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



## МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС

Tom 13, № 3, 2025

### Научно-практический медицинский журнал

Основан в 2012 году

#### Редакционная коллегия:

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

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

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

#### Редакционный совет:

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

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012

Учредитель/издатель «Национальная ассоциация фтизиатров». Исполнительный директор В.В. Локтионова Адрес: 191036, Россия, Санкт-Петербург, Лиговский проспект, д. 2—4

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

Редактор Т.В. Руксина

Корректор Н.П. Першакова

Дизайн обложки Н.В. Мелешкина

Дизайн и верстка Я.В. Попова

Подписано в печать 04.09.2025. Формат 60×901/<sub>8</sub>. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 14,5. Тираж 3000 экз. № заказа 25НФ-096363. Отпечатано в типографии 000 «Типография Лесник». 197183, г. Санкт-Петербург, ул. Сабировская, 37, лит. Д, офис 206

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

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



# **MEDICAL ALLIANCE Volume 13, N 3, 2025**

### Scientific-Practical Medical Journal

Founded in 2012 year

#### **Editorial Board:**

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

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

B.M. Ariel, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg); M.G. Biron, PhD (Moscow); A.G. Vasiliev, DMedSci, MD, professor (St. Petersburg);

A.A. Vizel, DMedSci, professor (Kazan); T.I. Vinogradova, DMedSci, professor (St. Petersburg); B.I. Vishnevskiy, DMedSci, MD, professor, (St. Petersburg);

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

#### **Editorial Council:**

V.A. Aksenova, DMedSci, professor (Moscow); N.A. Belyakov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg);

I.A. Vasilieva, DMedSci, professor (Moscow); M.I. Voevoda, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk);

A.M. Dygai, DMedSci, MD, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Tomsk); O.M. Drapkina, DMedSci, professor,

 $corresponding \ member \ of \ the \ Russian \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ R. \ Zaleskis \ (Latvia); \ J.-P. \ Zellweger, \ MD \ (Switzerland); \ Academy \ of \ Sciences \ (Moscow); \ Academy \ of \ Sciences \ of \ Scien$ 

- A.O. Maryandyshev, DMedSci, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk); D. Migliori (Italy);
- T.I. Morozova, DMedSci, professor (Saratov); V.A. Porhanov, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Krasnodar);
- D.V. Ruzhkova, DMedSci, professor of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg); S.N. Skornyakov, DMedSci, professor (Ekaterinburg);
- V.A. Shkurupy, DMedSci, professor, member of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk); L.A. Shovkun, DMedSci, professor (Rostov-on-Don);
- T. Ulrichs, PhD, MD, professor (Germany)

Registration number Π/ № ΦC 77-51708 oт 02.11.2012.
Founder/publisher National association of Phthisiatricians. Director V.V. Loktionova Address: 191036, Russia, Saint-Petersburg, Ligovsky pr., 2–4 www.nasph.ru; e-mail: medalliance@inbox.ru; tel.: +7 (812) 579-25-54; tel./fax: +7 (812) 740-74-62

Editor T.V. Ruksina Corre

Corrector N.P. Pershakova

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout Y.V. Popova

Signed print 04.09.2025. Format 60×90½. Offset printing. Paper coated. Pr. list 14,5. 3000 copies. N 25HΦ-096363. Journal published by OOO «Tipografiya Lesnik». 197183, Saint-Petersburg, Sabirovskaya ul., 37/D, 206

#### Дорогие коллеги!

В третьем номере журнала «Медицинский альянс» опубликованы данные последних лет о распространенности внелегочного туберкулеза в мире и в Российской Федерации: показаны страны с наибольшим распространением случаев внелегочного туберкулеза, из которых 40% зарегистрированы в Индии. Распределение бремени туберкулеза внелегочной локализации (ТВЛ) в России связано с ВИЧ-инфекцией и наличием соответствующих специалистов по туберкулезу внелегочной локализации. Снижению бремени ТВЛ способствуют внедрение современных инвазивных диагностических и лечебных технологий, молекулярно-генетических методов верификации диагноза и своевременная регистрация клинического излечения больных.

Раздел «Фтизиатрия» представлен статьей по выявлению социальных особенностей первого эпизода туберкулеза у больных с последующим рецидивом заболевания.

В последние годы широко обсуждаются перспективы внедрения в медицине искусственного интеллекта, современных методов машинного обучения. Подготовленный обзор на примере хронической обструктивной болезни легких показывает возможности различных методов для диагностики и оценки эффективности лечения.

Традиционно в последних номерах журнала представлены несколько работ по хирургии, травматологии и ортопедии; как правило, это результаты исследований по темам диссертаций на соискание кандидата и доктора наук. Приведены результаты работы отделения экстренной хирургии по лечению новообразований тонкой кишки; особенности проведения периацетабулярной остеотомии с использованием системы навигационных устройств, изготовленных с применением аддитивных технологий: клинические случаи паразитарного экссудативного плеврита с наличием свободных эхинококковых кист в плевральной полости и проведения транспедикулярной репозиции позвоночника. На эффективность хирургических вмешательств влияют не только правильно выбранная тактика проведения операций, мастерство хирурга и постоперационное ведение, но и элиминация факторов риска развития хронических заболеваний, общая интоксикация организма. В статье о влиянии табакокурения на эффективность хирургических вмешательств рассматриваются как патогенетические особенности воздействия табачного дыма, так и результаты исследований эффективности хирургического лечения у курящих и некурящих пациентов, а также влияние сроков отказа от табака на снижение частоты осложнений и сокращение постоперационного периода.

В продолжение обсуждения возможности внедрения программ искусственного интеллекта в разделе «Лучевая диагностика, функциональная диагностика» опубликованы результаты применения автоматизированного анализа компьютерных томограмм для принятия решений при оценке легочных очагов. Несомненный интерес представляет обзорная статья о бесконтрольных назначениях методов лучевой диагностики в педиатрии, что будет полезным не только для сотрудников рентгенологических отделений и педиатров, но и для врачей других специальностей, назначающих эти методы диагностики.

В разделе «Патофизиология» обсуждаются вопросы дисбаланса кальциевой сигнализации при раке легкого. Нарушение в этих системах способствует развитию опухолевого процесса, устойчивости к апоптозу и активации ангиогенеза, что делает молекулы этих сигнальных путей перспективными биомаркерами для диагностики, прогностической оценки, а также потенциальными мишенями для разработки новых лечебных подходов.

Хирургическим вопросам в стоматологии посвящена статья о нёбном расширении верхней челюсти. Эффективное расширение по трансверзали с помощью аппарата Марко Росса позволяет скорректировать тесное положение зубов, перекрестную окклюзию в переднем и боковых отделах, а также нормализовать условия для роста и развития челюстно-лицевой области с предотвращением формирования скелетальной патологии, функционального смещения нижней челюсти, а также дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

В заключение хочу напомнить, что 27–29 ноября 2025 г. состоится ежегодный конгресс Национальной ассоциации фтизиатров. В рамках конгресса будут представлены актуальные доклады по современным подходам к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза. Участие в конгрессе — это возможность обмена знаниями, профессионального роста и укрепления междисциплинарного взаимодействия. Ведущие специалисты поделятся клиническим опытом, результатами новых исследований и инновационными методиками, направленными на повышение эффективности оказания медицинской помощи пациентам. Вы сможете не только прослушать доклады ведущих специалистов в различных областях медицины, но и задать вопросы, обсудить сложные проблемы, в том числе и с авторами наших публикаций. Afformany

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

### Содержание

#### Фтизиатрия, пульмонология

- 6 В.Б. Галкин, С.А. Стерликов, М.С. Сердобинцев, П.К. Яблонский

  Бремя внелегочного туберкулеза в мире и Российской Федерации
- **20** *А.Б. Аубакирова, А.В. Мордык* Социальные особенности и сравнительная оценка первого эпизода заболевания у пациентов с поздними рецидивами туберкулеза
- 29 В.Д. Куликов, О.Н. Титова, Н.В. Куликов, А.А. Смирнов Возможности современной вычислительной диагностики хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы)

#### Хирургия, травматология и ортопедия

- 34 Н.М. Врублевский, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак, В.А. Ветошкин, В.Ю. Свитич, Д.В. Пашков, Е.И. Семина, С.А. Коваленко, И.А. Трусов, И.С. Рыженкова, А.О. Аветисян, А.С. Буторина, Д.Д. Сидоров, К.К. Шман Новообразования тонкой кишки. Опыт лечения в условиях отделения экстренной хирургии многопрофильного стационара
- 43 Д.Г. Плиев, В.С. Черкасов, А.Н. Коваленко, Г.А. Айрапетов
  Модифицированная техника периацетабулярной остеотомии с использованием системы навигационных устройств, изготовленных с применением аддитивных технологий
- **55** А.А. Тебеньков, Э.В. Марков, А.О. Аветисян Редкий клинический случай паразитарного экссудативного плеврита с наличием свободных эхинококковых кист в плевральной полости

- **61** *В.Д. Усиков, В.С. Куфтов* Возможности транспедикулярной репозиции позвоночника. Клинический случай
- **69** П.К. Яблонский, О.А. Суховская, М.А. Смирнова Влияние табакокурения на эффективность хирургических вмешательств (обзор литературы)

#### Лучевая диагностика

- 76 А.И. Кузнецова, А.В. Важенин, Н.Б. Надточий, М.Н. Миронченко, П.В. Гаврилов, Д.Д. Селезнева, У.А. Смольникова, Н.А. Грива, Е.В. Великанов, М.А. Емельянов, О.И. Мирзагалиева, Н.С. Яковлев Влияние результатов автоматизированного анализа на принятие решений рентгенологами-стажерами при оценке одиночных легочных очагов
- 85 И.А. Баулин, Д.С. Логинова, Д.М. Коробова, E.А. Ермакович, И.А. Томилова, А.В. Синицына, E.В. Синельникова К чему приводит «бесконтрольное» назначение методов лучевой диагностики в педиатрии? (обзор литературы)

#### Патофизиология

**96** Т.С. Зубарева, К.А. Мельникова, С.С. Пещеренко, В.С. Решетняк, А.С. Панфилова, Г.М. Агафонов Клеточные биомаркеры кальциевого дисбаланса при раке легкого (обзор литературы)

#### Стоматология

106 Н.А. Соколович, А.А. Саунина, А.А. Сарана,
 И.К. Солдатов, А.А. Поленс
 Степень трансверзального расширения верхней челюсти с помощью аппарата Марко Росса

### **Content**

#### Physiology, pulmonology

- **6** *V. Galkin, S. Sterlikov, M. Serdobintsev, P. Yablonskiy*The burden of extrapulmonary tuberculosis in the world and the Russian Federation
- **20** A. Aubakirova, A. Mordyk

  Social features and comparative assessment of the first episode of the disease in patients with late recurrences of tuberculosis
- 29 V. Kulikov, O. Titova, N. Kulikov, A. Smirnov

  Possibilities of modern computational diagnostics
  of chronic obstructive pulmonary disease (review)

#### Surgery, traumatology and orthopedics

- 34 N. Vrublevsky, D. Gladyshev, S. Shcherbak, V. Vetoshkin, V. Svitich, D. Pashkov, E. Semina, S. Kovalenko, I. Trusov, I. Ryzhenkova, A. Avetisyan, A. Butorina, D. Sidorov, K. Shman Tumors of the small intestine. Experience of treatment in the emergency surgery department
- 43 D. Pliev, V. Cherkasov, A. Kovalenko, G. Ayrapetov Modified periacetabular osteotomy technique utilizing a system of navigation devices fabricated using additive manufacturing
- **55** A. Tebenkov, E. Markov, A. Avetisyan

  Rare clinical case of a parasitic exudative pleurisy with free echinococcal cysts in the pleural cavity
- 61 V. Usikov, V. Kuftov
  Possibilities of transpedicular reposition of the spine.
  A clinical case

**69** *P. Yablonskiy, O. Sukhovskaya, M. Smirnova*How tobacco smoking influences surgical interventions effectiveness (review)

#### **Radiation diagnostics**

- 76 A. Kuznetsova, A. Vazhenin, N. Nadtochiy, M. Mironchenko, P. Gavrilov, D. Selezneva, U. Smolnikova, N. Griva, E. Velikanov, M. Emelianov, O. Mirzagalieva, N. Yakovlev The Impact of automated analysis results on decisionmaking by radiology residents when evaluating solitary pulmonary nodules
- 85 I. Baulin, D. Loginova, D. Korobova, E. Ermakovich, I. Tomilova, A. Sinitsyna, E. Sinelnikova

  What are the consequences of the "uncontrolled" use of radiation diagnostic methods in pediatrics? (review)

#### **Pathophysiology**

96 T. Zubareva, K. Melnikova, S. Pesherenko, V. Reshetnyak, A. Panfilova, G. Agafonov Cellular biomarkers of calcium imbalance in lung cancer (review)

#### Stomatology

**106** N. Sokolovich, A. Saunina, A. Sarana, I. Soldatov, A. Polens

Degree of transversal expansion of the upper jaw using the Marco Ross appliance УДК 616-002.5:614.1(470+100)

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-6-19

# Бремя внелегочного туберкулеза в мире и Российской Федерации

В.Б. Галкин<sup>1</sup>, С.А. Стерликов<sup>2</sup>, М.С. Сердобинцев<sup>1</sup>, П.К. Яблонский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва

## The burden of extrapulmonary tuberculosis in the world and the Russian Federation

V. Galkin<sup>1</sup>, S. Sterlikov<sup>2</sup>, M. Serdobintsev<sup>1</sup>, P. Yablonskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>Russian Research Institute of Health, Moscow

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Внелегочный туберкулез (ВТ) представляет проблему вследствие трудностей его выявления и диагностики, многообразия и стертости клинической картины, схожести с неспецифическими заболеваниями, проблемами статистики и учета. Целью исследования являлось изучение распределения бремени внелегочного туберкулеза в мире и в Российской Федерации, в том числе по ее субъектам. Материалы и методы. Изучены данные, полученные из глобальной базы данных ВОЗ по туберкулезу и форм официального статистического наблюдения России. При изучении распределения ВТ в мире использовали определение экстрапульмонального туберкулеза (ЭПТ), включающее в себя все локализации, кроме поражения паренхимы легких. При изучении распространенности ВТ в России различали туберкулез внелегочных локализаций (ТВЛ) и туберкулез органов дыхания внелегочной локализации (ТОДВЛ). Результаты. Наибольшая доля больных ЭПТ отмечается в странах, расположенных вокруг Средиземного моря и на Ближнем Востоке, однако наибольшее бремя ЭПТ отмечается в странах Центральной и Южной Африки и Юго-Восточной Азии. В России в период с 2015 по 2024 г. бремя ТВЛ снижалось быстрее заболеваемости и инцидентности в 5,3; 3,0 и 2,5 раза соответственно. В структуре бремени снизилась доля

мочеполового туберкулеза (с 34 до 19%) при росте доли костно-суставного туберкулеза (с 39 до 46%), туберкулеза периферических лимфоузлов (с 10 до 17%) и туберкулезного менингита (с 2,7 до 5,4%). Отмечаются географические особенности бремени ТВЛ, ассоциирующиеся с распространенностью ВИЧ. В структуре исходов ТВЛ отмечаются высокая летальность (12%) и доля неопределенных исходов (3,9%). Заключение. Бремя ЭПТ в целом отражает бремя туберкулеза. Ускоренное снижение бремени ТВЛ связано с внедрением современных инвазивных диагностических и лечебных технологий, молекулярно-генетических методов верификации диагноза, регламентированной необходимостью регистрации клинического излечения после успешного завершения курса лечения. Географические особенности бремени ТВЛ в России связаны с ВИЧ-инфекцией, наличием специалистов по ТВЛ соответствующих локализаций.

**Ключевые слова:** туберкулез, внелегочный туберкулез, бремя туберкулеза, динамика распространенности, географические особенности

#### **Summary**

Extrapulmonary Tuberculosis (EPTB) presents a challenge due to difficulties in its detection and diagnosis, the di-

versity and subtlety of its clinical presentation, similarity with nonspecific diseases, and issues in statistics and reporting. Objective: to study the distribution of the burden of EPTB in Russia and worldwide. Methods. Data obtained from the WHO global tuberculosis database and official statistical surveillance forms from Russia were analyzed. In studying the worldwide distribution of EPTB, the definition of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) was used, which includes all localizations except parenchymal lung involvement. In studying the prevalence of EPTB in Russia, distinctions were made between tuberculosis of extrapulmonary localizations (TEL) and tuberculosis of the respiratory organs of extrapulmonary localization (TREOL). Results. The highest proportion of EPTB cases was observed in countries around the Mediterranean and the Middle East. However, the greatest burden of EPTB was noted in Central and Southern Africa and Southeast Asia. In Russia, from 2015 to 2024, the burden of EPTB declined faster than its prevalence and incidence: 5.3, 3.0, and 2.5 times, respectively. The burden structure showed

a decrease in urogenital tuberculosis (from 34% to 19%) alongside an increase in osteoarticular tuberculosis (from 39% to 46%), peripheral lymph node tuberculosis (from 10% to 17%), and tuberculous meningitis (from 2.7% to 5.4%). Geographic variations in EPTB burden were associated with HIV prevalence. The outcomes of EPTB included high mortality (12%) and a significant proportion of indeterminate outcomes (3.9%). Conclusion. The burden of EPTB generally mirrors the overall tuberculosis burden. The accelerated decline in EPTB burden in Russia is attributed to advancements in invasive diagnostic and therapeutic technologies, molecular genetic methods for diagnosis verification, and mandatory reporting of clinical cure post-treatment. Geographic disparities in EPTB burden within Russia are linked to HIV infection and the availability of specialists for managing EPTB at specific sites.

