донорские костные дефекты заполняли аутокостью, полученной при обработке костных концов трансплантата, рассверли-

вания костных туннелей и со дна дефекта бугристости. Связочные дефекты и операционные раны послойно сшивали рассасывающейся нитью.

В ходе операции с помощью линейки измеряли длину костных блоков и связочной части трансплантата. После рассверливания туннелей измеряли их длину и внутрисуставную межтуннельную дистанцию. Для этого через туннели и полость сустава сверху вниз протаскивали петлю из лески. На дистальный конец петли накладывали зажим Бильерта, нити натягивали в положении 90° сгибания в коленном суставе и фиксировали их в зажиме над входом в бедренный туннель. Далее с помощью артроскопических ножниц пересекали одну нить на уровне заднего края внутрисуставной апертуры бедренного туннеля, а вторую нить — на уровне латерального края апертуры большеберцового туннеля. В каждом зажиме оказывались две нити — короткая и длинная: длина проксимальной короткой нити соответствовала длине бедренного туннеля, разница между проксимальными нитями — межтуннельной дистанции, длина дистальной короткой нити — длине большеберцового туннеля. Из длины связочной части трансплантата вычитали межтуннельную дистанцию и определяли длину не заполненной костным блоком проксимальной части большеберцового туннеля. Затем из длины бедренного туннеля вычитали длину костного блока трансплантата и определяли длину не заполненной костью части бедренного туннеля. У пациентов II группы определяли необходимую длину костного фрагмента для уплотнения и оптимизации размещения связочной части трансплантата в большеберцовом туннеле.

Известно, что при разгибании голени внутрисуставная длина трансплантата (в соответствии с биомеханическим поведением ПКС) может увеличиться на 2–4 мм. И поэтому, чтобы край костного фрагмента заведомо не выстоял в полость сустава, он должен был быть короче длины проксимальной части большеберцового туннеля на 4 мм. Фрагмент выбранной длины и толщиной 5–6 мм забирали с помощью долота из дистальной части бугристости большеберцовой кости. В центре фрагмента спицей просверливали одно-два

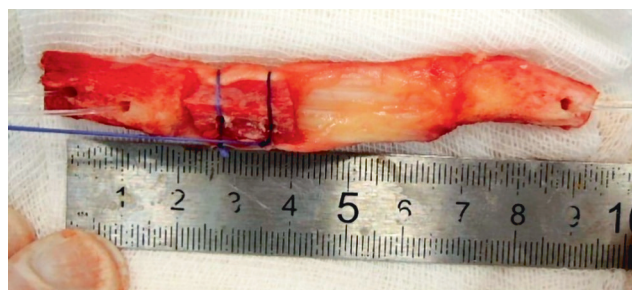


Рис. 2. Подготовленный трансплантат из связки надколенника для пластики передней крестообразной связки у пациентов II группы: виден фиксированный нитями дополнительный костный фрагмент

отверстия, через которые проводили рассасывающиеся нити № 2-0. Фрагмент укладывали надкостничной поверхностью на полосу трансплантата у края дистального костного блока и фиксировали швами (рис. 2). Зная длину наружной, не заполненной костью части бедренного туннеля, в процессе установки трансплантата можно было скорректировать глубину залегания проксимального костного блока трансплантата. Поддерживая натяжение нитей постоянным, удерживали

трансплантат в установленной позиции и выполняли интерферентную фиксацию костных блоков таким же образом, как было изложено выше.

У пациентов обеих групп программа реабилитации была одинаковой и предусматривала кратковременную (до 4–5 дней) иммобилизацию выпрямленной нижней конечности в съемном тугоре, мануальную мобилизацию надколенника, раннее восстановление подвижности коленного сустава и ходьбы.

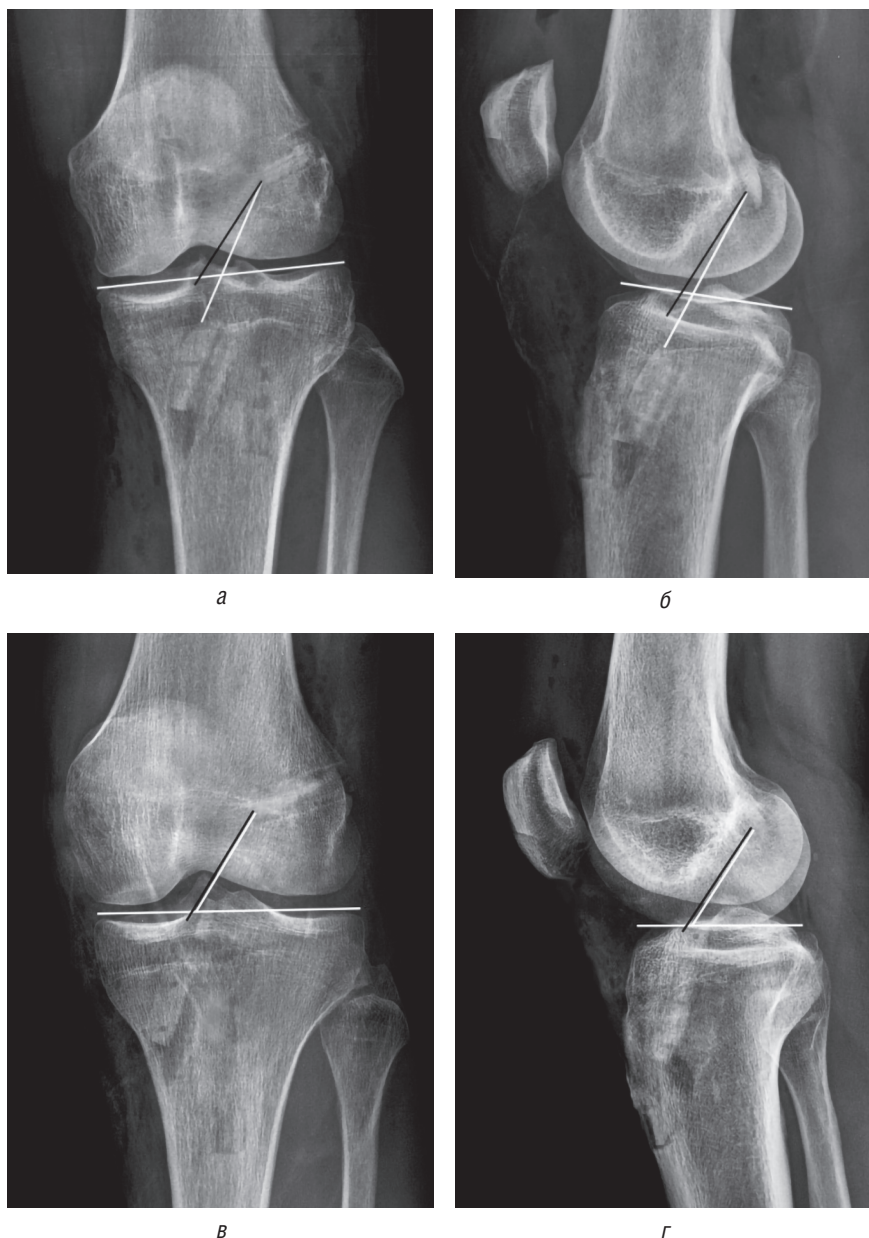
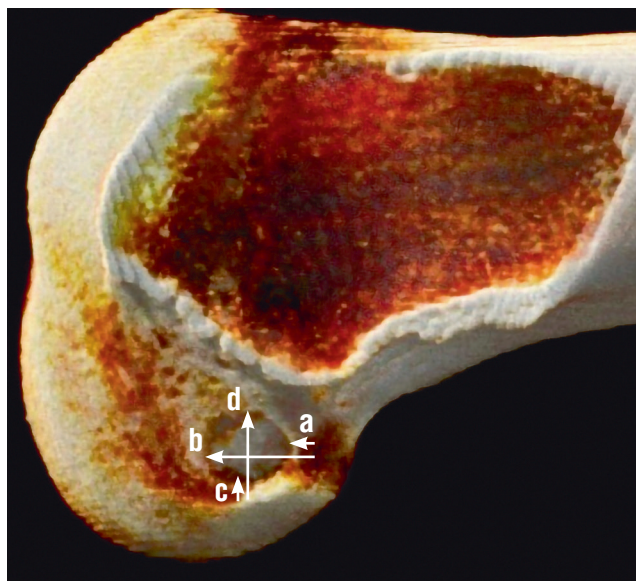


Рис. 3. Послеоперационные рентгенограммы левого коленного сустава у пациентов I (а, б) и II группы (в, г): видны костные блоки в туннелях, заполненные костью донорские дефекты надколенника и бугристости. Измерение угла наклона оси нативной ПКС и трансплантата относительно плато медиального мыщелка большеберцовой кости. Для построения углов проводили перекрещивающиеся линии: горизонтальную — по касательной к плато медиального мыщелка большеберцовой кости, черную косую — между центром бедренного туннеля и переднемедиальным краем апертуры большеберцового туннеля (соответственно местам прямого прикрепления переднемедиального пучка передней крестообразной связки), белую косую — между местами костно-связочных соединений трансплантата

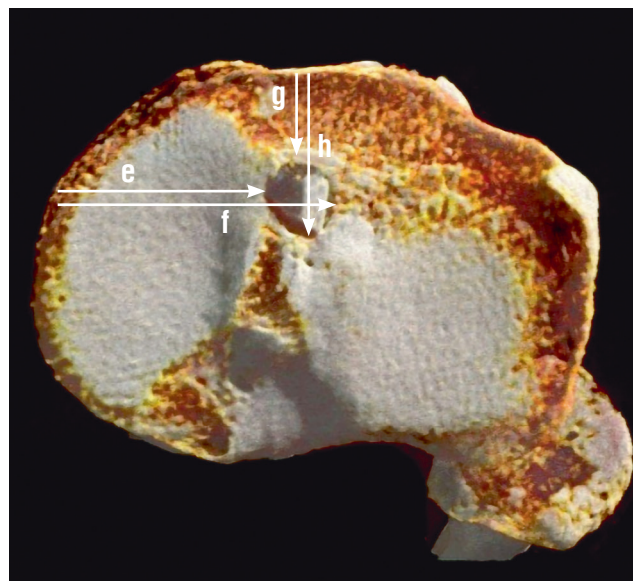
Всем пациентам проводили: МРТ перед операцией, рентгенографию и КТ на следующий день после операции; КТ через 6 мес, МРТ через 12 мес, клиническое обследование в соответствии с объективной частью шкалы IKDC в конце срока наблюдения.

В ходе предоперационного обследования по МРТ определяли длину связки надколенника, для чего на срезе в сагиттальной плоскости, на котором длина связ-

ки была минимальной, измеряли длину линии, проведенной вдоль заднего контура связки. В последующем полученные величины сравнивали с показателями интраоперационных измерений. По послеоперационным рентгенограммам в прямой и боковой проекции измеряли угол наклона оси природной ПКС относительно плато большеберцовой кости и сравнивали с углом наклона трансплантата ПКС (рис. 3). При изучении КТ



а

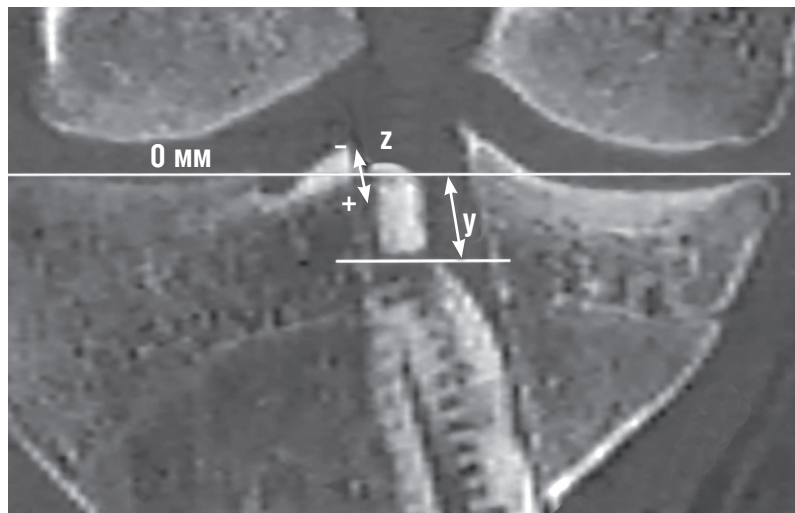


б

Рис. 4. Измерение размеров внутрисуставной апертуры бедренного туннеля (а), где а — расстояние от задневерхнего края хряща латерального мыщелка бедра до верхней стенки и b — до нижней стенки апертуры; c — от заднего края хряща до задней стенки и d — до передней стенки апертуры. Измерение размеров апертуры большеберцового туннеля (б), где е — расстояние от медиального края тибialного плато до медиальной стенки; f — до латеральной стенки апертуры; g — от переднего края плато до передней стенки и h — до задней стенки апертуры



а



б

Рис. 5. Измерение дистанции от апертуры туннеля до костно-связочного соединения трансплантата на КТ-реконструкции продольной оси бедренного (а) и большеберцового (б) туннелей. Уровень апертур туннелей приняли за 0, выступание в полость сустава обозначили отрицательным значением, символом x — дистанцию до костного блока в бедренном туннеле, y — до дополнительного костного фрагмента и z — до костного блока в большеберцовом туннеле

в динамике оценивали изменения размеров внутри-суставных апертур туннелей и позиции костных блоков в туннелях (рис. 4 и 5). По МРТ через 12 мес после операции — ориентацию и состояние трансплантата ПКС в полости сустава и в просвете туннелей. Все КТ- и МРТ-исследования выполняли на используемых в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена аппаратах: компьютерном томографе Siemens Somatom Definition AS (Германия) и МРТ-томографе Siemens Magnetom Verio 3.0 T (Германия). Измерения проводили в программе Falcon Mx v3.6.6 (iCat Solutions Ltd, Великобритания). Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, протокол № 1 от 21.01.2022.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS 17.0 (Microsoft®, США). Первоначально для всех количественных данных проводилась проверка на нормальность распределения тестом Шапиро–Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение данных в исследуемых группах проводили при помощи двухвыборочного t-критерия Стьюдента. При сравнении количественных переменных в динамике использовали парный t-критерий Стьюдента. В случае отсутствия нормального рас-

пределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1 ; Q_3). Данные сравнивали при помощи U-критерия Манна–Уитни. Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение категориальных данных при анализе таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Значимых различий между группами пациентов до операции не было выявлено (табл. 1).

Сравнение измеренной по МРТ минимальной длины связки надколенника с данными интраоперационных замеров показало, что длина связочной части трансплантата была в среднем больше на 2,8 мм ($p=0,001$). Так, по МРТ длина связки надколенника составляла в среднем 44,0 мм ($M=44,03$; $SD=4,12$), а длина связочной части трансплантата была равна 46,8 мм ($M=46,83$; $SD=4,65$). Выявленное относительно небольшое различие длины, по-видимому, было связано с тем, что трансплантат измеряли в состоянии натяжения. В дальнейших расчетах мы использовали данные интраоперационных замеров.

Таблица 1

Характеристика и распределение пациентов, участвовавших в исследовании (n=30)

Показатель	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
Возраст, лет	31,1 (SD=6,7)	28,6 (SD=6,9)	0,800
Пол	Муж. — 11, жен. — 4	Муж. — 12, жен. — 3	0,950
Индекс массы тела, кг/см ²	M=27,40 (SD=4,64)	M=23,40 (SD=1,77)	0,430
Срок от травмы до операции, мес	Me=11 ($Q_1=6$; $Q_3=34$)	Me=6 ($Q_1=3$; $Q_3=26$)	0,09
Шкала IKDC до операции, объективная часть	A — 0, B — 0, C — 14, D — 1	A — 0, B — 0, C — 13, D — 2	1,000

Таблица 2

Результаты интраоперационных измерений длины трансплантата, туннелей и межтуннельной дистанции

Длина, мм	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
Костного блока надколенника	M=20,93 (SD=1,78)	M=21,40 (SD=1,74)	0,852
Связочной части трансплантата	M=47,60 (SD=4,64)	M=45,33 (SD=4,99)	0,764
Большеберцового костного блока	M=31,80 (SD=4,13)	M=30,47 (SD=4,85)	0,836
Бедренного туннеля	M=35,20 (SD=4,49)	M=35,67 (SD=5,80)	0,949
Межтуннельной дистанции	M=28,73 (SD=5,42)	M=26,40 (SD=4,10)	0,734
Большеберцового туннеля	M=46,57 (SD=6,74)	M=43,47 (SD=3,66)	0,680
Связочной части большеберцового туннеля*	M=19,53 (SD=5,20)	M=19,53 (SD=7,05)	1,000
Незаполненной части бедренного туннеля**	M=16,73 (SD=5,73)	M=13,93 (SD=5,62)	0,730

* Разность между связочной частью трансплантата и межтуннельной дистанцией.

** Разность между длиной бедренного туннеля и костного блока надколенника.

Измеренные в ходе операции величины длины костных блоков и связочной части трансплантата, а также величины длины костных туннелей и внутрисуставной межтуннельной дистанции представлены в табл. 2. Различия в данных интраоперационной морфометрии в группах были незначимыми. У большинства пациентов длина связочной части трансплантата была больше внутрисуставной межтуннельной дистанции, что было причиной формирования незаполненного костью проксимального участка большеберцового туннеля, величина которого в среднем составила 19,57 мм (SD=6,11).

При изучении послеоперационных рентгенограмм было выявлено, что у всех исследуемых пациентов костные туннели находились в анатомических позициях, соответствующих проекции мест прикрепления ПКС. Тем не менее у пациентов I группы ось трансплантата проходила статистически значимо ближе к вертикали, как в прямой, так и в боковой проекции. У пациентов II группы на рентгенограммах в прямой проекции угол наклона трансплантата практически соответствовал углу наклона природной ПКС. На рентгенограммах в боковой проекции все же наблюдали небольшое отличие наклона трансплантата от оси природной ПКС в сторону вертикали. По-видимому, это отклонение от нормы можно объяснить отсутствием дополнительной костной опоры для трансплантата у задней стенки туннеля (табл. 3).

У всех пациентов в ходе операции стремились установить костно-связочное соединение бедренного конца трансплантата ПКС на уровне внутрисуставной апертуры бедренного туннеля. По данным послеоперационных КТ дистанция от апертуры бедренного

туннеля до костного блока трансплантата в среднем составила 1,59 мм (SD=1,24). По данным КТ, в динамике (табл. 4, 6) значимых изменений в позиции и размерах апертуры бедренного туннеля, а также изменений глубины залегания костного блока в туннеле не выявлено. Через 6 мес после операции у всех пациентов наблюдали сращение костного блока трансплантата в месте первичной фиксации. Края туннеля, с которыми блок не соприкасался, становились склерозированными. При измерениях в динамике наблюдали небольшое смещение передней и нижней стенок туннеля, то есть мест, испытывавших переменное давление мягкотканной части трансплантата. Величина смещения в среднем не превышала 1,6 мм кпереди и 1,4 мм книзу. Различий между группами не выявлено.

Существенных изменений в положении входа в большеберцовый туннель через 6 мес между группами пациентов также не было выявлено. У некоторых пациентов I группы наблюдали незначительное (и незначимое) смещение задней стенки туннеля кзади (табл. 5), что могло быть вызвано циклическим, относительно небольшим по силе давлением трансплантата на заднюю стенку туннеля. Значимых изменений в глубине залегания дистального костного блока в большеберцовом туннеле не наблюдали, что свидетельствовало о стабильной интерферентной фиксации, достаточной для предупреждения продольной миграции трансплантата при ранних движениях в оперированном суставе (табл. 6). Через 6 мес края апертуры туннеля, содержавшего мягкотканную часть трансплантата, становились равномерно склерозированными.

На послеоперационных КТ у пациентов II группы дополнительный костный фрагмент находился

Таблица 3

Разность между углом наклона трансплантата и углом оси переднемедиальной части природной ПКС к плато медиального мыщелка большеберцовой кости (по послеоперационным рентгенограммам)

Разность углов	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
В прямой проекции	M=6,2(SD=1,8)	M=0,7(SD=0,4)	0,006
В боковой проекции	M=6,7(SD=2,1)	M=2,1(SD=0,6)	0,044

Таблица 4

Изменения положения стенок апертуры бедренного туннеля за 6 мес после пластики передней крестообразной связки (по КТ)

Разность расстояния от края мыщелка до края апертуры туннеля, мм	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
До верхнего, $\Delta a_6 - a_0$	M=0,15 (SD=0,12)	M=0,21 (SD=0,16)	0,766
До нижнего, $\Delta b_6 - b_0$	M=0,99 (SD=0,39)	M=0,34 (SD=0,25)	0,172
До заднего, $\Delta c_6 - c_0$	M=0,09 (SD=0,06)	M=0,21 (SD=0,16)	0,489
До переднего, $\Delta d_6 - d_0$	M=1,23 (SD=0,35)	M=0,63 (SD=0,35)	0,236

Таблица 5

Изменения положения стенок аперттуры большеберцового туннеля за 6 мес после пластики передней крестообразной связки (по КТ)

Разность расстояния от края мыщелка до края аперттуры туннеля, мм	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
До медиального, $\Delta e_6 - e_0$	M=0,21 (SD=0,16)	M=0,33 (SD=0,16)	0,600
До латерального, $\Delta f_6 - f_0$	M=0,51 (SD=0,38)	M=0,38 (SD=0,32)	0,796
До переднего, $\Delta g_6 - g_0$	M=0,43 (SD=0,37)	M=0,41 (SD=0,37)	0,970
До заднего, $\Delta h_6 - h_0$	M=1,21 (SD=0,51)	M=0,46 (SD=0,34)	0,232

Таблица 6

Изменение дистанции от аперттуры туннеля до костного блока трансплантата за 6 мес (по КТ-реконструкции продольной оси туннелей)

Разность дистанции, мм	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
До костного блока в бедренном туннеле, $\Delta x_6 - x_0$	M=0,08 (SD=0,15)	M=0,09 (SD=0,19)	0,967
До костного блока в большеберцовом туннеле, $\Delta y_6 - y_0$	M=0,23 (SD=0,77)	M=0,29 (SD=0,46)	0,947

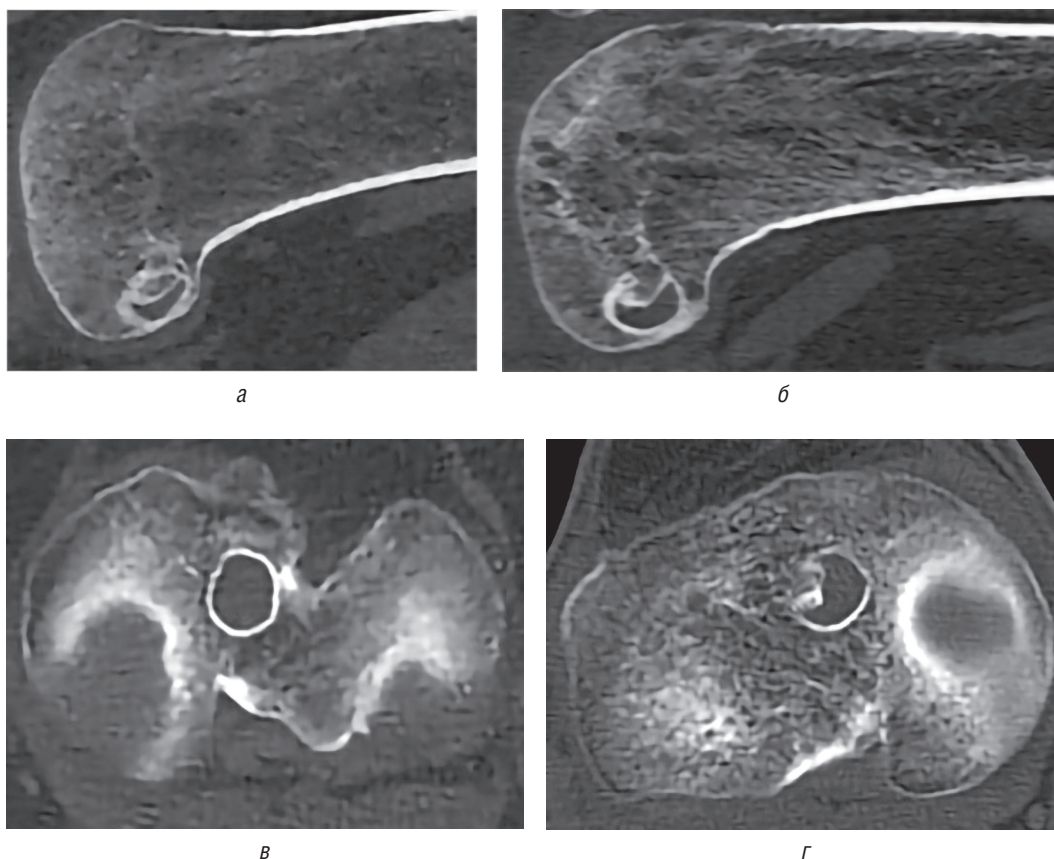


Рис. 6. КТ-изображение аперттуры туннелей у пациента I (а, в) и II (б, г) группы через 6 мес после пластики ПКС: костные блоки трансплантата и фрагмент срослись в туннеле, несоприкасающиеся с костью стенки туннеля склерозированы

на уровне внутрисуставного входа в туннель. Дистанция от аперттуры туннеля до проксимального конца фрагмента в среднем равнялась (–1,30 мм; SD=2,09), через 6 мес она составляла (–0,61 мм; SD=1,71). Выявленное минимальное выстояние фрагмента над про-

веденной на КТ референсной линией не означало его протрузии в полость сустава, так как уровень медиального межмыщелкового гребня был выше, чем дно плато; кроме того, костная поверхность покрыта слоем хряща. Разность дистанции по КТ в динамике оказалась

статистически значимой ($p=0,007$), но в абсолютных значениях — несущественной. Костные фрагменты подвергались перестройке и реваскуляризации, становясь немного меньше по размеру и менее плотными по структуре. В просвете туннеля фрагмент оставался на первоначальном месте и срастался с прилежащей стенкой. Стенки большеберцового туннеля, к которым не прилежали костные блоки, также подвергались склерозу (рис. 6, 7).

По данным МРТ-исследований, выполненных через 12 мес после пластики ПКС, у всех пациентов прослеживался неповрежденный, продольно ориентированный трансплантат. Интенсивность сигнала от него была близка к сигналу от задней крестообразной связки. Поскольку позиция туннелей в обеих группах пациентов была практически одинаковой, то значимых различий в оси созревающего, умеренно гипертрофированного, покрытого синовией трансплантата выявить

не удалось. Тем не менее при изучении изображений во фронтальной и аксиальной плоскостях у пациентов I группы можно было увидеть щелевидную зону повышенного сигнала между полоской трансплантата и медиальной стенкой большеберцового туннеля, что свидетельствовало о смещении оси трансплантата к латеральной стенке. У пациентов II группы подобная щель отсутствовала. Апертура туннеля, содержащая трансплантат, принимала С-образную форму в проекции прямого прикрепления ПКС (рис. 8).