**Keywords:** tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, burden of tuberculosis, prevalence dynamics, geographical features

#### Введение

Внелегочный туберкулез (ВТ) представляет серьезную проблему современной клинической медицины, так как его выявление требует тесного взаимодействия врачей различных специальностей, поскольку он имеет многообразную клиническую симптоматику, стертую клиническую картину в начальных стадиях туберкулезного процесса, характеризуется схожестью с неспецифическими заболеваниями органов и систем внелегочной локализации [1].

В Глобальных отчетах ВОЗ приводится информация о регистрации случаев экстрапульмонального туберкулеза (ЭПТ), то есть этиологически верифицированные или клинически установленные случаи поражения органов и тканей, исключая паренхиму легких. Экстрапульмональный туберкулез включает как туберкулез органов дыхания внелегочной локализации (ТОДВЛ), так и внелегочный (внереспираторный) туберкулез (ТВЛ), соответствующий российской классификации. В России ТВЛ включает поражения за пределами респираторного тракта и плевральной полости, а ТОДВЛ — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, бронхов, верхних дыхательных путей и туберкулезный плеврит. Это обстоятельство затрудняет сравнительный анализ показателей внелегочного ТБ в России и других странах. Для расчета показателей, аналогичных международным, можно оценить количество ТОДВЛ по разнице имеющихся в российских статистических формах данных о количестве случаев туберкулеза органов дыхания и легких [2, 3].

Распространение ЭПТ в глобальных отчетах ВОЗ анализируется по показателю доли экстрапульмональных локализаций в структуре зарегистрированных случаев ТБ (рис. 1, *a*), ежегодно публикуются базы данных, содержащие сведения о количестве зарегистрированных случаев ТБ, в том числе экстрапульмональной локализации<sup>1</sup> [2, 4].

В 2023 г. в мире зарегистрировано 8 160 123 больных туберкулезом, в том числе 1 306 036 экстрапульмональной локализации, или 16,0% всех новых случаев и рецидивов туберкулеза [4]. Доля случаев ЭПТ существенно различается в регионах и странах мира. На рис. 1, *а* показано, что наиболее часто высокая доля ЭПТ встречается в странах, расположенных вокруг Средиземного моря. Из 20 стран с наибольшей долей ЭПТ (при регистрации не менее 100 случаев ТБ в год) почти половина входят в Восточно-Средиземноморский регион ВОЗ, где ЭПТ составляет 22,6% случаев ТБ (рис. 1, б). В Алжире, хоть и отнесенном ВОЗ к Африканскому региону, но расположенному у Средиземного моря, наблюдается наиболее высокий уровень доли ЭПТ — 69,9% заболевших. Более 50% ТБ экстрапульмональной локализации регистрируется в Тунисе (63,7%), Катаре (54,2%) и Иордании (53,8%). С другой стороны, у ряда стран даже при большом количестве (более 3000) выявленных случаев ЭПТ их доля составила менее 6%: Китай (29 939 случаев ЭПТ — 5,3%), Филиппины (9591 — 1,7%), Ангола (3364 — 5,2%), Нигерия (3191 —

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> TB\_notifications\_2024-10-31.csv (https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data, дата обращения 31.10.24).

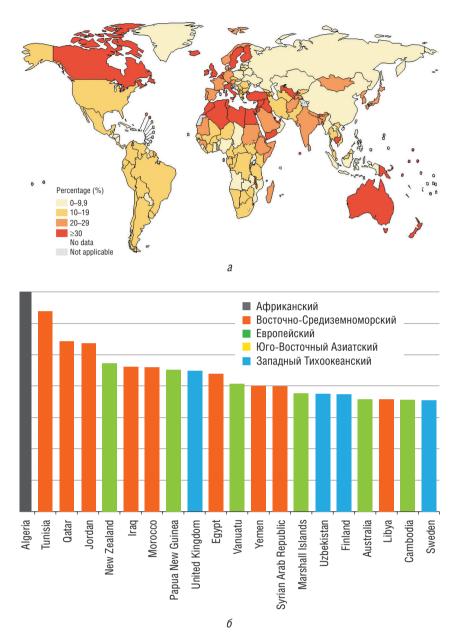


Рис. 1. Доля туберкулеза экстрапульмональной локализации в структуре случаев туберкулеза [4], 20 стран с наибольшей долей экстрапульмонального туберкулеза (не менее 100 случаев туберкулеза в год) (%, 2023 г.): а — доля экстрапульмонального туберкулеза в структуре туберкулеза (%); б — 20 стран с наибольшей долей экстрапульмонального туберкулеза

0,9%), Мозамбик (3086, 2,7%). В Российской Федерации эта доля в 2023 г. была сравнительно невелика — 7,2% при регистрации 3947 случаев ЭПТ.

Для мониторинга реализации национальных программ борьбы с ТБ и оценки нагрузки на систему здравоохранения используется разработанная экспертами ВОЗ система определения бремени ТБ (ТВ burden) и выделения стран с наибольшим бременем ТБ (НБТС). Изначально приоритетное слежение за динамикой эпидемической ситуации осуществлялось в 20 странах с наибольшими абсолютными значениями ожидаемого числа больных с новыми случаями и рецидивами ТБ

(«ТВ incidence»). В дальнейшем при составлении перечня НБТС стали учитывать бремя по числу больных ТБ, МЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ, а также еще по 10 странам с наибольшими показателями инцидентности. Однако ожидаемые показатели по ЭПТ в глобальных отчетах не рассчитываются, показатели бремени по ЭПТ не определяются.

Российская статистика использует возможности функционирующей в государственном масштабе системы диспансерного наблюдения за больными ТБ, которые на законодательном уровне<sup>1</sup> подлежат постановке на

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

диспансерное наблюдение вне зависимости от их согласия и прохождения курса химиотерапии. Это позволяет оценивать бремя ТБ по российской методике расчета показателя распространенности туберкулеза [5].

Характерной чертой эпидемиологии внелегочного туберкулеза в нашей стране, как и во всем мире, является пространственная неоднородность распространения отдельных локализаций заболевания. К особенностям ТВЛ следует отнести ограниченные возможности выявления с использованием лучевых и лабораторных методов диагностики при недостаточной настороженности в отношении ТВЛ специалистов медицинских организаций, оказывающих первичную медикосанитарную помощь, что приводит к преобладанию в контингентах пациентов с ТВЛ лиц с запущенными формами и тяжелыми анатомо-функциональными последствиями заболевания, определяющими собой высокий уровень инвалидности: по данным Е.А. Бородуллиной и соавт., больные ТВЛ составляли более трети всех впервые признанных инвалидами больных туберкулезом [6]. Лечение пациентов при большинстве локализаций ТВЛ включает в себя длительные курсы химиотерапии с частым применением высокотехнологичных хирургических вмешательств, а их ведение требует совместных действий как фтизиатров, так и специалистов по патологии соответствующих органов и систем [7]. Таким образом, несмотря на относительно невысокий уровень распространенности ТВЛ, организация выявления, лечения, диспансерного наблюдения и реабилитации таких пациентов значимым бременем ложится на систему здравоохранения.

#### Цель исследования

Изучение распределения бремени внелегочного туберкулеза в мире и в Российской Федерации, в том числе по ее субъектам.

#### Материалы и методы исследования

Бремя туберкулеза в странах и регионах ВОЗ и в мире в целом оценивали по данным Глобального отчета ВОЗ [2, 4], а также опубликованным базам данных (https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data, дата обращения 31.10.24).

По сведениям из базы данных о регистрации случаев ТБ (ТВ\_notifications.csv) рассчитывали долю ЭПТ (сумма новых случаев (new\_ep) и рецидивов (ret\_rel\_ep)) среди случаев ТБ всех локализаций (с\_newinc) в странах. Этот показатель использовали для расчета бремени ЭПТ — ожидаемого (оценочного) числа больных ЭПТ как соответствующей доли от числа ожидаемых случаев¹ ТБ всех локализаций (e\_inc\_num).

Изучение показателей по ТБ в Российской Федерации за 2015-2024 гг. проведено по данным годовых отчетных форм федерального статистического наблюдения № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее — форма № 8) и № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (далее — форма № 33), а также форм отраслевого статистического наблюдения: № 7-ТБ «Сведения о впервые выявленных больных и рецидивах заболеваний туберкулезом» (далее — форма № 7-ТБ), № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких» (далее — форма № 8-ТБ) и формы единовременного статистического наблюдения № BP-8доп «Сведения об исходах случаев лечения туберкулеза, не классифицированных в форме 8-ТБ» (далее — форма № ВР-8доп). Демографическая информация получена из открытых данных государственной статистики (https://www. fedstat.ru).

Расчет показателей проводился по числу пациентов с зарегистрированным ТБ легких, ТОДВЛ (верхних дыхательных путей, бронхов, плевры и внутригрудных лимфатических узлов) и ТВЛ — по числу пациентов с ТБ других локализаций, исключая вышеперечисленные. Показатель заболеваемости рассчитывался как отношение числа пациентов, взятых в отчетном году на диспансерный учет с впервые выявленным заболеванием, к среднегодовой численности населения (на 100 тыс.). Использован показатель инцидентности, который включает число новых случаев заболевания и рецидивов туберкулеза, возникших в течение года.

Бремя внелегочного ТБ в Российской Федерации оценивали по показателю распространенности, который рассчитывался как отношение числа пациентов, состоящих на диспансерном учете на окончание отчетного года в медицинских организациях, подчиненных Минздраву России, к численности населения на окончание отчетного года (на 100 тыс. чел.).

Для анализа динамики использован темп прироста (снижения) — отношение прироста величины показателя за определенный период времени к его исходному уровню, измеряемый в процентах. Оценивали статистическую значимость различий (вероятность статистической ошибки первого рода — р); рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ) методом углового преобразования Фишера.

#### Результаты

Допущение, что показатель доли ЭПТ среди зарегистрированных случаев ТБ соответствует аналогичному показателю среди ожидаемого количества заболевших ТБ, позволяет рассчитать бремя ЭПТ. Расчетное число новых случаев и рецидивов ЭПТ в мире составило 1729 тыс. человек, что соответствует

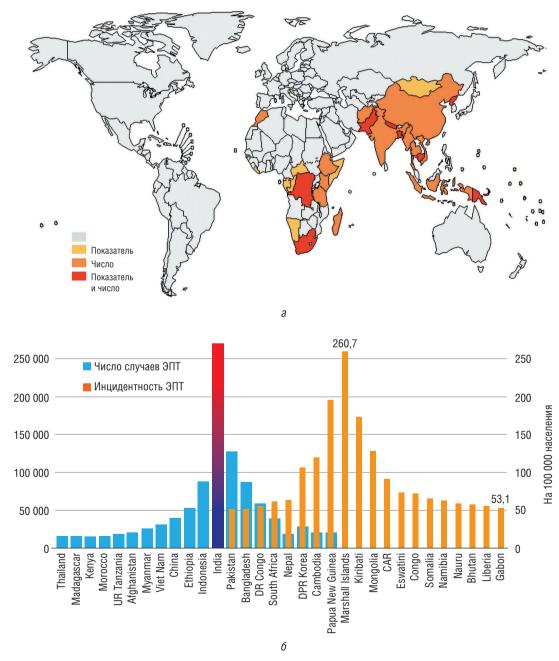
<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> TB\_ burden\_countries\_2024-10-31.csv (https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data, дата обращения 31.10.24).

21,4 на 100 тыс. населения. Определены списки по 20 странам с наибольшим бременем по абсолютному числу больных и показателю инцидентности ЭПТ. Всего выявлено 32 страны с наибольшим бременем ЭПТ: по 12 стран с высоким числом больных или показателем инцидентности и 8 стран с высоким бременем по обоим критериям. На рис. 2 показано, что большинство таких стран находятся в Центральной и Южной Африке и Юго-Восточной Азии.

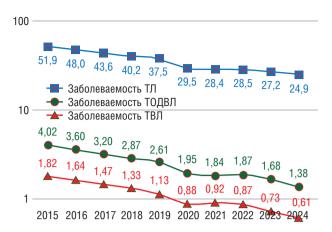
Наибольшее расчетное число больных ЭПТ отмечено в Индии — 691.0 тыс. человек, что составляет

40,0% от мирового бремени, на втором месте — Пакистан (127,4 тыс. чел. — 7,4%), который входит и в число стран с высоким показателем инцидентности (51,4 на 100 тыс.). Замыкают двадцатку Таиланд и Мадагаскар — по 15,5 тыс. чел. (по 0,9%). Расчетное число больных ЭПТ в Российской Федерации составило 4,0 тыс. человек (0,2% от мирового бремени), что соответствует месту в середине пятого десятка списка.

Наибольший показатель инцидентности ЭПТ отмечен на Маршалловых островах — 260,7 на 100 тыс., на втором месте Папуа Новая Гвинея — 195,7 на 100 тыс.,



**Рис. 2.** Страны с наибольшим бременем экстрапульмонального туберкулеза, рассчитанным по оценочному числу случаев и показателю инцидентности в 2023 г.



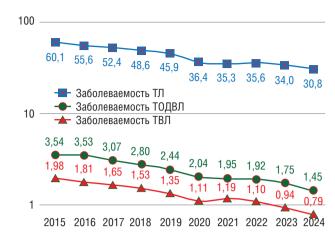


Рис. 3. Заболеваемость (форма № 8) и инцидентность (форма № 7-ТБ) туберкулезом различных локализаций (РФ, 2015—2024 гг., на 100 тыс., логарифмическая шкала)

которая входит и в список по числу больных ЭПТ — 20,4 тыс. чел., а замыкает двадцатку Бангладеш — 50,8 на 100 тыс. (87,1 тыс. чел.).

За последние 10 лет (с 2015 по 2024 г.) в РФ заболеваемость ТБ по основным локализациям продолжает снижаться. На графике с логарифмической шкалой (рис. 3) показана аналогичная динамика процесса по основным локализациям ТБ. Показатель заболеваемости, рассчитанный по данным формы № 8, снизился: по ТЛ в 2,1 раза, с 51,9 до 24,9 на 100 тыс. со средним темпом снижения 7,7% в год; по ТОДВЛ в 2,9 раза, с 4,02 до 1,38, на 10,9% в год; по ТВЛ снижение максимальное — в 3,0 раза, с 1,82 до 0,61 на 100 тыс., на 11,1% в год. Следует отметить, что в 2021 г. на фоне пандемии COVID-19 отмечалось резкое падение показателей на 21–25% с замедлением динамики в последующие два года. В последние два года снижение показателей ускорилось, в 2024 г. годовой темп снижения заболеваемости составил по ТЛ 8,5%, по ТОДВЛ — 18,1%, по ТВЛ — 15,5%.

Динамика инцидентности, рассчитанная по данным формы № 7-ТБ с учетом рецидивов, аналогична динамике заболеваемости туберкулезом различных локализаций (см. рис. 3). Уровень инцидентности ТВЛ снизился в 2,5 раза, с 1,98 до 0,79 на 100 тыс., в среднем на 8,0% в год. Годовой темп снижения в 2024 г. составил 15,9%. Следует отметить, что в расчете показателя учтены данные ФСИН, однако их вклад в уровень показателя был незначительным и составлял в течение 10 лет от 3,0 до 4,3% (за исключением периода разгара пандемии COVID-19 в 2020 г. — 4,8%) (рис. 4). Учитывая, что подавляющее большинство больных ТВЛ состоят под наблюдением в медицинских организациях органов исполнительной власти в сфере здравоохранения субъектов РФ, использование данных формы № 33 вполне объективно отражает оценку бремени ТВЛ. В ходе дальнейших расчетов

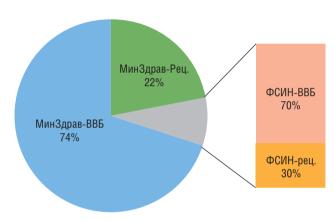


Рис. 4. Структура показателя инцидентности внелегочного туберкулеза (форма № 7-ТБ, РФ, 2024 г.)

данные по ФСИН и другим ведомствам, которые в существенной мере зависят от перемещения пациентов, не учитывались.

Бремя ТВЛ, оцененное по показателю распространенности на 100 тыс. населения, за 2015–2024 гг. также снижается. Динамика снижения с высокой достоверностью соответствует экспоненциальной линии тренда (рис. 5, *a*), постепенно замедляясь: если с 2015 по 2018 г. снижение составило 2 на 100 тыс., то с 2021 по 2024 г. — менее 1 на 100 тыс.

Темп снижения распространенности ТВЛ выше, чем ТОДВЛ: если в 2015 г. показатель по ТВЛ (6,63 на 100 тыс.) был на 27% выше уровня ТОДВЛ (5,23 на 100 тыс.), то в 2021 г. они практически сравнялись (2,2 на 100 тыс.), а в 2024 г. показатель по ТВЛ был уже на 23% ниже (1,26 по сравнению с 1,63 на 100 тыс.).