Результаты итогового клинического объективного обследования показали, что выбранная техника анатомической пластики ПКС с использованием трансплантата из связки надколенника позволила у всех исследуемых пациентов получить восстановление нормальной амплитуды движений поврежденного сустава (табл. 7). Уровень болезненности донорского места оценивали в соответствии с объективной

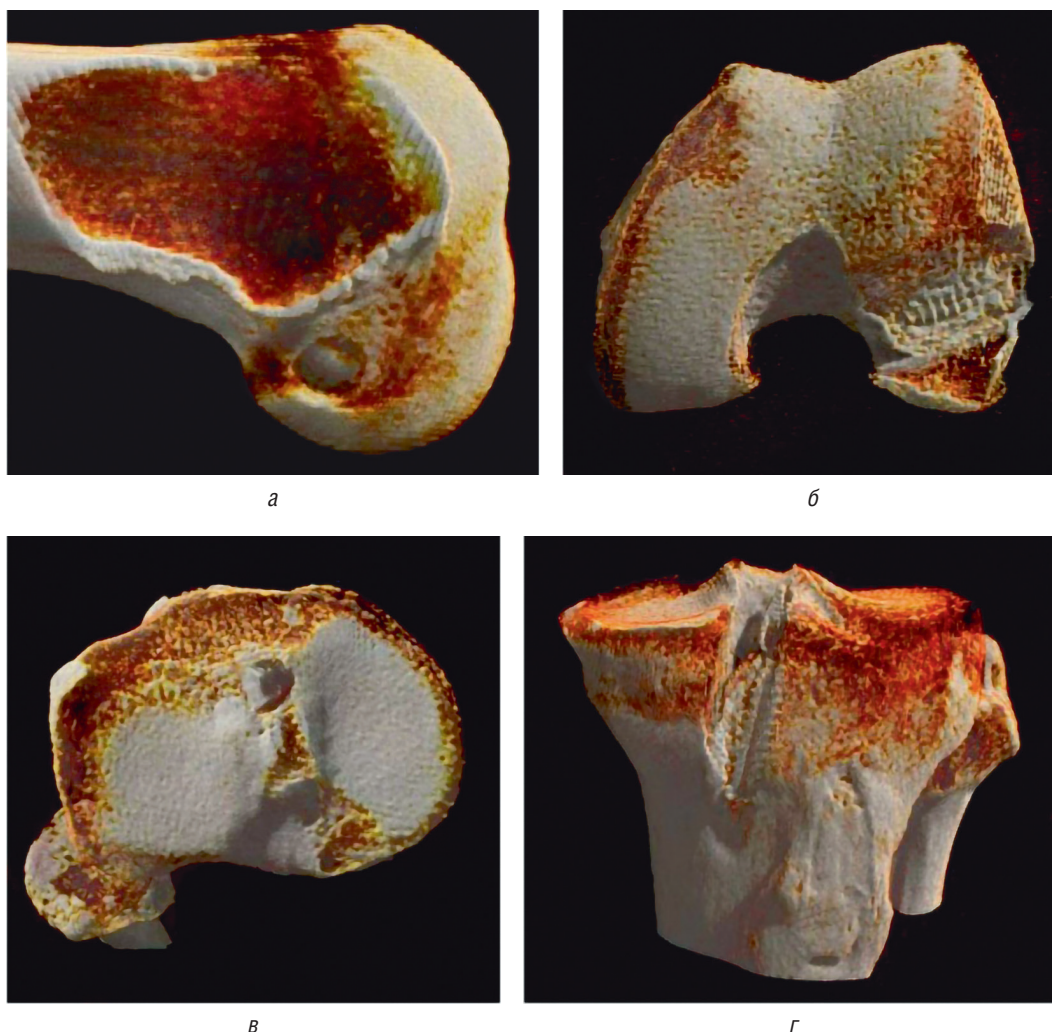


Рис. 7. Трехмерная КТ-реконструкция туннелей у пациента II группы через 6 мес после операции: а, б — виден сросшийся костный блок трансплантата на уровне входа в бедренный туннель; в, г — дополнительный костный фрагмент, сросшийся с латеральной стенкой туннеля; в — вход в большеберцовый туннель имеет С-образную анатомическую форму; г — закрытый донорский дефект бугристости после костной пластики

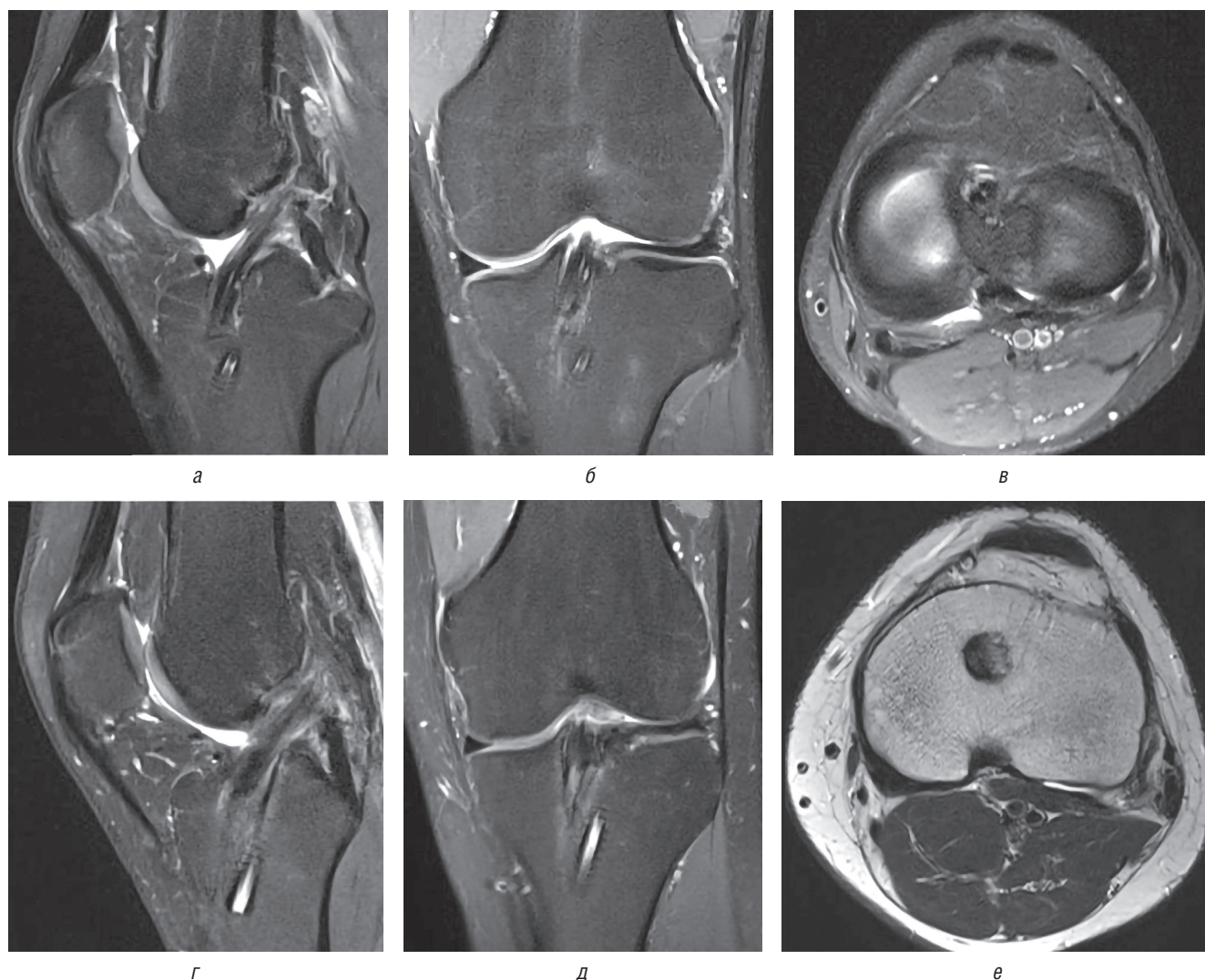


Рис. 8. МРТ-томограммы через 12 мес после операции у пациента I (а, б, в) и II (г, д, е) группы: а, г — продольная ось трансплантата; б, д — щель (б) или ее отсутствие (д) между медиальной стенкой большеберцового туннеля и трансплантатом; в — трансплантат смещен к заднелатеральной стенке; е — трансплантат прилежит к медиальной стенке туннеля

Таблица 7

Результаты клинического объективного обследования пациентов

Показатель	I группа (n=15)	II группа (n=15)	p
Дефицит разгибания	Нет	Нет	1,000
Дефицит сгибания	Нет	Нет	1,000
Тест Лахмана			
– (от 0 до 2 мм)	15 (100%)	15 (100%)	1,000
Тест «переднего выдвижного ящика»			
– (от 0 до 2 мм)	8 (53,3%)	14 (93,3%)	0,045
+ (от 3 до 5 мм)	6 (40,0%)	1 (6,7%)	
++ (от 6 до 10 мм)	1 (6,7%)	–	
Тест «pivot-shift»			
– (отрицательный)	8 (53,3%)	14 (93,3%)	0,045
+ (скользящий)	6 (40,0%)	1 (6,7%)	
++ (явный)	1 (6,7%)	–	
Шкала IKDC-2000, объективная часть	A-8, B-6, C-1, D-0	A-14, B-1, C-0, D-0	0,045

частью шкалы IKDC-2000, различий между группами не было. Степень выраженности симптомов не превышала уровня «незначительная». В целом у пациентов удалось достичь восстановления нормального (или почти нормального) уровня функциональной стабильности оперированного коленного сустава, но частота остаточной нестабильности у пациентов II группы была ниже. Так, положительные тесты несостоятельности трансплантата («переднего выдвижного ящика» и «pivot-shift») наблюдали у 7 пациентов из I группы и лишь у одного из II группы ($p=0,045$).

Обсуждение результатов

Перед хирургами при лечении пациентов с разрывами ПКС стоит цель — восстановить поврежденную связку и вернуть коленному суставу нормальное стабильно-функциональное состояние. Опыт показывает, что анатомически правильное размещение трансплантата из средней трети связки надколенника позволяет у многих, но, к сожалению, не у всех пациентов получить желаемый эффект. Характерной особенностью данного вида заместителя поврежденной ПКС является несоответствие между трансплантатом и туннелем, что может быть одной из причин остаточной нестабильности.

В 1993 г. B. Shaffer и соавт., пожалуй, первыми обозначили проблему несоответствия длины трансплантата и туннеля, указали на важность интраоперационных измерений трансплантата и туннелей при эндоскопической пластике ПКС и предложили оригинальный способ ее решения. В случаях, когда в большеберцовом туннеле могло оказаться менее 20 мм костного блока трансплантата, авторы прибегали к изменению техники. При длине связки надколенника более 50 мм хирурги забирали большеберцовый костный блок трансплантата единым блоком вместе с дополнительным кусочком кости, взятым из переднего края эпифиза. Большеберцовым концом трансплантат вводили в бедренный туннель и фиксировали его (со стороны костного фрагмента) интерферентным винтом [26]. Подобный способ устранения несоответствия длины трансплантата и туннеля вновь был предложен в 2022 г. G. Japane и соавт. и развит И.Ю. Ходжановым и Б.С. Убайдуллаевым в 2024 г. [27, 28]. При анатомической пластике для лучшей адаптации костного блока в туннеле они также использовали костный фрагмент из переднего края эпифиза большеберцовой кости рассчитанной длины, но внедряли его в большеберцовый туннель. Такие техники решают задачу укорочения и эффективной интерферентной фиксации трансплантата. Они представляются технически нетрудными и привлекательными, особенно при применении обоснованного авторами предоперационного MPT-планирования. Однако так как забираемый фрагмент

эпифиза представляет собой скользящую опорную поверхность для дистального конца связки надколенника (стенку глубокой синовиальной сумки), декортикация этой зоны может завершиться рубцеванием и функциональным укорочением связки надколенника. Кроме того, помещение скользкой поверхности в проксимальную часть большеберцового туннеля не способствует ограничению подвижности контактирующей части трансплантата. Авторы, к сожалению, не приводят данных о послеоперационных изменениях в зоне забора.

Другим решением было определение правил для выбора угла направителя, при котором будет возможно рассверлить большеберцовый туннель рациональной длины. Наиболее обоснованным при транстибиальной технике называли правило «N+7», где N — длина связочной части трансплантата, а при независимом (анатомическом) рассверливании бедренного туннеля — «N+10» [29, 30]. Данный подход у большинства пациентов позволял эффективно (для надежной интерферентной фиксации) установить костные блоки в просвете туннелей, но не устранял несоответствие трансплантата и туннеля по ширине.

В 1995 г. C.D. Morgan и соавт. предложили укорачивать трансплантат из связки надколенника, выполняя разворот одного из костных блоков на 180° и подшивая его к связке [31]. Данный способ интересен тем, что он позволяет приблизить точку вращения трансплантата к суставной линии. Однако он не лишен недостатков: во-первых, для адаптации в туннеле необходимо сделать костный блок существенно тоньше, что может снижать прочность интерферентной фиксации в эпифизарной области и, во-вторых, он приводит к изменению ориентации места естественного костно-связочного перехода и полосы трансплантата в целом.

Техника, наиболее близкая к нашему предложению, была изложена в статье B.L. Fowler и V.J. DiStefano в 1998 г. [32]. Авторы предложили во время операции вычислять длину проксимальной части большеберцового туннеля, в которой не будет находиться костный блок трансплантата, и заполнять ее свободным спонгиозным костным фрагментом, подшивая его к трансплантату непосредственно над большеберцовым костным блоком. Авторы предполагали создать зону плотного контакта мягкотканной части трансплантата вблизи к суставной поверхности. Однако эта перспективная методика не получила широкого применения, вероятно, вследствие технических трудностей. В качестве костного фрагмента использовали губчатый цилиндр, который забирали полым сверлом при рассверливании большеберцового туннеля. Прочность губчатого трансплантата может значительно варьировать и оказаться недостаточной, например, при остеопорозе или малом диаметре. Он может повреждаться при заборе или в момент подшивания к связке, сминаться или мигрировать при интер-

ферентной фиксации. В настоящее время чаще полученную таким способом костную губку используют для пластики донорских дефектов.

В настоящем исследовании мы тоже опирались на результаты интраоперационных измерений, для чего предложили простую и доступную технику с пересечением шовной петли из лески на разных уровнях. Взяв к применению известную и воспроизводимую технику двухдоступного независимого формирования туннелей при пластике ПКС, мы попытались создать условия для размещения и приживления трансплантата в местах анатомического прикрепления. На бедре при установке трансплантата из связки надколенника ориентировали его в соответствии с ходом природной ПКС и выравнивали костно-связочное соединение на уровне внутрисуставной апертуры туннеля. На голени забирали вычисленного размера свободный костный фрагмент из переднего края большеберцовой кости (*margo anterior tibiae*), имеющего выраженный кортикальный слой, и подшивали его к трансплантату.

Донорские костные дефекты заполняли аутокостью, полученной при обработке костных концов трансплантата, рассверливании костных туннелей и со дна дефекта бугристости. В восстановительном периоде по данным рентгенографии, КТ в динамике и МРТ была прослежена судьба такого трансплантата (состояние и позиция туннелей, костных концов трансплантата и возможные изменения в добавленном костном

фрагменте, позиция трансплантата) и подтверждена эффективность предложенной техники.

Ограничения исследования

Недостатками выполненного исследования можно считать небольшую выборку пациентов и малый срок наблюдения. Первый недостаток старались возместить выбором однородных сравнимых групп, применением современных объективных информативных методов. Второе ограничение учитывали при оценке результатов, сосредоточившись на изучении объективных данных, отражающих взаимоотношения трансплантата и костных туннелей и степень анатомо-функционального восстановления пациентов.

Заключение

Установка костно-связочного соединения трансплантата из связки надколенника на уровне внутрисуставного входа в бедренный туннель, его анатомическая ориентация в суставе, вклинение необходимого по величине кортикального костного фрагмента между латеральным краем апертуры большеберцового туннеля и полоской трансплантата, интерферентная фиксация позволяли надежно разместить трансплантат и создать точки опоры (вращения) в местах прикрепления природной ПКС, что способствовало улучшению анатомо-функциональных результатов лечения пациентов.

Список литературы

1. Tuca M., Valderrama I., Eriksson K., Tapasvi S. Current trends in anterior cruciate ligament surgery. A worldwide benchmark study. J. ISAKOS 2023; 8 (1): 2–10. doi: 10.1016/j.jisako.2022.08.009.
2. Fox M.A., Engler I.D., Zsidai B.T., Hughes J.D., Musahl V. Anatomic anterior cruciate ligament reconstruction: Freddie Fu's paradigm. J. ISAKOS 2023; 8 (1): 15–22. doi: 10.1016/j.jisako.2022.08.003
3. Borque K.A., Laughlin M.S., Pinheiro V.H., Jones M., Williams A. Rebranding the 'anatomic' ACL reconstruction: Current concepts. J. ISAKOS 2023; 8 (1): 23–28. doi: 10.1016/j.jisako.2022.11.001.
4. Siebold R., Schuhmacher P., Fernandez F. et al. Flat midsubstance of the anterior cruciate ligament with tibial «C»-shaped insertion site. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2015; 23 (11): 3136–3142. doi: 10.1007/s00167-014-3058-6.
5. Śmigielski R., Zdanowicz U., Drwięga M., Ciszek B., Ciszowska-Łysoń B., Siebold R. Ribbon like appearance of the midsubstance fibres of the anterior cruciate ligament close to its femoral insertion site: a cadaveric study including 111 knees. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2015; 23 (11): 3143–3150. doi: 10.1007/s00167-014-3146-7.
6. Mochizuki T., Fujishiro H., Nimura A. et al. Anatomic and histologic analysis of the mid-substance and fan-like extension fibres of the anterior cruciate ligament during knee motion, with special reference to the femoral attachment. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2014; 22 (2): 336–344. doi: 10.1007/s00167-013-2404-4.
7. Oka S., Schuhmacher P., Brehmer A., Traut U., Kirsch J., Siebold R. Histological analysis of the tibial anterior cruciate ligament insertion. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2016; 24 (3): 747–753. doi: 10.1007/s00167-015-3924-x.
8. Kusano M., Yonetani Y., Mae T., Nakata K., Yoshikawa H., Shino K. Tibial insertions of the anterior cruciate ligament and the anterior horn of the lateral meniscus: A histological and computed tomographic study. Knee. 2017; 24 (4): 782–791. doi: 10.1016/j.knee.2017.04.014.
9. Lee B.H., Bansal S., Park S.H., Wang J.H. Eccentric Graft Positioning Within the Femoral Tunnel Aperture in Anatomic Double-Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using the Transportal and Outside-In Techniques. Am. J. Sports Med. 2015; 43 (5): 1180–1188. doi: 10.1177/0363546514568278.
10. Hoshino Y., Kuroda R., Nishizawa Y. et al. Stress distribution is deviated around the aperture of the femoral tunnel in the anatomic anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2018; 26 (4): 1145–1151. doi: 10.1007/s00167-017-4543-5.
11. Ohori T., Mae T., Shino K. et al. Morphological changes in tibial tunnels after anatomic anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon graft. J. Exp. Orthop. 2017; 4 (1): 30. doi: 10.1186/s40634-017-0104-6.
12. Zhu J., Marshall B., Tang X., Linde M.A., Fu F.H., Smolinski P. ACL graft with extra-cortical fixation rotates around the femoral tunnel aperture during knee flexion. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2022; 30 (1): 116–123. doi: 10.1007/s00167-021-06703-8.
13. Aga C., Wilson K.J., Johansen S., Doman G., La Prade R.F., Engebretsen L. Tunnel widening in single- versus double-bundle anterior cruciate ligament reconstructed knees. Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc. 2017; 25 (4): 1316–1327. doi: 10.1007/s00167-016-4204-0.
14. Tachibana Y., Mae T., Shino K. et al. Morphological changes in femoral tunnels after anatomic anterior cruciate ligament

- reconstruction. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2015; 23 (12): 3591–3600. doi: 10.1007/s00167-014-3252-6.
15. Королев А.В., Магнитская Н.Е., Рязанцев М.С., Ильин Д.О., Афанасьев А.П., Фролов А.В. Влияние дополнительной поперечной стабилизации трансплантата передней крестообразной связки в бедренном канале на степень его расширения. *Травматология и ортопедия России* 2017; 23 (1): 59–69. [Korolev A.V., Magnitskaya N.E., Ryazantsev M.S., Il'in D.O., Afanasyev A.P., Frolov A.V. Combined Femoral Fixation Technique in Hamstring Tendon Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Assessment of Tunnel Widening. *Travmatologija i ortopedija Rossii* 2017; 23 (1): 59–69 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2017-23-1-59-69.
 16. Гончаров Е.Н., Коваль О.А., Дубров В.Э., Безуглов Э.Н., АLEXIN А.А., Гончаров Н.Г. Среднесрочные результаты одномоментного восстановления передней крестообразной и антеролатеральной связок коленного сустава у спортсменов. *Травматология и ортопедия России* 2020; 26 (1): 62–71. [Goncharov E.N., Koval O.A., Dubrov V.E., Bezuglov E.N., Alekhin A.A., Goncharov N.G. Mid-Term Results of Simultaneous Reconstruction of Anterior Cruciate and Anterolateral Ligaments in Athletes. *Travmatologija i ortopedija Rossii* 2020; 26 (1): 62–71 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-1-62-71.
 17. Заяц В.В., Дулаев А.К., Загородний Н.В., Дыдыкин А.В., Ульянченко И.Н. Функциональные результаты хирургической реконструкции передней крестообразной связки коленного сустава в сочетании с латеральной стабилизацией. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2019; 178 (1): 39–44. [Zayats V.V., Dulaev A.K., Zagorodnii N.V., Dydykin A.V., Ulyanchenko I.N. Functional results of surgical reconstruction of the anterior cruciate ligament of the knee joint in combination with lateral stabilization. *Vestnik hirurгии im. I.I. Grekova* 2019; 178 (1): 39–44 (In Russ.)]. doi: 10.24884/0042-4625-2019-178-1-39-44.
 18. Fujii M., Sasaki Y., Araki D. et al. Evaluation of the semitendinosus tendon graft shift in the bone tunnel: an experimental study. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2016; 24 (9): 2773–2777. doi: 10.1007/s00167-014-3461-z.
 19. Заяц В.В., Дулаев А.К., Дыдыкин А.В., Ульянченко И.Н. Клиническая эффективность анатомической пластики передней крестообразной связки коленного сустава. *Гений ортопедии* 2021; 27 (1): 48–54. [Zayats V.V., Dulaev A.K., Dydykin A.V., Ulyanchenko I.N. Clinical evaluation of anatomical reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Genij Ortopedii* 2021; 27 (1): 48–54 (In Russ.)]. doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-1-48-54.
 20. Beckers L., Vivacqua T., Firth A.D., Getgood A.M.J. Clinical outcomes of contemporary lateral augmentation techniques in primary ACL reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J. Exp. Orthop.* 2021; 8 (1): 59. doi: 10.1186/s40634-021-00368-5.
 21. Saltzman B.M., Varkey D.T., Trofa D.P. et al. An update on graft-tunnel mismatch in anterior cruciate ligament reconstruction: A survey of the experts in the field of orthopedic sports medicine demonstrates no clear consensus in management. *The Knee* 2020; 27 (5): 1525–1533. doi: 10.1016/j.knee.2020.08.003.
 22. Tachibana Y., Shino K., Mae T., Iuchi R., Take Y., Nakagawa S. Anatomical rectangular tunnels identified with the arthroscopic landmarks result in excellent outcomes in ACL reconstruction with a BTB graft. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2019; 27 (8): 2680–2690. doi: 10.1007/s00167-018-5300-0.
 23. Matsuo T., Kusano M., Uchida R. et al. Anatomical rectangular tunnel anterior cruciate ligament reconstruction provides excellent clinical outcomes. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2022; 30 (4): 1396–1403. doi: 10.1007/s00167-021-06609-5.
 24. Uchida R., Shiozaki Y., Tanaka Y. et al. Relationship between bone plug position and morphological changes of tunnel aperture in anatomic rectangular tunnel ACL reconstruction. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2019; 27 (8): 2417–2425. doi: 10.1007/s00167-018-5224-8.
 25. Kurihara S., Yanagisawa S., Takahashi T. et al. Increased Bone Plug Depth From the Joint Increases Tunnel Enlargement in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Bone-Patellar Tendon-Bone Autograft With Suspensory Femoral Fixation. *Arthrosc Sports Med. Rehabil.* 2023; 5 (4): 100755. doi: 10.1016/j.asmr.2023.100755.
 26. Shaffer B., Gow W., Tibone J.E. Graft-tunnel mismatch in endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a new technique of intraarticular measurement and modified graft harvesting. *Arthroscopy.* 1993; 9 (6): 633–646. doi: 10.1016/s0749-8063 (05)80499-2.
 27. Janani G., Lakshmi S., Prakash A. et al. Preoperative templating of bone-patellar tendon-bone graft for anterior cruciate ligament reconstruction: a morphometry-based graft harvest method. *Clin. Orthop.* 2023; 15 (3): 410417. doi: 10.4055/cios21167.
 28. Ходжанов И.Ю., Убайдуллаев Б.С. Модифицированный способ пластики передней крестообразной связки с использованием аутооттрансплантата BTB. *Травматология и ортопедия России* 2024; 30 (2): 143–150. [Khodjanov I.Y., Ubaydullaev B.S. A modified anterior cruciate ligament reconstruction with BTB autograft. *Travmatologija i ortopedija Rossii* 2024; 30 (2): 143–150 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-17503.
 29. Miller M.D., Hinkin D.T. The «N + 7 rule» for tibial tunnel placement in endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1996; 12 (1): 124–126. doi: 10.1016/s0749-8063 (96)90234-0.
 30. Graf R.M., Dart S.E., MacLean I.S. et al. The «N+10 Rule» to Avoid Graft-Tunnel Mismatch in Bone-Patellar Tendon-Bone ACL Reconstruction Using Independent Femoral Tunnel Drilling. *Orthop. J. Sports Med.* 2023; 11 (5): 23259671231168885. doi: 10.1177/23259671231168885.
 31. Morgan C.D., Kalmam V.R., Grawl D.M. Isometry testing for anterior cruciate ligament reconstruction revisited. *Arthroscopy* 1995; 11 (6): 647–659. doi: 10.1016/0749-8063 (95)90104-3.
 32. Fowler B.L., DiStefano V.J. Tibial tunnel bone grafting a new technique for dealing with graft-tunnel mismatch in endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1998; 14(2): 224–228. doi: 10.1016/s0749-8063(98)70046-5.

Поступила в редакцию: 08.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Трачук Павел Александрович — врач травматолог-ортопед, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: trachukprav@gmail.com; ORCID 0000-0002-4442-5831;

Трачук Александр Павлович — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: trachukalex@mail.ru; ORCID 0009-0005-5457-0003;

Богоспольский Олег Евгеньевич — врач травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: 9202211@gmail.com; ORCID 0000-0002-4883-0543.

Влияние состава антимикробного спейсера на эффективность санирующего этапа лечения хронической перипротезной инфекции, вызванной грамотрицательными бактериями

С.А. Божкова, М.Ш. Гаджимагомедов, В.А. Артюх, О.С. Туфанова

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

The effect of the antimicrobial spacer composition on the effectiveness of the sanitizing stage of treatment of chronic periprosthetic infection caused by gram-negative bacteria

S. Bozhkova, M. Gadzhimagomedov, V. Artyukh, O. Trufanova

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

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Перипротезная инфекция (ППИ) является одним из самых серьезных осложнений после первичного эндопротезирования (ЭП). Особенно тяжело поддается купированию инфекция, в этиологии которой участвуют грамотрицательные бактерии.

Цель: провести сравнительный анализ клинической эффективности санирующего этапа двухэтапного метода лечения пациентов с хронической ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными возбудителями, при использовании комбинации высокодисперсного серебра, азтреонама и ванкомицина для дополнительной импрегнации антимикробного спейсера.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на анализе исходов лечения 44 пациентов с ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными бактериями, которым при выполнении санирующего этапа были установлены антимикробные спейсеры разного состава. В группе 1 (n=17) костный цемент дополнительно импрегнировали ванкомицином и ВД-Аг, в группе 2 (n=27) в композицию для импрег-

нции был добавлен азтреонам. Срок наблюдения составил 6 мес. Для анализа межгрупповых различий количественных параметров использовали непараметрический тест Манна-Уитни, относительных показателей — тест Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** Группы не различались по полу и возрасту пациентов. У пациентов группы 2 в послеоперационном периоде наблюдалась выраженная динамика нормализации СРБ ($p < 0,05$). Ведущими патогенами в обеих группах были *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, доля которых в спектре возбудителей составила более 75%. Около 40% случаев были представлены полимикробной инфекцией. Частота рецидивов ППИ в группах 1 и 2 составила соответственно 35,3 и 14,8% ($p=0,115$). **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало клиническую эффективность применения комбинации ванкомицина, азтреонама и ВД-Аг в составе КЦ и может рассматриваться в качестве локальной этиотропной антибактериальной терапии при лечении

хронической ППИ, в том числе обусловленной грамотрицательными возбудителями и микробными ассоциациями.