В структуре бремени ТВЛ произошли значительные изменения (рис. 5, б). За 10 лет почти в два раза (с 34 до 19%) снизилась доля ТБ мочеполовых органов (ТМП). Отмечен рост доли ТБ костей и суставов (ТКС) с 39 до 46%, ТБ периферических лимфатических узлов

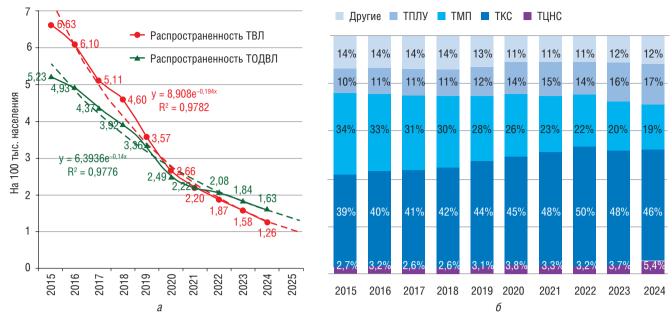


Рис. 5. Динамика распространенности и структуры внелегочного туберкулеза (форма № 33, РФ, 2015–2024 гг., на 100 тыс. населения, %): а — распространенность внелегочного туберкулеза (ТВЛ) и туберкулеза органов дыхания внелегочной локализации (ТОДВЛ); б — структура внелегочного туберкулеза. ТПЛУ — туберкулез периферических лимфатических узлов; ТМП — туберкулез мочеполовых органов; ТКС — туберкулез костей и суставов; ТЦНС — туберкулез центральной нервной системы

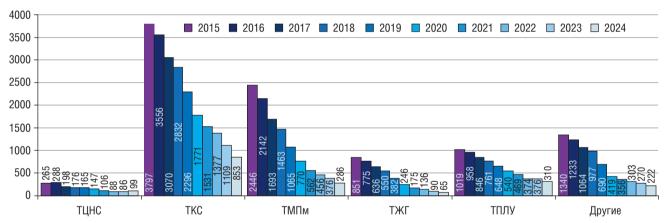


Рис. 6. Количество больных внелегочным туберкулезом различных локализаций, состоявших на диспансерном учете (форма № 33, РФ, 2015–2024 гг.). ТЦНС — туберкулез центральной нервной системы; ТКС — туберкулез костей и суставов; ТМПм — туберкулез мочеполовых органов и мужских половых органов; ТЖГ — туберкулез женских гениталий; ТПЛУ — туберкулез периферических лимфатических узлов

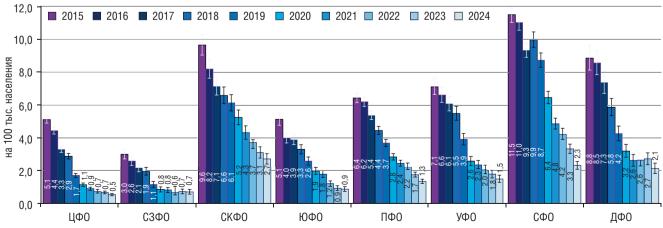


Рис. 7. Распространенность внелегочного туберкулеза в федеральных округах РФ (форма № 33, РФ, 2015–2024 гг., на 100 тыс. населения)

(ТПЛУ) с 10 до 17% и ТБ центральный нервной системы (ТЦНС) с 2,7 до 5,4%. Следует отметить, что количество больных ТБ всех этих внелегочных локализаций снижалось, но разными темпами, что и привело к изменению структуры ТВЛ.

С 2015 по 2024 г. количество больных ТВЛ на конец года снизилось на 81% с 9718 до 1835 человек, в том числе: ТБ женских гениталий (ТЖГ) на 92% — с 851 до 65, ТБ мочевой системы и мужских половых органов (ТМПм) на 88% — с 2446 до 286, ТКС на 78% — с 3797 до 853, ТПЛУ на 70% — с 1019 до 310, ТЦНС на 63% — с 265 до 99, а также других органов на 83% — с 1340 до 222 человек (рис. 6).

Наиболее высокое бремя ТВЛ отмечается в СКФО, СФО и ДФО, уровень которого в 2015 г. превышал 8 на 100 тыс. и до настоящего времени остается значительно выше, чем в других федеральных округах (рис. 7). В СКФО за 10-летний период он снизился на 72% — с 9,6 (95% ДИ 9,0–10,3) до 2,7 (95% ДИ 2,4–3,0) на 100 тыс. В СФО в 2015 г. он составлял максимально 11,5 (95% ДИ 11,0–11,9) и к 2024 г. уменьшился на 80% до 2,3 (95% ДИ 2,1–2,5) на 100 тыс. Временный рост показателя в 2018 г. обусловлен переходом двух субъектов (Республики Бурятия и Забайкальского края) в ДФО, где показатель за 10 лет снизился на 76% — с 8,8 (95% ДИ 8,1–9,6) до 2,1 (95% ДИ 1,8–2,5) на 100 тыс.

После пандемии COVID-19 динамика в ДФО резко замедлилась: по сравнению с уровнем 2021 г. — 2,6 (95% ДИ 2,3–3,0), статистически значимого снижения не отмечено.

Наиболее низкое бремя ТВЛ отмечается в СЗФО, ЦФО и ЮФО: в 2015 г. показатель был менее 5,2 на 100 тыс. и к 2024 г. снизился до уровня менее 1,0 на 100 тыс. (см. рис. 7). В ЮФО за 10-летний период показатель снизился на 83% — с 5,1 (95% ДИ 4,8–5,5) до 0,86 (95% ДИ 0,72–1,00) на 100 тыс., в ЦФО на 90% — с 5,1 (95% ДИ 4,9–5,3) до 0,52 (95% ДИ 0,45–0,59), в СЗФО на 77% — с 3,0 (95% ДИ 2,7–3,3) до 0,69 (95% ДИ 0,56–0,84). В СЗФО с 2020 г. показатель составлял 0,8 (95% ДИ 0,7–1,0), статистически значимого снижения бремени ТВЛ не отмечено.

Значимое влияние на бремя ТВЛ оказывает результативность лечения. На рис. 8 представлены результаты лечения больных ТВЛ (впервые выявленных и с рецидивом туберкулеза) по сравнению с больными ТЛ и ТОДВЛ.

При анализе суммарных годовых когорт зарегистрированных для лечения случаев ТБ, ТОДВЛ и ТВЛ наиболее высока доля успешного лечения больных ТОДВЛ, что связано со снижением доли всех неблагоприятных исходов, за исключением исходов, связанных с досрочным прекращением лечения



Рис. 8. Сопоставление исходов лечения больных внелегочным туберкулезом (ТВЛ), туберкулезом легких (ТЛ) и туберкулезом органов дыхания внелегочной локализации (ТОДВЛ) (впервые выявленных и с рецидивом заболевания), зарегистрированных в 2015—2023 гг. на I, II и III режимы химиотерапии (формы № 8-ТБ и № ВР-8доп, РФ, %)

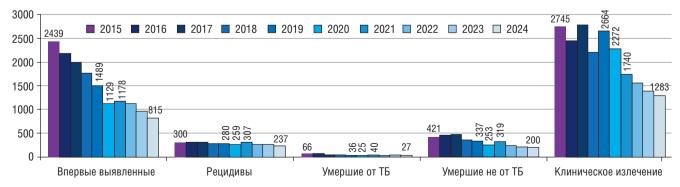


Рис. 9. Количество больных внелегочным туберкулезом: пути взятия на учет и снятия с учета (форма № 33, РФ, 2015–2024 гг.)

(«прервал курс химиотерапии» и «выбыл»), доля которых у больных ТВЛ и ТОДВЛ статистически значимо не различалась (p=1,0 и p=0,1 соответственно). Доля успешного лечения больных ТВЛ выше, чем больных ТЛ (p <0,001), несмотря на их несколько более высокую летальность (p=0,01). Значительная доля больных ТВЛ (3,9%) требовала лечения продолжительностью более одного года, что значительно больше по сравнению с больными ТОДВЛ. К сожалению, для больных ТЛ данный исход не выделен, по-

скольку аналогичные пациенты с ТЛ в соответствии с рекомендациями Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России учитываются как случаи лечения с исходом «неэффективный курс химиотерапии».

По данным формы № 33 можно проследить так называемое «движение контингентов»: пути взятия на учет и снятия с учета больных ТВЛ. Как показано на рис. 9, число впервые выявленных больных ТВЛ

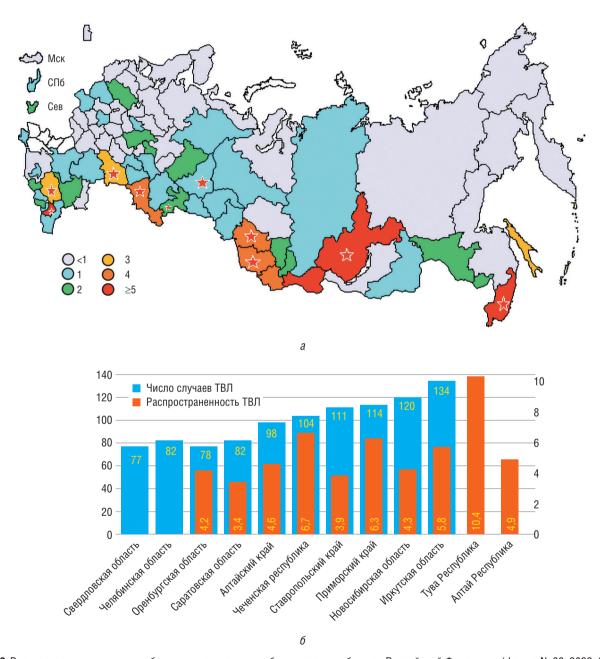


Рис. 10. Распространенность и число больных внелегочным туберкулезом в субъектах Российской Федерации (форма № 33, 2022—2024 г., на 100 тыс. населения): *а* — распространенность внелегочного туберкулеза; *б* — топ-10 по числу больных и распространенности.

Примечание: города федерального значения: Мск — Москва; СПб — Санкт-Петербург; Сев — Севастополь. Звездочкой отмечены 10 субъектов РФ с наибольшим бременем по числу больных внелегочным туберкулезом

снизилось на 67% с 2439 до 815 человек, причем во время пандемии COVID-19 после падения регистрации числа случаев с 1489 до 1129 в 2020 г., в следующем году отмечен небольшой рост до 1178, после чего восстановилась тенденция к снижению числа заболевших. Аналогичная, но менее выраженная динамика (сниже-

ние на 21%, с 300 до 237 случаев) отмечена и в отношении рецидивов ТВЛ.

За 10-летний период количество умерших от ТБ снизилось на 59% с 66 до 27 случаев, а умерших не от ТБ с начала изучаемого периода росло, достигнув максимума (471) в 2017 г., а к 2024 г. снизилось до 200 (52% с 2015 г.)

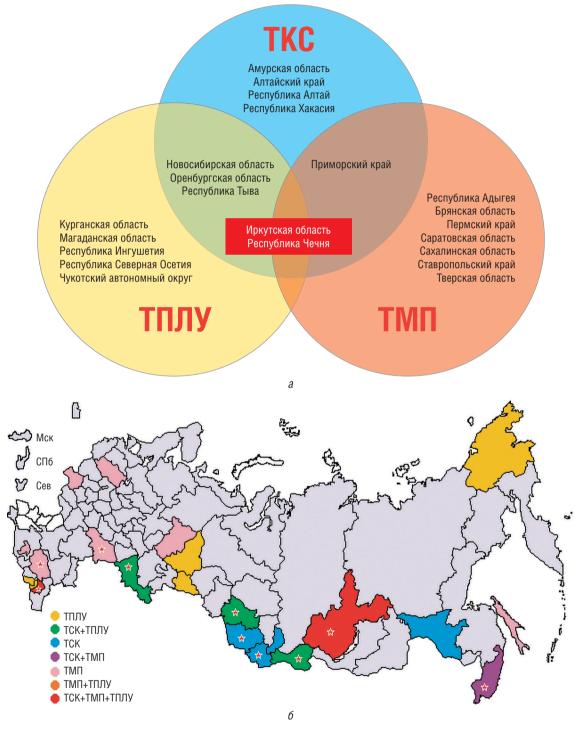


Рис. 11. Субъекты Российской Федерации с наибольшим бременем по основным локализациям внелегочного туберкулеза (форма № 33, 2022—2024 гг., на 100 тыс. населения) (*a*, *б*). Звездочкой отмечены 10 субъектов РФ с наибольшим бременем по сумме локализаций внелегочного туберкулеза

Количество излеченных больных ТВЛ в 2015—2019 гг. сохранялась на высоком уровне (в среднем более 2500 в год) на фоне снижающегося числа новых случаев, способствуя высоким темпам снижения бремени ТВЛ. В последние годы число зарегистрированных и излеченных снижалось более пропорционально.

Влияние соотношения числа прибывших и выбывших на бремя ТВЛ нивелируется благодаря улучшению качества учета, в том числе с помощью ФРБТ. Если в 2015 г. число выбывших было в 2,3 раза больше прибывших (864 и 362 случая соответственно), то в 2024 г. их количество практически сравнялось (191 и 193).

Учитывая, что при низком уровне показателей нарастают трудности в проведении сравнительного анализа из-за случайных ежегодных колебаний их значений, оценку бремени ТВЛ по субъектам Российской Федерации проводили по среднему уровню распространенности ТВЛ за три года. На рис. 10 показано, что субъекты со сравнительно более высоким бременем ТВЛ (3 и более на 100 тыс.) в основном находятся на южных границах — от европейских до дальневосточных регионов Российской Федерации. В 38 субъектах распространенность ТВЛ менее 1 на 100 тыс. и в 24 — от 1 до 2 на 100 тыс.

Из 10 субъектов с максимальным средним числом (топ-10) больных ТВЛ на диспансерном учете в 2022—2024 гг. 8 входят и в топ-10 с максимальным показателем на 100 тыс.: Иркутская область (134 больных — 5,76 на 100 тыс.), Новосибирская область (120 — 2,33 на 100 тыс.), Приморский край (114 — 6,29 на 100 тыс.), Ставропольский край (111 — 3,86 на 100 тыс.), Чеченская Республика (104 — 6,70 на 100 тыс.), Алтайский край (98 — 4,64 на 100 тыс.), Саратовская область (82 — 3,45), Оренбургская область (78 — 4,24 на 100 тыс.). В топ-10 по числу больных ТВЛ входят Челябинская (82 больных) и Свердловская (77 больных) области, и в топ-10 по показателю — Республика Тыва (10,36 на 100 тыс.) и Республика Алтай (4,91 на 100 тыс.).

Выделено 10 субъектов РФ с наибольшим бременем по основным локализациям ТВЛ на основе средних показателей распространенности за последние три года (рис. 11).

В топ-10 по всем трем основным локализациям вошли Иркутская область (ТКС — 2,37, ТМП — 1,91 и ТПЛУ — 0,54 на 100 тыс.) и Чеченская Республика (3,07, 0,88 и 1,64 на 100 тыс. соответственно). В топ-10 по двум локализациям: по ТКС и ТМП — Приморский край (4,52 и 1,36 на 100 тыс.), по ТКС и ТПЛУ: Республика Тыва (6,12 и 3,45 на 100 тыс.), Оренбургская (3,19 и 0,64 на 100 тыс.) и Новосибирская (2,41 и 0,67 на 100 тыс.) области.

В топ-10 по ТКС вошли Алтайский край (3,70), Республика Алтай (3,17), Республика Хакасия (2,59), Амурская область (1,90). В топ-10 по ТМП: Ставропольский край (2,30), Саратовская (1,78) и Тверская (1,36) области, Республика Адыгея (1,20), Сахалинская область (0,87), Пермский край (0,83), Брянская область (0,82). В топ-10 по ТПЛУ: Республика Северная Осетия (1,03), Республика Ингушетия (0,89), Чукотский АО (0,70), Курганская (0,58) и Свердловская (0,57) области.

#### Обсуждение результатов

Анализ распределения экстрапульмонального туберкулеза по странам мира в глобальных отчетах ВОЗ по показателю доли ЭПТ среди зарегистрированных случаев ТБ не отражает уровня бремени, приходящегося на эти локализации ТБ. С географической точки зрения обращает на себя внимание сходство локализации стран с высоким бременем туберкулеза [8] и стран с высоким бременем ЭПТ. Расчет и сравнение оценочных показателей бремени по числу случаев и инцидентности ЭПТ показал, что большинство стран с наибольшим бременем ЭПТ находятся в Центральный и Южной Африке и Юго-Восточной Азии, причем 40% больных ЭПТ диагностируется в Индии и только 0,2% в Российской Федерации.

Тенденция к снижению заболеваемости ТБ различных локализаций в России, начавшаяся в первом десятилетии ХХ в. [9], продолжается, и в последнее десятилетие (2015–2024): заболеваемость ТВЛ уменьшилась в 3 раза, инцидентность — в 2,5 раза. Это связано, в том числе, с необходимостью верификации туберкулезной этиологии патологического процесса различных органов и систем с использованием современных доказательных диагностических методов, к которым относится выявление возбудителя туберкулеза (по данным бактериологических исследований, включая молекулярно-генетические технологии) и увеличением доступности высокотехнологичных хирургических методов лечения [10, 11].

Ускоренное снижение заболеваемости ТВЛ по сравнению с ТОД и ТОДВЛ может быть связано с рядом причин:

- снижением заболеваемости болезнью, вызванной ВИЧ, и туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [12], что приводит к снижению риска заболевания генерализованными формами туберкулеза, включая ТМП и ЦНС [13];
- улучшением возможностей по дифференциальной диагностике ТВЛ и нетуберкулезных заболеваний, в том числе с использованием современных лучевых и инвазивных методов диагностики в сочетании с ускоренными методами микробиологической диагностики [1, 14–16];

• улучшением выявления туберкулеза легких в ходе массового скрининга [17]. Это потенциально предотвращает генерализацию процесса с формированием клинически значимых форм туберкулеза внелегочных локализаций (что вынуждало бы их выносить в ходе кодировки по МКБ-10 в качестве основной локализации).

Бремя ТВЛ в России, оцененное по показателю распространенности на 100 тыс. населения, в последний 10-летний период также уменьшается, постепенно замедляя снижение, что с высокой достоверностью соответствует экспоненциальной линии тренда. Однако темп снижения количества больных различается по основным локализациям, что приводит к значительному изменению его структуры: доля ТБ мочеполовых органов снизилась почти в два раза до 19%, а доли других локализаций соответственно возросли, в том числе ТБ костей и суставов до 46%.

Более высокий темп снижения ТВЛ может быть связан с внедрением нового порядка диспансерного наблюдения, который не предусматривает продления наблюдения пациентов в «активных» (I, IIA и IIБ) группах диспансерного наблюдения после регистрации исхода «эффективный курс химиотерапии»; в период после 2019 г. при условии принятия пациентом всех предусмотренных режимом доз противотуберкулезных препаратов и отсутствии явных признаков активности процесса, перевод пациента (в том числе с ТВЛ) в III группу диспансерного наблюдения стал обязательным [18]. Внедрение приказа Минздрава России № 127н с дистанционным контролем его выполнения с использованием ФРБТ также привело к необходимости пересмотра контингентов больных туберкулезом, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу туберкулеза, и необходимости перевода ранее состоявших пациентов с ТВЛ в III ГДН, либо их снятия с учета.

На динамику бремени ТВЛ оказала влияние пандемия COVID-19: после резкого падения регистрации числа случаев в 2020 г. в следующем году отмечен небольшой рост, после чего восстановилась тенденция к снижению числа заболевших; аналогичная динамика отмечалась и по рецидивам ТВЛ.

Высокая летальность больных ТВЛ по сравнению с больными ТОДВЛ и ТЛ может быть связана с наличием среди больных ТВЛ пациентов с туберкулезом мозговых оболочек и центральной нервной системы и высокой летальностью этих пациентов [19]. В то же время более высокая доля успешного лечения у больных ТОДВЛ может быть связана с наличием среди них высокой доли детей 0–14 лет (по данным 2023 г. 62,9% всех впервые выявленных больных туберкулезом детей были с ТОДВЛ [12]), доля успеш-

ного лечения которых довольно высока: по данным европейского бюро ВОЗ за 2025 г. (когорта 2023 г.) она составила 88,5%, в том числе по Российской Федерации — 94,4% [20].

Распределение бремени ТВЛ по территории России неравномерное. Наиболее высокое бремя ТВЛ отмечается в СКФО, СФО и ДФО, наиболее низкое — в СЗФО, ЦФО и ЮФО. При этом субъекты со сравнительно более высоким бременем ТВЛ в основном находятся на южных границах — от европейских до дальневосточных регионов Российской Федерации. Там же расположены и большинство субъектов с высоким бременем по основным локализациям ТВЛ. В ЦФО только в Брянской и Тверской областях отмечен высокий уровень бремени ТМП.

Большинство субъектов Российской Федерации с высоким бременем ВЛТ с поражением костей и суставов, а также периферических лимфатических узлов находятся в регионах с высокой заболеваемостью ко-инфекцией туберкулеза и ВИЧ. Связь с высоким бременем туберкулеза и ВИЧ не прослеживается в отношении туберкулеза мочеполовой системы: по-видимому, бремя мочеполового туберкулеза в наибольшей мере связано с особенностями его выявления и диагностики, чем с реальным риском его развития.

#### Выводы

- 1. Бремя ЭПТ в целом отражает бремя туберкулеза, наиболее высокие показатели мирового бремени ЭПТ отмечаются в странах африканского и азиатского регионов ВОЗ.
- 2. Отмечается ускоренное снижение бремени туберкулеза внелегочных локализаций, которое может быть связано как с внедрением современных инвазивных диагностических и лечебных технологий и молекулярно-генетических методов верификации диагноза, так и с регламентированной необходимостью перевода пациентов в ІІІ группу диспансерного наблюдения после успешного завершения основного курса лечения.
- 3. Имеются географические особенности бремени, вероятнее всего, связанные с распространенностью ВИЧ-инфекции.
- 4. Неравномерность бремени костно-суставного и мочеполового туберкулеза как наиболее частых локализаций внелегочного туберкулеза связана с распространенностью ВИЧ-инфекции, расширением использования современных лечебно-диагностических технологий и зависит от наличия специалистов соответствующего профиля в штате медицинской организации.

#### Список литературы

- Юденко М.А., Буйневич И.В., Рузанов Д.Ю. Внелегочный туберкулез: особенности диагностики. Клиническая медицина 2023; 20 (1): 48–55. [Yudenko M.A., Buinevich I.V., Rusanau D.Yu. Extrapulmonary tuberculosis: diagnostic features. Klinicheskaya meditsina 2023; 20 (1): 48–55 (In Russ.)]. doi: 10.51523/2708-6011.2023-20-1-06.
- Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Avaliable at: https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531.
- 3. Яблонский П.К., Мушкин А.Ю., Белиловский Е.М., Галкин В.Б. Внелегочный туберкулез. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015. С. 129–135 [Yablonsky P.K., Mushkin A.Yu., Belilovsky E.M., Galkin V.B. Extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis in the Russian Federation, 2012/2013/2014. Analytical review of statistical indicators on tuberculosis used in the Russian Federation and in the world. Moscow, 2015: 129–135 (In Russ.)].
- 4. Global tuberculosis report 2024. 2.1 Case notifications. Geneva: World Health Organization; 2024. Avaliable at: https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-diagnosis-and-treatment/2-1-case-notifications.
- 5. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. Бремя туберкулеза в Российской Федерации. Часть 1. Динамика распространенности туберкулеза. Медицинский альянс 2022; 10 (3): 6–17. [Galkin V.B., Sterlikov S.A., Yablonsky P.K. The burden of tuberculosis in the Russian Federation. Part 1. Dynamics of the prevalence of tuberculosis. Meditsinskiy Al'yans 2022; 10 (3): 6–17 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2022-10-3-6-17.
- 6. Бородуллина Е.А., Домницкий О.А., Бородуллина Э.В. Инвалидность у больных туберкулезом в современных условиях. Вестник современной клинической медицины 2017; 10 (6): 11–15. [Borodulina E.A., Domnitskiy O.A., Borodulina E.V. Disability in patients with tuberculosis in modern conditions. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny 2017; 10 (6): 11–15 (In Russ.)]. doi: 10.20969/VSKM.2017.10(6).11-15.
- 7. Внелегочный туберкулез: Руководство для врачей. А.В. Васильев, ред. СПб.: Фолиант, 2000: 568 с. [Extrapulmonary tuberculosis: A guide for doctors. A.V. Vasiliev, ed. St. Petersburg: Foliant: 568 p (In Russ.)].
- 8. Global Tuberculosis Report. 1.1. TB incidence. Avaliable at: https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence.
- 9. Галкин В.Б., Мушкин А.Ю., Муравьев А.Н., Сердобинцев М.С., Белиловский Е.М., Синицын М.В. Половозрастная структура заболеваемости туберкулезом различных локализаций в Российской Федерации: динамика в XXI в. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (11): 17–26. [Galkin V.B., Mushkin A.Yu., Muraviev A.N., Serdobintsev M.S., Belilovsky E.M., Sinitsyn M.V. The gender and age structure of the incidence of tuberculosis (various localizations) in the Russian Federation: changes over the XXI<sup>th</sup> century. Tuberkulez i bolezni legkikh 2018; 96 (11): 17–26. (In Russ.). doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-17-26.
- Сердобинцев М.С., Бердес А.И., Бурлаков С.В., Вишневский А.А., Ирисова Н.Р., Кафтырев А.С., Корнилова З.Х., Мушкин А.Ю., Павлова М.В., Перецманас Е.О., Трушина О.А., Хащин Д.Л. Клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза костей и суставов у взрослых. Медицинский альянс 2014; 2 (4): 52–62. [Serdobintsev M.S., Berdes A.I., Burlakov S.V., Vishnevskii A.A., Irisova N.R., Kaftyrev A.S., Kornilova Z.K.,

- Mushkin A.Y., Pavlova M.V., Peretsmanas E.O., Trushina O.A., Khashin D.L. Clinical recommendations for bone-joint tuberculosis diagnosis and treatment in adults. Meditsinskiy Al'yans 2014; 2 (4): 52–62 (In Russ.)].
- 11. Набережная И.Б. Анализ динамики оказания высокотехнологичной медицинской помощи на базе ведущего областного учреждения. Международный научно-исследовательский журнал 2021; 112 (10): 57–60. [Naberezhnaya I.B. An analysis of the dynamics of high-tech medical care on the basis of a leading regional institution. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal 2021; 112 (10): 57–60 (In Russ.)]. doi: 10.23670/IRJ.2021.112.10.038.
- 12. Редько А.Н., Стерликов С.А., Кудрина В.Г., Лебедева И.С. Туберкулез как проблема общественного здоровья и здравоохранения. Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2024: 171 с. [Redko A.N., Sterlikov S.A., Kudrina V.G., Lebedeva I.S. Tuberculosis as a problem of public health and healthcare. Krasnodar: KubSMU, 2024: 171 p. (In Russ)].
- Кульчавеня Е.В. Влияние ВИЧ-инфицированности на структуру внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. Журнал инфектологии 2018; 10 (4): 89–95. [Kulchavenya E.V. The impact of HIV infection on spectrum of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and Far East. Zhurnal infektologii 2018; 10 (4): 89–95 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-89-95.
- 14. Туткышбаев С.О., Ракишева А.С., Аманжолова Л.Х., Достарбаев Р.Г. Современные методы диагностики внелегочного туберкулеза. Инновационные научные исследования 2020; 11–3 (3): 55–60 [Tutkyshbaev S.O., Rakisheva A.S., Amanzholova L.K., Dostarbaev R.G. Modern methods for diagnosing extrapulmonary tuberculosis. Innovatsionnye nauchnye issledovaniya 2020; 11-3 (3): 55–60 (In Russ.)]. doi: 10.5281/zenodo.4441964.
- 15. Солонко И.И., Гуревич Г.Л., Скрягина Е.М., Дюсьмикеева М.И. Внелегочный туберкулез: клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика. Туберкулез и болезни легких 2018; 96 (6): 22–28. [Solonko I.I., Gurevich G.L., Skryagina E.M., Dyusmikeeva M.I. Extrapulmonary tuberculosis: clinical epidemiological characteristics and diagnostics. Tuberkulez i bolezni legkikh 2018; 96 (6): 22–28 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-22-28.
- Kohli M., Schiller I., Dendukuri N., Yao M., Dheda K., Denkinger C.M., Schumacher S.G., Steingart K.R. Xpert MTB10/RIF Ultra and Xpert MTB/RIF assays for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(1). Art. No.: CD012768. doi: 10.1002/14651858.CD012768. pub3.
- 17. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций в 2023–2024 гг. М.: ФГБУ НМИЦ ФПИ Минздрава России, 2025: 91 c. [Resources and activities of anti-tuberculosis organizations in 2023-2024. Moscow: Federal State Budgetary Institution NMIC FPI of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025: 91 p (In Russ.)].
- 18. Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза и признании утратившими силу пунктов 16–17 порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденного приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н. Приказ Минздрава России от 13.03.2019 № 127н. Режим доступа: https://normativ.kontur.ru/document?moduleld=1&documentId=338364. [On approval of the procedure for dispensary observation of patients with tuberculosis, persons who are or have been in contact with a source of tuberculosis, as well as persons suspected of having tuberculosis and cured

of tuberculosis, and on repealing paragraphs 16-17 of the procedure for providing medical care to patients with tuberculosis, approved by order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 15, 2012 No. 932n. Order of the Ministry of Health of Russia dated March 13, 2019 No. 127n. Available at: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=338364 (In Russ.)].

- 19. Evans E.E., Avaliani T., Gujabidze M., Bakuradze T., Kipiani M., Sabanadze S., Smith A.G.C., Avaliani Z., Collins J.M., Kempker R.R. Long term outcomes of patients with tuberculous meningitis: The impact of drug resistance. PLoS One 2022. Jun 24; 17 (6): e0270201. doi: 10.1371/journal.pone.0270201.
- 20. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2025. 2023 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2025: 142 p.

Поступила в редакцию 24.06.2025 г.

#### Сведения об авторах:

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

Стерликов Сергей Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела общественного здоровья и демографии ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; 127254, Москва, ул. Добролюбова, д. 11; e-mail: sterlikov@list.ru; ORCID 0000-0001-8173-8055; SPIN-код 8672-485; Сердобинцев Михаил Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИЛ «Реконструктивная ортопедия и ортопедия взрослых» ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: osteolog@mail.ru; ORCID 0000-0002-4066-1087; SPIN-код 1446-2875;

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

УДК 616-002.5-039.35-02

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-20-28

# Социальные особенности и сравнительная оценка первого эпизода заболевания у пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

А.Б. Аубакирова, А.В. Мордык

Омский государственный медицинский университет

# Social features and comparative assessment of the first episode of the disease in patients with late recurrences of tuberculosis

A. Aubakirova, A. Mordyk

**Omsk State Medical University** 

© Аубакирова А.Б., Мордык А.В., 2025 г.

#### Резюме

Цель исследования: определение ключевых социальных и клинических детерминант, играющих роль в возникновении поздних рецидивов туберкулеза, для последующего улучшения результативности профилактических мер. Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 158 амбулаторных карт пациентов от 18 до 65 лет с туберкулезом. Пациенты разделены на две группы: 1-я группа — 66 человек с поздними рецидивами туберкулеза органов дыхания, 2-я группа — 92 человека, завершивших наблюдение по 3-й группе диспансерного наблюдения, без развития рецидива. Сведения о первом эпизоде заболевания у пациентов 1-й группы присутствовали в 45 случаев. Результаты исследования обработаны статистически. Результаты исследования. Среди пациентов в группах преобладали мужчины — 80,3 и 65,2% (p<0,05), в возрасте от 41 до 50 лет — 40,9 и 41,3% (p>0,05). В 1-й группе в 7,6% случаев у пациентов отмечено лишь начальное образование, высшее образование имелось значительно реже, чем во 2-й группе, — 6,1 и 1,7% (р<0,05). Пациенты с рецидивами чаще не имели семьи (51,55% против 28,3%, p<0,05), реже имели детей (40,9% против 64,1%, p<0,05). У пациентов с поздними рецидивами заболевания чаще была

диагностирована ВИЧ-инфекция (24,2 и 5,4%; p<0,05). Пациенты с поздними рецидивами заболевания чаще имели вредные поведенческие привычки по отдельности и в сочетаниях: курили (51,5 и 25,0%; p<0,05), курили и употребляли алкоголь (13,6 и 1,1%; p<0,05), курили и употребляли наркотические препараты (4,5%). Контакт с больными туберкулезом имел место в 62,2% случаев в 1-й группе и в 14,1% во 2-й группе (p<0,05). Первый эпизод заболевания у пациентов с поздними рецидивами и без рецидивов мало различались, преобладал инфильтративный туберкулез легких (84,5 и 76,1%; р >0,05), распад был лишь у 28,9 и 23,9% (p>0,05), при этом в большинстве случаев при первом эпизоде туберкулеза у пациентов с рецидивами были клинические проявления заболевания в виде интоксикационного (84,6 и 20,7%) и бронхолегочного (85,0 и 25,0%) синдромов (p<0,05), у пациентов с последующими поздними рецидивами при первом эпизоде заболевания чаще обнаруживались бактериовыделение (37,7 и 17,4%; p<0,05) и лекарственная устойчивость (15,5% против 3,3%; p<0,05). У пациентов с поздними рецидивами заболевания при лечении первого эпизода туберкулеза чаще развивались побочные реакции (24,4 и 6,5%), они чаще отказывались от лечения (22,2 и 5,4%) (p<0,05).

Заключение. Поздние рецидивы туберкулеза чаще наблюдались у мужчин в возрасте 41–50 лет, не состоящих в браке и не имеющих детей. Неблагоприятные жилищные условия, табакокурение, злоупотребление несколькими психоактивными веществами также являлись факторами риска. Первый эпизод туберкулеза характеризовался наличием установленного контакта с инфицированным человеком, клинической картиной с преобладанием интоксикационного и бронхолегочного синдромов, деструктивными изменениями в легких и устойчивостью к лекарственным препаратам и отмечался у больных с сопутствующими заболеваниями.

**Ключевые слова:** туберкулез, поздние рецидивы, первый эпизод заболевания, социальные факторы, сравнительная оценка

#### **Summary**

The aim of the study: to identify key social and clinical determinants that play a role in the occurrence of late relapses of tuberculosis for the subsequent improvement of the effectiveness of preventive measures. Materials and methods of the study. A retrospective analysis of 158 outpatient cards of patients aged 18 to 65 years with tuberculosis was conducted. Patients were divided into 2 groups: group 1 — 66 people with late relapses of respiratory tuberculosis, group 2 — 92 people who completed observation in group 3 without relapse. Information about the first episode of the disease in patients of group 1 was present in 45 cases. The results of the study were processed statistically. Results of the study. Among the patients in the groups, men predominated — 80.3% and 65.2% (p<0.05), aged 41 to 50 years — 40.9% and 41.3% (p>0.05). In group 1, 7.6% of patients had only primary education, higher education was significantly less common — 6.1%, than in group 2 — 1.7% (p<0.05). Patients with relapses more often did not have a family (51.55% versus 28.3%, p<0.05), less often

had children (40.9% versus 64.1%, p<0.05). Patients with late relapses of the disease were more often diagnosed with HIV infection (24.2% and 5.4%, p<0.05). Patients with late relapses of the disease more often had bad behavioral habits individually and in combination: smoking (51.5% and 25.0%, p<0.05), smoking and drinking alcohol (13.6%) and 1.1%, p<0.05), smoking and using drugs (4.5%). Contact with tuberculosis patients occurred in 62.2% of cases in group 1 and in 14.1% in group 2 (p<0.05). The first episode of the disease in patients with late relapses and without relapses differed little, infiltrative pulmonary tuberculosis was predominant (84.5% and 76.1%, p>0.05), decay was only in 28.9% and 23.9% (p>0.05), while in most cases, during the first episode of tuberculosis in patients with relapses, there were clinical manifestations of the disease in the form of intoxication (84.6% and 20.7%) and bronchopulmonary (85.0% and 25.0%) syndromes (p<0.05), in patients with subsequent late relapses, during the first episode of the disease, bacterial excretion (37.7% and 17.4%, p<0.05) and drug resistance (15.5% versus 3.3%, p<0.05) were more often detected. In patients with late relapses of the disease, adverse reactions developed more often during treatment of the first episode of tuberculosis (24.4% and 6.5%), they more often stopped treatment (22.2% and 5.4%) (p<0.05). **Conclusion.** Late relapses of tuberculosis were more often observed in men aged 41-50, unmarried and childless. Unfavorable housing conditions, smoking, and abuse of several psychoactive substances were also risk factors. The first episode of tuberculosis was characterized by the presence of established contact with an infected person. a clinical picture with a predominance of intoxication and bronchopulmonary syndromes, destructive changes in the lungs and resistance to drugs, and was noted in patients with concomitant diseases.