Ключевые слова: периимплантная инфекция, перипротезная инфекция, антимикробный спейсер, грамотрицательные бактерии, микробные ассоциации, высокодисперсное серебро, импрегнация костного цемента

Summary

Background. Periprosthetic infection is one of the most serious complications after primary endoprosthetics. Infection with gram-negative bacteria is particularly difficult to treat. **Aim:** to conduct a comparative analysis of the clinical efficacy of the sanitizing stage of a 2-stage method for the treatment of patients with chronic PJI (hip joint) caused by gram-negative pathogens using a combination of highly dispersed silver, aztreonam and vancomycin for additional impregnation of an antimicrobial spacer. **Materials and methods.** The study is based on an analysis of the treatment outcomes of 44 patients with PJI caused by gram-negative bacteria, who received antimicrobial spacers of various compositions during the rehabilitation stage. In group 1 (n=17), bone cement was additionally impregnated with vancomycin and highly dispersed silver, in group

2 (n=27), aztreonam was added to the impregnation composition. The follow-up period was 6 months. The nonparametric Mann Whitney test was used to analyze the intergroup differences in quantitative parameters, and the Fisher test was used for relative indicators. The differences were considered significant at $p < 0.05$. **Results.** The groups did not differ by gender or age of the patients. In group 2, a pronounced normalization of CRP was observed in the postoperative period ($p < 0.05$). The leading pathogens in both groups were *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*, which accounted for more than 75% of the pathogen spectrum. About 40% of cases were represented by polymicrobial infection. The recurrence rate of PJIs in groups 1 and 2 was 35.3% and 14.8%, respectively ($p=0.115$). **Conclusion.** The conducted study demonstrated the clinical effectiveness of using a combination of vancomycin, aztreonam and highly dispersed silver as part of bone cement and can be considered as a local etiotropic antibacterial therapy in the treatment of chronic PJI, including those caused by gram-negative pathogens and microbial associations.

Keywords: peri-implant infection, periprosthetic infection, antimicrobial spacer, gram-negative bacteria, microbial associations, highly dispersed silver, bone cement impregnation

Введение

Одним из наиболее тяжелых осложнений после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТБС) является перипротезная инфекция (ППИ), частота которой варьирует, согласно разным источникам, от 0,7 до 2% в зависимости от причины выполнения первичного тотального эндопротезирования [1]. После ревизионного эндопротезирования риск развития ППИ увеличивается в более чем в три раза, и, согласно данным разных авторов, достигает 7–15% случаев. Как правило, ППИ приобретает хроническое, часто латентное течение, что делает данное осложнение основной причиной выполнения ревизионного эндопротезирования (ЭП) в разных странах [2, 3]. Операцией выбора при лечении хронической ППИ ТБС на сегодняшний день остается двухэтапное ревизионное ЭП [4], в ходе которого на первом этапе выполняют удаление эндопротеза, радикальную хирургическую обработку очага инфекции и установку антимикробного спейсера [5, 6]. При формировании антимикробного спейсера применяют гентамицин-содержащий костный цемент на основе полиметилметакрилата (ПММА), дополнительно импрегнированный антибиотиками, чаще всего ванкомицином [7–9]. Несмотря на крайне широкое применение такой комбинации, она характеризуется

серьезными недостатками. Во-первых, ванкомицин является антибиотиком узкого спектра действия, который включает только грамположительные бактерии, и в случае участия в этиологии ППИ грамотрицательных патогенов снижается эффективность локальной терапии. Во-вторых, период антимикробной активности спейсера, импрегнированного только ванкомицином, составляет несколько суток после имплантации [10]. Таким образом, проблема эффективности санирующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС остается нерешенной.

В нашем предыдущем исследовании установлено, что дополнительная импрегнация костного цемента ванкомицином в сочетании с высокодисперсным серебром увеличивает длительность антимикробной активности образцов костного цемента в отношении грамположительных бактерий, что существенно повышает эффективность купирования ППИ, обусловленной данными возбудителями с 26,1 до 10,3% [11]. На сегодняшний день нерешенной остается проблема лечения инфекции, вызванной грамотрицательными возбудителями, а это в среднем около 12–15% всех случаев ППИ [12, 13]. Ранее в ходе исследования *in vitro* мы выявили, что импрегнация КЦ комбинацией ванкомицина, азтреонама и высокодисперсного серебра (ВД-Ag) привела к увеличению длительности анти-

микробной активности тестируемых образцов в отношении грамотрицательных возбудителей до 285 суток [14]. Однако эффективность применения данной комбинации в составе антимикробного спейсера в клинической практике не оценена, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ клинической эффективности санирующего этапа двухэтапного метода лечения пациентов с хронической ППИ ТБС, вызванной грамотрицательными возбудителями, при использовании комбинации ВД-Аг, азтреонама и ванкомицина для дополнительной импрегнации антимикробного спейсера.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование основано на анализе результатов лечения 44 пациентов, пролеченных по поводу хронической ППИ ТБС в отделении гнойной хирургии за период 2018–2024 гг. Критериями включения в исследования были пациенты с ППИ ТБС, которым планировали выполнение первого этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС с установкой антимикробного спейсера (АМС) из костного цемента на основе ППМА, и у которых из очага инфекции при бактериологическом исследовании были выделены грамотрицательные возбудители как в монокультуре, так и в составе микробных ассоциаций.

Набор в группы был последовательным в зависимости от состава антимикробных препаратов в цементном спейсере. В группу 1 включили 17 пациентов, пролеченных в 2018–2020 гг., которым при двухэтапном лечении ППИ ТБС в ходе выполнения первого (санирующего) этапа был установлен АМС из гентамицин-содержащего КЦ на основе ПММА, дополнительно импрегнированный ванкомицином и ВД-Аг (Повиаргол, ООО «Технолог», Россия, ЛСР-008192/08-161008) в соотношении по 4 г каждого препарата на 40 г костного цемента. В группу 2 исходно было включено 30 пациентов, пролеченных с 2022 по 2024 г., которым был установлен АМС с добавлением ванкомицина, ВД-Аг и азтреонама в соотношении соответственно 1,0 : 4,0 : 4,0 г на 40 г костного цемента. Однако один пациент выбыл из исследования в связи с летальным исходом по поводу ТЭЛА в раннем послеоперационном периоде, еще 2 пациента были недоступны для связи, таким образом, в исследование остались включенными 27 пациентов.

Этапы выполнения санирующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС в обеих группах были аналогичны и включали кожный разрез по наружной поверхности бедра с последующим переднебоковым доступом к тазобедренному суставу, иссечение рубцов в полости

сустава, удаление бедренного и вертлужного компонентов эндопротеза или спейсера, взятие 5 образцов тканей для микробиологического исследования, обработку вертлужной впадины фрезами до симптома кровяной росы, обработку канала бедренной кости шаровыми фрезами, обильную промывку раны растворами антисептиков, установку цементного спейсера, установку дренажа и ушивание раны.

Стартовая антибактериальная терапия была у всех пациентов эмпирической и включала комбинацию ванкомицина и цефоперазона/сульбактама, которые начинали вводить парентерально со дня операции. Далее после получения результатов интраоперационных посевов (3–5-е сутки) при необходимости проводили коррекцию терапии. Препаратами выбора для продленной пероральной терапии в зависимости от вида возбудителя и его чувствительности были ципрофлоксацин или ко-тримоксазол. Общая продолжительность курса антибиотиков составляла 8 нед.

В ходе исследования оценивали пол, возраст пациента, продолжительность инфекционного процесса на момент индексной операции, количество лейкоцитов, уровень СРБ и СОЭ в крови при поступлении и на 5–7-е сутки после операции, вид возбудителя, соответствие результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биоматериалов (аспираты, тканевые биоптаты и удаленные конструкции). За удовлетворительный исход принимали отсутствие признаков рецидива ППИ на момент поступления пациента для выполнения второго этапа лечения (реимплантации ЭП) и/или в течение 6 мес после санирующего этапа. Неблагоприятным исходом считали развитие рецидива до выполнения ревизионного ЭП, а также летальный исход в связи с генерализацией инфекционного процесса, в течение срока наблюдения.

Регистрацию, систематизацию первичных данных и визуализацию полученных результатов выполняли в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводили средствами программной системы Past 4. Проверку на нормальность распределения проводили графическим методом. Нормальность распределения была установлена только для СОЭ. С учетом малого числа наблюдений в группах сравнения принято решение для всех показателей использовать медиану (Me) для описания средней тенденции, а в качестве мер рассеяния — нижний (Q_1) и верхний (Q_3) квартили (25–75% МКИ). Различия количественных параметров (возраст, длительность инфекционного процесса, количество санирующих операций на момент индексной операции и др.) между группами анализировали с применением непараметрического теста Манна–Уитни. Для анализа различий

относительных показателей использовали тест Фишера. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сформированные в ходе исследования группы были сопоставимы по половозрастному составу: в группах 1 и 2 средний возраст больных составил соответственно 61 лет (МКИ 50–68) и 57 лет (МКИ 49–71), доля мужчин — 58,8 и 44,4%, женщин — 41,2 и 55,6%. Доля пациентов с санирующими операциями в анамнезе в группе 2 была несколько больше, чем в группе 1: соответственно 35,3 и 51,8% ($p=0,283$), при этом средняя длительность инфекционного процесса была сопоставима и составила соответственно — 1,2 (МКИ 0,21–2,73) и 1,8 лет (МКИ 0,78–4,41) ($p=0,544$).

Группы сравнения также были сопоставимы по уровню маркеров воспаления крови (СРБ, СОЭ) и количеству лейкоцитов на момент поступления пациентов в стационар (табл. 1). Установлена некоторая тенденция к более высокому значению СОЭ у пациентов группы 2 при поступлении и при выписке. Кроме того, обращает на себя внимание более выраженная положительная динамика уровня СРБ у пациентов группы 2, у которых данный показатель снизился в 2,7 раза ($p < 0,05$) в процессе лечения.

Анализ результатов бактериологических исследований интраоперационного материала показал, что положительный рост микроорганизмов был получен в 100% случаев. При этом в 41,2% (7 из 17) и 40,7% (11 из 27) случаев ($p=0,408$) соответственно в группах 1 и 2 этиология ППИ была полимикробной.

Видовой спектр грамотрицательных возбудителей ППИ ТБС в группах сравнения был сопоставим (табл. 2), в обеих группах лидировали *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, доля которых составила более 75% всех интраоперационно выявленных возбудителей. При этом ППИ была вызвана чувствительными к фторхинолонам штаммами бактерий, в группе 1 — в 6 из 17 (35,3%) случаев, в группе 2 — в 9 из 27 (33,3%) случаев.

Сопоставление результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных материалов выявило, что они совпадали только в 29,4% (5 из 17) и 22,2% (6 из 27) случаев соответственно в группах 1 и 2 (рисунок).

Анализ исходов лечения показал, что частота рецидивов в группе 1 была в 2,4 раз больше, чем в группе с применением комбинации ванкомицина, повидаргола и азтреонама и составила соответственно 35,3% (6 из 17) и 14,8% (4 из 27) ($p=0,115$). При этом средний срок манифестации рецидива в группах составил 1,5 (МКИ 0,53–5,1) и 5 мес (3,25–6,75) соответственно ($p=0,233$).

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей в группах сравнения

Маркеры воспаления	Группы	При поступлении	*p value	5–7-е сутки	*p value
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$, Ме (МКИ)	1	8,1 (6,5–9,1)	0,526	6,4 (5,1–8,3)	0,265
	2	8,4 (6,3–9,7)		7,3 (6–10,3)	
С-реактивный белок, мг/мл, Ме (МКИ)	1	21,5 (8,2–40,3)	0,220	18,9 (10,2–29,02)	0,135
	2	35,4 (19,79–55,8)		13,08 (9,95–23,7)**	
Скорость оседания эритроцитов, мг/мл, Ме (МКИ)	1	32 (15–59)	0,183	33 (12–43)	0,449
	2	51 (18–79)		58 (36–75)	

* Различия между группами сравнения.

** Статистически значимо отличается от уровня показателя при поступлении ($p < 0,05$).

Примечание: МКИ — минимальная ингибирующая концентрация.

Таблица 2

Спектр возбудителей в группах сравнения п

Возбудители	Группа 1, абс. (%)	Группа 2, абс. (%)	p value
<i>P. aeruginosa</i>	9 (52,9)	10 (33,3)	0,189
<i>K. pneumoniae</i>	4 (23,5)	12 (40)	0,253
<i>Acinetobacter</i> spp.	1 (5,9)	6 (20)	0,192
Другие <i>Enterobacterales</i>	1 (5,9)	1 (3,3)	0,678
Другие	2 (11,8)	1 (3,3)	0,256
Всего	17 (100)	30 (100)	

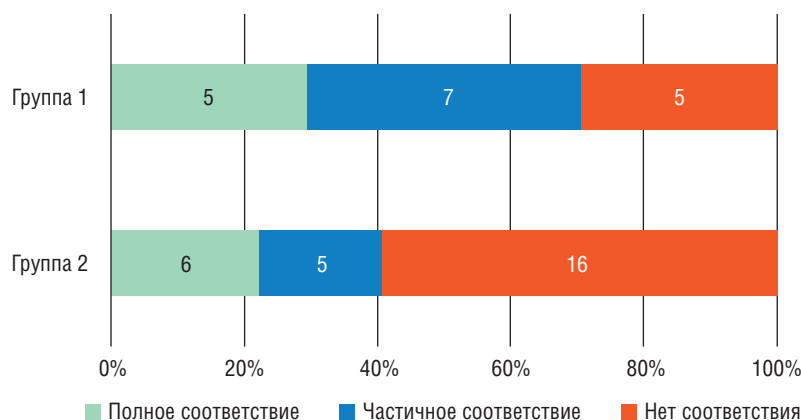


Рисунок. Соответствие результатов микробиологического исследования до- и интраоперационных образцов биоматериала в группах сравнения

Механических осложнений в виде миграции конструкции, вывиха или перелома спейсера диагностировано не было.

Реэндопротезирование было выполнено в 58,8% (10 из 17) и 66,7% (18 из 27) случаев в группах 1 и 2 соответственно. Средний срок между этапами составил 7,5 (МКИ 5–12) и 3,5 мес (МКИ 2–6) соответственно в группах 1 и 2 ($p=0,197$). На момент опроса пациентов информации о развитии рецидива инфекции после 2-го этапа установлено не было. Остальные пациенты предпочли «жизнь со спейсером» или ждут очереди на госпитализацию для выполнения второго этапа.

Обсуждение

Особенностью проведенного исследования является анализ исходов санирующего этапа ППИ, вызванной грамотрицательными бактериями, в зависимости от состава композиции антимикробных препаратов для импрегнации костного цемента при формировании спейсера. По данным научных публикаций, частота развития рецидивов при лечении хронической ППИ, вызванной грамотрицательными патогенами, составляет 31,1–52% [15, 16]. В целом в исследуемой нами когорте пациентов в течение 6 мес после санирующей операции неблагоприятный исход был диагностирован в 22,7% случаев.

Участие грамотрицательных возбудителей и/или микробных ассоциаций в этиологии инфекционного процесса считают одним из наиболее значимых факторов риска развития рецидива ППИ после выполнения радикальной хирургической обработки и установки спейсера [17, 18]. Несмотря на то что доля грамотрицательных бактерий в спектре возбудителей ППИ существенно уступает грамположительным коккам и составляет около 28%, большинство штаммов *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. и *P. aeruginosa* характеризуются полирезистентностью к антимикробным препаратам. В мно-

гоцентровом исследовании M. Fantoni и соавт. (2019) установили, что 53,7% грамотрицательных бактерий проявили лекарственную устойчивость к антибиотикам, в том числе к карбапенемам и фторхинолонам [19]. Отечественные публикации также демонстрируют высокий уровень устойчивости к фторхинолонам у подавляющего числа штаммов грамотрицательных бактерий [20, 21]. Практически полное отсутствие активности фторхинолонов в отношении *K. pneumoniae* (81,5%) и *Acinetobacter* spp. (78,9%) существенно затрудняет назначение на амбулаторный этап продленной этиотропной антимикробной терапии, что ведет к снижению эффективности комплексного лечения пациентов с ППИ, обусловленной данными бактериями [20]. Настоящее исследование показало, что около 75% случаев ППИ, включенных в исследование, были вызваны устойчивыми к фторхинолонам штаммами. Грамотрицательные бактерии часто выделяются из очага инфекции в составе микробных ассоциаций, доля которых в нашем исследовании составила около 40% в каждой группе. По данным научных публикаций полимикробная ППИ, которая составляет от 6 до 36%, также характеризуется более высоким риском рецидива инфекции по сравнению с монобактериальной [22], что во многом обусловлено трудностями с подбором препаратов для антибактериальной терапии [23].

Также негативно на эффективность лечения пациентов с хронической ППИ влияют и особенности патогенеза остеомиелита, когда в организме пациента формируется несколько депо микробных возбудителей: микробные биопленки на конструкциях и мягких тканях, колонизированные бактериями каналы остеопорозно-лакунарной сети, а также внутриклеточно расположенные бактерии [24]. Указанные особенности приводят к тому, что в значительной доле случаев культуральное исследование суставного аспирата не дает истинного микробиологического диагноза, что подтверждает необходимость назначения стартовой

системной антибактериальной терапии широкого спектра, которую подбирают на основе локального микробиологического мониторинга [25]. Нами установлено, что результаты микробиологического исследования биоматериалов, полученных до- и интраоперационно, в изученных группах различались более чем в 70% случаев. Ранее на других когортах больных мы также показывали несоответствие возбудителей ППИ, выделенных из до- и интраоперационных материалов более чем в половине случаев [14, 26]. Очевидно, что такие расхождения результатов часто приводят к невозможности проведения таргетной локальной антимикробной терапии при установке антимикробного спейсера.

Создание локального депо антибиотика с его пролонгированной элюцией, превышающей минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), и восполнение тканевых дефектов после удаления компонентов эндопротеза являются основными задачами, которые решает хирург при выполнении saniрующего этапа двухэтапного лечения ППИ ТБС [10, 27]. Однако, помимо сложностей с подбором сохраняющих активность против указанных возбудителей антибиотиков для системной терапии, применение только ванкомицина для импрегнации костного цемента ведет к неэффективности локальной АБТ и высокому риску развития рецидива. Это предположение подтверждается высоким уровнем рецидивирования ППИ, вызванной грамотрицательными бактериями, установленным в ряде исследований [28]. Одним из путей решения проблемы локальной антимикробной терапии может быть разработка новых комбинаций препаратов для импрегнации костного цемента при формировании антимикробного спейсера [29], активных в отношении грамотрицательных бактерий, которые принимают участие в этиологии почти четверти случаев ППИ [30].

В нашем исследовании с целью расширения спектра действия и пролонгации активности костного цемента были использованы комбинации антибиотиков с ВД-Ag, которые ранее в составе костного цемента продемонстрировали более длительную антимикробную активность *in vitro* в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий в сравнении со стан-

дартным применением ванкомицина [11]. Применение в составе костного цемента при формировании спейсера пациентам группы 1 комбинации ВД-Ag с ванкомицином, которая ранее *in vitro* подавляла рост MSSA и грамотрицательных палочек в течение 2–3 нед, MRSA — 2 сут, позволило купировать инфекционный процесс в 64,7% случаев [14]. Добавление в композицию азтреонама увеличило данный показатель до 85,2% ($p=0,115$). По-видимому, повышение клинической эффективности является следствием более длительной антимикробной активности имплантированного спейсера в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, что было показано ранее в эксперименте [14].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что применение разработанных многокомпонентных комбинаций антимикробных препаратов в составе костного цемента, позволило купировать инфекционный процесс, вызванный грамотрицательными возбудителями, в том числе и микробными ассоциациями, в 73,3% случаев. При этом применение азтреонама в композиции для импрегнации спейсера за счет длительной элюции препарата из костного цемента позволило снизить долю рецидивов ППИ с 35,3 до 14,8% при сроке наблюдения 6 месяцев. Учитывая, что в последние годы во всем мире отмечается рост резистентности грамотрицательных бактерий к большинству антибиотиков, включая фторхинолоны, применение разработанной композиции с азтреонамом для формирования антимикробных спейсеров может рассматриваться как дополнительная опция в лечении профильных пациентов с ППИ.

Вклад авторов

Божкова С.А. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста статьи. Гаджимомедов М.Ш. — сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация данных, написание текста статьи. Артюх В.А., Туфанова О.С. — сбор и анализ данных.

Список литературы

1. Szymiski D., Walter N., Krull P. et al. Comparison of mortality rate and septic and aseptic revisions in total hip arthroplasties for osteoarthritis and femoral neck fracture: an analysis of the German Arthroplasty Registry. J. Orthop. Traumatol. 2023; 24: 29. <https://doi.org/10.1186/s10195-023-00711-9>.
2. Dietz J., Zeidler A., Wienke A. et al. Periprothetischer Infekt nach Hüftprothesenimplantation: Risikofaktoren für die Entwicklung einer Frühinfektion nach Primärimplantation [Periprosthetic infection after total hip replacement: Risk factors for an early infection after primary implantation]. Orthopädie (Heidelb). 2022; 51 (12): 969–975. doi: 10.1007/s00132-022-04279-w. [German].
3. Шубняков И.И., Тухилов Р.М., Денисов А.О. и др. Что изменилось в структуре ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава в последние годы? Травматология и ортопедия России 2019; 25 (4): 9–27. [Shubnjakov I.I., Tihilov R.M., Denisov A.O. et al. What Has Changed in the Structure of Revision Hip Arthroplasty? Travmatologija i ortopedija Rossii 2019; 25 (4): 9–27. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-9-27 (In Russ.)].

4. Мурылев В.Ю., Куковенко Г.А., Елизаров П.М. и др. Алгоритм первого этапа лечения поздней глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России 2018; 24 (4): 95–104. [Murylev V.Yu., Kukovenko G.A., Elizarov P.M. et al. The first-stage treatment algorithm for deep infected total hip arthroplasty. *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2018; 24 (4): 95–104 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-95-104.
5. Chalmers B.P., Mabry T.M., Abdel M.P. et al. Two-stage revision total hip arthroplasty with a specific articulating antibiotic spacer design: reliable periprosthetic joint infection eradication and functional improvement. *J. Arthroplasty* 2018 Dec; 33 (12): 3746–3753. doi: 10.1016/j.arth.2018.08.016.
6. Adrados M., Coobs B.R., Moskal J.T. Two-stage treatment for hip and knee periprosthetic infections. *J. Surg. Orthop. Adv.* 2021 Winter; 30 (4): 220–225. PMID: 35108186.
7. Lunz A., Omlor G.W., Schmidt G. et al. Quality of life, infection control, and complication rates using a novel custom-made articulating hip spacer during two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2022 Dec; 142 (12): 4041–4054. doi: 10.1007/s00402-021-04274-4.
8. Izakovícova P., Borens O., Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev.* 2019 Jul 29; 4 (7): 482–494. doi: 10.1302/2058-5241.4.180092.
9. Parvizi J., Gehrke T., Chen A.F. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013 Nov; 95-B(11): 1450–1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135.
10. Anagnostakos K., Meyer C. Antibiotic Elution from Hip and Knee Acrylic Bone Cement Spacers: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 4657874. doi: 10.1155/2017/4657874.
11. Божкова С.А., Гаджимагомедов М.Ш., Тихилов Р.М. и др. Клинические результаты применения серебросодержащего препарата в составе антимикробного спейсера при лечении перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Гений ортопедии* 2024; 30 (6): 822–830. [Bozhkova S.A., Gadzhimagomedov M.Sh., Tikhilov R.M. et al. Clinical results of using a silver-containing preparation as part of an antimicrobial spacer in the treatment of periprosthetic hip joint infection. *Genij Ortopedii* 2024; 30 (6): 822–830 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-6-822-830.
12. Rodríguez-Pardo D., Pigrau C., Lora-Tamayo J. et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20 (11): O911–O919. doi: 10.1111/1469-0691.12649.
13. Hsieh P.H., Lee M.S., Hsu K.Y. et al. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (7): 1036–1043. doi: 10.1086/605593.
14. Божкова С.А., Гаджимагомедов М.Ш., Гордина Е.М. и др. Экспериментальное обоснование комбинаций антимикробных препаратов для импрегнации костного цемента. *Травматология и ортопедия России* 2025; 31 (1): 76–84. [Bozhkova S.A., Gadzhimagomedov M.S., Gordina E.M. et al. Experimental validation of antimicrobial drug combinations for bone cement impregnation. *Travmatologija i ortopediya Rossii* 2025; 31 (1): 76–84 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-17665.
15. Kalbian I.L., Goswami K., Tan T.L. et al. Treatment outcomes and attrition in gram-negative periprosthetic joint infection. *J. Arthroplasty* 2020 Mar; 35 (3): 849–854. doi: 10.1016/j.arth.2019.09.044.
16. Zmistowski B., Fedorka C.J., Sheehan E. et al. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J. Arthroplasty* 2011 Sep; 26 (6 Suppl): 104–108. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.044.
17. Jhan S.W., Lu Y.D., Lee M.S. et al. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2017 Jun 12; 18 (1): 255. doi: 10.1186/s12891-017-1622-1.
18. Yoon Y.C., Lakhota D., Oh J.K. et al. Is two-stage reimplantation effective for virulent pathogenic infection in a periprosthetic hip? A retrospective analysis. *World J. Orthop.* 2015 Oct 18; 6 (9): 712–718. doi: 10.5312/wjo.v6.i9.712.
19. Fantoni M., Borrè S., Rostagno R. et al. Epidemiological and clinical features of prosthetic joint infections caused by gram-negative bacteria. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019; 23: 187–194. doi: 10.26355/eurev_201904_17490.
20. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М. и др. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей. *Травматология и ортопедия России* 2018; 24 (4): 20–31. [Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tikhilov R.M. et al. Adverse trends in the etiology of orthopedic infection: results of 6-year monitoring of the structure and resistance of leading pathogens. *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2018; 24 (4): 20–31 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.
21. Цискарашвили А., Меликова Р., Новожилова Е. Анализ шестилетнего мониторинга основных возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов и их тенденция к резистентности. *Гений ортопедии* 2022; 28 (2): 179–188. [Tsiskarashvili A., Melikova R., Novozhilova E. Analysis of six-year monitoring of common pathogens causing periprosthetic joint infection of major joints and the tendency to resistance. *Genij Ortopedii* 2022; 28 (2): 179–188 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
22. Marculescu C.E., Cantey J.R. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2008; 466 (6): 1397–1404. doi: 10.1007/s11999-008-0230-7.
23. Kavolus J.J., Cunningham D.J., Rao S.R. et al. Polymicrobial Infections in Hip Arthroplasty: Lower Treatment Success Rate, Increased Surgery, and Longer Hospitalization. *J. Arthroplasty.* 2019 Apr; 34 (4): 710–716.e3. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.090.
24. Masters E.A., Trombetta R.P., de Mesy Bentley K.L. et al. Evolving concepts in bone infection: redefining «biofilm», «acute vs. chronic osteomyelitis», «the immune proteome» and «local antibiotic therapy». *Bone Res.* 2019; 15 (7): 20. doi: 10.1038/s41413-019-0061-z.
25. Инфекция, ассоциированная с ортопедическими имплантатами [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/844_1 (дата обращения: 20.02.2025). [Infection associated with orthopedic implants [Electronic resource]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/844_1 (date of request: 02/20/2025)].
26. Божкова С.А., Олейник Ю.В., Артюх В.А. и др. Санирующий этап лечения пациентов с хронической перипротезной инфекцией тазобедренного сустава: от чего зависит результат? *Травматология и ортопедия России* 2024; 30 (2): 5–15. [Bozhkova S.A., Oleinik Y.V., Artyukh V.A. et al. The rehabilitation stage of treatment of patients with chronic hip periprosthetic infection: what determines the outcome? *Travmatologija i Ortopediya Rossii* 2024; 30 (2): 5–15 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-17518.
27. Rava A., Bruzzone M., Cottino U., Enrietti E., Rossi R. Hip Spacers in Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection: A Review of Literature. *Joints* 2019 Oct 11; 7 (2): 56–63. doi: 10.1055/s-0039-1697608.
28. Karczewski D., Scholz J., Hipfl C., Akgün D., Gonzalez M.R., Hardt S. Gram negative periprosthetic hip infection: nearly 25% same pathogen infection persistence at a mean of 2 years. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2024 Dec; 144 (12): 5053–5059. doi: 10.1007/s00402-023-05104-5.