**Keywords:** tuberculosis, late relapses, first episode of the disease, social factors, comparative assessment

#### Введение

К настоящему времени фтизиатрической службе удалось добиться больших успехов в лечении туберкулеза, но при этом вызывает обеспокоенность высокая доля рецидивов заболевания, развивающихся спустя довольно длительное время после завершения основного курса лечения и снятия пациента с учета в противотуберкулезной организации [1]. Такие рецидивы определяются как поздние. С экономической точки зрения они требуют больших затрат на лечение пациента в связи с риском лекарственной устойчивости, необходимостью назначения дорогостоящей терапии и часто неблагоприятным прогнозом [2].

Имеются данные исследований, показывающих взаимосвязь клинических, микробиологических и социальных факторов в развитии поздних рецидивов специфического процесса [3, 4]. К клиническим факторам, способствующим развитию поздних рецидивов заболевания, относят тяжесть течения первого эпизода заболевания, к микробиологическим — генетические особенности возбудителя заболевания и его лекарственную устойчивость [3, 4]. Ведущую роль в развитии поздних рецидивов туберкулеза пытаются отвести социальным факторам [5]. Уровень образования, социальное положение и роль, жилищные и экономические условия жизни конкретного пациента, доступ к услугам здравоохранения, поведенческие привычки могут

участвовать как в развитии туберкулеза, так и рецидива заболевания [6]. Низкий социально-экономический статус, часто сопровождающийся неполноценным питанием, перенаселенностью и плохими санитарными условиями, создает благоприятную среду для распространения инфекции и ослабляет иммунную систему, повышая восприимчивость к туберкулезу [6]. Низкий уровень образования может приводить к недостаточной осведомленности о туберкулезе, задержке обращения за медицинской помощью и низкой приверженности к лечению [6].

Доступ к услугам здравоохранения играет важную роль в профилактике и лечении туберкулеза [3, 4]. Отсутствие своевременной диагностики, неадекватное лечение и недостаточный мониторинг после завершения лечения могут приводить к персистенции бактерий и последующему рецидиву [4]. Жилищные условия, такие как перенаселенность и плохая вентиляция, способствуют передаче Mycobacterium tuberculosis между членами семьи и другими людьми, проживающими в одном помещении [4, 5]. Поведенческие факторы, такие как курение, злоупотребление алкоголем и употребление наркотиков, также увеличивают риск развития туберкулеза и его рецидива, поскольку они ослабляют иммунную систему и повышают восприимчивость к инфекции [7].

Исследования, сопоставляющие клинические и микробиологические характеристики первичного заболевания, показали, что у пациентов с поздними рецидивами первичное заболевание может быть более тяжелым, с большей бактериальной нагрузкой, более длительным периодом от появления симптомов до начала лечения и более высокой частотой развития лекарственной устойчивости [8-15]. Проведение сравнительной оценки случаев первичного заболевания у пациентов с поздним рецидивирующим туберкулезом и пациентов без рецидивов может предоставить ценную информацию для изучения факторов риска, связанных с рецидивом. Сравнительных исследований, оценивающих социальные характеристики и их влияние на риск позднего рецидива туберкулеза, относительно немного.

#### Цель исследования

Определить ключевые социальные и клинические детерминанты, играющие роль в возникновении рецидивов туберкулеза, проявляющихся в отдаленном периоде после лечения, для последующего улучшения результативности профилактических мер, направленных на предотвращение рецидива.

#### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 158 амбулаторных карт пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с под-

твержденным диагнозом туберкулеза органов дыхания, проходивших лечение в бюджетных учреждениях здравоохранения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» и «Клинический противотуберкулезный диспансер». Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия рецидива туберкулеза. 1-я группа составила 66 человек с поздними рецидивами туберкулеза органов дыхания. 2-я группа составила 92 человека, завершивших наблюдение по 3-й группе диспансерного наблюдения за период 2017-2024 гг. При сравнении первого эпизода заболевания у лиц с поздними рецидивами в разработку попали 45 пациентов с имеющимися сведениями о течении первого эпизода туберкулеза. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 65 лет, подтвержденный диагноз туберкулеза органов дыхания, лечение в стационаре (круглосуточном, дневном) или амбулаторно. Анализ полученных данных осуществлялся с применением программного обеспечения Microsoft Excel, а также IBM SPSS Statistica (версия 26). Для сопоставления номинативных переменных применялись таблицы сопряженности, в которых рассчитывался критерий х<sup>2</sup> Пирсона. Уровень статистической значимости в данном исследовании был установлен на отметке 0,05.

#### Результаты исследования

Среди пациентов обеих сравниваемых групп преобладали мужчины — 80,3 и 65,2% (p<0,05). В обеих группах преобладали пациенты в возрасте от 41 до 50 лет — 40,9 и 41,3% (p>0,05) — 10 табл. 1.

Среди участников исследования в обеих группах наибольшую долю составляли лица со средним специальным образованием — 43,9 и 45,7% (p>0,05). Неполное высшее образование было зафиксировано у незначительной части пациентов в обеих группах — 1,5 и 4,3% (р>0,05). Начальное образование было исключительно у пациентов, столкнувшихся с поздними рецидивами заболевания, и составило 7,6% (р<0,05). Пациенты с высшим образованием чаще встречались в группах без рецидива заболевания — 6,1 и 21,7% (p<0,05). Неполное среднее образование имели представители как 1-й, так и 2-й группы: 10,6 и 2,2% (p<0,05). Частота пребывания в ИТУ преобладала у пациентов с поздними рецидивами — 22,7 и 6,5% (p<0,05). В 1-й группе преобладали безработные пациенты — 74,2 и 30,4% (р<0,05), а во 2-й группе работающие пациенты встречались чаще, чем в 1-й, — 21,2 и 63,0% (р<0,05). По семейному положению пациентов обеих групп имелись различия: в 1-й группе преобладали холостые пациенты — 51,5 и 28,3% (p<0,05), во 2-й группе чаще встречались пациенты, состоящие в браке, — 40,9

Таблица 1

#### Гендерно-возрастные особенности пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

Фантары	1-я группа, поз	дние рецидивы, n=66	2-я группа, без р	ецидива, n=92	2- m	
Факторы	абс. ч.	%	абс. ч.	%	χ²; p	
	Пол					
M	53	80,3	60	65,2	4 066, 0 000	
Ж	13	19,7	32	34,8	4,266; 0,038	
		В	озраст			
До 30	10	15,2	13	14,1	0,032; 0,858	
31–40	11	16,6	30	32,6	5,050; 0,024	
41–50	27	40,9	38	41,3	0,002; 0,960	
51–60	17	25,7	10	10,9	5,974; 0,014	
Старше 60	1	1,5	1	1,1	0,056; 0,812	

Таблица 2

#### Социальные особенности пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

A	1-я группа, п	оздние рецидивы, п=66	2-я группа, без	рецидива, n=92					
Факторы	абс. ч.	%	абс. ч.	%	χ²; p				
Образование									
Начальное	5	7,6	0	0	7,151; 0,007				
Неполное среднее	7	10,6	2	2,2	5,054; 0,024				
Среднее	20	30,3	24	26,1	0,337; 0,561				
Среднеспециальное	29	43,9	42	45,7	0,045; 0,831				
Неполное высшее	1	1,5	4	4,3	0,999; 0,317				
Высшее	4	6,1	20	21,7	7,286; 0,006				
		Занятость							
Работает	14	21,2	58	63,0	26,940; p <0,0001				
Безработный	49	74,2	28	30,4	29,332; p <0,0001				
		Пребывание в ИТУ							
Да	15	22,7	6	6,5	8,702; 0,003				
		Семейное положени	е						
Не замужем/не женат	34	51,5	26	28,3	8,767; 0,003				
Замужем/женат	27	40,9	57	62,0	6,793; 0,009				
Разведен/разведена	5	7,6	7	7,6	0,0001; 0,993				
Наличие детей	27	40,9	59	64,1	8,301; 0,004				
		Характеристика жил	ья						
Съемное	10	15,1	32	34,8	7,540; 0,006				
Личное	46	69,7	59	64,1	0,530; 0,466				
Общежитие	3	4,5	0	0	4,235; 0,039				
Коммунальная квартира	2	3,1	0	0	2,805; 0,093				
Малосемейка	4	6,1	1	1,1	3,082; 0,079				
ЖМО	1	1,5	0	0	1,393; 0,237				
		Тип жилья							
Благоустроенное	54	81,8	80	87,0	0,782; 0,376				

и 62,0% (р<0,05). Наличие детей преобладало во 2-й группе — 40,9 и 64,1% (р<0,05). Преобладающим типом жилья в обеих группах было личное жилье — 69,7 и 64,1% (р>0,05). Съемное жилье чаще встречалось среди пациентов без рецидива туберкулеза — 15,1 и 34,8% (р<0,05). Проживание в общежитиях было зафиксировано только у лиц с поздними рецидивами — 4,5% (р<0,05). Проживающие в коммунальных квартирах и лица без определенного места жительства (БОМЖ) встречались исключительно в группе с поздними рецидивами — 3,1 и 1,5% соответственно (р<0,05). Благоустроенное жилье преобладало в обеих группах — 81,8 и 87,0% (р>0,05) — табл. 2.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием у пациентов с поздними рецидивами была ВИЧ-инфекция — 24,2 и 5,4% (p<0,05). На втором месте — хрони-

ческий вирусный гепатит С — 22,7 и 14,1% (p>0,05) — табл. 3.

Во 2-й группе обследуемых значительно чаще отмечалось отсутствие вредных привычек — 21,2 и 73,9% (p<0,05). Самой распространенной вредной привычкой в обеих исследуемых группах являлось табакокурение, встречавшееся у 51,5 и 25,0% включенных в исследование (p<0,05). Комбинация табакокурения и употребления алкоголя чаще выявлялась у лиц, столкнувшихся с поздними рецидивами заболевания, — 13,6 и 1,1% (p<0,05). При этом сочетание курения и наркотической зависимости наблюдалось исключительно у пациентов с поздними рецидивами — 4,5% (p<0,05) — табл. 4.

Наличие контакта с больным туберкулезом заметно чаще всего встречалось у пациентов 1-й группы — 62,2 и 14,1% (p<0,05) — табл. 5.

Таблица 3

#### Наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с поздними рецидивами

Факторы	1-я группа, поздн n=66			па, без a, n=92	χ²; p
·	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
	Сопутствую	цая патология			
ВИЧ-инфекция	16	24,2	5	5,4	11,720; 0,0006
Хронический вирусный гепатит С	15	22,7	13	14,1	1,935; 0,164
Хронический вирусный гепатит В	2	3,0	0	0	2,805; 0,093
Сахарный диабет	2	3,0	1	1,1	0,774; 0,378
Психоорганический синдром	3	4,5	0	0	4,245; 0,039
Синдром зависимости от алкоголя	1	1,5	0	0	1,393; 0,237
Патология бронхолегочной системы	12	18,1	9	9,8	2,337; 0,126
Патология желудочно-кишечного тракта	12	26,6	5	5,4	6,462; 0,011
Патология ЛОР-органов	0	0	1	1,1	0,717; 0,397
Патология сердечно-сосудистой системы	3	4,5	2	2,2	0,700; 0,402
Патология органа зрения	2	3,0	1	1,5	0,774; 0,378
Патология центральной нервной системы	2	3,0	0	0	2,805; 0,093

Таблица 4

#### Наличие зависимостей от психоактивных веществ у пациентов с поздними рецидивами

Факторы	1-я группа, поздние рецидивы, n=66		2-я группа, без рецидива, n=92		χ²; p	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%		
Вредные привычки						
Нет	14	21,2	68	73,9	33,479; p<0,0001	
Курение	34	51,5	23	25,0	11,641; 0,0006	
Алкоголь	0	0	0	0		
Употребление наркотиков	0	0	0	0		
Курение+алкоголь	9	13,6	1	1,1	10,144; 0,001	
Курение+употребление наркотиков	3	4,5	0	0	4,235; 0,039	

Таблица 5

#### Эпидемиологические особенности пациентов с ранними рецидивами туберкулеза

Фонторы	1-я группа, поздние рецидивы, n=45		2-я группа, без реци	v²· n	
Факторы	абс. ч.	%	абс. ч.	%	χ-, μ
Контакт с больным туберкулезом	28	62,2	13	14,1	22,993; p <0,0001

Таблица 6

#### Клинические формы туберкулеза у пациентов с ранними рецидивами туберкулеза

Факторы		оуппа, идивы, n=45	2-я гр без рецид	χ²; p	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
	Клиническая фор	ома туберкулеза		•	
Острый туберкулез легких	4	8,9	17	18,5	2,125; 0,144
Инфильтративный туберкулез легких	38	84,5	70	76,1	1,255; 0,262
Диссеминированный туберкулез легких	1	2,2	3	3,2	0,142; 0,735
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	0	0	0	0	
Туберкулема	1	2,2	2	2,2	0,0003; 0,985
Фиброзно-кавернозный туберкулез	1	2,2	0	0	2,044; 0,152

Таблица 7
Наличие распада, осложнений и другие локализации процесса. Ведущие клинические синдромы у пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

Факторы	1-я группа, поздние рецидивы, n=45		2-я группа	χ²; p	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Наличие распада	13	28,9	22	23,9	0,390; 0,532
Осложнения	4	8,9	5	5,4	0,583; 0,445
Кровохарканье	2	50,0	1	20,0	1,578; 0,208
Плеврит	2	50,0	3	60,0	0,119; 0,729
Бронхопульмональный свищ	0	0	1	20,0	0,489; 0,484
Другие локализации процесса	1	2,2	1	1,1	0,251; 0,615
Туберкулез костей	1	100,0	0	0	2,044; 0,152
Туберкулез почек и мочевыводящих путей	0	0	1	100,0	0,489; 0,484
Интоксикационный синдром	42	84,6	19	20,7	64,156; p<0,0001
Бронхолегочный синдром	28	85,0	23	25,0	17,785; p <0,0001

Среди пациентов обеих сравниваемых групп в первом эпизоде заболевания преобладал диагноз «инфильтративный туберкулез легких» — 84,5 и 76,1% (р>0,05). Пациенты с диагнозом «острый туберкулез легких» чаще встречались среди лиц без рецидива заболевания — 8,9 и 18,5% (р>0,05). Диагноз «фибрознокавернозный туберкулез» (ФКТ) встречался только у лиц с поздними рецидивами туберкулеза — 2,2% (р>0,05) — табл. 6.

Среди пациентов с поздними рецидивами и без рецидива заболевания в первом эпизоде заболевания

распады встречались у пациентов обеих групп — 28,9 и 23,9% (p>0,05). Клинические проявления в виде интоксикационного и бронхолегочного синдрома чаще всего наблюдались у пациентов первой группы — 84,6 и 20,7% (p<0,05); 85,0 и 25,0% (p<0,05) — табл. 7.

Бактериовыделение наблюдалось у пациентов как 1-й, так и 2-й группы — 28,9 и 22,8% (р>0,05). Наличие положительного результата бактериоскопии среди пациентов обеих групп было одинаковым — 53,9 и 57,1% (р>0,05). Положительный результат ПЦР на выявление ДНК МБТ в мокроте был выявлен только у пациентов

Таблица 8

#### Бактериологические особенности пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

Факторы		дние рецидивы, 45	2-я группа, без	рецидива, n=92	χ²; p	
· ·	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Бактериовыделение любым методом	17	37,7	16	17,4	6,868; 0,009	
Бактериоскопия	7	53,9	12	57,1	0,158; 0,690	
Молекулярно-генетический метод	0	0	10	10,9	5,237; 0,022	
Посев на жидкие среды	4	30,8	15	71,4	1,381; 0,239	
Посев на плотные среды	8	61,5	17	81,0	0,009; 0,920	
Лимфоузлы, из них:	7	15,5	3	3,3	6,751; 0,010	
устойчивость к изониазиду	1	14,3	0	0	2,044; 0,152	
множественная лекарственная устойчивость	6	85,7	3	100,0	4,995; 0,026	

Таблица 9

#### Особенности лечения пациентов с поздними рецидивами туберкулеза

Факторы	1-я группа, поздние рецидивы, n=45		2-я группа, без рецидива, п=92			х²; р
	абс. ч. % абс. ч.		С. Ч.	%		
		Режим х	имиотерапии			
1-й режим химиотерапии	9	20,0	13	14	l,1	0,766; 0,381
1-й индивидуальный режим химиотерапии	1	2,2	0		0 2,044; 0,	
2-й режим химиотерапии	1	2,2	0	0		2,059; 0,152
3-й режим химиотерапии	31	68,8	73	79,3		1,794; 0,180
4-й режим химиотерапии	6	4,4	3	3,3		0,119; 0,729
Изменение режима химиотерапии	7	15,5	3	3,3		6,751; 0,010
Отрывы от лечения	10	22,2	5	5,4		8,670; 0,003
Побочные реакции	11	24,4	6	6,5		8,865; 0,002
Операционное лечение	8	17,7	16	17,4		0,003; 0,956
Санаторно-курортное лечение	4	8,8	16	17,4		1,752; 0,186
Противорецидивные курсы	13	28,8	21	22	2,8	0,595; 0,441

2-й группы — 10,9% (p<0,05). ЛУ встречалась у пациентов как 1-й, так и 2-й группы — 38,5 и 19,0% (p>0,05). Среди пациентов обеих сравниваемых групп чаще всего встречалась множественная лекарственная устойчивость — 80,0 и 75,0% (p>0,05) — табл. 8.