29. Tarabichi S., Goh G.S., Zanna L., Qadiri Q.S., Baker C.M., Gehrke T. et al. Time to Positivity of Cultures Obtained for Periprosthetic Joint Infection. J. Bone Joint Surg. Am. 2023; 105 (2): 107–112. doi: 10.2106/JBJS.22.00766.
30. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Гордина Е.М. и др. Двенадцатилетняя динамика спектра ведущих возбудителей ортопедической инфекции: ретроспективное исследование. Травматология и ортопедия России 2024; 30 (1): 66–75. [Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M. et al. Twelve-year dynamics of leading pathogens spectrum causing orthopedic infection: a retrospective study. Travmatologiya i Ortopediya Rossii 2024; 30 (1): 66–75 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-16720.

ческой инфекции: ретроспективное исследование. Травматология и ортопедия России 2024; 30 (1): 66–75. [Kasimova A.R., Tufanova O.S., Gordina E.M. et al. Twelve-year dynamics of leading pathogens spectrum causing orthopedic infection: a retrospective study. Travmatologiya i Ortopediya Rossii 2024; 30 (1): 66–75 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-16720.

Поступила в редакцию: 11.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Божкова Светлана Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделением, врач клинический фармаколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2083-2424;

Гаджимагомедов Магомед Шамильевич — аспирант, врач травматолог-ортопед отделения гнойной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: orthopedist8805@yandex.ru; ORCID 0009-0001-6113-0277;

Артюх Василий Алексеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: artukhva@mail.ru; ORCID 0000-0002-5087-6081;

Туфанова Ольга Сергеевна — младший научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции, врач клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: katieva@mail.ru; ORCID 0000-0003-4891-4963.



**БРОСИТЬ КУРИТЬ
— ЭТО ПРОСТО!**

#ТЫ СИЛЬНЕЕ
МИНЗДРАВ
УТВЕРЖДАЕТ.

БЕСПЛАТНАЯ ПОМОЩЬ
в отказе от курения
8 800 200 0 200

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

на правах некоммерческой рекламы

Возвращаясь к вопросу о переломах костей предплечья у детей: классика и современность (обзор литературы)

И.В. Макогонов^{1,2}, А.Н. Тарасов^{1,3}

¹Астраханский государственный медицинский университет

²Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой, Астрахань

³Городская поликлиника № 3, Астрахань

Back to the question of forearm fractures in children: tradition and contemporary view (literature review)

I. Makogonov^{1,2}, A. Tarasov^{1,3}

¹Astrakhan State Medical University

²Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Silishcheva, Astrakhan

³City Polyclinic no. 3, Astrakhan

© И.В. Макогонов, А.Н. Тарасов, 2025

Резюме

В последние десятилетия частота переломов в детской популяции выросла. Переломы костей предплечья являются одной из самых распространенных детских травм, часто возникая в период метафизарного роста, который совпадает с половым созреванием. На протяжении многих десятилетий как в нашей стране, так и за рубежом выбор тактики лечения переломов костей предплечья у детей не теряет своей актуальности и регулярно становится предметом дискуссий специалистов. **Цель исследования:** проанализировать статистические данные и современные тенденции в эпидемиологии переломов костей предплечья у детей и подростков. Анализу подлежали полнотекстовые публикации клинических исследований и обзоров, представленные в открытом доступе в базах данных Web of Science Core Collection, Scopus; PubMed, РИНЦ. Частота переломов костей предплечья составляет 411 случаев на 100 тыс. населения в год. Они регулярно наблюдаются у детей, составляя около 74% переломов костей верхней конечности, носят сезонный характер и преобладают в период с мая по август. Чаше встречаются в

школьном возрасте, причем степень их тяжести коррелирует с возрастом ребенка. Наиболее распространенными у детей являются переломы дистального отдела костей предплечья. Характерным механизмом травмы является падение в быту или во время занятий спортом. Диагноз ставится по совокупности клинической и рентгенологической картины. Открытые зоны роста, большой регенераторный потенциал и самопроизвольное ремоделирование костей у детей младшего возраста обуславливают эффективность консервативной тактики лечения переломов. Гипсование обеспечивает костное сращение и ремоделирование, которые максимальны при переломах вблизи ростковой зоны.

Ключевые слова: переломы костей предплечья, дети, подростки, статистика, эпидемиология, диагностика

Summary

In recent decades, the incidence of bone fractures in children has increased. Forearm bone fractures are one of the most common childhood injuries, often occurring

during the period of metaphyseal growth, which coincides with puberty. For many decades, both in this country and abroad, the choice of treatment tactics for forearm bone fractures in children remains relevant and regularly becomes a subject of discussion among specialists. The aim of the study is to analyze statistics and modern trends in the epidemiology of forearm bone fractures in children and adolescents. Full-text publications of clinical studies and reviews, publicly available in the Web of Science Core Collection, Scopus; PubMed, RSCI databases, were subjected to analysis. The incidence of forearm bone fractures is 411 cases per 100,000 population per year. They are regularly observed in children, accounting for about 74% of upper limb bone fractures, are seasonal in nature and predominate in the period from May to

August. They are more common at school age, and the severity correlates with the child's age. The most common fractures in children are fractures of the distal forearm bones. The typical mechanism of injury is falling down at home or during sports' activities. The diagnosis is made by the totality of clinical and radiological appearance. Open growth plates, high regenerative potential, and spontaneous bone remodeling in young children determine the efficiency of conservative fracture treatment tactics. Casting provides bone fusion and remodeling, which are maximum in case of fractures near the growth plate.

Keywords: forearm fractures, children, adolescents, statistics, epidemiology, diagnostics

Введение

В Российской Федерации дети в возрасте до 17 лет составляют около 18,7% от общего числа населения. До 2018 г. наблюдался плавный рост численности детского населения как в абсолютных цифрах, так и в процентном отношении, с 2018 до 2021 г. наметился ее умеренный спад, и к 2023 г. она сравнялась с данными 2014 г., составляя около 16 568 000 человек [1–3]. Ежегодно в России за медицинской помощью в связи с повреждениями опорно-двигательной системы обращаются около 3 млн детей [4]. По данным А.Г. Баиндурашвили и соавт. (2023), показатель детского травматизма в РФ составляет 100–117 промилле [5].

Цель исследования

Проанализировать статистические данные и современные тенденции в эпидемиологии переломов костей предплечья у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Аналізу подлежала информация полных текстов публикаций клинических исследований и обзоров, представленная в открытом доступе.

Критерии включения: публикации в рецензируемых российских и зарубежных научных изданиях, индексируемых в базах данных «Сеть науки» (Web of Science Core Collection), «Скопус» (Scopus); PubMed, проведен анализ оригинальных статей в научных журналах, входящих в РИНЦ согласно ключевым словам (переломы костей предплечья, дети, подростки, консервативное лечение, гипсовая повязка).

Критерии исключения: публикации из разделов «клинический случай» с единичными наблюдениями.

Результаты

За последние десятилетия образ жизни европейских детей изменился из-за постоянного совершенствования, внедрения и использования новых технических устройств среди широких слоев населения и, как следствие, дети и подростки стали тратить на физическую активность все меньшее количество времени [6]. Как эти изменения образа жизни влияют на здоровье детей в целом и, в частности, на частоту переломов, в значительной степени неизвестно. Исследование, проведенное в Великобритании, показывает, что с 2007 по 2014 г. статистически значимых различий в частоте переломов, к примеру, дистального отдела лучевой кости, за этот период не произошло [7].

На основании мультицентрического ретроспективного когортного исследования данных Японского общенационального реестра травм М. Aoki и соавт. (2019) проанализировали медицинскую документацию 16 038 детей за период с 2004 по 2015 г. и пришли к выводу, что мальчики, как правило, страдают от травм чаще, чем девочки, во всех возрастных группах [8]. Кроме того, процент мальчиков с различными повреждениями увеличивается по мере взросления, что согласуется с предыдущими исследованиями [9, 10]. Это связано с тем, что мальчики, как правило, склонны к рискованным занятиям и/или проявляют большую беспечность [11–17]. J. Sinikumpu и соавт. (2013) отмечают преобладание переломов у мальчиков над девочками до 70% [18]. А.В. Емельянова и С.В. Баирова (2023) считают, что локализация переломов в костях предплечья достоверно чаще встречается среди мальчиков (22,5%), чем среди девочек (14,4%) ($p \leq 0,05$) [19]. Наибольшее число случаев переломов костей наблюдалось в возрасте 13–14 лет у мальчиков и в возрасте 11–12 лет у девочек [20].

Переломы костей предплечья являются одной из самых распространенных детских травм [21]. Частота их составляет 411 случаев на 100 тыс. населения в год. Увеличение числа переломов отмечается в период с мая по август, когда в связи с теплым временем года и каникулярным периодом дети меньше находятся под присмотром взрослых и больше предоставлены самим себе. Падение дома или во время занятий спортом с высоты менее 1 м является наиболее частым прямым механизмом травмы [22, 23], а перелом чаще всего происходит, когда ребенок падает на вытянутую руку [24]. Среди бытовых травм у детей переломы составили 5,6% [25]. Падение во время игры на турнике или батуте — два часто регистрируемых механизма травмирования у детей младшего возраста, в то время как подростки, как правило, получают переломы во время занятий спортом, при катании на роликах, коньках или сноуборде, при игре в футбол или езде на велосипеде [18].

Переломы предплечья регулярно наблюдаются у детей, составляя 74% детских переломов верхней конечности [26]. L.R. Kogur и соавт. (2022) на основании проведенного когортного исследования показали, что почти 2% мальчиков в возрасте 13 лет ежегодно получают перелом предплечья [27]. Доля переломов костей предплечья среди переломов различных локализаций по данным различных авторов может составлять до 17–25% [12, 19, 28, 29]. J. Sinikumpu и соавт. (2013) на основании анализа популяционных данных определили, что с 1997 по 2009 г. частота всех переломов диафиза предплечья увеличилась в 3 раза ($p < 0,001$) [18]. Диафизарные переломы предплечья являются третьим по частоте переломом у детей, а полные диафизарные переломы лучевой и локтевой костей представляют собой серьезную проблему при лечении из-за присущей им нестабильности [28, 30, 31]. По данным различных авторов, переломы дистального отдела костей предплечья являются наиболее распространенными переломами у детей. Их доля в общей структуре переломов костей у детей достигает 20–35% [16, 22, 24, 26, 27, 29, 32–34]. Так, L.R. Kogur и соавт. (2022) отметили, что частота переломов дистального отдела предплечья составляет 738 на 100 тыс. человек в год [27].

На основании клинических наблюдений определена частота переломов дистального конца лучевой кости у пациентов в зависимости от возраста и пола по сравнению с лонгитудинальными данными о скорости роста в сопоставлении частоты переломов с результатами исследований уровня активности детей и подростков в период роста. Пик частоты переломов дистального конца лучевой кости почти полностью соответствовал возрасту пиковой скорости роста у мальчиков и девочек. У девочек пик заболеваемости пришелся на возраст от 9,5 до 12,5 лет, у мальчиков —

от 10,5 до 14,5 лет; этим возрастам соответствовала средняя пиковая скорость роста в 11,9 лет для девочек и 14,3 года для мальчиков [16, 17, 22, 35]. 81% приходится на детей старше пяти лет, а пик заболеваемости с переломами дистального отдела костей предплечья — на возраст 12–14 лет у мальчиков и 10–12 лет у девочек [27, 36].

C.J. Brazell и соавт. (2023) обнаружили, что переломы предплечья значительно чаще встречаются у детей школьного возраста и подростков по сравнению с младенцами и детьми дошкольного возраста. Так, переломы костей предплечья встречаются преимущественно в возрасте 10–14 лет, где составляют 19% [37]. В то же время А.В. Емельянова и С.В. Баирова (2023) пик частоты переломов предплечья отмечали у детей в возрасте 8 лет, составляя 26%, с заметным снижением к 12 годам [19].

Возможны несколько видов повреждений костей предплечья у детей: торусные неполные переломы в виде складки, переломы по типу «зеленая ветка», полные со смещением или без смещения, метафизарные и диафизарные переломы, переломы эпифизов и повреждения, эквивалентные повреждениям Монтеджи и Галеацци [38].

По данным Е.Т. Колунина и Н.Я. Прокопьева (2020), частота закрытых переломов костей предплечья с увеличением возраста детей остается стабильной, но в связи с возрастным повышением уровня двигательной активности и «самостоятельности» детей степень тяжести переломов костей предплечья увеличивается [14].

Обследование ребенка с острой травмой — непростая задача. Оцениваются состояние пульса в дистальных отделах и капиллярное наполнение. Пальпация проводится аккуратно и осторожно, начиная с визуально интактного участка скелета, постепенно приближаясь к месту локализации гематомы или видимой припухлости и деформации сегмента конечности. При явных изолированных переломах локтевой или лучевой кости обязательно осматривается локтевой сустав или запястье соответственно на предмет возможного наличия повреждения Монтеджи или Галеацци. Стандартных переднезадней и боковой ортогональных рентгенограмм предплечья обычно достаточно для диагностики и визуализации травм предплечья [39]. Новые исследования оценивают возможность использования ультразвука в качестве точного метода диагностики, некоторые преимущества которого могут заключаться в быстроте, отсутствии облучения и меньшей болезненности для пациентов [40, 41].

Консолидация костной ткани подчиняется строгим возрастным законам сращения перелома. Средняя скорость сращения перелома кости постоянна, но на нее может влиять множество совокупных факторов, таких как механизм травмы, характер перелома

кости (поперечный, косой, оскольчатый, двойной), степень травматизации окружающих его мягких тканей [величина смещения костных отломков (отсутствие, наличие и выраженность смещения костных отломков)] и травматичность процесса репозиции перелома [14].

После перелома кости вокруг места перелома развивается отек из-за гематомы от разорванных сосудов, повреждения мягких тканей и воспаления. Выравнивание конечности путем репозиции и иммобилизации с помощью гипса или шины снимает боль у пациента и предотвращает дальнейшее повреждение мягких тканей при сохранении репозиции.

На протяжении многих десятилетий, как в нашей стране, так и за рубежом, выбор тактики лечения переломов костей предплечья у детей не теряет своей актуальности и регулярно становится предметом дискуссий специалистов [42–44]. Открытые зоны роста у детей создают потенциал для самопроизвольной коррекции неидеально репонированных переломов, поэтому их можно лечить иначе, чем взрослых пациентов. Большее смещение перелома может быть приемлемым у детей младшего возраста и должно учитываться при выборе метода лечения [45].

В настоящее время существуют различные методы лечения переломов костей предплечья у детей. Их варианты можно разделить на три группы: только закрытая репозиция, закрытая репозиция в сочетании с чрескостной фиксацией костных отломков и открытая репозиция с внутренней фиксацией перелома.

Успешное лечение переломов костей предплечья направлено на максимально точное сопоставление и удержание отломков в пределах допустимых смещений для восстановления анатомического выравнивания и полного восстановления объема движений. При выборе метода лечения переломов костей предплечья одни авторы склонны к консервативным мероприя-

тиям, а другие — к оперативному лечению. Консервативное лечение известно с глубокой древности и заключается в закрытой репозиции и фиксации в гипсовой повязке, что считается «золотым стандартом» в лечении переломов предплечья у детей [31, 46]. Большой регенераторный потенциал и самопроизвольное ремоделирование костей у детей младшего возраста обуславливают подобную консервативную тактику лечения переломов костей предплечья преимущественно в возрасте до 5 лет [23, 43, 47, 48]. Данный метод у них является безопасным и успешным способом лечения. Показания к оперативному вмешательству в основном возникают, когда не удается добиться приемлемого взаимоотношения костных фрагментов с помощью закрытой репозиции и фиксации в гипсовой повязке.

Заключение

Таким образом, переломы костей предплечья наиболее распространены у детей, часто возникая в период метафизарного роста, совпадающего с половым созреванием. В настоящее время нет убедительных данных, что со снижением физической активности в детской популяции количество переломов костей предплечья снижается. Диагностика данных повреждений не сложна по совокупности клинического и рентгенологического методов. Открытые зоны роста, большой регенераторный потенциал и самопроизвольное ремоделирование костей у детей младшего возраста обуславливают эффективность консервативной тактики лечения переломов. Гипсование обеспечивает костное сращение и ремоделирование, которые максимальны при переломах вблизи ростковой зоны.

Сведения о конфликте интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гречухин И.В., Кульков В.Н., Фомичев В.В. Анализ заболеваемости детей вследствие травм, отравлений и болезней костно-мышечной системы по данным официальной статистики. Медицина 2019; 2: 24–39. [Grechukhin I.V., Kul'kov V.N., Fomichev V.V. The analysis of children morbidity rate due to traumas, poisonings and diseases of the musculoskeletal system based on the data from official statistics. Meditsina 2019; 2: 24–39 (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-2-24-39.
2. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, организация травматолого-ортопедической помощи в Российской Федерации в 2020 году. Минздрав России, ФГБУ «НМИЦТО им. Н.Н. Приорова»: сборники под ред. С.П. Миронова. Москва, 2022: 513. [Traumatism, orthopedic morbidity, organization of trauma and orthopedic care in the Russian Federation in 2020. Minzdrav Rossii, FGBU «NMITSTO im. N.N. Priorova»: sborniki pod red. S.P. Mironova. Moscow, 2022: 513 (In Russ.)].
3. Федеральная служба государственной статистики: сайт. Численность населения по полу и возрасту на 1 января 2022 года (пересчет от итогов ВПН-2020). URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 10.02.2025). [Federal State Statistics Service: sayt. Chislennost' naseleniya po polu i vozrastu na 1 yanvarya 2022 goda (pereschet ot itogov VPN-2020). URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (data obrashcheniya: 10.02.2025) (In Russ.)].
4. Баиндурашвили А.Г., Норкин И.А., Соловьева К.С. Травматизм и ортопедическая заболеваемость у детей Российской Федерации. Организация специализированной помощи и перспективы ее совершенствования. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 2010; 4: 13–17. [Baindurashvili A.G., Norkin I.A., Solov'yeva K.S. Traumatism and orthopaedic

- morbidity in children of Russian Federation. Organization of specialized care and perspectives for its perfection. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* 2010; 4: 13–17 (In Russ.).
5. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Залетина А.В., Ланкин Ю.А., Щепина Е.Н. Показатели травматизма у детей Санкт-Петербурга и оказание стационарной травматологической помощи. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2023; 11 (2): 173–183. [Baindurashvili A.G., Vissarionov S.V., Zaletina A.V., Lapkin Yu.A., Shchepina Ye.N. Trauma rates in children in St. Petersburg and inpatient trauma care. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* 2023; 11 (2): 173–183 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS159389.
 6. Elinder L.S., Heinemans N., Zeebari Z., Patterson E. Longitudinal changes in health behaviours and body weight among Swedish school children—associations with age, gender and parental education—the SCIP school cohort. *BMC Public Health* 2014; 14: 640. doi: 10.1186/1471-2458-14-640.
 7. Mamoozala N., Johnson N.A., Dias J.J. Trends in paediatric distal radius fractures: an eight-year review from a large UK trauma unit. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2019; 101 (4): 297–303. doi: 10.1308/rcsann.2019.0023.
 8. Aoki M., Abe T., Saitoh D., Oshima K. Epidemiology, patterns of treatment, and mortality of pediatric trauma patients in Japan. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 917. doi: 10.1038/s41598-018-37579-3.
 9. Garay M., Hess J., Armstrong D., Hennrikus W. Pediatric ATV injuries in a statewide sample: 2004 to 2014. *Pediatrics* 2017; 140 (2): e20170945. doi: 10.1542/peds.2017-0945.
 10. Gardner A.R., Dizd.I., Tooze J.A., Miller C.D., Petty J. Injury patterns associated with hypotension in pediatric trauma patients: A national trauma database review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78 (6): 1143–1148. doi: 10.1097/TA.0000000000000658.
 11. Головки О.В., Павленко Т.Н. Клинико-статистический анализ травматизма среди детского и подросткового населения г. Оренбурга. *Здоровье населения и среда обитания* 2017; 10 (295): 35–38. [Golovko O.V., Pavlenko T.N. Clinical and statistical analysis of child and teenage injuries in Orenburg. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya* 2017; 10 (295): 35–38 (In Russ.)].
 12. Соловьева К.С., Залетина А.В. Травматизм детского населения Санкт-Петербурга. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2017; 5 (3): 43–48. [Solov'yeva K.S., Zaletina A.V. Injury rate in the pediatric population of St. Petersburg. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* 2017; 5 (3): 43–48 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS5343-49.
 13. Марега Л.А., Сенькевич О.А., Лемешченко О.В., Каплиева О.В. Причины и структура детского травматизма в г. Хабаровске. *Дальневосточный медицинский журнал* 2019; 4: 13–19. [Marega L.A., Sen'kevich O.A., Lemeshchenko O.V., Kapliyeva O.V. The causes and structure of child injuries in Khabarovsk. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* 2019; 4: 13–19 (In Russ.)]. doi: 10.35177/1994-5191-2019-4-13-19.
 14. Колунин Е.Т., Прокопьев Н.Я. Исследование клинико-анатомических особенностей переломов костей предплечья у детей и рекомендации по их профилактике. *Здравоохранение, образование и безопасность* 2020; 1 (21): 7–18. [Kolunin Ye.T., Prokor'yev N.Ya. Research of clinical and anatomic features of children's forearm bone fractures and recommendations for their prevention. *Zdravookhraneniye, obrazovaniye i bezopasnost'* 2020; 1 (21): 7–18 (In Russ.)].
 15. Esteban E., Bujaldon E., Esparza M., Jordan I., Esteban M.E. Sex differences in children with severe health conditions: Causes of admission and mortality in a Pediatric Intensive Care Unit. *Am. J. Hum Biol.* 2015; 27 (5): 613–619. doi: 10.1002/ajhb.22709.
 16. Azad A., Kang H.P., Alluri R.K. et al. Epidemiological and treatment trends of distal radius fractures across multiple age groups. *J. Wrist Surg.* 2019; 8 (4): 305–311. doi: 10.1055/s-0039-1685205.
 17. Garcia-Rueda M.F., Bohorquez-Penaranda A.P., Gil-Laverde J.F.A., Aguilar-Sierra F.J., Mendoza-Pulido C. Casting without reduction versus closed reduction with or without fixation in the treatment of distal radius fractures in children: protocol for a randomized noninferiority trial. *JMIR Res. Protoc.* 2022; 11 (4): e34576. doi: 10.2196/34576.
 18. Sinikumpu J.-J., Pokka T., Serlo W. The changing pattern of pediatric both-bone forearm shaft fractures among 86,000 children from 1997 to 2009. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2013; 23(4): 289–96. doi: 10.1055/s-0032-1333116.
 19. Емельянова А.В., Баурова С.В. Анализ структуры случаев экстренной госпитализации у детей с травматическими повреждениями. *Children's medicine of the North-West* 2023; 11 (4). [Yemel'yanova A.V., Bairova S.V. Analiz struktury sluchayev ekstreynoy gospitalizatsii u detey s travmaticheskimi povrezhdeniyami. *Children's medicine of the North-West* 2023; 11 (4) (In Russ.)]. doi: 10.56871/CmN-W.2023.21.79.007.
 20. Bandzar S., Funsch D.G., Hermansen R., Gupta S., Bandzar A. Pediatric hoverboard and skateboard injuries. *Pediatrics* 2018; 141 (4): e20171253. doi: 10.1542/peds.2017-1253.
 21. Caruso G., Caldari E., Sturla F.D. et al. Management of pediatric forearm fractures: what is the best therapeutic choice? A narrative review of the literature. *Musculoskelet. Surg.* 2021; 105 (3): 225–234. doi: 10.1007/s12306-020-00684-6.
 22. Ramoutar D.N., Shivji F.S., Rodrigues J.N., Hunter J.B. The outcomes of displaced paediatric distal radius fractures treated with percutaneous Kirschner wire fixation: a review of 248 cases. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2015; 25 (3): 471–476. doi: 10.1007/s00590-014-1553-6.
 23. Syurabhil A.H., Munajat I., Mohd E.F., Hadizie D., Salim A.A. Displaced physeal and metaphyseal fractures of distal radius in children. Can wire fixation achieve better outcome at skeletal maturity than cast alone? *Malays Orthop. J.* 2020; 14 (2): 28–38. doi: 10.5704/MOJ.2007.008.
 24. Otayek S., Ramanoudjame M., Fitoussi F. [Distal radius fractures in children]. *Hand Surg. Rehabil.* 2016; 35S: S150–S155. doi: 10.1016/j.hansur.2016.02.013.
 25. Rumhi A.A., Awisi H.A., Buwaiqi M.A., Rabaani S.A. Home accidents among children: a retrospective study at a tertiary care center in Oman. *Oman Med. J.* 2020; 35 (1): e85. doi: 10.5001/omj.2020.03.
 26. Joeris A., Lutz N., Blumenthal A., Slongo T., Audigé L. The AO pediatric comprehensive classification of long bone fractures (PCCF): Part I: Location and morphology of 2,292 upper extremity fractures in children and adolescents. *Acta Orthop.* 2017; 88 (2): 123–128. doi: 10.1080/17453674.2016.1258532.
 27. Korup L.R., Larsen P., Nanthan K.R. et al. Children's distal forearm fractures: a population-based epidemiology study of 4,316 fractures. *Bone Jt Open.* 2022; 3 (6): 448–454. doi: 10.1302/2633-1462.36.BJO-2022-0040.R1.
 28. Naranje S.M., Erali R.A., Warner W.C., Sawyer J.R., Kelly D.M. Epidemiology of pediatric fractures presenting to emergency departments in the United States. *J. Pediatr. Orthop.* 2016; 36 (4): e45–8. doi: 10.1097/BPO.0000000000000595.
 29. Cassidy B.P., Yerasos T., Mbomuwa F.J. et al. Epidemiology and Management of Pediatric Fractures in Malawi. *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob Res. Rev.* 2024; 8 (7): e24.00026. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-24-00026.
 30. Grahn P., Sinikumpu J.-J., Nietosvaara Y. et al. Casting versus flexible intramedullary nailing in displaced forearm shaft fractures in children aged 7–12 years: a study protocol for a randomised

- controlled trial. *BMJ Open* 2021; 11 (8): e048248. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048248.
31. Chen S., LaBarge M.E., Henry A.L., Pennings J., Martus J.E. Forearm Fractures in Older Children and Adolescents: ORIF is Safer Than IMN With Equivalent Outcomes. *J. Pediatr. Orthop.* 2025; 45 (3): e218-e223. doi: 10.1097/BPO.0000000000002853.
 32. Schoenecker J.G., Bae D.S. Fracture of the distal radius and ulna. In: Flynn J.M., Skaggs D.L., Waters P.M., eds. *Rockwood & Wilkins' Fractures in Children*. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015: 349–411.
 33. Kubiak R., Aksakal D., Weiss C. et al. Is there a standard treatment for displaced pediatric diaphyseal forearm fractures?: A STROBE-compliant retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98 (28): e16353. doi: 10.1097/MD.00000000000016353.
 34. Sinikumpu J.-J., Nietosvaara Y. Treatment of distal forearm fractures in children. *Scand J. Surg.* 2021; 110: 276–80. doi: 10.1177/1457496920983104.
 35. Sengab A., Krijnen P., Schipper I.B. Displaced distal radius fractures in children, cast alone vs additional K-wire fixation: a meta-analysis. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2019; 45 (6): 1003–1011. doi: 10.1007/s00068-018-1011-y.
 36. Maccagnano G., Notarnicola A., Pesce V. et al. Failure predictor factors of conservative treatment in pediatric forearm fractures. *Biomed. Res. Int.* 2018; 2018: 5930106. doi: 10.1155/2018/5930106.
 37. Brazell C.J., Carry P.M., Holmes K.S. et al. Pediatric and adult fracture incidence: a decreasing trend with increasing hospital admissions. *Orthopedics* 2023; 46 (6): e369-e375. doi: 10.3928/01477447-20230329-01.
 38. Saugy C.-A., Bregou A.B. When to suspect DRUJ's instability in children? Case report of a rare presentation of distal forearm fractures. *Europ. J. Pediatr. Surg. Rep.* 2022; 10 (1): e73-e75. doi: 10.1055/s-0042-1748317.
 39. Pace J.L. Pediatric and adolescent forearm fractures: current controversies and treatment recommendations. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2016; 24 (11): 780–788. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00151.
 40. Лобанов Г.В., Кузьменко Д.В. Интервенционная ультразвуковая диагностика в травматологии и ортопедии: история прогресса (обзор литературы). *Радиология — практика* 2016; 3 (57): 64–71. [Lobanov G.V., Kuz'menko D.V. Interventional ultrasound in trauma and orthopedics: the story progress (literature review). *Radiologiya — praktika* 2016; 3 (57): 64–71 (In Russ.)].
 41. Epema A.C., Spanjer M.J.B., Ras L., Kelder J.C., Sanders M. Point-of-care ultrasound compared with conventional radiographic evaluation in children with suspected distal forearm fractures in the Netherlands: a diagnostic accuracy study. *Emerg. Med. J.* 2019; 36 (10): 613–616. doi: 10.1136/emmermed-2018-208380.
 42. Немсадзе В.П., Шастин Н.П. Переломы костей предплечья у детей. Москва: Гео.2009: 320. [Nemsadze V.P., Shastin N.P. Fractures of the forearm bones in children. Moscow: Geo, 2009: 320 (In Russ.)].
 43. Золотова Н.Н., Абасов Е.Т. Основные принципы лечения диафизарных переломов костей предплечья у детей (литературный обзор). *Молодой ученый* 2016; 3 (107): 265–267. [Zolotova N.N., Abasov Ye.T. Basic principles of treatment of diaphyseal fractures of forearm bones in children (literature review). *Molodoy uchenyy* 2016; 3 (107): 265–267 (In Russ.)].
 44. Виссарионов С.В., Большаков Г.А. Лечение детей с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста* 2024; 12 (2): 259–270. doi: 10.17816/PTORS626703. [Vissarionov S.V., Bol'shakov G.A. Treatment of children with fractures of the distal metaepiphysis of the radius: A literature review. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta* 2024; 12 (2): 259–270 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PTORS626703.
 45. Sengab A., Krijnen P., Schipper I.B. Risk factors for fracture redisplacement after reduction and cast immobilization of displaced distal radius fractures in children: a meta-analysis. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.* 2020; 46 (4): 789–800. doi: 10.1007/s00068-019-01227-w.
 46. Mehlman C.T., Wall E.J. Diaphyseal radius and ulna fractures. In: Flynn J.M., Skaggs D.L., Waters P.M., eds. *Rockwood & Wilkins' Fractures in Children*. Eighth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015: 413–472.
 47. Akar D., Köroğlu C., Erkus S., Turgut A., Kalenderer Ö. Conservative follow-up of severely displaced distal radial metaphyseal fractures in children. *Cureus* 2018; 10 (9): e3259. doi: 10.7759/cureus.3259.
 48. Ömeroğlu H. Basic principles of fracture treatment in children. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*. 2018; 29 (1): 52–57. doi: 10.5606/ehc.2018.58165.