Пациенты обеих групп чаще всего получали лечение по 3-му режиму XT — 68,8 и 79,3% (p>0,05). Изменение режима XT чаще всего отмечалось у пациентов с поздними рецидивами — 15,5 и 3,3% (p<0,05). Отрывы от лечения и наличие побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов чаще всего наблюдались у пациентов с поздними рецидивами — 22,2 и 24,4% (p<0,05) — табл. 9.

#### Обсуждение результатов

В исследуемых группах больных туберкулезом преобладали лица мужского пола. Возрастной анализ показал, что большинство пациентов в обеих группах были в возрастной категории 41–50 лет. Среди лиц с поздними рецидивами и тех, у кого рецидивов не было, чаще встречались люди со среднеспециальным образованием, при этом более высокий уровень образования наблюдался у пациентов без рецидивов. Семейное положение в группах различалось: пациенты с поздними рецидивами чаще были не женаты и реже имели детей, в то время как те, кто завершил наблюдение по 3-й группе диспансерного наблюдения, чаще состояли

в браке и имели потомство. Пациенты с поздними рецидивами туберкулеза чаще находились в местах лишения свободы, и большинство из них были безработными. Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием у этой группы была ВИЧ-инфекция, за которой следовал хронический вирусный гепатит С. Отсутствие вредных привычек чаще наблюдалось у пациентов без рецидива туберкулеза.

Курение было распространено среди пациентов с поздними рецидивами (более половины случаев). Сочетание курения и алкоголя чаще встречалось у лиц с поздними рецидивами, а употребление наркотиков в сочетании с курением отмечалось исключительно у этой группы пациентов. Контакт с больным туберкулезом чаще наблюдался у пациентов с поздними рецидивами. В обеих группах в первом эпизоде заболевания преобладал инфильтративный туберкулез легких чаще встречался у пациентов без рецидива туберкулеза. Интоксикационный и бронхолегочный синдромы чаще сопровождали первый эпизод заболевания у больных с поздними рецидивами. Множественная лекарственная устойчивость чаще всего выявлялась

у пациентов как с поздними рецидивами, так и без них. Наиболее распространенной схемой химиотерапии для обеих групп пациентов был 3-й режим ХТ. У пациентов с поздними рецидивами чаще отмечались корректировки в схеме лечения, отрывы от лечения и побочные эффекты от приема противотуберкулезных препаратов.

#### Выводы

Таким образом, поздние рецидивы туберкулеза чаще наблюдались у мужчин в возрасте 41–50 лет, не состоящих в браке и не имеющих детей. Неблагоприятные жилищные условия, табакокурение, злоупотребление несколькими психоактивными веществами также являлись факторами риска. Первый эпизод туберкулеза характеризовался наличием установленного контакта с инфицированным человеком, клинической картиной с преобладанием интоксикационного и бронхолегочного синдромов, деструктивными изменениями в легких и устойчивостью к лекарственным препаратам и отмечался у больных с сопутствующими заболеваниями.

#### Список литературы

- 1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 [Электронный ресурс]. Geneva, Switzerland. https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131.
- Dohál M., Porvazník I., Solovič I., Mokrý J. Advancing tuberculosis management: the role of predictive, preventive, and personalized medicine. Front. Microbiol. 2023; (14): 1225438. doi: 10.3389/fmicb.2023.1225438.
- 3. Аллилуев А.С., Филинюк О.В., Шнайдер Е.Е., Голубчиков П.Н., Амичба Д.Э. Факторы риска рецидива туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких 2020; (11): 21–26. [Alliluyev A.S., Filinyuk O.V., Schneider E.E., Golubchikov P.N., Amichba D.E. Risk factors for relapse of multidrug-resistant tuberculosis. Tuberkulyoz i bolezni lyogkih 2020; (11): 21–26 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-21-26.
- 4. Вершинина М.В., Шевченко А.И., Луданный Р.И., Воробьева Т.И., Баронова О.Д. Оценка риска развития рецидивов туберкулеза в период стабилизации эпидемического процесса при COVID-19. Туберкулез и болезни легких. 2024; 102 (4): 42–46. [Vershinina M.V., Shevchenko A.I., Ludannyj R.I., Vorob'eva T.I., Baronova O.D. Assessment of the risk of tuberculosis relapse during the period of stabilization of the epidemic process in COVID-19. Tuberkulyoz i bolezni lyogkih 2024; 102 (4): 42–46 (In Russ.)]. http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-4-42-46.
- 5. Калечиц О.М., Скрягина Е.М., Климук Д.А., Бобрукевич Е.Л., Белько А.Ф., Скрягин А.Е. Рецидивы туберкулеза легких: социальная и медицинская характеристики. Медицинский журнал 2021; 2 (76): 87–90 [Kalechic O.M., Skryagina E.M., Klimuk D.A., Bobrukevich E.L., Bel'ko A.F., Skryagin A.E. Relapses of pulmonary tuberculosis: social and medical characteristics. Medicinskij zhurnal 2021; 2 (76): 87–90 (In Russ.)].

- Lee J.Y., Kwon N., Goo Gy. et al. Inadequate housing and pulmonary tuberculosis: a systematic review. BMC Public Health 2022; (22): 622. doi: 10.1186/s12889-022-12879-6.
- 7. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых 2024 [Электронный ресурс]. ГАРАНТ. [Clinical guidelines. Tuberculosis in adults 2024 [Electronic resource]. GARANTEE (In Russ.)]. https://base.garant.ru/409024098.
- 8. *Pakpour S., Bhanvadia A., Zhu R. et al.* Identifying predictive features of Clostridium difficile infection recurrence before, during, and after primary antibiotic treatment. Microbiome 5. 2017; (148). doi: 10.1186/s40168-017-0368-1.
- 9. 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., Vorobyeva T.I. Stratification of the risks of tuberculosis relapse during the pandemic of a new coronavirus infection. Tuberkulyoz i bolezni lyogkih 2023; 101 (2): 87–93 (In Russ.)]. doi: 10.58838/2075-1230-2023-101-2-87-93.
- 10. Chakaya J., Khan M., Ntoumi F. et al. Global Tuberculosis Report 2020 Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. Int. J. Infect. Dis. 2021 Dec; 113 (Suppl. 1): S7–S12. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.107.
- 11. Капков Л.П. Почему больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя становится больше? Туберкулез и болезни легких 2019 (11): 11–17. [Kapkov L.P. Why are there more patients with multidrug-resistant tuberculosis? Tuberculez i bolezni legkih 2019 (11) 11–17 (In Russ.)].
- 12. Коломиец В.М. Рецидивы туберкулеза органов дыхания (особенности развития и реабилитации вторичного туберкулеза). СПб., 2020. 263 с. [Kolomiec V.M. Recidivy tuberkuleza

- organov dyhaniya (osobennosti razvitiya i reabilitacii vtorichnogo tuberkuleza). St. Petersburg, 2020. 263 (In Russ.)].
- 13. Гусейнов Г.К., Гиреев Т.Г. Поздние рецидивы у лиц с остаточными туберкулезными изменениями в легких. Туберкулез и болезни легких 2021 (2): 26–28. [Gusejnov G.K., Gireev T.G. Late relapses in individuals with residual tuberculous changes in the lungs. Tuberculez i bolezni legkih 2021 (2): 26–28 (In Russ.)].
- 14. Рустамова С.А. и др. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов
- дыхания. Медицинский альянс 2018 (1): 115. [Rustamova S.A. i dr. Study of the causes and factors contributing to the development of relapses of tuberculosis of the respiratory organs. Medicinskij al'yans 2018 (1): 115 (In Russ.)].
- 15. Тарасова Л.Г., Стрельцова Е.Н. Причины рецидивов туберкулеза легких. Астраханский медицинский журнал 2019 (1): 125–130. [Tarasova L.G., Strel'cova E.N. Causes of relapse of pulmonary tuberculosis. Astrahanskij medicinskij zhurnal 2019 (1): 125–130 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 16.05.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Аубакирова Алима Бекболатовна — аспирант 3 года обучения кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: alima 1994kiss@mail.ru; ORCID 0000-0001-5132-2817;

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



# Возможности современной вычислительной диагностики хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы)

#### В.Д. Куликов<sup>1</sup>, О.Н. Титова<sup>1</sup>, Н.В. Куликов<sup>2</sup>, А.А. Смирнов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ пульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

<sup>2</sup>ООО «Медилюкс», Санкт-Петербург

# Possibilities of modern computational diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease (review)

V. Kulikov<sup>1</sup>, O. Titova<sup>1</sup>, N. Kulikov<sup>2</sup>, A. Smirnov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Pulmonology, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg

<sup>2</sup>MEDILUX LLC, St. Petersburg

<sup>3</sup>Baltic State Nechnical University name after D.F. Ustinov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Развитие компьютерных медицинских технологий открывает новые возможности для повышения точности диагностики, улучшения прогнозирования и ведения пациентов с ХОБЛ. Материалы и методы исследования. Проведен поиск исследований применения алгоритмов вычислительной диагностики при ХОБЛ. Результаты. Наиболее часто применяются метод опорных векторов (support vector machine, SVM), бустинг (boosting), метод «случайный лес» (random forest), логистическая регрессия и дерево решений. Метод опорных векторов для мониторинга 135 пациентов с ХОБЛ в течение 363 дней был применен для прогнозирования госпитализаций. Алгоритм машинного обучения, основанный на 57 150 эпизодах, дал ROC-кривую (AUC) 0,74 (95% ДИ 0,67–0,80). Модель CatBoost с включением признаков (звуков) из электронного стетоскопа продемонстрировала наибольшую эффективность: AUC 0,9721, 95% ДИ 0,9623-0,9810. Анализ модели CatBoost в этой работе показал, что признаки, извлеченные из электронного стетоскопа, имеют большее

значение, чем признаки, полученные с помощью портативного спирометра. Метод бустинга применялся при анализе данных сигнала внутриушной фотоплетизмограммы (ФПГ): при ХОБЛ наблюдались снижение продолжительности вдоха и увеличение амплитуды вдоха по сравнению с амплитудой выдоха. Эти различия использовались для диагностики ХОБЛ и дифференциальной диагностики ХОБЛ и идиопатического легочного фиброза. Чувствительность и точность модели составили 87 и 92% соответственно. Заключение. Компьютерные технологии и алгоритмы вычислительной диагностики имеют широкий спектр применения, повышая точность принятия врачебных решений. Будущие исследования должны быть сосредоточены на повышении интерпретируемости моделей вычислительной диагностики и проверке этих алгоритмов в клинике.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, вычислительная диагностика, компьютерное обучение, глубокое обучение

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Балтийский государственный технический университет «Военмех» им. Д.Ф. Устинова, Санкт-Петербург

#### **Summary**

Progress in computer medical technologies opens new possibilities to improve diagnostic accuracy, forecasting and management of COPD patients. Materials and methods. A search was conducted for the studies in which the algorithm for COPD computer diagnostics was applied. Results. Most often the following methods are used, support vector machine, or SVM, boosting, random forest, logistic regression, and decision tree. The support vector machine was applied to monitor 135 COPD patients in the course of 363 days with the aim of forecasting hospitalisation. Machine learning algorithm based on 57,150 episodes provided ROC- curve (AUC) 0.74 (95% CI 0.67-0.80). CatBoost Model with the inclusion of attributes (sounds) from electronic stethoscope was mostly effective: AUC 0.9721, 95% CI: 0.9623-0.9810. The analysis of CatBoost Model in this study showed that the attributes from electronic stethoscope are of greater importance than

those from portable spirometer. The boosting method was used when analyzing data of in-ear photoplethysmography (PPG) signal: in case of COPD the duration of inhalation decreased, while the amplitude of inhalation increased compared to the amplitude of exhalation. These differences ware used to diagnose COPD and for COPD and idiopathic pulmonary fibrosis differential diagnostics. Sensitivity and accuracy of the model amounted to 87% and 92%, respectively. **Conclusion.** Computer technologies and computer diagnostic algorithms have a broad range of applications, they increase the accuracy of medical decisions. Future studies are to be focused on raising the interpretability of the computer diagnostic models and checking these algorithms in the clinics.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, computer diagnostics, computer-based (machine) learning, deep learning

#### Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой серьезную проблему здравоохранения, являясь третьей по значимости причиной смертности в мире [1]. Для ХОБЛ характерно прогрессирующее и необратимое ухудшение состояние здоровья, что подчеркивает необходимость ранней диагностики, своевременного выявления факторов риска и постоянного мониторинга состояния здоровья для повышения эффективности лечения [2, 3].

Применение современных технологий вычислительной диагностики, основанных на компьютерных данных, в том числе применение искусственного интеллекта, может существенно преобразовать подходы к диспансерному наблюдению и лечению ХОБЛ [4, 5].

С начала 1960-х гг. в медицине начали применять методы математической статистики (многомерного статистического анализа данных) и распознавания образов, при этом под образами понимались классифицируемые классы заболеваний или состояний. В России первыми применили вычислительную диагностику Н.М. Амосов и М.Л. Быховский [6, 7]. В последние годы отмечен бурный рост числа публикаций в иностранной литературе по исследованиям приложений вычислительной диагностики при лечении ХОБЛ.

Алгоритмы вычислительной диагностики играют важную роль в различных областях здравоохранения. Эти алгоритмы все чаще применяются для распознавания ключевых закономерностей, что позволяет создавать интеллектуальные клинические системы и улучшать диагностику заболеваний [8]. Вычислительная диагностика использует статистические и математические модели для выявления закономерностей

в данных, и ее применение продемонстрировало многообещающие результаты. Глубокое обучение, наиболее продвинутая ветвь вычислительной диагностики, может напрямую проводиться на основе необработанных данных без необходимости ручной разработки признаков [9]. Способность обрабатывать неструктурированные данные, такие как речь, изображения и видео, делает его ценным инструментом для анализа данных пациентов, страдающих ХОБЛ [10, 11].

#### Цель работы

Анализ приложений алгоритмов вычислительной диагностики, используемых для лечения ХОБЛ.

#### Материалы и методы исследования

Проведен поиск с использованием базы данных PubMed по ключевым словам: «хроническая обструктивная болезнь легких», «вычислительная диагностика», «компьютерные обучение», «глубокое обучение», «искусственный интеллект».

#### Результаты и их обсуждение

По мере развития компьютерных медицинских технологий и усложнения данных о течении заболевания у пациентов с ХОБЛ, наличия сопутствующей патологии алгоритмы вычислительной диагностики стали внедряться и совершенствоваться. Наиболее часто применяются метод опорных векторов (support vector machine, SVM), бустинг (boosting), метод «случайный лес» (random forest), логистическая регрессия и дерево решений.

Универсальность метода опорных векторов [12, 13] при решении задач классификации и регрессии,

а также его способность поддерживать различные функции (например, радиально-базисные функции) делают его легко адаптируемым для анализа различных типов данных, включая звуки дыхания. Например, исследователи использовали метод опорных векторов для мониторинга 135 пациентов с ХОБЛ в течение 363 дней для прогнозирования госпитализаций [14]. Алгоритм машинного обучения, основанный на 57 150 эпизодах, дал ROC-кривую (AUC) 0,74 (95% ДИ 0,67-0,80), при этом он превзошел алгоритм подсчета симптомов 0,77, 95% ДИ 0.74-0.79 против 0.66, 95% ДИ 0.63-0.68 в прогнозировании потребности в кортикостероидах [14]. В другом исследовании метод опорных векторов обрабатывал звуки дыхания [15]. В группу ХОБЛ было включено 66 пациентов. Используя данные наблюдений в течение 5 дней, модели машинного обучения эффективно предсказывали обострения ХОБЛ, достигая высоких значений AUC, при этом модель CatBoost продемонстрировала наибольшую эффективность: AUC 0,9721,95% ДИ 0,9623-0,9810 [15]. Анализ модели CatBoost в этой работе показал, что признаки, извлеченные из электронного стетоскопа (например, максимальная/минимальная энергия вибрации), имеют большее значение, чем признаки, полученные с помощью портативного спирометра.

Алгоритмы бустинга [16, 17] позволяют объединять несколько слабых моделей в одну сильную модель, и часто применялись для анализа сложных физиологических и клинических данных, в том числе результаты исследований функции легких, анализы газов крови, оценка симптомов. Например, этот метод применялся при анализе данных сигнала внутриушной фотоплетизмограммы (ФПГ). ФПГ — метод измерения изменений объема крови в мелких сосудах уха, основанный на регистрации изменений в поглощении света тканями для оценки периферической перфузии и пульса. При ХОБЛ наблюдались специфические изменения формы сигнала ФПГ: снижение продолжительности вдоха и увеличение амплитуды вдоха по сравнению с амплитудой выдоха. Эти различия использовались для диагностики ХОБЛ и дифференциальной диагностики ХОБЛ и идиопатического легочного фиброза. Чувствительность и точность модели составили 87 и 92% соответственно [16].

Исследование дыхания с помощью алгоритма машинного обучения дерева решений показало точность разделения групп здоровых, больных бронхиальной астмой, бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких (при отсутствии очевидных симптомов) 95,5% [17].

Алгоритмы методов «случайный лес» [18] и «дерево решений» [19] устойчивы к переобучению и могут работать с большими наборами данных, что важно для анализа клинических и аудиоданных. «Случайный лес» позволял снизить дисперсию обучаемого классификатора и был особенно эффективен при работе с зашумленными данными, такими как звуки кашля у па-

циентов с ХОБЛ [18]. Спирометрия является «золотым стандартом» диагностики ХОБЛ и определения степени ее тяжести, но она зависит от методики, неспецифична и требует проведения квалифицированным медицинским работником. В исследовании в Великобритании (2024) была проведена оценка степени тяжести ХОБЛ (294 пациента с 1-4 стадией по шкале GOLD) при использовании 75-секундных записей концентрации углекислого газа (СО₂) в выдыхаемом воздухе, полученных с помощью капнометра [18]. Лучшая диагностическая модель достигла AUROC 0.890, чувствительности 0,771, специфичности 0,850 и положительной прогностической ценности 0,834. Оценка эффективности всех тестовых капнограмм дала PPV 0,930 и NPV 0,890. Модель определения тяжести заболевания показала AUROC 0,980, чувствительность 0,958, специфичность 0.961 и PPV 0.958 для различения GOLD 1 и GOLD 4. при этом было показана корреляция 0,71 с прогнозируемым процентным значением ОФВ1, что позволяет применять этот тест совместно с машинным обучением непосредственно у постели больного ХОБЛ, в первичной медицинской помощи в качестве быстрого теста для подтверждения или исключения диагноза [18].

Дерево решений предоставляло более простые модели для выбора признаков и прогнозирования при ХОБЛ. В исследовании образцов слюны пациентов с ХОБЛ и здоровых лиц контрольной группы с помощью биосенсора диэлектрической проницаемости и машинного обучения, включая алгоритм дерева решений XGBoos, точность классификации и чувствительность составили 91,25 и 100% соответственно [19]. XGBoost — это оптимизированная распределенная структура деревьев решений с градиентным бустингом, обеспечивающая высокую эффективность и гибкость для портативных приложений. Все метрики и модели, использованные в данном исследовании, доступны по адресу https://github. com/Pouya-SZ/HCOPD. Учитывая небольшой размер исследуемого набора данных по ХОБЛ, для оценки моделей был реализован метод k-кратной кросс-валидации, что позволило избежать переобучения. Интеграция этой модели на нейроморфном чипе в будущем позволит проводить оценку ХОБЛ в режиме реального времени и высокой степенью конфиденциальности пациента. Кроме того, постоянный мониторинг ХОБЛ в условиях, приближенных к пациенту, позволит лучше контролировать обострения заболевания [19]. Исследование 16 больных ХОБЛ (телемониторинг в домашних условиях в течение 6 мес с записью респираторных звуков) показало, что разработанная модель была способна прогнозировать ранние острые обострения ХОБЛ в среднем за 4,4 дня до начала: 32 из 41 обострения были выявлены на ранней стадии. В 75,8% (25 из 33) выявленных эпизодов зафиксированы обострения, а в 87,5% (7 из 8) — незарегистрированные [20]. Полученные результаты продемонстрировали значительный потенциал методов машинного обучения для раннего выявления обострений ХОБЛ.

Логистическая регрессия благодаря своей простоте и интерпретируемости эффективно обрабатывала демографические данные, клинические симптомы и результаты тестов на функцию легких, обеспечивая точность результатов скрининга [21]. Кроме того, логистическая регрессия оказалась эффективной при обработке данных временных рядов и выявлении закономерностей в развитии заболеваний [22].

Рост объемов медицинских данных способствовал внедрению алгоритмов глубокого обучения для повышения эффективности лечения ХОБЛ благодаря их способности обрабатывать сложные и разнообразные типы данных с учетом степени тяжести заболевания, наличия сопутствующих заболеваний и состояний [23].

Сверточная нейронная сеть (convolutional neural network) была особенно эффективна при классификации изображений для удаленного мониторинга пациентов с ХОБЛ с помощью визуальных данных [23]. В исследовании 279 пациентов с нормальной функцией легких и 148 больных ХОБЛ был внедрен метод количественного анализа объемных капнограмм, которые были преобразованы в двумерные изображения. Сверточная нейронная сеть применялась для извлечения признаков и упрощения классификации. Предложенная модель показала точность диагностики ХОБЛ 95,8%, оценки тяжести ХОБЛ — 96,4% [23].

Опубликованы результаты исследований по интеграции нескольких алгоритмов глубокого машинного обучения для решения конкретных задач с данными. Например, был предложен метод трех нейронных сетей: для подавления шума, сверточная нейронная сеть и для анализа звука дыхания, который помогал врачам следить за состоянием пациентов в больнице и дома, анализируя их дыхание и был впоследствии внедрен в клиническую практику, чтобы помочь врачам следить за состоянием пациентов с респираторными заболеваниями в режиме реального времени [24]. В исследованиях с помощью методов опорных векторов (support vector machine, SVM) и глубокого машинного обучения обрабатывались данные датчиков воздушного потока, которые имитировали дыхательные паттерны пациентов с ХОБЛ и больных интерстициальными заболеваниями легких. Сверточные нейронные сети достигли 100%-ной точности в выявлении тяжелых случаев ХОБЛ, при этом средняя точность составила 85%. Модель, объединяющая сверточную нейронную сеть и долгую краткосрочную память (long short-term memory, LSTM), повысила точность диагностики до 97%, продемонстрировав возможности глубокого обучения в обработке сложных дыхательных данных и улучшении распознавания дыхательной дисфункции [25]. Интеллектуальная система поддержки принятия клинических решений (Smart Clinical Decision Support System, CIDSS) объединяет биометрические данные и данные об окружающей среде, используя алгоритмы долгой краткосрочной памяти, рекуррентной нейронной сети и бустинга для оценки рисков обострения ХОБЛ [17]. Анализ данных пульсоксиметрии 110 пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени позволил прогнозировать обострение заболевания [22].

Эти результаты свидетельствуют о том, что диагностические инструменты на базе современной вычислительной диагностики могут в будущем значительно улучшить раннее выявление ХОБЛ и мониторировать течение заболевания. При наличии больших массивов данных и более разнообразных их типах глубокое машинное обучение может стать наиболее надежным вариантом вычислительной диагностики в будущем [26].

В большинстве исследований в качестве средства коммуникации использовались смартфоны из-за их экономичности и портативности, что позволяло проводить дистанционные консультации, санитарное просвещение и оказывать поддержку для самопомощи [27].

#### Заключение

Технологии машинного обучения, искусственного интеллекта позволяют интегрировать и обрабатывать мультимодальные данные, открывают многообещающие возможности для мониторинга и анализа состояния пациентов, особенно для прогнозирования обострений. Компьютерные медицинские технологии на основе алгоритмов современной вычислительной диагностики смогут более эффективно удовлетворять разнообразные потребности пациентов с ХОБЛ и способствовать улучшению долгосрочных результатов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список литературы

- 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD. https://goldcopd.org/2023-gold-report-2.
- 2. Long H., Li S., Chen Y. Digital health in chronic obstructive pulmonary disease. Chronic Dis Transl Med. 2023; 9 (2): 90–103. doi: 10.1002/cdt3.68.
- 3. *Albiges T., Sabeur Z., Arbab-Zavar B.* Compressed Sensing Data with Performing Audio Signal Reconstruction for the Intelligent Classification of Chronic Respiratory Diseases. Sensors (Basel) 2023; 23 (3): 1439. doi: 10.3390/s23031439.

- 4. Boer L., Bischoff E., van der Heijden M. et al. A Smart Mobile Health Tool Versus a Paper Action Plan to Support Self-Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Randomized Controlled Trial. JMIR Mhealth Uhealth 2019; 7 (10): e14408. doi: 10.2196/14408.
- 5. Ding H., Fatehi F., Maiorana A. et al. Digital health for COPD care: the current state of play. J. Thorac Dis. 2019; 11 (Suppl. 17): S2210-S2220. doi: 10.21037/jtd.2019.10.17.
- 6. *Амосов Н.М., Шкабара Е.А.* Решение задач диагноза электронной машиной. Автоматика 1961; 1: 9–15. [*Amosov N.M., Shkabara E.A.* Solving diagnostic problems with an electronic machine. Avtomatika 1961; 1: 9–15 (In Russ.)].
- 7. Быховский М.Л., Вишневский А.А., Харнас С.Ш. Вопросы построения диагностического процесса при помощи математических машин. Экспериментальная хирургия и анестезиология.1961; 4: 3–15. [Byhovskij M.L., Vishnevskij A.A., Harnas S.Sh. Issues of constructing a diagnostic process using mathematical machines. Jeksperimental'naja hirurgija i anesteziologija 1961; 4: 3–15 (In Russ.)].
- Kumar Y., Koul A., Singla R., Ijaz M.F. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda. J. Ambient Intell Humaniz Comput. 2023; 14 (7): 8459–8486. doi: 10.1007/s12652-021-03612-z.
- 9. Shafi I., Fatima A., Afzal H. et al. A Comprehensive Review of Recent Advances in Artificial Intelligence for Dentistry E-Health. Diagnostics (Basel) 2023; 13 (13): 2196. doi: 10.3390/diagnostics13132196.
- Srivastava A., Jain S., Miranda R., Patil S., Pandya S., Kotecha K. Deep learning based respiratory sound analysis for detection of chronic obstructive pulmonary disease. Peer J. Comput. Sci. 2021; 7: e369. doi: 10.7717/peerj-cs.369.
- 11. Zhuang Y., Xing F., Ghosh D. et al. Deep learning on graphs for multi-omics classification of COPD. PLoS One 2023; 18 (4): e0284563. doi: 10.1371/journal.pone.0284563.
- 12. Jia Q., Chen Y., Zen Q. et al. Development and Validation of Machine Learning-Based Models for Prediction of Intensive Care Unit Admission and In-Hospital Mortality in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chronic Obstr Pulm Dis. 2024; 11 (5): 460–471. doi: 10.15326/ jcopdf.2023.0446.
- 13. Duckworth C., Cliffe B., Pickering B. et al. Characterising user engagement with mHealth for chronic disease self-management and impact on machine learning performance. NPJ Digit. Med. 2024; 7 (1): 66. doi: 10.1038/s41746-024-01063-2.
- Orchard P., Agakova A., Pinnock H. et al. Improving Prediction of Risk of Hospital Admission in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Application of Machine Learning to Telemonitoring Data. J. Med. Internet Res. 2018; 20 (9): e263. doi: 10.2196/jmir.9227.
- 15. Yin H., Wang K., Yang R. et al. A machine learning model for predicting acute exacerbation of in-home chronic obstructive

- pulmonary disease patients. Comput. Methods Programs Biomed. 2024; 246: 108005. doi: 10.1016/j.cmpb.2023.108005.
- Davies H.J., Bachtiger P., Williams I. et al. Wearable In-Ear PPG: Detailed Respiratory Variations Enable Classification of COPD. IEEE Trans Biomed Eng. 2022; 69 (7): 2390–2400. doi: 10.1109/ TBME.2022.3145688.
- 17. Zhang K., Li Z., Zhang J. et al. Biodegradable Smart Face Masks for Machine Learning-Assisted Chronic Respiratory Disease Diagnosis. ACS Sens. 2022; 7 (10): 3135–3143. doi: 10.1021/acssensors.2c01628.
- Talker L., Dogan C., Neville D. et al. Diagnosis and Severity Assessment of COPD Using a Novel Fast-Response Capnometer and Interpretable Machine Learning. COPD 2024; 21 (1): 2321379, doi: 10.1080/15412555.2024.2321379.
- Zarrin P.S., Roeckendorf N., Wenger C. In-Vitro classification of Saliva samples of COPD patients and healthy controls using machine learning tools. IEEE ACCESS 2020; 8: 168053–168060. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3023971.
- Angel Fernandez-Granero M., Sanchez-Morillo D., Leon-Jinnenez A.
   An artificial intelligence approach to early predict symptom-based exacerbations of COPD. Biotechnol. Biotechnol. Equip. 2018; 32 (3): 778–784. doi: 10.1080/13102818.2018.1437568.
- Swaminathan S., Qirko K., Smith T., Corcoran E., Wysham N.G., Bazaz G., Kappel G., Gerber A.N. A machine learning approach to triaging patients with chronic obstructive pulmonary disease. PLoS One 2017; 12 (11): e0188532. doi: 10.1371/journal.pone.0188532.
- Pereira J., Antunes N., Rosa J. et al. Intelligent Clinical Decision Support System for Managing COPD Patients. J. Pers Med. 2023; 13 (9): 1359. doi: 10.3390/jpm13091359.
- 23. Mou X., Wang P., Sun J. et al. A Novel Approach for the detection and severity grading of chronic obstructive pulmonary disease based on transformed volumetric capnography. Bioengineering-basel 2024; 11 (6): 530. doi: 10.3390/bioengineering11060530.
- 24. *Tran-Anh D., Vu N.H., Nguyen-Trong K., Pham C.* Multi-task learning neural networks for breath sound detection and classification in pervasive healthcare. Pervasive Mob Comput. 2022; 86: 101685. doi: 10.1016/j.pmcj.2022.101685.
- Jhunjhunwala M., Lin H.L., Li G.Y., Chen C.S. Recognition of respiratory dysfunctions using algorithm-assisted portable airflow sensors. ECS J. SOLID STATE Sci Technol. 2020; 9 (11): 115021. doi: 10.1149/2162-8777/abb3b0.
- Robertson N.M., Centner C.S., Siddharthan T. Integrating Artificial Intelligence in the Diagnosis of COPD Globally: A Way Forward. Chronic. Obstr. Pulm. Dis. 2024; 11 (1): 114–120. doi: 10.15326/jcopdf.2023.0449.
- Jaehyuk C., Mun E. Review of Internet of Things-Based Artificial Intelligence Analysis Method through Real-Time Indoor Air Quality and Health Effect Monitoring: Focusing on Indoor Air Pollution That Are Harmful to the Respiratory Organ. Tuberc. Respir. Dis. (Seoul) 2023; 86 (1): 23–32. doi: 10.4046/trd.2022.0087.

Поступила в редакцию 30.05.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Куликов Валерий Дмитриевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии 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: vdkulikov@mail.ru; ORCID 0000-0002-1551-9038; Титова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ пульмонологии Научно-клинического исследовательского центра 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: titova-on@mail.ru; ORCID 0000-0003-4678-3904;

*Куликов Николай Валерьевич* — врач-кардиолог ООО «Медилюкс-ТМ»; 192029, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, д. 120Б; e-mail: kulikov.med@yandex.ru; ORCID 0000-0003-3938-2061;

Смирнов Артём Антонович — студент III курса ФГБОУ ВО «Балтийский государственный технический университет «Военмех» им. Д.Ф. Устинова»; 190005, Санкт-Петербург ул. 1-я Красноармейская, д. 1; e-mail: artim\_2283082@mail.ru; ORCID 0009-0000-7387-9034.

УДК 616.341-006-08

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-34-42

## Новообразования тонкой кишки. Опыт лечения в условиях отделения экстренной хирургии многопрофильного стационара

Н.М. Врублевский<sup>1,2,3</sup>, Д.В. Гладышев<sup>1,2,4</sup>, С.Г. Щербак<sup>1,2</sup>, В.А. Ветошкин<sup>1,2</sup>, В.Ю. Свитич<sup>1</sup>, Д.В. Пашков<sup>1</sup>, Е.И. Семина<sup>1</sup>, С.А. Коваленко<sup>1</sup>, И.А. Трусов<sup>1,2</sup>, И.С. Рыженкова<sup>1</sup>, А.О. Аветисян<sup>1,3</sup>, А.С. Буторина<sup>2</sup>, Д.Д. Сидоров<sup>2</sup>, К.К. Шман<sup>2</sup>

## Tumors of the small intestine. Experience of treatment in the emergency surgery department

N. Vrublevsky<sup>1,2,3</sup>, D. Gladyshev<sup>1,2,4</sup>, S. Shcherbak<sup>1,2</sup>, V. Vetoshkin<sup>1,2</sup>, V. Svitich<sup>1</sup>, D. Pashkov<sup>1</sup>, E. Semina<sup>1</sup>, S. Kovalenko<sup>1</sup>, I. Trusov<sup>1,2</sup>, I. Ryzhenkova<sup>1</sup>, A. Avetisyan<sup>1,3</sup>, A. Butorina<sup>2</sup>, D. Sidorov<sup>2</sup>, K. Shman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Municipal Hospital No. 40, St Petersburg <sup>2</sup>Medical Institute of St Petersburg State University <sup>3</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>4</sup>Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Опухоли тонкой кишки составляют лишь 1–3% всех новообразований ЖКТ, но их диагностика остается сложной из-за неспецифической симптоматики и трудности диагностики. Большинство пациентов поступают с осложнениями (кишечная непроходимость, кровотечение), что ухудшает прогноз. **Цель исследования:** проанализировать клинические особенности, методы диагностики и результаты хирургического лечения новообразований тонкой кишки, а также предложить пути улучшения раннего выявления патологии. **Материалы и методы.** Ретроспективно изучены данные 26 пациентов (средний возраст 55,7±2,5 года), пролеченных в СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» (2010–2023). Основные методы диагностики: компьютерная

томография с пероральным контрастированием (70% эффективности), эндоскопия (ФГДС, ФКС, капсульная энтероскопия, энтероскопия), гистологическое исследование образований. Для статистического анализа использовались программы Excel 365 и SPSS Statistics Version 26. **Результаты.** 57,7% пациентов поступили с кишечной непроходимостью, 26,9% — с кровотечением, 11,5% — с перфорацией. У 38,5% опухоль локализовалась в тощей кишке, у 38,5% — в подвздошной. По данным гистологического исследования аденокарцинома диагностирована у 34,6% пациентов, нейроэндокринные опухоли — у 19,2%, GIST — у 11,5%, лимфома — у 7,7%. В 73,1% случаев выполнена резекция тонкой кишки с R0-резекцией. Летальность составила 7,7% (2 случая при перфоративном перитоните).