Поступила в редакцию: 12.03.2025 г.

Сведения об авторах:

Макогонов Игорь Владимирович — врач травматолог-ортопед ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой»; 414011, Астрахань, ул. Медиков, д. 6; аспирант кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; e-mail: Bearproh@mail.ru; ORCID 0009-0005-3430-1172;

Тарасов Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; врач детский травматолог-ортопед ГБУЗ АО «Городская поликлиника № 3»; 414018, г. Астрахань, ул. Адмирала Нахимова, д. 135; e-mail: tarasov_an@mail.ru; ORCID 0000-0002-1556-9609; SPIN-код 3525-0374; AuthorID: 238605.

Пароксизмальная фибрилляция предсердий у пациентки после успешно выполненной пневмонэктомии слева (клинический случай)

Е.И. Сенькина¹, В.В. Тишко²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Paroxysmal of atrial fibrillation in a patient after successful left-side pneumonectomy (clinical case)

E. Senkina¹, V. Tishko²

¹St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

²Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education «Military Medical academy named after S.M. Kirov» of the Ministry of Defence of Russian Federation, St. Petersburg

© Е.И. Сенькина, В.В. Тишко, 2025 г.

Резюме

Пароксизм фибрилляция предсердий (ФП) — одно из наиболее частых осложнений пневмонэктомии, достигающее частоты 37% независимо от стороны оперативного вмешательства [1]. Закономерным является усугубление дыхательных и гемодинамических нарушений, что увеличивает сроки пребывания в отделении реанимации, повышает риск тромбообразования и удлиняет восстановительный послеоперационный период. В связи с этим целесообразно определение факторов риска развития ФП и разработка методов профилактики и долгосрочного восстановления синусового ритма. В нашем докладе представлен клинический случай развития ФП через сутки после успешно проведенной пневмонэктомии слева у пациентки 69 лет без эпизодов нарушения ритма в анамнезе. Последовательное назначение антиаритмических препаратов различных классов приводило к кратковременному эффекту по восстановлению синусового ритма. Впоследствии пациентка направлена на катетерную изоляцию устья легочных вен, в результате чего достигнуто стойкое восстановление синусового ритма.

Ключевые слова: пневмонэктомия, фибрилляция предсердий, изоляция устья легочных вен

Summary

Atrial fibrillation is one of the most frequent complications of pneumonectomy, reaching a frequency of 37% regardless the side of surgical intervention. This enhances respiratory and hemodynamic disorders and increases the duration of intensive care unit stay, as well as the risk of thrombosis, and prolongs the recovery period after surgery. Therefore, it is advisable to identify the main risk factors of atrial fibrillation and develop methods for prevention and long-term recovery of sinus rhythm. In our report we present a clinical case of the atrial fibrillation one day after successful left-side pneumonectomy in a 69 y.o. patient without episodes of arrhythmia before. The consistent administration of antiarrhythmic drugs of different classes resulted in a short-term effect on sinus rhythm recovery. Subsequently, the patient was directed to the radiofrequency pulmonary veins isolation, as a result of which a stable sinus rhythm was achieved.

Keywords: pneumonectomy, atrial fibrillation, pulmonary veins ablation

Цель исследования

Выделить предикторы нарушения ритма в конкретном клиническом случае, определить тактику восстановления и удержания синусового ритма.

Клинический случай

Пациентка 69 лет с длительным анамнезом гипертонической болезни с достигнутым уровнем артериального давления на фоне приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) в сочетании с тиазидным диуретиком без инфарктов миокарда и нарушений ритма сердца в анамнезе была госпитализирована в отделение торакальной онкологии для удаления левого легкого по поводу карциномы верхней доли.

Перед оперативным лечением пациентка прошла стандартное обследование с выполнением эхокардиографии (ЭхоКГ) и велоэргометрии. По данным ЭхоКГ была выявлена концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка, его сохраняемая глобальная сократимость, диастолическая дисфункция по типу замедленной релаксации, а также дилатация левого предсердия ($\text{иVлп} = 36 \text{ мл/м}^2$).

По данным серии электрокардиограмм регистрировался синусовый ритм.

Оперативное вмешательство проходило в стандартном режиме в условиях общей анестезии. Легочные вены были клипированы на расстоянии 5 мм от их устья.

В конце первых суток после пневмонэктомии по данным ЭКГ зарегистрирован пароксизм ФП. При лабораторном исследовании сыворотки крови определялась умеренная гипокалиемия на уровне $3,05 \text{ ммоль/л}$. Синусовый ритм был восстановлен в течение двух часов инфузией калиево-магниевого смеси.

После перевода пациентки в общую палату состояние оставалось стабильным, однако к концу третьих суток вновь развился пароксизм тахисистолической ФП. Синусовый ритм был восстановлен инфузией бета-адреноблокаторов, после чего для профилактики повторного пароксизма был назначен Сотатегексал в дозе 160 мг/сут с дальнейшей титрацией до 240 мг/сут .

На пятые сутки приема Сотатегексала вновь зарегистрирована ФП. Инфузия бета-адреноблокаторов и электролитов — без эффекта. Инициирована терапия Кордароном. На третьи сутки периода насыщения восстановлен синусовый ритм.

На 10-е сутки после пневмонэктомии была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки. В сравнении с исходными данными до оперативного лечения выявлено смещение сердца влево и вверх с ротацией на 9° в аксиальной плоскости при виде снизу и на 15° против часовой стрелки во фронтальной пло-

скости при виде спереди, что привело к значительному изменению синтопии.

По данным ЭхоКГ в динамике через 21 день после исследования, выполненного до оперативного вмешательства, выявлена дилатация полости левого предсердия до 77 мл (в сравнении с 68 мл исходно), индекс Vлп составил 40 мл/м^2 . Помимо этого, наблюдалось некоторое нарастание степени функциональной митральной регургитации.

Пациентка была направлена на консультацию к аритмологу. Для определения дальнейшей тактики лечения и профилактики пароксизма ФП было проведено картирование левого предсердия. Эктопические очаги выявлены в культе и устье верхней и нижней левых легочных вен.

После проведения радиочастотной абляции (РЧА) для профилактики повторного пароксизма пациентке были назначены бета-адреноблокаторы. В течение 5 мес наблюдения ФП не рецидивировала. На серии ЭКГ регистрировалась нормосистолия с частотой сердечных сокращений до 70 в минуту.

ЭхоКГ, проведенная через 5 мес после вмешательства, демонстрировала сокращение объема левого предсердия, сохранную насосную функцию левого и правого желудочков, а также уменьшение степени митральной регургитации.

Обсуждение

Классическая методика проведения пневмонэктомии подразумевает удаление легкого с последующим клипированием легочных вен на расстоянии 5–10 мм от места их впадения в левое предсердие [2].

Пространство, освободившееся в средостении, заполняется смещенными органами, что в значительной степени изменяет синтопию. Независимо от стороны удаленного легкого купол диафрагмы поднимается вверх, сердце смещается латерально вверх и кзади, грудная клетка уплощается с формированием сколиотической деформации позвоночника. Также смещению подвержены магистральные сосуды: восходящий и грудной отделы аорты смещаются поперечно, что более выражено в случае пневмонэктомии слева. В связи с этим нельзя исключить увеличение постнагрузки в ближайшем восстановительном периоде [3].

В работе И.И. Каган и соавт. подробно описано смещение сердца в средостении после пневмонэктомии в зависимости от стороны операции. Изменение положения сердца наиболее выражено после пневмонэктомии слева, что проявляется в его смещении ипсилатерально (влево) и вверх на высоту тела одного грудного позвонка за счет повышения уровня стояния купола диафрагмы смещенной вверх печенью.

Угловая ротация выражается в повороте сердца по часовой стрелке в аксиальной плоскости в среднем на 11° при виде снизу и повороте против часовой стрелки во фронтальной плоскости при виде спереди [4].

Данные изменения во многом способствуют механическому воздействию на область эктопических очагов в устье легочных вен, а увеличенная постнагрузка в результате поперечного смещения восходящего и нисходящего отделов аорты дополнительно увеличивает риск нарушения ритма.

Еще одним катализатором пароксизма ФП могут служить электролитные нарушения в процессе пневмонэктомии и после нее, что также имело место в вышеописанном клиническом случае.

Помимо этого, играют роль первичные изменения миокарда и полостей, что заключается в наличии у пациентов гипертрофии миокарда левого желудочка, изменений клапанных структур с той или иной степенью недостаточности и связанной с этим дилатацией предсердий. По данным литературы, индекс объема левого предсердия, превышающий 35 мл/кг/м^2 , является независимым фактором риска развития фибрилляции предсердий в ближайшем периоде пневмонэктомии [5].

Таким образом, нарушению ритма после успешно проведенной пневмонэктомии независимо от стороны поражения способствуют исходные изменения миокарда и дилатация предсердий, смещение органов средостения и крупных сосудов, электролитный дисбаланс, а также большая площадь повреждения с последующей воспалительной реакцией.

Выводы

1. Одним из наиболее частых неблагоприятных исходов пневмонэктомии является ФП, осложняющая до 37% процедур независимо от стороны операции.

2. Целесообразно сопоставление голотопии и синтопии органов средостения и магистральных сосудов по данным компьютерной томографии до и после выполнения пневмонэктомии с целью оценки положения сердца и степени механического давления на потенциальные эктопические очаги.

3. При неэффективности нескольких групп антиаритмических препаратов в попытке удержания синусового ритма целесообразно направление пациентов на консультацию аритмолога для решения вопроса о проведении РЧА.

Список литературы

1. Жихарев В.Л., Порханов В.А., Бушуев А.С., Шоли И.Ю., Корячкин В.А. Предрасполагающие факторы развития фибрилляции предсердий у пациентов после анатомической резекции легких. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2019; 16 (1): 49–55. [Zhikharev V.L., Porkhanov V.A., Bushuev A.S., Sholi I.Yu., Koryachkin V.A. Predisposing factors for atrial fibrillation in patients after anatomical lung resection. Vestnik anesteziologii i reanimatologii 2019; 16 (1): 49–55 (In Russ)]. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-1-49-55.
2. Fourdrain A., Gust L., Chenesseau J., D'Journo X.B. Fundamentals of standard left and right pneumonectomy. Shanghai Chest 2020; 4: 41. doi: 10.21037/shc.2020.03.04.
3. Sharma S., Beshara M., Bora V. Pneumonectomy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Updated 2024 Nov. 25. Accessed April 22, 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560706/>
4. Казан И.И., Васюков М.Н., Третьяков А.А. Закономерности топографо-анатомических изменений в полостях тела после пневмонэктомии. Исследования и практика в медицине 2022; 9 (3): 10–24. [Kagan I.I., Vasyukov M.N., Tretyakov A.A. Patterns of topographic and anatomical changes in the body cavities after pneumonectomy. Issledovaniya i praktika v meditsine 2022; 9 (3): 10–24 (In Russ)]. doi: 10.17709/2410-1893-2022-9-3-11.
5. Wang H., Wang Z., Zhou M., Chen J., Yao F., Zhao L. He B. Post-operative atrial fibrillation in pneumonectomy for primary lung cancer. J. Thorac. Dis. 2021; 13 (2): 789–802. doi: 10.21037/jtd-20-1717. PMID: 33717552; PMCID: PMC7947480.

Поступила в редакцию: 22.02.2025 г.

Сведения об авторах:

Сенькина Екатерина Ивановна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: 5436588@gmail.com; ORCID 0009-0000-1165-0285;

Тишко Валерий Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заместитель начальника кафедры факультетской терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: vtishko@gmail.com; ORCID 0000-0003-4696-3569.

Предоперационная визуализация срединных и боковых кист шеи при магнитно-резонансной и компьютерной томографии

И.В. Войдак, Е.В. Бубнова, А.О. Агафонов, О.В. Лукина, Н.В. Вишнёва

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

Preoperative imaging of thyroglossal duct cysts and branchial cleft cysts with magnetic resonance and computed tomography

I. Voydak, E. Bubnova, A. Agafonov, O. Lukina, N. Vishneva

First Pavlov State Medical University, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Актуальность. Визуализация срединных и боковых кист шеи на предоперационном этапе обследования важна для планирования тактики и объема оперативного вмешательства. **Цель исследования:** выявить отличительные особенности срединных и боковых кист шеи методами магнитно-резонансной и компьютерной томографии и оценить их диагностическую эффективность. **Материалы и методы.** В исследование были включены данные 34 пациентов, госпитализированных в клинику челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России с предварительным диагнозом срединная или боковая киста шеи для проведения оперативного лечения, среди которых были 23 женщины и 11 мужчин. На первом этапе оценивались жалобы пациента, результаты физикального исследования, изучались данные анамнеза. Вторым этапом использовались методы лучевой диагностики: данные компьютерной томографии (КТ), по показаниям дополненной контрастным усилением, введением контраста в полость кисты, данные магнитно-резонансной томографии (МРТ). На этапе выбора тактики лечения анализировались данные пункционной биопсии и цитологического исследования пунктата. Статистическая обработка проведена с использованием методик: W-кри-

терия Шапиро–Уилка, t-критерия Стьюдента, Фишера, по размеру кист — с использованием t-критерия Уэлча из-за неравных дисперсий по тесту Левена. **Результаты.** Среди 34 (n=34; 100%) пациентов, госпитализированных с подозрением на кистоподобное образование шеи, в результате нашего исследования определены 23 (n=23; 67,6%) случая со срединными кистами шеи и 11 (n=11; 32,4%) — с боковыми. По данным выполненных КТ- и МРТ-исследований, содержимое визуализированных образований соответствовало кистозному компоненту, полученному в результате пункционной биопсии. При КТ визуализировались однородные образования с показателем рентгеновской плотности, соответствующим кистозному (жидкостному) содержанию (10–25 НУ), при МРТ отмечалась высокая интенсивность сигнала на T2-ВИ, интенсивность сигнала на T1-ВИ зависит от содержания белка или геморрагического компонента. После внутривенного контрастного усиления (как при КТ, так и при МРТ) в ряде случаев отмечалось интенсивное усиление стенки кисты, что свидетельствует об инфицировании кисты. **Заключение.** Сочетанный анализ полученных результатов МРТ и КТ позволяет адекватно планировать хирургическое вмешательство, ведет к снижению количества осложнений и рецидивов.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, срединные кисты шеи, боковые кисты шеи

Summary

Background. Visualization of thyroglossal duct cysts and branchial cleft cysts at the preoperative stage of examination is important for planning the tactics and scope of surgical intervention. **Purpose.** To evaluate the diagnostic effectiveness of magnetic resonance imaging and computed tomography in identifying the distinctive features of thyroglossal duct cyst and branchial cleft cyst. **Materials and methods.** The study included data from 34 patients hospitalized in the clinic of maxillofacial surgery of the First Pavlov State Medical University of St. Petersburg with a preliminary diagnosis of a thyroglossal duct cyst or branchial cleft cyst for surgical treatment, among whom there were 23 women and 11 men. At the first stage, the patient's complaints, the results of a physical examination were assessed, and anamnesis data studied. On the second stage we used radiological methods: computed tomography (CT) supplemented with contrast enhancement, contrast injection in the cystic cavity, and magnetic resonance imaging (MRI). At the stage of choosing treatment tactics, data from puncture biopsy and cytological examination of

the punctate were analyzed. Statistical processing of data was carried out using the following techniques: Shapiro-Wilk W test, Student's t test, Fisher's test, in cyst size using Welch's t test due to unequal variances when Levene's test was used. **Results.** As a result of our study, among 34 (n=34; 100%) patients hospitalized with suspected cystic masses of neck, our study identified 23 (n=23; 67,6%) cases with thyroglossal duct cysts and 11 (n=11; 32,4%) with branchial cleft cysts. According to CT and MRI studies, the contents of the visualized formations corresponded to the cystic component obtained as a result of a puncture biopsy. CT visualized homogeneous formations with an X-ray density indicator corresponding to cystic (fluid) contents (10–25 HU); MRI showed high signal intensity on T2-weighted images; signal intensity on T1-weighted images depends on the protein content or hemorrhagic component. After intravenous contrast enhancement (both CT and MRI), in some cases, intense enhancement of the cyst wall was observed, which indicates infection of the cyst. **Conclusions.** The combined analysis of the obtained MRI and CT results makes it possible to adequately plan surgical intervention, leading to a decrease in the number of complications and relapses.

Keywords: magnetic resonance imaging, computed tomography, bronchogenic cyst, thyroglossal duct cyst

Введение

Срединные и боковые кисты шеи относятся к врожденной патологии и возникают в результате нарушений эмбриогенеза.

Проблема диагностики, дифференциальной диагностики и лечения срединных и боковых кист шеи остается важной, так как 60% пациентов с данной патологией обращаются в стационар во время острой стадии воспаления или когда возникают состояния, которые могут быть ошибочно приняты за другие заболевания этой области [1, 2].

Кроме того, одной из особенностей врожденных кист шеи является возможность возникновения в них неопластического процесса. По морфологическому строению это может быть как плоскоклеточный ороговевающий рак, так и аденокарцинома. Частота появления этого заболевания у мужчин и женщин одинаковая, причем она больше у людей в возрасте старше 50 лет [3, 4].

Использование классической рентгенографии для диагностики патологических изменений в области мягких тканей шеи ограничено ввиду недостаточной дифференцировки мягких тканей, что важно для обнаружения патологических изменений в мягких тканях шеи,

включая ретрофарингеальное и превертебральное пространства [5, 6]. Обследование пациентов обычно начинают с проведения ультразвукового исследования, что может дать нам необходимую информацию о кистозном характере поражения. Хотя ультразвуковое исследование имеет высокую контрастность мягких тканей шеи, существует ограниченная доступность метода в связи с глубоким расположением ретрофарингеального и перивертебрального пространств, а также наличия разнородных сред в этих пространствах из-за тонких прослоек мягких тканей, поэтому обследование необходимо дополнять такими методиками, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [5, 7].

Цель исследования

Оценить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии в выявлении отличительных особенностей срединных и боковых кист шеи.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено с участием 34 пациентов, среди которых было 11 (32,4%) мужчин и 23

(67,6%) женщины. Средний возраст выборки составил $46,4 \pm 17,5$ лет (минимум — 18 лет, максимум — 84 года). Первую группу составили 11 (32,4%) пациентов с боковой кистой, вторую группу — 23 (67,6%) пациента со срединной кистой.

Критериями включения являлись признаки жидкостного образования по результатам МРТ и КТ, критериями исключения — общие противопоказания к проведению КТ и МРТ, беременность, возраст менее 18 лет.

МРТ мягких тканей шеи выполнялась на томографах GE Signa HDxt напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с включением в протокол T1-ВИ, T2-ВИ, в том числе импульсные последовательности (ИП) с жироподавлением (Fat Sat, STIR) с толщиной срезов 3 мм, после введения контрастного препарата T1-ВИ и T1-ВИ с жироподавлением. Для более детальной оценки накопления контрастного препарата кистой применялось вычитание нативного изображения из постконтрастного методом субтракции. Данные были получены с использованием жесткой 8-канальной СТЛ-катушки, для снижения влияния дыхательных артефактов использовался шейный фиксатор.

КТ мягких тканей шеи выполнялась на 16-детекторных томографах GE 540, которое при необходимости дополнялось как внутривенным введением контрастного препарата, так и введением контрастного препарата в полость кисты. В качестве постпроцессинговой обработки выполнялось построение 3D-реконструкций.

Статистический анализ выполнен в программе SPSS 26 (IBM, США). Соответствие распределения количественных переменных нормальному закону оценивалось с использованием W-критерия Шапиро–Уилка. Различия между двумя группами по возрасту оценивались с использованием t-критерия Стьюдента, а по размеру кист с использованием t-критерия Уэлча из-за неравных дисперсий по тесту Левена. Категориальные

переменные представлены в виде абсолютных частот и относительных долей. Различия в таблицах сопряженности оценивались с помощью точного критерия Фишера из-за минимального значения ожидаемых частот менее 10 во всех случаях.

Результаты

Группы сравнения оказались сопоставимы по возрасту и полу, без значимых различий ($p=0,362$ и $p=1$ соответственно). Размеры кист по данным МРТ в группе пациентов с боковой кистой оказались в среднем статистически значимо больше, чем в группе пациентов со срединной кистой ($6,26 \pm 2,77$ и $1,84 \pm 0,75$ соответственно; $p < 0,001$). Значимых различий по другим показателям и характеристикам кист не выявлено ($p > 0,05$ во всех случаях). Однако в группе пациентов с боковой кистой T2-гипоинтенсивный сигнал наблюдается в 4,95 раз чаще, чем в группе пациентов со срединной кистой (72,7 и 35% соответственно). Различия значимы на уровне, близком к пороговому ($p=0,066$).

Использованные методы лучевой диагностики представлены в табл. 2.

По локализации нами были выявлены следующие виды кист (табл. 3).

При анализе результатов МРТ мягких тканей шеи нами были оценены возможности и частота выявления различных изменений на стандартных, наиболее часто используемых T1- и T2-ВИ. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Срединные кисты достоверно визуализируются с помощью МРТ в виде объемных образований с четкими контурами, без инфильтрации мягких тканей, с высокой интенсивностью сигнала на T2-ВИ, при этом интенсивность МР-сигнала на T1-ВИ зависит от содержания белкового или геморрагического компонентов

Таблица 1

Сравнительный анализ характеристик исследуемых групп по полу, возрасту и локализации выявленных изменений

Показатель	Боковая киста	Срединная киста	p value	OR [CI]
Возраст, лет	$42,4 \pm 16,8$	$48,3 \pm 17,8$	0,362	–
Женский пол, абс. (%)	8 (73)	15 (65)	1	1,42 [0,29; 6,91]
Мужской пол, абс. (%)	3 (27)	8 (35)		

Примечание. В табл. 1–4 OD — odds ratio (отношение шансов); CI — confidence Interval (доверительный интервал).

Таблица 2

Методы лучевой диагностики, использованные в исследовании

Показатель	Боковая киста, абс. (%)	Срединная киста, абс. (%)	p value	OR [CI]
Магнитно-резонансная томография	11 (100)	19 (83)	0,280	–
Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением	9 (82)	13 (65)	0,429	2,42 [0,41; 14,46]
Компьютерная томография	1 (9)	6 (26)	0,384	0,28 [0,03; 2,71]

Таблица 3

Виды кист по локализации

Показатель	Боковая киста, абс. (%)	Срединная киста, абс. (%)	p value	OR [CI]
Супрагиоидное	4 (36)	5 (22)	0,425	2,06 [0,42; 9,97]
Инфрагиоидное	4 (36)	13 (57)	0,465	0,44 [0,1; 1,93]
Супра- и инфрагиоидное	3 (27)	2 (9)	0,300	3,94 [0,55; 28,12]
На уровне тела подъязычной кости	0 (0)	3 (13)	0,535	–

Таблица 4

Сравнительный анализ МР-характеристик исследуемых групп

Показатель	Боковая киста	Срединная киста	p value	OR [CI]
Размеры по данным магнитно-резонансной томографии	6,26±2,77	1,84±0,75	<0,001	–
T2-ВИ однородный, абс. (%)	8 (73)	19 (95)	0,115	0,14 [0,01; 1,56]
T2-ВИ гиперинтенсивный, абс. (%)	6 (55)	14 (70)	0,452	0,51 [0,11; 2,36]
T2 гипоинтенсивный, абс. (%)	8 (73)	7 (35)	0,066	4,95 [0,99; 24,88]
T1-ВИ однородный, абс. (%)	9 (82)	19 (95)	0,281	0,24 [0,02; 2,97]
T1-ВИ гиперинтенсивный	3 (27)	8 (40)	0,698	0,56 [0,11; 2,79]
T1-ВИ изоинтенсивный, абс. (%)	6 (55)	8 (40)	0,477	1,8 [0,41; 7,96]
T1-ВИ гипоинтенсивный, абс. (%)	4 (36)	5 (25)	0,683	1,71 [0,35; 8,42]
Накапливает контрастное вещество, абс. (%)	7 (78)	7 (54)	0,380	3 [0,44; 20,32]
Наличие перегородок, абс. (%)	2 (18)	6 (30)	0,676	0,52 [0,09; 3,16]
Одиночное образование, абс. (%)	11 (100)	23 (100)	–	–
Воспаление, абс. (%)	3 (33)	3 (27)	1	1,33 [0,2; 9,08]

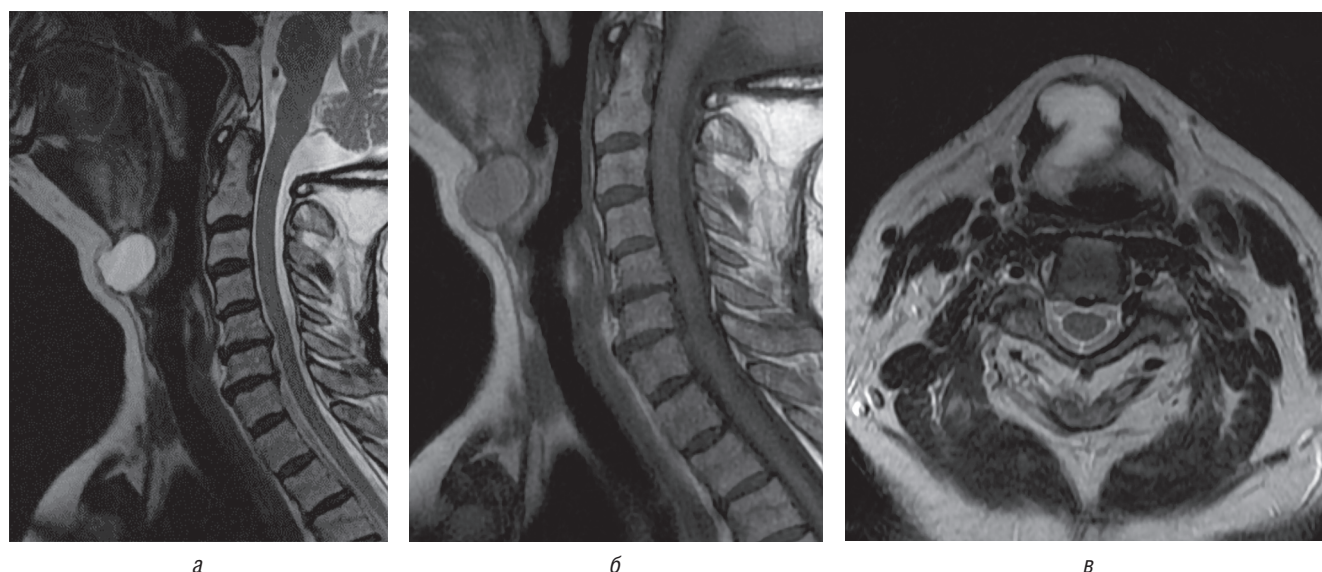


Рис. 1. Пациентка С., 70 лет. Визуализация срединной кисты шеи: а, б — МРТ мягких тканей шеи, T2-ВИ и T1-ВИ в сагиттальной плоскости. В проекции срединных отделов шеи визуализируется кистозное образование, имеющее гиперинтенсивный МР-сигнал по T2-ВИ и изоинтенсивный по T1-ВИ; в — МРТ мягких тканей шеи, T2-ВИ в аксиальной плоскости, визуализируемая киста находится вблизи подъязычной кости

(низкое содержание — гипоинтенсивный сигнал, высокое — гиперинтенсивный) — рис. 1. При КТ кисты щитовидного протока также визуализируются в виде кистозного образования (10–25 HU) по срединной поверхности шеи в инфрагидоидном или супрагидоидном отделе, имеющем тесную взаимосвязь с подъязычной костью, что является патогномоничным признаком (рис. 2).

Кроме того, введение контраста в полость кисты и возможность создания 3D-реконструкций улучшает

визуализацию отростков кисты и ее истинных размеров (рис. 3).

К КТ-признакам бранхиогенной кисты относится визуализация кистозного образования (10–25 HU), диаметр которого обычно не превышает 10 см, латеральнее нервно-сосудистого пучка, смещающего поднижнечелюстную слюнную железу кпереди и медиально, грудино-ключично-сосцевидную мышцу — кзади и латерально, часто располагающегося рядом с углом нижней челюсти, иногда вблизи окологлоточного

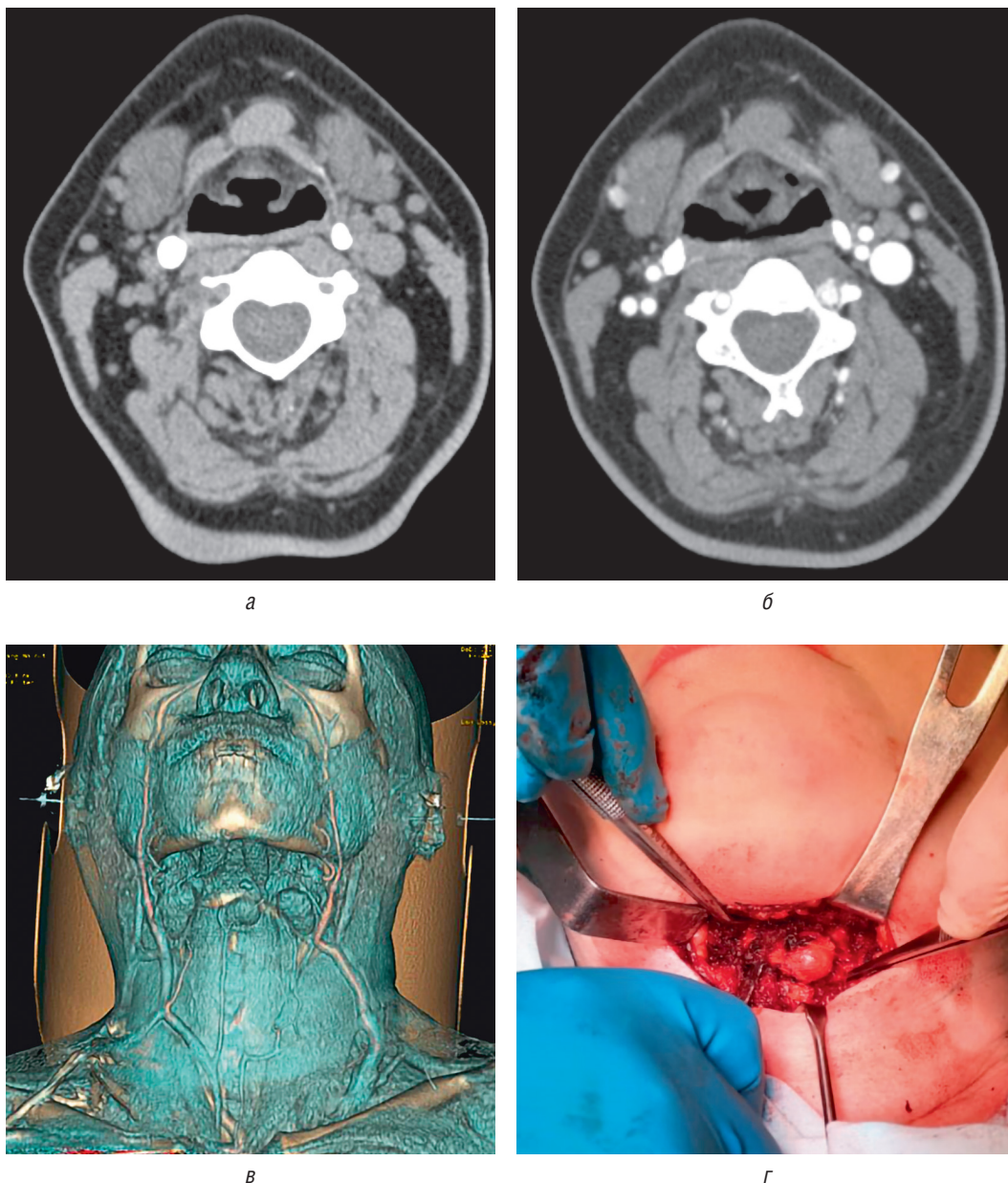


Рис. 2. Пациентка С., 44 года. Визуализация и оперативное лечение срединной кисты шеи: а, б — МСКТ мягких тканей шеи нативно (а) и с внутривенным контрастированием (б) в аксиальной проекции. В проекции срединной линии шеи определяется кистозное образование, интимно прилежащее к передним отделам грудино-подъязычной мышцы и щитоподъязычной мышце. При проведении контрастного усиления плотностные характеристики остаются неизменными во все фазы сканирования (+65 единиц Хаунсфилда), признаки капсулы не определяются; в — 3D-реконструкция МСКТ шейной области. Определяется овоидной формы кистозное образование под кожей в проекции срединной линии шеи, на уровне тела подъязычной кости; г — удаление срединной кисты шеи (интраоперационное изображение)

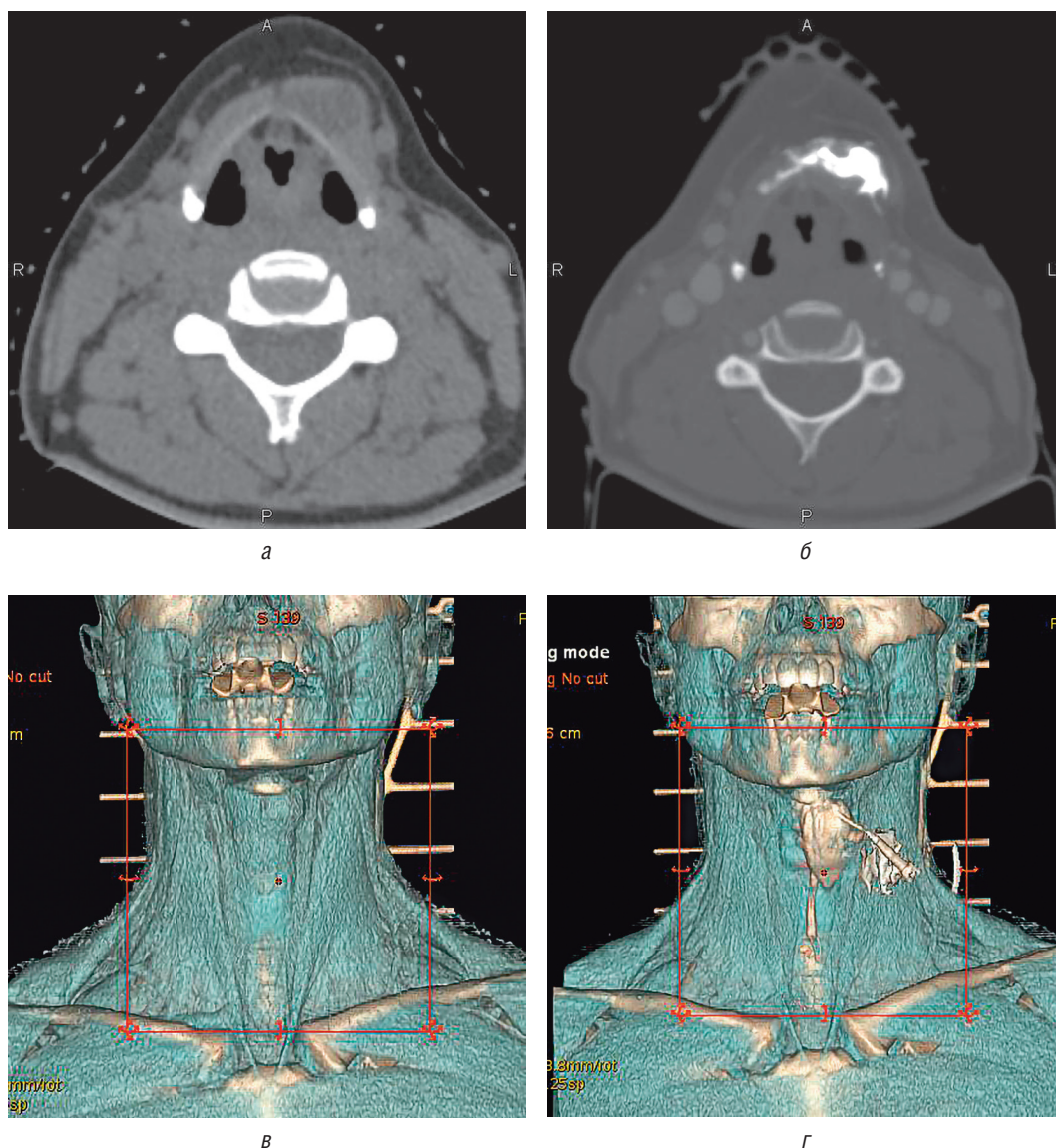


Рис. 3. Пациент М., 46 лет. Визуализация срединной кисты шеи при МСКТ с введением контраста в полость кисты и построением 3D-реконструкций: а, б — МСКТ мягких тканей шеи нативно (а) и с введением контраста в полость кисты (б) в аксиальной проекции. По передней поверхности шеи, слева от срединной линии, определяется кистозное образование с четкими, полициклическими контурами; в, г — при выполнении 3D-реконструкции с наложением мягких тканей, нативно (в) киста практически не визуализируется, однако при введении контраста (г) отчетливо визуализируются как киста, так и ее отростки

пространства или кпереди от нервно-сосудистого пучка, кровоизлияния в полость кисты и перегородки в ней встречаются редко (рис. 4).

При МРТ боковой кисты шеи определяется объемное образование с четкими границами, не инфильтрирующее окружающие ткани, с высокой интенсивностью сигнала на Т2-ВИ, интенсивность сигнала на Т1-ВИ зависит от содержания белка или крови (низкое содержание — гипоинтенсивный сигнал, высокое — гиперинтенсивный) — рис. 4. В случае инфицирования кисты при МРТ и КТ выявляются утолщения и накопления контрастного препарата ее стенкой (рис. 5).

При сравнении данных пункционной биопсии и данных, полученных по результатам выполненных предоперационных лучевых методов диагностики (КТ и/или МРТ), определено практически полное соответствие содержимого образований кистозному компоненту. При КТ визуализировались однородные образования с показателем рентгеновской плотности, соответствующим кистозному (жидкостному) содержанию (10–25 HU), при МРТ отмечалась высокая интенсивность сигнала на Т2-ВИ, интенсивность сигнала на Т1-ВИ зависит от содержания белка или геморрагического компонента. После внутривенного контрастного усиления (как при КТ, так и при МРТ) в ряде случаев

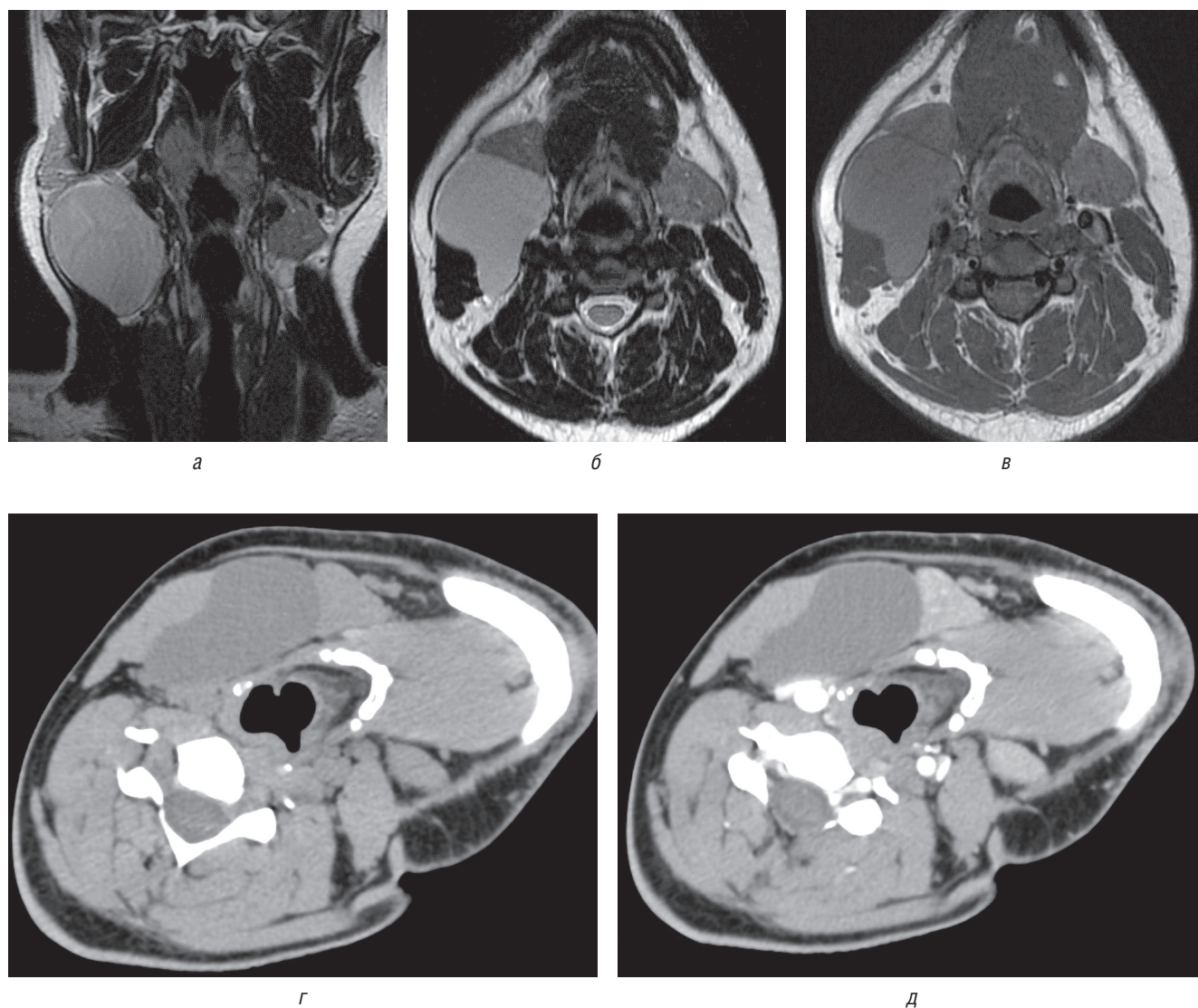


Рис. 4. Пациент К., 24 года. Визуализация боковой кисты шеи: а–в — МРТ мягких тканей шеи, T2-ВИ корональной (а) и аксиальной (б) проекции, а также T1-ВИ (в) в аксиальной проекции. Визуализируется кистозное образование неправильной формы по боковой поверхности шеи справа, с объемным воздействием на окружающие мягкие ткани; г, д — МСКТ мягких тканей шеи нативно (г) и с внутривенным контрастированием (д) в условиях атипичной укладки (с поворотом головы в здоровую сторону). Визуализируется кистозное образование, раздвигающее сосуды и мягкие ткани, не накапливающее контрастный препарат после его внутривенного введения

отмечалось интенсивное усиление стенки кисты, что свидетельствует об инфицировании кисты. Дифференциальный диагноз выставлялся по расположению кистозного образования: в случае срединной кисты — локализовалась по срединной линии шеи в инфрагиоидном или супрагиоидном отделе, отмечалась тесная связь с подъязычной костью; в случае боковой кисты — часто расположена рядом с углом нижней челюсти, иногда в окологлоточном пространстве или кпереди от нервно-сосудистого пучка, смещала поднижнечелюстную железу кпереди и медиально, грудино-ключично-сосцевидную мышцу кзади и латерально.

Обсуждение

Полученные данные показывают, что комплексное использование МРТ и КТ имеет высокую эффективность для предоперационной визуализации срединных и боковых кист шеи. Несмотря на то что срединные и боковые кисты шеи являются врожденными аномалиями развития, выявляться они могут не только в детском возрасте, но и в старших возрастных группах, что продемонстрировано в нашем исследовании: средний возраст выявления образования у наших пациентов составил $46,4 \pm 17,5$ лет.

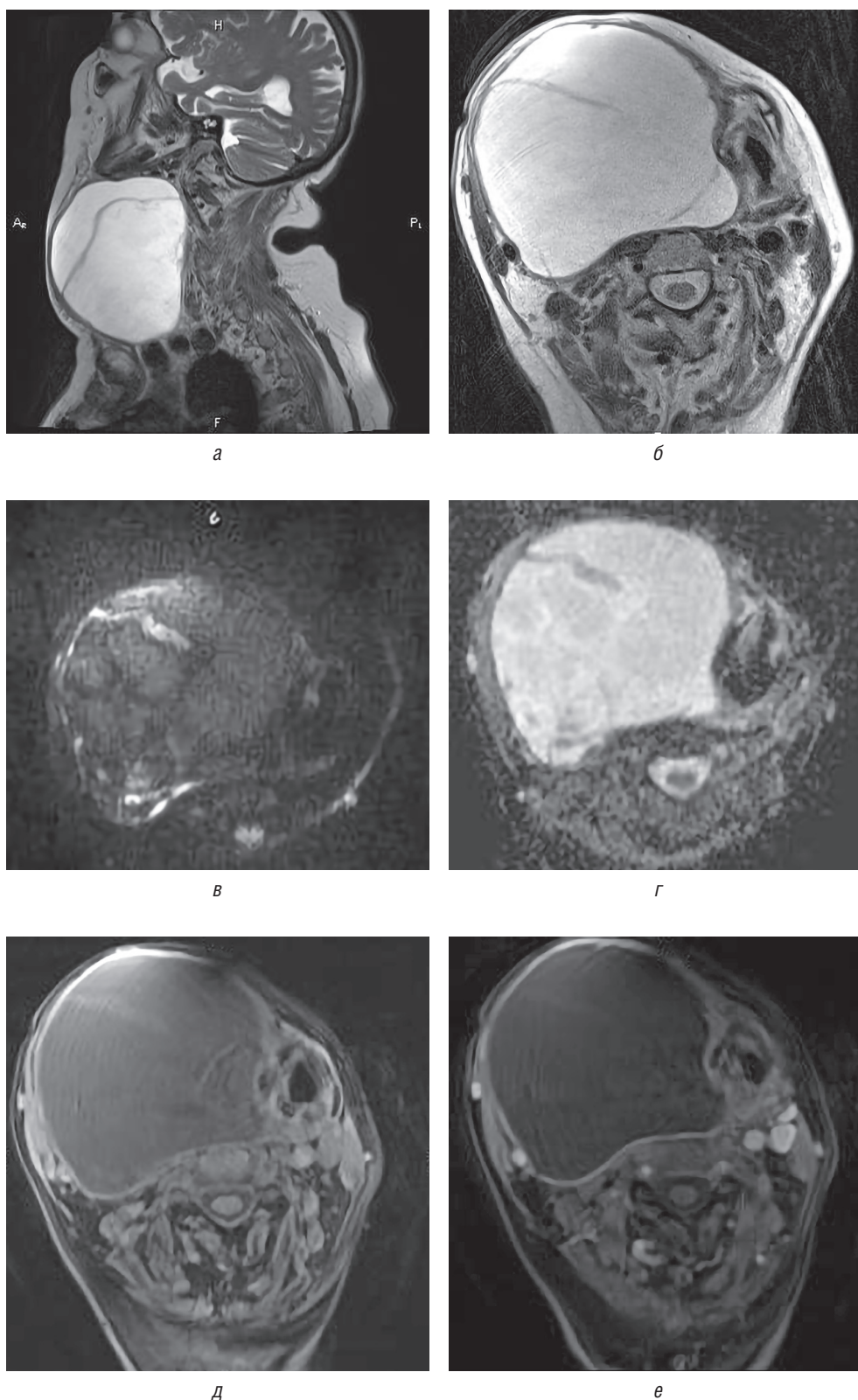


Рис. 5. Пациент П., 76 лет. Визуализация инфицированной боковой кисты шеи: *а, б* — МРТ мягких тканей шеи, T2-ВИ в сагиттальной (*а*) и аксиальной (*б*) проекции. Визуализируется кистозное образование неправильной формы по боковой и срединной поверхности шеи справа, с объемным воздействием и смещением прилежащих анатомических структур; *в, г* — МРТ мягких тканей шеи, ИП DWI (*в*) с построением карты ИКД (*г*). Прослеживаются признаки истинной рестрикции диффузии от капсулы и внутренних перегородок кистозного образования; *д, е* — МРТ мягких тканей шеи нативно (*д*) и с внутривенным контрастированием (*е*). Визуализируется кистозное образование, накапливающее контрастный препарат по капсуле после его внутривенного введения

В опубликованных исследованиях наиболее частым врожденным образованием шеи является киста щитовидно-язычного протока [8], что соответствует нашим данным, по которым срединные кисты были выявлены у 67,6% пациентов. Щитовидно-язычный проток идет от основания языка у слепого отверстия к щитовидной железе, и киста может развиваться на любом уровне вдоль этого тракта. Чаще всего срединные кисты обнаруживаются ниже уровня подъязычной кости [8], что также соответствовало полученным нами данным: 57% — располагались ниже уровня подъязычной кости, 22% — располагались выше уровня подъязычной кости, на уровне тела подъязычной кости располагались 13% кист. Кисты, располагающиеся как выше, так и ниже тела подъязычной кости, встречались в 2% случаев. Размеры кист вариабельны, обычно диагностировались размерами 2–4 см [9], в представленной работе размеры кист варьировали от 1,0 см до 12 см, однако размеры могут меняться, если сохранено сообщение с полостью рта через остаток щитовидно-язычного протока. В этих условиях возможно инфицирование кист с образованием абсцессов и последующим формированием свищей, что при МРТ и КТ будет выявляться в том числе в виде утолщения и накопления контрастного препарата ее стенкой.

Боковые кисты шеи являются вторым по распространенности врожденным образованием шеи [8]. В нашем исследовании большинство боковых кист шеи располагалось по правой боковой поверхности шеи (54,5%), что незначительно отличается от литературных данных, в которых боковые кисты шеи чаще встре-

чаются по левой боковой поверхности [10]. Большинство боковых кист шеи представлены кистами второй жаберной щели [8, 9, 11, 12], что также соответствует полученным нами данным, по которым кисты второй жаберной щели встречались в 72,7% случаев.

В настоящем исследовании все кисты второй жаберной щели располагались кпереди от грудино-ключично-сосцевидной мышцы, и кзади от поднижнечелюстной слюнной железы, прилегая латерально к влагалищу сосудисто-нервного пучка шеи.

Срединные и боковые кисты шеи отчетливо визуализируются как при МРТ, так и КТ, однако достоверных отличий лучевых характеристик содержимого срединных и боковых кист шеи по данным методов, использованных в ходе исследования, и результатам интраоперационной биопсии выявлено не было.

Заключение

Сочетанное применение КТ и МРТ позволяет визуализировать форму, размеры, локализацию кист шеи. Дополнение исследования заполнением кисты контрастным веществом под высоким давлением позволяет не только визуализировать ее истинную форму, что чрезвычайно важно у пациентов с наличием свищей, но и визуализировать дополнительные отроги кисты, их связь с анатомическими структурами шеи. Сочетанный анализ полученных результатов позволяет адекватно планировать хирургическое вмешательство, ведет к снижению количества осложнений и рецидивов.

Список литературы

1. Федорова Е.П., Шерматова М.И., Орлова Ю.Ю. Диагностика и лечение боковых и срединных кист. Инновационное развитие современной науки: теория, методология, практика: сборник статей VII Всероссийской научно-практической конференции, Петрозаводск, 11 октября 2022 г. Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022: 74–79. [Fedorova E.P., Shermatova M.I., Orlova Yu.Yu. Diagnostics and treatment of lateral and median cysts of the neck. Innovacionnoe razvitie sovremennoj nauki: teorija, metodologija, praktika: sbornik statej VII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Petrozavodsk, 11 oktjabrja 2022 goda. Petrozavodsk: Mezhdunarodnyj centr nauchnogo partnerstva «Novaja Nauka» (IP Ivanovskaja I.I.) 2022: 74–79 (In Russ.)].
2. Загорских Е.В., Самуткина М.Г. Роль УЗИ в диагностике новообразований боковой поверхности шеи. Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2019. С. 182. [Zagorskikh E.V., Samutkina M.G. The role of ultrasound in the diagnosis of neoplasms of the lateral surface of the neck. Studencheskaja nauka i medicina XXI veka: tradicii, innovacii i priority. Samara:OOO «Ofort», FGBOU VO «Samsarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» Minzdrava Rossii, 2019: 182 (In Russ.)].
3. Koenig L.J., Tamimi D., Petrichowski G. Diagnostic Imaging: Oral and Maxillofacial. 3. Philadelphia: Elsevier, 2023. 8349 p.
4. Дюннебир Э.А., Бек Э., Памейера Ф. Лучевая диагностика. Оториноларингология. Пер. с англ. 4-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2022: 320. [Djunnebir Je.A., Bek Je., Pamejera F. Radiation diagnostics. Otolaryngology. Per. s angl. 4-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2022: 320 (In Russ.)].
5. Дайхес Н.А. и др. Ретрофарингеальное и превертебральное пространства — нормальная лучевая анатомия, оценка патологических изменений лучевыми методами диагностики. Российский электронный журнал лучевой диагностики 2019; 9 (2): 181–196. [Dajhes N.A. et al. Retropharyngeal and prevertebral spaces — normal radiological anatomy, assessment of pathological changes by radiological diagnostic methods. Rossijskij jelektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki 2019; 9 (2): 181–196 (In Russ.)]. doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-181-196.
6. McCormack S.M., Nicewicz M.J. Complications and Diagnosis of Branchial Cleft Cysts: A Case Report. Cureus 2022; 14 (12): 32667. doi: 10.7759/cureus.32667.
7. Юнусова Л., Ходжибекова Ю. Ультразвуковая диагностика срединных кистозных образований. Стоматология 2019; 2 (75): 63–65. [Junusova L., Hodzhibekova Ju. Ultrasound diag-

- nostics of median cystic formations of the neck. *Stomatologija* 2019; 2 (75): 63–65 (In Russ.)).
8. *Fanous A., Morcrette G., Fabre M.* Diagnostic Approach to Congenital Cystic Masses of the Neck from a Clinical and Pathological Perspective. *Dermatopathology* 2021; 8 (3): 342–358.
 9. *Koch B.L., Vattoth S., Chapman P.R.* Diagnostic Imaging: Head and Neck. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. 1215 p.
 10. *Li L.-J., Han Z.-F., Shang S.-T.* Branchial cleft cyst arising in posterior mediastinum: A case report. *Front. Surg.* 9: 1088142. 2022; 9 (1): 1–4.
 11. *Gökçe E., Beyhan M.* CT and MRI findings of branchial cleft cysts. *Eastern Journal Of Medicine* 2021; 26 (1): 47–52.
 12. *Panchbhai A.S., Choudhary M.S.* Branchial cleft cyst at an unusual location: a rare case with a brief review. *Dentomaxillofacial Radiology* 2012; 41 (8): 696–702.

Поступила в редакцию: 26.02.2025 г.

Сведения об авторах:

Войдак Инна Вячеславовна — ассистент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями 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: voydak@spbgmu.ru; ORCID 0000-0001-8203-3305;

Бубнова Евгения Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями 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: bubnovajane@mail.ru; ORCID 0000-0002-8193-0116;

Агафонов Андрей Олегович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями 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: agafonov@spbgmu.ru; ORCID 0000-0002-0261-3527;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями 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: griluk@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0882-2936;

Вишнёва Наталья Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии 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: dr.pnv25@yandex.ru; ORCID 0000-0001-9186-5277.

Патофизиологические механизмы развития кахексии у больных раком поджелудочной железы

А.А. Зенкевич, П.Б. Зотов

Тюменский государственный медицинский университет

Pathophysiological mechanisms of cachexia in patients with pancreatic cancer

A. Zenkevich, P. Zotov

Tyumen State Medical University

© А.А. Зенкевич, П.Б. Зотов, 2025 г.

Резюме

Непреднамеренная потеря веса у больных раком поджелудочной железы (РПЖ) широко распространена и способствует низкой терапевтической переносимости, снижению качества жизни и общей смертности. Потеря веса при РПЖ может быть вызвана анорексией, мальабсорбцией или кахексией, экзокринной или эндокринной недостаточностью поджелудочной железы или побочными эффектами хирургического и химиотерапевтического лечения. У 50–80% пациентов с данной нозологией по мере прогрессирования онкологического процесса наблюдается выраженное снижение веса, что является одной из самых тревожных и трудноизлечимых особенностей РПЖ. Кроме того, доступные варианты лечения кахексии в настоящее время ограничены, и отсутствует всестороннее понимание основных молекулярных путей, связанных с этим состоянием. Таким образом, данный обзор направлен на представление основных молекулярных механизмов, связанных с кахексией, и потенциальных терапевтических целей для разработки эффективных методов лечения этого состояния.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, потеря веса, кахексия, анорексия, мальабсорбция, си-

стемная воспалительная реакция, заместительная ферментная терапия

Summary

Unintentional weight loss in patients with pancreatic cancer is common and contributes to poor therapeutic tolerability, reduced quality of life and overall mortality. Weight loss in pancreatic adenocarcinoma may be due to anorexia, malabsorption or cachexia, exocrine or endocrine pancreatic insufficiency, or side effects of surgical and chemotherapeutic treatment. In 50–80% of patients with this nosology, there is a marked weight loss as the cancer progresses, which is one of the most alarming and difficult to treat features of pancreatic cancer. Furthermore, available treatment options for cachexia are currently limited and there is a lack of comprehensive understanding of the underlying molecular pathways associated with this condition. Thus, this review aims to provide the underlying molecular mechanisms associated with cachexia and potential therapeutic targets for the development of effective treatments for this condition.

Keywords: pancreatic cancer, weight loss, cachexia, anorexia, malabsorption, systemic inflammatory response, enzyme replacement therapy

Введение

Повышение качества жизни больных распространенным раком является важным условием паллиативного этапа наблюдения [1]. При этом среди первоочередных задач — максимальный контроль ведущих негативных и тягостных симптомов основного заболевания, таких как боль, нарушения питания, снижение способности к самообслуживанию и др. [2, 3].

Непреднамеренная потеря веса у больных раком поджелудочной железы (РПЖ) широко распространена и способствует низкой терапевтической переносимости, снижению качества жизни и общей смертности. Потеря веса при РПЖ может быть вызвана анорексией, мальабсорбцией или кахексией, экзокринной или эндокринной недостаточностью поджелудочной железы или побочными эффектами хирургического и химиотерапевтического лечения. У 50–80% пациентов с данной нозологией по мере прогрессирования онкологического процесса наблюдается выраженное снижение веса, что является одной из самых тревожных и трудноизлечимых особенностей РПЖ. Кроме того, доступные варианты лечения кахексии в настоящее время ограничены, и отсутствует всестороннее понимание основных молекулярных путей, связанных с этим состоянием. Таким образом, данный обзор направлен на предоставление основных молекулярных механизмов, связанных с кахексией, и потенциальных терапевтических целей для разработки эффективных методов лечения этого состояния.

Цель исследования

Систематический обзор ретроспективных клинических исследований, изучающих патофизиологические механизмы в основе развития раковой кахексии, в свете потенциальных будущих терапевтических стратегий.

Материалы и методы исследования

Текстовые базы данных медицинских публикаций PubMed были использованы для определения предположительно подходящих исследований, касающихся этиологии, патофизиологии и молекулярных механизмов, лежащих в основе развития раковой кахексии, в которых были освещены рекомендации по оптимальной поддерживающей терапии, с целью улучшения оказания медицинской помощи пациентам и обеспечения стратегий для будущих клинических исследований.

Результаты

Кахексия — синдром, характеризуемый непроизвольной потерей веса, саркопенией, утомляемостью,

слабостью, потерей аппетита и ранним насыщением. Раковая кахексия является многофакторной и охватывает как физиологические, так и психологические этиологические факторы. Это касается примерно 50% всех больных раком и обусловлено снижением потребления пищи, а также специфическими изменениями в сложной гормональной сети, регулирующей метаболизм, что приводит к повышенному расходу энергии, избыточному катаболизму и воспалению [4]. Таким образом, кахексия существенно отличается от голодания, вызванного нехваткой энергии, поскольку ее нелегко устранить с помощью обеспечения питательными веществами, поэтому следует также учитывать патофизиологический фон [5, 6]. Кахексия связана с худшим прогнозом и, следовательно, отрицательно влияет на общую выживаемость. Примерно 20% всех случаев смерти от рака можно отнести к кахексии. Она значительно ухудшает качество жизни пациентов и в то же время усугубляет побочные эффекты химиотерапии.

Раковая кахексия состоит из трех последовательных клинических стадий: прекахексия, кахексия и рефрактерная кахексия. На прекахексической стадии у пациентов наблюдаются метаболические изменения, такие как потеря аппетита и нарушение метаболизма глюкозы до любой значительной непреднамеренной потери веса. Кахексия считается клинически рефрактерной, когда рак находится в претерминальной стадии или когда пациент не реагирует на противоопухолевую терапию. Для пациентов на этой стадии с ожидаемой продолжительностью жизни, не превышающей 3 мес, терапевтические вмешательства в большинстве случаев являются паллиативными [7, 8]. Кахексия — частый симптом рака поджелудочной железы, поскольку метаболизм опухоли является высокоэнергетическим и потребляющим питательные вещества, требуется более высокое потребление пищи для поддержания энергии и метаболических промежуточных продуктов, которые необходимы для устойчивости пролиферации и общего выживания [9].

Раковая кахексия характеризуется дисбалансом в равновесии между анаболическими и катаболическими процессами. Скелетные мышцы, которые служат существенным резервуаром белков, регулируются катаболическими процессами, способствующими расщеплению белков или препятствующими их синтезу, а также анаболическими механизмами, которые усиливают синтез белков [10]. Некоторые факторы могут нарушить равновесие гомеостаза скелетных мышц. К этим факторам относятся снижение уровня анаболических гормонов, избыточная потеря аминокислот, недостаточное потребление пищи и мышечная адинамия. Напротив, другие факторы могут усиливать катаболизм, такие как повышенный уровень цитокинов и окислительный стресс [11–15]. Нарушенный оборот

белка является общей характеристикой чрезмерной потери энергии, наблюдаемой при раковой кахексии, как у пациентов, так и у экспериментальных животных. Действительно, мышечный протеолиз активируется вместе с состоянием гипоанаболизма, которое изменяет митохондриальную функцию [16]. В контексте раковой кахексии аминокислоты захватываются опухолью и другими метаболически активными тканями, включая печень. Предыдущие исследования продемонстрировали гиперактивацию аутофагической системы, воспаление и увеличение активных форм кислорода (АФК) в мышцах животных с опухолями, а также у онкологических больных [17, 18]. Преоокислительные виды повреждают митохондрии, что приводит к дальнейшему производству АФК и стимулирует митофагию, влияя на количество митохондрий в мышцах. Поскольку митохондрии представляют собой основных производителей энергии, необходимой для сокращения, изменения их гомеостаза ухудшают функцию мышц [17, 18]. Параллельно антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза, повышаются в мышцах животных с опухолями в попытке противодействовать окислительному повреждению, в то время как другие авторы сообщали о снижении регуляции тех же ферментов, что еще больше способствует окислительному стрессу [19].

В нескольких отчетах отмечена корреляция между воспалением и кахексией, при этом воспаление рассматривается как важный фактор потери веса среди онкологических больных [6, 20]. Воспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), вызывают активацию фактора транскрипции ядерного фактора κ -легкой цепи усилителя активированных В-клеток (NF- κ B), что приводит к ингибированию синтеза регулятора миогенеза MyoD, который играет решающую роль в дифференцировке мышц [21]. Цитокины также участвуют в регуляции анорексигенных путей внутри гипоталамуса, что приводит к развитию анорексии, которая также может способствовать развитию кахексии [22]. Кроме того, повышенные концентрации возможных катаболических медиаторов, таких как кортизол, глюкагон и адреналин, а также окислительный стресс могут способствовать патофизиологии кахексии [11].

Несколько биомаркеров могут коррелировать с кахексией, включая факторы, вызывающие кахексию [23], провоспалительные цитокины [24, 25], липиды [26], продукты распада белков и жиров [27] и микроРНК [28, 29]. Например, Лернер и соавт. отметили обратную корреляцию между циркулирующими уровнями фактора роста/дифференцировки 15 (GDF-15) и активина А (ActA) и мышечной массой, что позволяет предположить, что эти биомаркеры могут быть перспективными ведущими индикаторами потери веса и кахексии [30,

31]. Следует отметить, что ни один из этих биомаркеров в настоящее время не одобрен в качестве стандартных диагностических инструментов для выявления раковой кахексии в клинической практике.

Молекулярные механизмы, вовлеченные в процесс кахексии, были в центре внимания исследований как средства разработки инновационных терапевтических подходов для остановки вызванного опухолью истощения жировой ткани и скелетных мышц [32, 33]. Кахексия подразумевает дисбаланс между синтезом и деградацией мышечного белка. Несколько медиаторов, которые способствуют этому явлению, включают трансформирующий фактор роста бета (TGF- β), TNF- α , интерлейкины и т.д. В частности, семейство белков TGF- β играет важную роль в раковой кахексии. С семейством TGF- β белки, такие как активины А и В, а также миостатин (MSTN), были исследованы больше всего в контексте кахексии. Эти белки являются мощными ингибиторами роста мышц, и многочисленные доклинические исследования продемонстрировали повышенные уровни этих факторов в моделях кахексических животных [34, 35]. Кахексия также включает взаимодействие между сигнальными путями, такими как инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) и MSTN [36, 37]. IGF-1 — это гормон, который играет решающую роль в стимулировании роста мышц, регулируя как анаболические, так и катаболические пути [38]. Образование участков связывания субстрата инсулинового рецептора (IRS) происходит при связывании IGF-1 с его рецептором, что приводит к активации и последующему аутофосфорилированию внутренней тирозинкиназы рецептора [39]. В другом связанном пути MSTN оказывает свое негативное влияние на регуляцию мышечной массы, индуцируя ActRIIB, который фосфорилирует SMAD2 и SMAD3, ингибируя белок Akt [40, 41]. Изменения в этих сигнальных путях транскрипционно активируют два ключевых фактора атрофии мышц, транскрипция генов *Atrogin-1* и *MuRF1* увеличивается при атрофии скелетных мышц, в то время как снижение экспрессии белка связано с гипертрофией сердца. В целом сигнализация IGF-1 более распространена, чем MSTN, тогда как избыточная продукция MSTN ингибирует IGF-1 [42, 43]. Следует отметить, что введение терапии IGF-1 способно противодействовать ингибирующему эффекту миостатина на Akt. Эти данные свидетельствуют о том, что фармакологическое применение IGF-1 может быть полезным в клинической практике.

Системное воспаление, вызванное цитокинами, такими как TNF- α , ИЛ-6 и IFN- γ , играет важную роль в иницировании и прогрессировании мышечной атрофии. Эти воспалительные медиаторы не только напрямую вызывают протеолиз, но и нарушают анаболично-катаболический баланс, сдвигая мышечный гомеостаз в сторону катаболизма [44]. В то же время метаболические

нарушения, характеризующиеся гиперметаболизмом и мобилизацией липидов, еще больше усугубляют мышечную депривацию основных питательных веществ, необходимых для обеспечения гомеостаза. Сама опухоль дополнительно секретирует специфические факторы, которые могут ускорить деградацию мышечного белка [45]. Тонкое понимание всех различных путей является обязательным для разработки целевых терапевтических стратегий.

Клиническое ведение кахексии имеет определенные ограничения и характеризуется крайней сложностью. Для профилактики и лечения раковой кахексии сочетают фармакотерапию и нутритивную поддержку, чтобы контролировать побочные эффекты лечения, симптомы заболевания и обеспечивать макронутриенты, необходимые пациенту для поддержания его пищевого статуса.

Роль прогестерона заключается в стимуляции аппетита через прямые и косвенные пути в ЦНС. Прогестагены, такие как мегестрола ацетат (МА) и кортикостероиды, используются в качестве орексигенных агентов [46]. Механизм их действия заключается в ингибировании цитокинов и восстановлении аппетита, что приводит к увеличению веса, как было показано в моделях экспериментальных животных и людей [47], но не всегда сопровождается соответствующими улучшениями качества жизни у людей. Кортикостероиды снижают активность простагландинов и подавляют провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 и ФНО- α . В то же время они оказывают положительное влияние на настроение и аппетит, но эти эффекты обычно кратковременны и длятся не более месяца. Следует также иметь в виду, что длительное применение кортикостероидов связано со значительными побочными эффектами, такими как остеопороз, миопатия, дисбаланс метаболизма глюкозы и повышенный риск инфекций [48]. Многочисленные исследования продемонстрировали, что ингибирование сигнального пути JAK2-STAT3 может облегчить раковую кахексию и атрофию скелетных мышц путем ингибирования воспалительной реакции [49]. Более того, сигнальный путь, зависящий от Jak2/Stat3, играет ключевую роль, поскольку его фармакологическое ингибирование с помощью AG490 сильно ослабляет прогрессирование кахексии в летальной модели трансгенных мышей с РПЖ. Руксолитиниб, другой ингибитор JAK2, в сочетании с капецитабином может улучшить выживаемость у пациентов с метастатическим РПЖ и глубоким системным воспалением [50]. TNF- α способствует липолизу и миопении. Препарат талидомид, который снижает выработку TNF- α и других провоспалительных цитокинов, показал свою эффективность в лечении раковой кахексии у пациентов с желудочно-кишечным трактом [51]. Тем не менее талидомид имеет существенные побочные эффекты, которые должны тщательно контролироваться и требуют тщательного анализа риска и поль-

зы. Леналидомид, производное талидомида, является иммуномодулирующим препаратом, и его основным эффектом является снижение воспалительных цитокинов. В рандомизированном контролируемом исследовании было показано, что талидомид в качестве лечения синдрома раковой кахексии стабилизирует мышечную массу [52]. С другой стороны, антитела против TNF- α , такие как инфликсимаб и этанерцепт, не показали никаких существенных улучшений у пациентов с кахексией, и его применение сопровождалось множеством побочных эффектов [53].

IL-6 воздействует на несколько типов тканей, таких как скелетные мышцы, печеночная ткань, кишечник и жировая ткань. Повышенные уровни IL-6 коррелируют с саркопенией, сильной усталостью и ускоренной потерей веса [54]. Моноклональные антитела против IL-6, такие как клазакизумаб, пролиферируют опухоли [55]. Наконец, фактор ингибирования лейкемии (LIF), секретируемый опухолью, способствует раковой кахексии за счет повышения уровня IL-6, это указывает, что блокирование LIF антителом или подавлением гена может облегчить симптомы кахексии.

Клинические испытания оценивали эффект молекул, нацеленных на активность цитокинов и миоостатин (ингибитор роста мышц), но без отчета о существенном преимуществе на сегодняшний день. Таким образом, более новые варианты терапии с моноклональными антителами против воспалительных цитокинов, таких как IL-1 α , уже были набраны в клиническом исследовании фазы II/III [56]. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы является одним из основных факторов, способствующих недоеданию, связанному с аденокарциномой поджелудочной железы. Эндокринная недостаточность поджелудочной железы встречается в основном при резектабельных опухолях после хирургического вмешательства и у пациентов на поздних стадиях. Было показано, что заместительная ферментная терапия вызывает увеличение веса, ограничивает потерю веса, уменьшает диарею и стеаторею, а также улучшает симптомы боли в поджелудочной железе и вздутия живота/газов [57]. Наконец, некоторые данные подтверждают положительное влияние заместительной ферментной терапии на выживаемость у пациентов с неоперабельной опухолью [58].

Тем не менее лечение раковой кахексии на текущий момент остается сложной задачей. Принятие мультимодальных методов лечения, включая интеграцию фармакологических вмешательств в сочетании с коррекцией образа жизни и приверженностью к лечению, является наиболее многообещающим подходом для минимизирования мышечной атрофии, одновременно улучшая общее самочувствие и потенциально продлевая выживаемость онкологических пациентов.

Заключение

Раковая кахексия является многофакторным состоянием и широко распространена у пациентов с РПЖ. Опухольиндуцированные нарушения метаболизма мышц и физиологический и функциональный дисбаланс поджелудочной железы являются одними из этиологических факторов мышечной атрофии, связанной с кахексией, и способствуют снижению прогноза пятилетней выживаемости у пациентов с РПЖ. Для эффективного лечения данной группы пациентов следует применять мультимодальный подход, направленный на подавление роста опухоли с помощью противоопухолевой терапии и улучшение качества

жизни пациентов. Раннее выявление признаков и лечение симптомов, которые могут оказать негативное влияние на пищевой статус, имеют первостепенное значение для выявления пациентов на начальных стадиях заболевания. Лечение воспалительного процесса, гормональную терапию, заместительную ферментную терапию и индивидуальную нутритивную поддержку можно объединить для максимально возможного эффекта. Необходимы дальнейшие исследования для предоставления надежных данных относительно безопасности и эффективности текущих или новых методов лечения раковой кахексии с целью предоставления эффективной терапии с минимально возможным риском для пациентов.

Список литературы

1. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Скрыбин Е.Г., Гарагашева Е.П. Качество жизни в клинической практике. Девиантология 2022; 6 (2): 48–56. [Zotov P.B., Lyubov E.B., Skryabin E.G., Garagasheva E.P. Quality of life in clinical practice. Deviant Behavior (Russia) 2022; 6 (2): 48–56 (In Russ.)]. doi: 10.32878/devi.22-6-02(11)-48-56.
2. Чайковская М.В., Кутергин А.В., Зырянова О.И., Чайковская И.И., Кузнецова Н.В. Медицинское сопровождение паллиативного пациента. Научный форум. Сибирь 2020; 6 (1): 67–70. [Chajkovskaya M.V., Kutergin A.V., Zyryanova O.I., Chajkovskaya I.I., Kuznecova N.V. Medical support for a palliative patient. Nauchny'j forum. Sibir' 2020; 6 (1): 67–70 (In Russ.)].
3. Зенкевич А.А., Вельчева А.И., Гарагашева Е.П. Современные способы лечения болевого синдрома при раке поджелудочной железы. Академический журнал Западной Сибири 2023; 19 (1): 25–31. [Zenkevich A.A., Vel'cheva A.I., Garagasheva E.P. Modern methods of treating pain syndrome in pancreatic cancer. Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri 2023; 19 (1): 25–31 (In Russ.)].
4. Fearon K., Strasser F., Anker S.D. et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. Lancet Oncol. 2011; 12: 489–495.
5. Myrianthefs P.M., Batistaki C. Cancer cachexia and immunomodulation. J. BUON. 2005; 10: 181–188.
6. Argilés J.M., Stemmler B., López-Soriano F.J., Busquets S. Inter-tissue communication in cancer cachexia. Nat. Rev. Endocrinol. 2018; 15: 9–20.
7. Van de Worp W.R.P.H., Theys J., González A.S. et al. A novel orthotopic mouse model replicates human lung cancer cachexia. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2023; 14: 1410–1423.
8. Fearon K.C., Glass D.J., Guttridge D.C. Cancer cachexia: Mediators, signaling, and metabolic pathways. Cell Metab. 2012; 16: 153–166.
9. Bruggeman A.R., Kamal A.H., LeBlanc T.W., Ma J.D., Baracos V.E., Roeland E.J. Cancer Cachexia: Beyond Weight Loss. J. Oncol. Pract. 2016; 12: 1163–1171.
10. Hegde M., Daimary U.D., Girisa S., Kumar A., Kunnumakkara A.B. Tumor cell anabolism and host tissue catabolism-energetic inefficiency during cancer cachexia. Exp. Biol. Med. 2022; 247: 713–733.
11. Couch M.E., Dittus K., Toth M.J., Willis M.S., Guttridge D.C., George J.R., Chang E.Y., Gourin C.G., Der-Torossian H. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Pathophysiology and treatment. Head. Neck 2015; 37: 1057–1072.
12. Burckart K., Beca S., Urban R.J., Sheffield-Moore M. Pathogenesis of muscle wasting in cancer cachexia: Targeted anabolic and anticatabolic therapies. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 2010; 13: 410–416.
13. Law M.L. Cancer cachexia: Pathophysiology and association with cancer-related pain. Front. Pain Res. 2022; 3: 971295.
14. Suzuki H., Asakawa A., Amitani H., Nakamura N., Inui A. Cancer cachexia — Pathophysiology and management. J. Gastroenterol. 2013; 48: 574–594.
15. Argilés J.M., Busquets S., Stemmler B., López-Soriano F.J. Cancer cachexia: Understanding the molecular basis. Nat. Rev. Cancer 2014; 14: 754–762.
16. Beltrà M., Pin F., Ballaró R., Costelli P., Penna F. Mitochondrial Dysfunction in Cancer Cachexia: Impact on Muscle Health and Regeneration. Cells 2021; 10: 3150.
17. Penna F., Baccino F.M., Costelli P. Coming back: Autophagy in cachexia. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care 2014; 17: 241–246.
18. Ragni M., Fornelli C., Nisoli E., Penna F. Amino Acids in Cancer and Cachexia: An Integrated View. Cancers 2022; 14: 5691.
19. Ballaró R., Beltrà M., De Lucia S., Pin F., Ranjbar K., Hulmi J.J., Costelli P., Penna F. Moderate exercise in mice improves cancer plus chemotherapy-induced muscle wasting and mitochondrial alterations. FASEB J. 2019; 33: 5482–5494.
20. Baracos V.E., Martin L., Korc M., Guttridge D.C., Fearon K.C.H. Cancer-associated cachexia. Nat. Rev. Dis. Primers 2018; 4: 17105.
21. Kim R., Kim J.W., Choi H., Oh J.E., Kim T.H., Go G.Y., Lee S.J., Bae G.U. Ginsenoside Rg5 promotes muscle regeneration via p38MAPK and Akt/mTOR signaling. J. Ginseng Res. 2023; 47: 726–734.
22. Thomas D.R. Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. Clin. Nutr. 2007; 26: 389–399.
23. Argilés J.M., López-Soriano F.J., Busquets S. Mediators of cachexia in cancer patients. Nutrition 2019; 66: 11–15.
24. Talbert E.E., Lewis H.L., Farren M.R. et al. Circulating monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is associated with cachexia in treatment-naïve pancreatic cancer patients. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2018; 9: 358–368.
25. Han J., Meng Q., Shen L., Wu G. Interleukin-6 induces fat loss in cancer cachexia by promoting white adipose tissue lipolysis and browning. Lipids Health Dis. 2018; 17: 14.
26. Morigny P., Zuber J., Haid M. et al. High levels of modified ceramides are a defining feature of murine and human cancer cachexia. J. Cachexia Sarcopenia Muscle 2020; 11: 1459–1475.
27. Nedergaard A., Dalgas U., Primdahl H. Collagen fragment biomarkers as serological biomarkers of lean body mass — A bio-

- marker pilot study from the DAHANCA25B cohort and matched controls. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015; 6: 335–342.
28. Donzelli S., Farneti A., Marucci L. Non-coding RNAs as Putative Biomarkers of Cancer-Associated Cachexia. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020; 8: 257.
 29. Cao Z., Zhao K., Jose I., Hoogenraad N.J., Osellame L.D. Biomarkers for Cancer Cachexia: A Mini Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 4501.
 30. Loumaye A., Thissen J.P. Biomarkers of cancer cachexia. *Clin. Biochem.* 2017; 50: 1281–1288.
 31. Lerner L., Gyuris J., Nicoletti R., Gifford J., Krieger B., Jatoi A. Growth differentiating factor-15 (GDF-15): A potential biomarker and therapeutic target for cancer-associated weight loss. *Oncol. Lett* 2016; 12: 4219–4223.
 32. Wang Y., Sun X., Yang Q., Guo C. Cucurbitacin IIb attenuates cancer cachexia induced skeletal muscle atrophy by regulating the IL-6/STAT3/FoxO signaling pathway. *Phytother. Res.* 2023; 37: 3380–3393.
 33. Shivnani P., Shekhawat S., Prajapati A. Cancer Cachexia and breast cancer stem cell signalling — A crosstalk of signalling molecules. *Cell. Signal* 2023; 110: 110847. doi: 10.1016/j.cell-sig.2023.110847.
 34. Bakopoulos D., Golenkina S., Dark C. Convergent Insulin and TGF- β signalling drives cancer cachexia by promoting aberrant fatbody ECM accumulation in a Drosophila tumour model. *EMBO Rep* 2023; 24: 57695.
 35. Fernandes L.G., Tobias G.C., Paixão A.O., Dourado P.M., Voltarelli V.A., Brum P.C. Exercise training delays cardiac remodeling in a mouse model of cancer cachexia. *Life Sci* 2020; 260: 118392.
 36. Cheng Q.Q., Mao S.L., Yang L.N., Chen L., Zhu J.Z., Liu X., Hou A.J., Zhang R.R. Fuzheng Xiaoi Decoction 1 ameliorated cancer cachexia-induced muscle atrophy via Akt-mTOR pathway. *J. Ethnopharmacol.* 2023: 303.
 37. Ahmad S.S., Ahmad K., Shaikh S., You H.J., Lee E.Y., Ali S., Lee E.J., Choi I. Molecular Mechanisms and Current Treatment Options for Cancer Cachexia. *Cancers* 2022; 14: 2107.
 38. Elkina Y., von Haehling S., Anker S.D., Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: An overview. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2011; 2: 143–151.
 39. Costelli P., Muscaritoli M., Bossola M., Penna F., Reffo P., Bonetto A., Busquets S., Bonelli G., Lopez-Soriano F.J., Doglietto G.B. et al. IGF-1 is downregulated in experimental cancer cachexia. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006; 291: 674–683.
 40. Sartori R., Schirwis E., Blaauw B. et al. BMP signaling controls muscle mass. *Nat. Genet.* 2013; 45: 1309–1318.
 41. Martinez-Hackert E., Sundan A., Holien T. Receptor binding competition: A paradigm for regulating TGF- β family action. *Cytokine Growth Factor. Rev.* 2021; 57: 39–54.
 42. Trendelenburg A.U., Meyer A., Rohner D. Myostatin reduces Akt/TORC1/p70S6K signaling, inhibiting myoblast differentiation and myotube size. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2009; 296: 1258–1270.
 43. Morissette M.R., Cook S.A., Buranasombati C., Rosenberg M.A., Rosenzweig A. Myostatin inhibits IGF-I-induced myotube hypertrophy through Akt. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2009; 297: 1124–1132.
 44. Yang W., Huang J., Wu H. Molecular mechanisms of cancer cachexia-induced muscle atrophy. *Mol. Med. Rep* 2020; 22: 4967–4980.
 45. Khan B., Gand L.V., Amrute-Nayak M., Nayak A. Emerging Mechanisms of Skeletal Muscle Homeostasis and Cachexia: The SUMO Perspective. *Cells* 2023; 12: 644.
 46. Garcia V.R., López-Briz E., Sanchis R.C., Perales J.L., Bort-Martí S. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 2017.
 47. Toledo M., Penna F., Oliva F. A multifactorial anti-cachectic approach for cancer cachexia in a rat model undergoing chemotherapy. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 2016; 7: 48–59.
 48. Hong D.S., Hui D., Bruera E. et al. MABp1, a first-in-class true human antibody targeting interleukin-1 α in refractory cancers: An open-label, phase 1 dose-escalation and expansion study. *Lancet. Oncol.* 2014; 15: 656–666.
 49. Guo D., Wang C., Wang Q., Qiao Z., Tang H. Pantoprazole blocks the JAK2/STAT3 pathway to alleviate skeletal muscle wasting in cancer cachexia by inhibiting inflammatory response. *Oncotarget* 2017; 8: 39640–39648.
 50. Hurwitz H.I., Uppal N., Wagner S.A. et al. Randomized, double-blind, phase II study of ruxolitinib or placebo in combination with capecitabine in patients with metastatic pancreatic cancer for whom therapy with gemcitabine has failed. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33: 4039–4047.
 51. Gullett N.P., Hebbard G., Ziegler T.R. Update on clinical trials of growth factors and anabolic steroids in cachexia and wasting. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 1143–1147.
 52. Monaco C., Nanchahal J., Taylor P., Feldmann M. Anti-TNF therapy: Past, present and future. *Int. Immunol.* 2015; 27: 55–62.
 53. Narsale A.A., Carson J.A. Role of interleukin-6 in cachexia: Therapeutic Implications. *Curr. Opin. Support. Palliat. Care* 2014; 8: 321–327.
 54. Miura T., Mitsunaga S., Ikeda M., Shimizu S., Ohno I., Takahashi H., Furuse J., Inagaki M., Higashi S., Kato H. et al. Characterization of patients with advanced pancreatic cancer and high serum interleukin-6 levels. *Pancreas* 2015; 44: 756–763.
 55. Hirata H., Tetsumoto S., Kijima T., Kida H., Kumagai T., Takahashi R., Otani Y., Inoue K., Kuhara H., Shimada K. et al. Favorable responses to tocilizumab in two patients with cancer-related cachexia. *J. Pain Symptom Manag.* 2013; 46: 9–13.
 56. Solheim T.S., Laird B.J.A., Balstad T.R. et al. Cancer cachexia: Rationale for the MENAC (Multimodal-Exercise, Nutrition and Anti-inflammatory medication for Cachexia) trial. *BMJ Support. Palliat. Care* 2018; 8: 258–265.
 57. Landers A., Brown H., Strother M. The effectiveness of pancreatic enzyme replacement therapy for malabsorption in advanced pancreatic cancer, a pilot study. *Palliat. Care Soc. Pract.* 2019; 12: 431.
 58. Domínguez-Muñoz J.E., Nieto-García L., López-Díaz J., Lariño-Noia J., Abdulkader I., Iglesias-García J. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with unresectable pancreatic cancer: A retrospective analysis. *BMC Cancer* 2018; 18: 534.

Поступила в редакцию: 31.01.2025 г.

Сведения об авторах:

Зенкевич Алина Андреевна — врач-онколог, ассистент кафедры паллиативной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; 625023, Тюмень, Одесская ул., д. 54; e-mail: alinabelova1012@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2500-9231; SPIN-код 6548-4285; AuthorID 1081214;

Зотов Павел Борисович — доктор медицинских наук, профессор, директор Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; 625023, Тюмень, Одесская ул., д. 54; e-mail: note72@yandex.ru; ORCID 0000-0002-1826-486X; SPIN-код 5702-4899; Researcher ID: U-2807-2017.

Роль врачей-педиатров в снижении влияния алиментарного фактора патогенеза кариеса зубов у детей

С.В. Свердлова¹, Н.А. Соколович¹, А.А. Саунина¹,
А.А. Батурин¹, Б. Алгази¹, А.Г. Петросян²

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Acidity and fluoride content in canned children's food as factors influencing caries-resistance of children's teeth

S. Sverdlova¹, N. Sokolovich¹, A. Saunina¹,
A. Baturin¹, B. Alghazi¹, A. Petrosyan²

¹St. Petersburg State University, Department of Stomatology

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University

© Коллектив авторов, 2025 г.

Резюме

Введение. Высокая интенсивность и распространенность кариеса зубов у детей продолжает оставаться значимой проблемой, решение которой требует применения комплексных профилактических методов и междисциплинарного подхода, активного взаимодействия врачей-стоматологов и врачей-педиатров. Педиатры, наблюдая ребенка с рождения, обладают определенными возможностями в плане коррекции режима и состава питания ребенка для снижения влияния алиментарного фактора как одного из ведущих в патогенезе кариеса зубов у детей. **Цель:** обосновать необходимость междисциплинарного взаимодействия педиатров и стоматологов по снижению влияния алиментарного фактора патогенеза кариеса зубов у детей раннего возраста. **Материалы и методы исследования.** Проведено анкетирование педиатров с помощью размещенной в Интернете анкеты (ГУГЛ-опрос). В анкетировании приняло участие 170 врачей-педиатров. Использовались результаты ан-

кетирования 344 родителей, сопровождавших детей на профилактическом стоматологическом осмотре в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 24» и СПб ГБУЗ «Городская детская стоматологическая поликлиника № 6». **Результаты.** Установлено, что уровень знаний педиатров об этиопатогенезе кариеса, кариесогенных факторах продуктов детского питания, кариеспротективных свойствах питьевой воды и гигиены полости рта недостаточны, в то же время большинство педиатров признает возможность эффективной профилактики кариеса зубов у детей. **Выводы.** Для повышения эффективности профилактической работы и снижения возможного кариесогенного влияния питания необходимо тесное взаимодействие педиатров и стоматологов, организация общения педиатров и стоматологов в профессиональных блогах и на научно-практических конференциях по вопросам профилактики кариеса молочных зубов, включающей в себя ранние визиты к стоматологу, рекомендации по гигиене полости рта,

контролю поступления фторидов в организм и рациональному, сбалансированному питанию детей.

Ключевые слова: кариес зубов у детей, алиментарный фактор, патогенез кариеса, врачи-педиатры, стоматологическая культура

Summary

Introduction. The high intensity and prevalence of dental caries in children remains a significant problem, the solution of which requires the use of complex preventive methods and an interdisciplinary approach, active interaction of dentists and pediatricians. Pediatricians, observing a child from birth, have certain opportunities in terms of correcting the regimen and composition of the child's diet to reduce the influence of the alimentary factor, as one of the leading ones in the pathogenesis of dental caries in children.

Purpose: to substantiate the need for interdisciplinary interaction between pediatricians and dentists to reduce the influence of the alimentary factor in the pathogenesis of dental caries in young children. **Materials and methods.** A survey of pediatricians was conducted using a questionnaire posted on the Internet (Google survey). 170 pediatricians took part in the survey. The results of a survey

of 344 parents accompanying their children to preventive dental examinations at the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Polyclinic No. 24» and the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Children's Dental Polyclinic No. 6» were used. **Results.** It was found that the level of knowledge of pediatricians about the etiopathogenesis of caries, cariogenic factors of baby food products, caries-protective properties of drinking water and oral hygiene is insufficient, at the same time, most pediatricians recognize the possibility of effective prevention of dental caries in children. **Conclusions.** In order to increase the effectiveness of preventive work and reduce the possible cariogenic effects of nutrition, close interaction between pediatricians and dentists is necessary, as well as the organization of communication between pediatricians and dentists in professional blogs and at scientific and practical conferences on issues of preventing caries in primary teeth, including early visits to the dentist, recommendations for oral hygiene, monitoring fluoride intake into the body and rational, balanced nutrition for children.

Keywords: dental caries in children, alimentary factor, pathogenesis of caries, pediatricians, sonological culture

Введение

Согласно современным представлениям, кариес зубов — это динамический, многофакторный процесс деминерализации твердых тканей, обусловленный действием кислот, образующихся в результате комплексного взаимодействия между кариесогенной микрофлорой полости рта и углеводами. Кариес зубов у детей раннего возраста отличается с одной стороны быстро прогрессирующим течением и большим разнообразием факторов риска, с другой стороны контролируемостью и возможностью осуществлять профилактику заболевания путем устранения и коррекции действия факторов риска [1–3]. Относительно высокая интенсивность и распространенность раннего детского кариеса диктует применение комплексных профилактических мер и междисциплинарного подхода для решения данной проблемы как на уровне отдельных регионов, так и в общегосударственном масштабе [4].

Врачи-педиатры являются первыми медицинскими специалистами, с которыми контактируют родители младенца. В процессе регулярного наблюдения, опираясь на состояние здоровья и уровень физической активности ребенка, врачи-педиатры дают рекомендации по диетическому составу и режиму питания, гигиеническим процедурам, направляют для осмотра и обследования к другим специалистам, в том числе

к стоматологу. Таким образом, врачи-педиатры обладают широкими возможностями для участия в комплексной профилактике кариеса зубов у детей через контроль рациона питания, предусматривающий оптимальный состав всех нутриентов, в том числе микро- и макроэлементов, витаминов, а также снижение потребления свободных сахаров до уровня менее 10% от суточного рациона, что значительно снижает риск развития заболевания [WHO, 2019].

Учитывая значимость алиментарного фактора в возникновении и развитии кариозного процесса, а также гигиены полости рта и регулярных стоматологических осмотров для профилактики кариеса зубов у детей, становится очевидной необходимость и целесообразность координации совместной профилактической работы стоматологов и педиатров [5–8].

Цель и задачи исследования

Цель исследования: обосновать необходимость междисциплинарного взаимодействия педиатров и стоматологов по снижению влияния алиментарного фактора патогенеза кариеса зубов у детей раннего возраста.

Задачи:

- изучить мнение педиатров о возможности и эффективности ранней профилактики кариеса зубов у детей;

- оценить уровень знаний педиатров об этиопатогенезе кариеса и методах его профилактики в детском возрасте, в том числе путем коррекции питания;
- определить основные источники информации о продуктах детского питания, рекомендуемых педиатрами в качестве прикорма для младенцев;
- определить направление междисциплинарного взаимодействия педиатров и стоматологов по вопросам профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Для оценки уровня знаний педиатров об этиологии кариеса, методах его профилактики в детском возрасте, в том числе путем коррекции питания, и источниках информации о продуктах питания, используемых в качестве прикорма, нами предложена анкета для педиатров, размещенная в Интернете (ГУГЛ-опрос). В анкетировании приняло участие 170 врачей-педиатров. Для обоснования необходимости совместной работы педиатров и стоматологов по профилактике кариеса зубов у детей использовались результаты анкетирования 344 родителей, сопровождавших детей на профилактическом стоматологическом осмотре в СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 24» и СПб ГБУЗ «Городская детская стоматологическая поликлиника № 6».

Результаты анкетирования были систематизированы и проанализированы с использованием методов статистики. Для оценки распределения использовались методы описательной статистики. Для оценки взаимосвязи качественных переменных использовался тест Пирсона Хи-квадрат для установления факта взаимосвязи. Затем при отклонении нулевой гипотезы об отсутствии связи рассчитывался коэффициент Крамера для оценки величины контингенции двух качественных неранжируемых переменных.

Результаты и их обсуждение

Изучая ответы педиатров на вопросы предложенной анкеты, мы выяснили, что большинство педиатров 73,53% верят в эффективную профилактику кариеса зубов у детей, 12,94% — не верят, у 13,53% педиатров данный вопрос вызвал затруднения.

Согласно результатам анкетирования, только 24,71% педиатров осведомлены о многофакторной природе кариозного процесса и знают о комплексном влиянии микробного, алиментарного, наследственного и других факторов на возникновение и развитие заболевания, 18,82% — признают влияние только наследственного фактора, 7,65% — только алиментарного, 6,47% — только микробного. Остальные педи-

атры в качестве основных кариесогенных факторов выбрали 2 из 3 предложенных. Алиментарный фактор отмечен в 62,38% ответов, микробный — в 61,18%, наследственный — в 57,65%. При этом 48,30% педиатров считают, что питание ребенка до года влияет на здоровье зубов в целом, 23,13% — на здоровье только молочных зубов, 10,2% — на здоровье только постоянных зубов.

Грудное вскармливание безусловно признается оптимальным для роста и развития ребенка, поддержания его соматического и стоматологического здоровья. Опрос родителей показывает, что в данном вопросе они придерживаются рекомендаций педиатров и большинство детей (82,71%) находятся на грудном вскармливании от 6 мес до 2 лет. Важным этапом в развитии ребенка раннего возраста является процесс перехода от грудного вскармливания (или кормления из бутылочки) к твердой пище, путем введения и постепенного увеличения объема продуктов прикорма. Консультируя родителей по использованию прикорма, 68,82% педиатров рекомендуют в качестве прикорма продукты, приготовленные самостоятельно (фруктовые, овощные, мясные пюре), 10,59% — консервированные продукты промышленного производства, 20,59% педиатров не могут дать однозначный ответ на данный вопрос. Только 2,35% педиатров считают, что владеют информацией о химическом составе, содержании микро- и макроэлементов, кислотности продуктов детского питания и т.п. в полной мере, 57,06% — имеют представление и 40,59% затрудняются ответить на данный вопрос. Основными источниками информации по использованию прикорма для педиатров являются профессиональные блоги в Интернете (упоминаются в 47,65% ответов) и научно-практические конференции (42,35%), знают о существовании специальных обучающих программ, посвященных продуктам прикорма, 50,59% опрошенных, 18,24% утверждают, что эти обучающие программы не дают информации о химическом составе продуктов прикорма, а 70,59% педиатров не уверены в том, что им нужна такая информация.

Большое значение для профилактики кариеса зубов имеет качество воды, особенно содержание в ней фторидов. Интересуются тем, какой водой пользуются семьи, в том числе для приготовления молочных смесей и детского питания 34,71%, большинство же педиатров не обращают никакого внимания на качество используемой воды и не дают никаких рекомендаций по этому поводу.

В результате на вопрос о выборе продуктов для прикорма самым популярным ответом родителей оказался: «Затрудняюсь ответить», а советы родных и друзей, отзывы в Интернете и рекомендации педиатра имели примерно одинаковое значение при выборе. В 74,99% семей, принявших участие в опросе для

питья и приготовления пищи, в том числе для детей, используется водопроводная вода, к бутилированной воде относятся с недоверием, а если выбирают воду промышленного производства, то обращают внимание на ее минеральный состав 12,12% респондентов, для 40,40% основным критерием выбора является финансовая составляющая, а самой популярной маркой — «без разницы».

Отвечая на вопрос о наиболее эффективном мероприятии профилактики кариеса зубов у детей, коррекцию питания поставили на первое место только 46,47% опрошенных, 82,90% педиатров основным методом профилактики кариеса считают регулярный уход за полостью рта ребенка и 61,18% отмечают регулярные стоматологические осмотры как основополагающие в профилактической работе.

Несмотря на понимание педиатрами важности ранних (до года) и регулярных осмотров детей стоматологом, только 47,64% педиатров во время профосмотров всегда рекомендуют пройти осмотр ребенка у стоматолога, 9,41% рекомендуют только когда видят кариес, 26,47% не рекомендуют пройти осмотр у стоматолога, если, на их взгляд, у ребенка нет зубов, пораженных кариесом, у 16,47% вопрос вызвал затруднение. Ранние визиты к стоматологу (до года) рекомендуют чуть менее половины педиатров (44,38%), посетить стоматолога в 1 год — 17,05%.

В процессе анализа полученных данных обнаружены сильные и умеренные ассоциативные связи между качественными переменными: педиатры, обращающие внимание на состояние зубов ребенка во время профосмотров (72,35%), считают, что питание до года влияет на здоровье зубов у детей, и обязательно рекомендуют пройти осмотр у стоматолога, в том числе в более ранние сроки. 4% педиатров не обращают внимания на стоматологический статус детей.

С другой стороны, анкетирование родителей показало, что большинство из них не имеют четкого представления о необходимости ранних (до года) и, в дальнейшем, регулярных визитов к стоматологу, а также об их важности для профилактики стоматологических

заболеваний (в том числе кариеса). Отвечая на вопрос «Рекомендовал ли педиатр осмотры у стоматолога?», только 24,93% родителей ответили утвердительно. 38,26% родителей отметили, что не получали таких рекомендаций, а 36,81% испытали сложности с ответом на данный вопрос. Однако информацию о том, когда необходимо начинать гигиенические процедуры в полости рта и как долго продолжать не только контролировать процесс или результат, но и принимать в этом процессе активное участие (дочищать при необходимости), информацию о возможном снижении кариесогенного влияния продуктов питания с помощью адекватной гигиены, получить индивидуальные рекомендации в зависимости от клинической ситуации в полости рта ребенка родители могут только при посещении стоматолога.

Выводы

1. Признание педиатрами возможности эффективной профилактики кариеса зубов у детей является основанием для активного сотрудничества педиатров и стоматологов по вопросу ранней профилактики кариеса, в том числе путем снижения влияния алиментарного фактора патогенеза.

2. Уровень знаний педиатров об этиопатогенезе кариеса, кариесогенных факторах продуктов детского питания, кариеспротективных свойствах питьевой воды и гигиены полости рта недостаточен, что говорит о необходимости включения стоматологов в обучающие мероприятия педиатров.

3. Для организации активного междисциплинарного взаимодействия педиатров и стоматологов целесообразно использование популярных педиатрических блогов и научно-практических конференций.

4. Основным направлением совместной профилактической работы стоматологов и педиатров является деятельность по пропаганде здорового образа жизни, формированию здоровых привычек питания, санитарному просвещению родителей, повышению их санологической культуры как основы будущего соматического и стоматологического здоровья детей.

Список литературы

1. Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М. Оценка состояния заболеваемости кариесом в детском возрасте. Вестник науки и образования 2021; 13-2 (116): 16–22. [Abduazimova L.A., Mukhtorova M.M. Assessment of the state of caries incidence in children. Vestnik nauki i obrazovaniya 2021; 13-2 (116): 16–22 (In Russ.)]. doi: 10.24411/1312-8089-2021-11303.
2. Махсумова С.С., Махсумова И.Ш., Адылова Ф.А., Холматова З.Д. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей. Вестник науки и образования 2021; 13 (2): 9–16. [Makhsumova S.S.,

- Makhsumova I.Sh., Adylova F.A., Kholmatova Z.D. Problems in modern prevention of dental caries in children. Vestnik nauki i obrazovaniya 2021; 13 (2): 9–16 (In Russ.)]. doi: 10.24411/1312-8089-2021-11302.
3. Вечеркина Ж.В., Смолина А.А., Попова Т.А., Кубышкина К.П., Олейник О.И. Этиологические аспекты кариеса зубов и его профилактика. Системный анализ и управление в биомедицинских системах 2020; 19 (2): 79–86. [Vecherkina Zh.V., Smolina A.A., Popova T.A., Kubyshkina K.P., Olejnik O.I. Etiological aspects of dental caries and its prevention. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskih sistemah 2020; 19 (2): 79–86 (In Russ.)]. doi: 10.25987/VSTU.2020.19.2.012.

4. Родионова Л.С., Каменова Т.Н., Афонина И.В., Хмызова Т.Г., Оганян В.Р. Современный подход к профилактике кариеса на популяционном уровне. Проблемы стоматологии 2015; 11 (3-4): 25–31. [Rodionova L.S., Kamenova T.N., Afonina I.V., Khmyzova T.G., Oganyan V.R. Modern approach to caries prevention at the population level. Problemy stomatologii 2015; 11 (3-4): 25–31. doi: 10.18481/2077-7566-2015-11-3-4-25-31 (In Russ.)].
5. Dickson-Swift V., Kenny A., Gussy M. et al. The knowledge and practice of pediatricians in children's oral health: a scoping review. BMC Oral Health 2020; 211. doi: 10.1186/s12903-020-01198-0.
6. Данилова М.А., Каменских Д.В. Оценка и коррекция питания в рамках этиопатогенетической терапии декомпенсированной формы течения раннего детского кариеса. Стоматология детского возраста и профилактика 2021; 21: 42–46. [Danilova M.A., Kamenskikh D.V. Assessment and correction of nutrition in the framework of etiopathogenetic therapy of the decompensated form of early childhood caries. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika 2021; 21: 42–46 (In Russ.)]. doi: 10.33925/1683-3031-2021-21-1-42-46.
7. Aoun A., Darwiche F., Al Hayek S., Doumit J. The fluoride debate: the pros and cons of fluoridation. Preventive nutrition and food science. Preventive nutrition and food science 2018; 23 (3): 171. [Aoun A., Darwiche F., Al Hayek S., Doumit J. The fluoride debate: the pros and cons of fluoridation. Preventive nutrition and food science. Preventive nutrition and food science 2018; 23 (3): 171 (In Russ.)]. doi: 10.3746%2Fpnf.2018.23.3.171.
8. Ревякина В.А., Мельникова К.С. Современный подход к формированию рациона питания ребенка первого года жизни. Доктор.Ру 2020; 19 (3): 44–47. [Revyakina V.A., Melnikova K.S. Modern approach to the formation of the diet of a child in the first year of life. Doktor.Ru 2020; 19 (3): 44–47 (In Russ.)]. doi: 10.31550/1727-2378-2020-19-3-44-47.

Поступила в редакцию: 03.04.2025 г.

Сведения об авторах:

Свердлова Светлана Васильевна — ассистент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: st003829@spbu.ru; ORCID 0000-0001-6644-4331;

Соколов Никита Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: st003738@spbu.ru; ORCID 0000-0002-5621-7247;

Саунина Анастасия Андреевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: s4unina@yandex.ru; ORCID 0000-0002-0328-2248;

Батулин Андрей Анатольевич — аспирант кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: abaturin17@gmail.com; ORCID 0000-0001-8612-2348;

Алгази Бараа — аспирант кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: baraa.ghazi@yandex.ru; ORCID 0009-0007-7497-9775;

Петросян Анна Гайковна — студентка 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: 1med.stomat@mail.ru; ORCID 0009-0006-0026-3734.

Правила для авторов

Общие положения

Журнал «Медицинский альянс» принимает статьи для публикации по различным разделам (областям) клинической медицины: фтизиатрия, пульмонология, хирургия, травматология и ортопедия, кардиология, патофизиология, стоматология, общественное здоровье и здравоохранение, история медицины и др.

Все статьи, поступающие в журнал для публикации, подвергаются рецензированию. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

Редакция оставляет за собой право на сокращение и стилистическую правку текста без дополнительных согласований с авторами. Плата за публикацию рукописей не взимается.

Журнал принимает к публикации статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. В некоторых случаях журнал принимает дублирующие статьи, материалы которых во многом совпадают с уже опубликованными. В этих случаях авторы предоставляют официальное письменное заявление о том, что статья публикуется повторно согласно решению автора или редактора и повторная публикация не нарушает международных и российских законов об авторских правах и этических норм, при этом статья содержит ссылку на первичную публикацию («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», 2004). Это требование не распространяется на статьи, представленные на научной конференции, но не опубликованные в полном объеме, а также на принятые к публикации в виде материалов научной конференции (обычно в форме тезисов).

Направление материалов в редакцию

Статьи направляются в адрес редакции по электронной почте (e-mail): medalliance@inbox.ru или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://med-alyans.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа (отсканированная копия), с визой руководителя учреждения или руководителя, ответственного за научную деятельность учреждения, направляющего работу в редакцию журнала, скре-

пляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

В официальном направлении, содержащем полное название статьи и всех авторов, должно быть указано, что статья не содержит сведений, запрещенных к публикации в открытой печати, не была ранее опубликована (или представлены ссылка на публикацию и заявление о повторной публикации) и не находится на рассмотрении для публикации в других изданиях, согласие на передачу авторских прав на публикацию. При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. Все существенные конфликты интересов или их отсутствие должны быть также отражены в направлении.

Обращаем внимание, что все статьи проверяются в системе «Антиплагиат». В случае обнаружения многочисленных заимствований редакция действует в соответствии с правилами COPE.

При подготовке рукописи авторам следует придерживаться Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Правила оформления статей

Электронные версии статей должны быть представлены в формате Word (Microsoft Office 2007 или более поздняя версия) (шрифт Times New Roman).

Титульная страница должна содержать:

1. Название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках.

2. Раздел журнала, в который отправляется статья для публикации.

3. Резюме на русском и английском языках (200–250 слов), при этом резюме должно быть структурированным, то есть содержать краткое (1–3 предложения) обоснование исследования; цель; материалы и методы; результаты исследования с наиболее важными данными; заключение. В конце резюме приводятся ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языках.

На последней странице статьи должны содержаться:

1. Сведения обо всех авторах с указанием фамилии, имени, отчества (полностью), научного звания и

степени, должности и учреждения с адресом учреждения (в том числе с индексом), электронного адреса. Обязательно указывать идентификатор ORCID для каждого автора статьи. При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/>.

2. Контактный автор для переписки с редакцией, его полный почтовый адрес, номер телефона, e-mail.

Объем статей, как правило, не должен превышать 18 страниц, кратких сообщений — 4 страниц.

Рекомендуется придерживаться следующей рубрики: введение (кратко освещаются актуальность вопроса со ссылками на наиболее важные публикации, а также цель и задачи исследования), материалы и методы (приводятся количественные и качественные характеристики исследованных материалов и/или больных с указанием или ссылками на проведенные методы исследования, включая методы статистической обработки данных), результаты или результаты и обсуждение, обсуждение результатов; выводы. Все страницы должны быть пронумерованы. Таблицы и рисунки даются в тексте. В тексте статьи обязательно делается ссылка на таблицу в круглых скобках с указанием ее порядкового номера, например: (табл. 1).

Применяемые лекарственные препараты и методы их введения должны быть утверждены в установленном порядке и разрешены для клинического использования. Лекарственные препараты, указанные в статьях (за исключением статей, имеющих рекламный характер), должны иметь международные непатентованные названия. Публикации клинических исследований должны сопровождаться указанием, что работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и/или одобрена этическим комитетом направляющего статью учреждения или иного медицинского учреждения (указать какого). Проведение клинических исследований должно быть разрешено Минздравом России.

Список литературы

В оригинальных статьях допускается цитировать, как правило не более 30 источников, в обзорах

литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет или должно быть представлено обоснование цитирований более ранних по дате публикации источников. Ссылки на источники литературы для всех типов статей оформляются одинаково. Источники располагаются в порядке цитирования. Все источники литературы нумеруются, а ссылки на них обозначаются в квадратных скобках в тексте статьи.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>. Пример: Kämppe M., Lisspers K., Stållberg 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 AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

За точность библиографических ссылок ответственность несет автор.