¹Городская больница № 40, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Послеоперационные осложнения: нагноение раны (7,7%), спаечная непроходимость (3,8%). Общая годовая выживаемость составила 80,8%, общая пятилетняя выживаемость — 57,7%. При статистическом анализе не было выявлено значимой корреляции между клинической картиной, локализацией опухоли, гистологическим типом и стадией опухолевого процесса (р >0,05). Заключение. Опухоли тонкой кишки чаще диагностируются на поздних стадиях из-за отсутствия ранних симптомов. Хирургическое лечение остается основным методом, но его эффективность зависит от своевременности диагностики. Внедрение энтероскопии и улучшение доступности КТ могут повысить выявляемость. Необходимы дальнейшие исследования для разработки стандартизированных алгоритмов ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** опухоль тонкой кишки, кишечное кровотечение, рак тонкой кишки, резекция тонкой кишки

#### **Summary**

Tumors of the small intestine account for only 1–3% of all gastrointestinal neoplasms, but their diagnosis remains challenging due to nonspecific symptoms and diagnostic difficulties. Most patients present with complications (intestinal obstruction, bleeding), which worsens the prognosis. **Objective:** to analyze the clinical features, diagnostic methods, and outcomes of surgical treatment for small intestine neoplasms, as well as to propose ways to improve early detection. **Materials and methods.** A retrospective analysis was conducted on 26 patients

(mean age 55.7±2.5 years) treated at St Petersburg City Hospital No. 40 (2010–2023). The main diagnostic methods included oral contrast-enhanced computed tomography (70% efficacy), endoscopy (EGD, colonoscopy, capsule endoscopy, enteroscopy), and histological examination of the lesions. Statistical analysis was performed using Excel 365 and SPSS Statistics Version 26. Results. 57.7% of patients were admitted with intestinal obstruction, 26.9% with bleeding, and 11.5% with perforation. The tumor was localized in the jejunum in 38.5% of cases and in the ileum in 38.5%. Histological examination revealed adenocarcinoma in 34.6% of patients, neuroendocrine tumors in 19.2%, GIST in 11.5%, and lymphoma in 7.7%. Small intestine R0 resection was performed in 73.1% of cases. Mortality was 7.7% (2 cases due to perforated peritonitis). Postoperative complications included wound suppuration (7.7%) and adhesive obstruction (3.8%). The overall one-year survival rate was 80.8%, and the five-year survival rate was 57.7%. Statistical analysis did not reveal a significant correlation between clinical presentation, tumor location, histological type, or tumor stage (p>0.05). Conclusion. Small intestine tumors are often diagnosed at late stages due to the absence of early symptoms. Surgical treatment remains the primary method, but its effectiveness depends on timely diagnosis. The introduction of enteroscopy and improved access to CT could enhance detection rates. Further research is needed to develop standardized management algorithms for these patients.

**Keywords:** small intestine tumor, intestinal bleeding, small intestine cancer, small intestine resection

#### Введение

Новообразования тонкой кишки составляют всего 1–3% всех опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Несмотря на то что тонкая кишка занимает значительную часть ЖКТ (около 70–80% его длины), злокачественные новообразования в этой области встречаются значительно реже, чем в толстой кишке. Чаще всего опухоли локализуются в двенадцатиперстной кишке, реже — в тощей и подвздошной кишке. Клиническая картина неспецифична, что затрудняет раннюю диагностику. Основными симптомами являются боли в животе, кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, которые проявляются на поздних стадиях заболевания.

Ранняя диагностика новообразований тонкой кишки затруднена из-за отсутствия специфических симптомов и сложностей в визуализации. Современные методы диагностики, такие как компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением и эндоскопические исследования, позволяют выявить опухоль на более поздних стадиях, когда уже развиваются осложнения, такие как кишечная непроходимость или кровотечение. В связи с этим актуальным остается вопрос разработки новых методов ранней диагностики и лечения данной патологии.

#### Цель исследования

Анализ опыта лечения пациентов с новообразованиями тонкой кишки в условиях многопрофильного стационара, выявление особенностей диагностики и лечения, а также предложение путей улучшения качества оказываемой помощи.

#### Обзор литературы

Клиническая картина злокачественных новообразований (ЗНО) тонкой кишки неспецифична, симптомы, такие как боль в животе, кишечная непроходимость, кишечное кровотечение, начинают проявляться на поздних стадиях заболевания, а текущие рутинные диагностические методы на позволяют выявить ЗНО тонкой кишки на ранних стадиях [1–3].

По гистологическому типу выделяют пять разновидностей злокачественных образований тонкой кишки [4]:

- 1. Саркома обычно классифицируется как лейомиосаркома и в основном возникает из мышечной ткани. Чаще всего она встречается в подвздошной кишке.
- 2. GIST или гастроинтестинальные стромальные опухоли возникают из интерстициальных клеток Кахаля. Эти опухоли частный случай саркомы.
- 3. Аденокарцинома обычно развивается путем злокачественной трансформации железистых клеток тонкой кишки.
- 4. Нейроэндокринные опухоли, также известные как карциноидные опухоли, происходят из гормонпродуцирующих клеток и связаны с секреторными клетками.
- 5. Лимфома развивается из лимфоидной ткани тонкой кишки.

Также встречаются вторичные опухолевые поражения тонкой кишки (меланомы, аденокарцинома толстой кишки, рак яичников и т.д.).

На сегодняшний день клинико-патологические особенности и результаты хирургического лечения злокачественных опухолей тонкой кишки изучены недостаточно ввиду их редкости и трудности диагностики. В литературе представлено несколько крупных ретроспективных исследований по данной проблематике.

Исследование, проведенное клиникой Майо, охватило 491 случай. В ходе исследования с применением однофакторного анализа было выявлено, что пожилой возраст, мужской пол, положительный край резекции, поздние стадии TNM и отношение пораженных лимфатических узлов к непораженным в удаленном препарате ≥50% указывают на снижение общей выживаемости. Многофакторный анализ показал, что независимыми факторами являются только возраст и стадия TNM [1]. Кроме того, исследование, выполненное Као и другими авторами, выявило значительную корреляцию между клинической стадией опухоли и общей выживаемостью [5]. Среди других зарегистрированных независимых прогностических факторов — метастазы в лимфатические узлы и дистальное расположение опухоли [6-8].

В ретроспективном исследовании Shuisheng и соавт., в которое был включен 241 пациент, было выявлено, что с общей выживаемостью связаны пять факторов: локализация опухоли, степень дифференцировки, лимфососудистая инвазия, стадия опухоли и наличие метастазов в лимфатических узлах и отдаленных метастазов. С беспрогрессивной выживаемо-

стью оказались связаны три фактора: степень дифференцировки опухоли, стадия заболевания и наличие метастазов [9].

#### Диагностика

Так как клиническая картина при наличии образований тонкой кишки неспецифична, на первый план в диагностике данной нозологии выходят методы визуализации. В первую очередь это компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием, которая помогает выставить диагноз примерно в 70% случаев [10, 11] (рис. 1). Также она позволяет определить стадию по ТММ, визуализирующую не только первичную опухоль, но и пораженные лимфатические узлы, отдаленные метастазы. Введение же контраста перорально позволяет уточнить уровень поражения, а также степень кишечной непроходимости, если таковая имеется, что, в свою очередь, помогает в определении тактики лечения.

При диагностике опухолей толстой, прямой кишки и верхних отделов ЖКТ ведущую роль играют эндоскопические методы: фиброколоноскопия (ФКС) и фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), которые, помимо визуализации опухоли, позволяют выполнить ее биопсию для последующей гистологической диагностики. В случаях опухолей тонкой кишки не всегда существует техническая возможность прибегнуть к данному виду исследования. Одним из вариантов является капсульная эндоскопия, однако, помимо технической и финансовой стороны при проведении данного исследования невозможно выполнить биопсию образования для уточнения диагноза, а также существует риск «застревания» капсулы при опухолевой обтурации тонкой кишки. Другим возможным методом эндоскопической диагностики является энтероскопия,



Рис. 1. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с визуализированной опухолью тонкой кишки, собственное наблюдение

Таблица 1

Сравнительная таблица диагностических методов исследования

Параметры	Ультразвуковое исследование	Рентгенологическое исследование	Компьютерная томография	Компьютерная томография с внутривенным контрастированием	Эзофагогастродуо- деноскопия	Колоноскопия	Энтероскопия
Выявление признаков острой хирургической па- тологии (кишечной непроходимости, перфорация)	Умеренная	Средняя	Очень высокая	Очень высокая	Только при пер- форации верхних отделов ЖКТ	Только при перфорации нижних отделов ЖКТ	Только капсульная, но есть риск застревания при механическом препятствии в ЖКТ (опухоль)
Выявление сво- бодной жидкости в брюшной полости (асцит, кровь, гной)	Высокая	Низкая	Очень высокая	Очень высокая, возможность выявления источ- ника кровотечения	Только при кровотечении из верхних отделов ЖКТ	Только при кровотечении из нижних отделов ЖКТ	Высокая
Выявление новообразований и метастатического поражения	Средняя	Низкая	Высокая	Максимально высокая, возможность стадирования	Высокая при новообразованиях верхних отделов ЖКТ	Высокая при новообразованиях нижних отделов ЖКТ	Высокая
Возможность биопсии	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Лучевая нагрузка	Умеренная	Высокая	Высокая	Высокая	Нет	Нет	Нет
Инвазивность	Нет	Нет	Нет	Нет	Да при проведе- нии биопсии	Да при проведе- нии биопсии	Да, при проведе- нии биопсии
Глубина исследования	Поверх- ностные структуры	Полости, газ	Все слои, органы	Все слои, органы и перфузия сосудов	Слизистая оболочка верхних отделов ЖКТ	Слизистая обо- лочка нижних отделов ЖКТ	Слизистая оболочка ЖКТ

но данная методика в современных реалиях отечественной медицины является «экзотической» и зачастую не используется в рутинной практике (табл. 1).

### Лечение

Безусловно, для определения тактики лечения в онкологии, в том числе при образованиях тонкой кишки, в первую очередь необходимо четко определить диагноз. Пожалуй, первостепенную роль в данном процессе играет гистологическое исследование, однако, как уже отмечалось ранее, выполнить предоперационную биопсию у больных с новообразованиями тонкой кишки не всегда представляется возможным, к тому же зачастую эти пациенты обращаются к врачу с состояниями, обусловленными осложненным течением опухолевого процесса, такими как кишечное кровотечение, острая кишечная непроходимость, перфорация тонкой кишки, которые требуют экстренного оперативного вмешательства. И поэтому в лечении новообразований тонкой кишки превалируют хирургические методы [12, 13].

Основой оперативного лечения является en-blockрезекция пораженного участка кишки с отступом от него в проксимальную и дистальную стороны не менее 5 см в каждую, совместно с регионарными лимфатическими узлами с последующим формированием первичного анастомоза. На данный момент ведутся споры о минимальном количестве удаляемых лимфатических узлов при этом типе операций, тем не менее различные международные руководства сходятся в том, что для адекватного стадирования новообразований тонкой кишки необходимо исследовать не менее 8 регионарных лимфатических узлов [9, 14].

### Материалы и методы исследования

В исследование включены все пациенты с диагнозом «образование тонкой кишки» (n=26), 16 мужчин (61,5%) и 10 женщин (38,5%), проходившие лечение в хирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» с 2010 по 2023 г. Средний возраст пациентов составил 55,7±2,5 года. Основными методами диагностики были компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением, эндоскопические исследования (ФЭГДС, ФКС), а также гистологическое исследование удаленных образований.

Для статистического анализа использовались программы Excel 365 и SPSS Statistics Version 26. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением, качественные данные — в виде процентов. Статистически значимым считалось значение р <0,05.

### Результаты

Среди изучаемой выборки все пациенты поступили в экстренном порядке со следующими предварительными диагнозами:

- острая кишечная непроходимость 15 (57,7%) пациентов;
- кишечное кровотечение 7 (26,9%) пациентов;
- перфорация полого органа 3 (11,5%) пациента;
- абсцесс печени один (3,8%) пациент.

При этом у пациентов, поступивших с клинической картиной острой кишечной непроходимости, обтурация наблюдалась в 10 (38,5%) случаях, инвагинация — в 5 (15,4%). Один пациент поступил в плановом

порядке, с ранее диагностированной опухолью тонкой кишки. Следует отдельно отметить, что пациент с абсцессом печени поступил в отделение экстренной хирургии по направлению онколога, у которого наблюдался по поводу образования тонкой кишки, в ходе дообследования выявлен абсцесс печени. В срочном порядке пациенту выполнено оперативное лечение — диагностическая лапароскопия, дренирование абсцесса печени, холецистостомия. В послеоперационном периоде, на 14-е сутки, у пациента развилась острая кишечная непроходимость, в связи с чем выполнена резекция тонкой кишки, формирование тонкокишечного анастомоза «бок в бок», санация и дренирование брюшной полости. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений.

Наиболее частыми жалобами пациентов при поступлении были боли в животе (50,0%), тошнота и рвота (23,1%), а также примесь крови в стуле (23,1%). У 5 (19,2%) пациентов отмечались симптомы хронической анемии. У одного (3,8%) пациента наблюдалось снижение массы тела более чем на 10% за последние







Рис. 2. Аденокарцинома подвздошной кишки, собственное наблюдение





Рис. 3. Лимфома тонкой кишки, собственное наблюдение

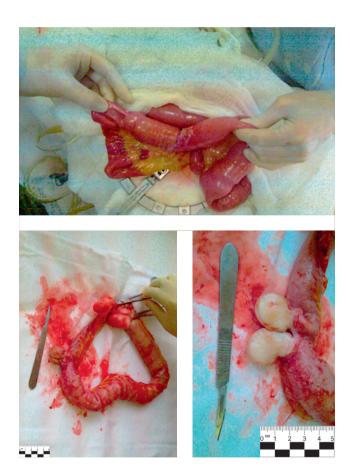
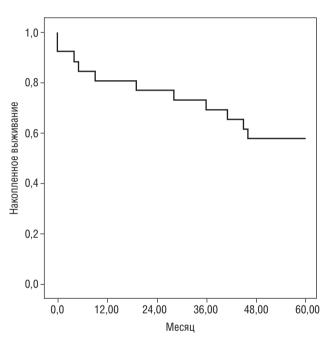


Рис. 4. Лейомиома тонкой кишки, собственное наблюдение

6 мес. Также у одного (3,8%) пациента заболевание протекало бессимптомно, и опухоль была выявлена случайно при проведении диагностических исследований по поводу других заболеваний.

У 10 (38,5%) пациентов опухоль располагалась в тощей кишке, у 10 (38,5%) — в подвздошной кишке, из них у 5 (19,2%) — в терминальном отделе подвздошной кишки. У 4 (15,4%) пациентов опухоли были



**Рис. 5.** График выживаемости Каплана—Мейера пациентов с опухолью тонкой кишки

выявлены в нескольких отделах тонкой кишки, что свидетельствовало о более распространенном процессе. В 2 (7,7%) случаях опухоль была множественной, с поражением как тощей, так и подвздошной кишки.

Основным методом лечения новообразований тонкой кишки была резекция пораженного участка кишки с удалением регионарных лимфатических узлов (во всех случаях удалось достигнуть уровня резекции R0). 10 (38,5%) больных оперированы в экстренном порядке в день поступления, 15 (57,7%) пациентов оперированы в срочном порядке, один (3,8%) — в плановом. В 19 (73,1%) случаях выполнена резекция тонкой кишки, из них в 2 (7,7%) случаях операция проведена лапароскопическим доступом. В 6 (23,1%) случаях выполнена правосторонняя гемиколэктомия, что было связано

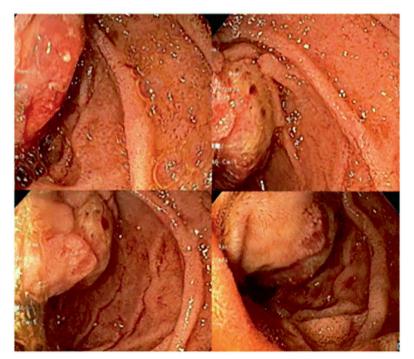
с распространением опухоли на илеоцекальный угол. В одном случае (3,8%) выполнен обходной анастомоз из-за невозможности радикального удаления опухоли.

У 2 (7,7%) пациентов с клинической картиной перфоративного перитонита выполнена экстренная лапаротомия с резекцией тонкой кишки. Однако, несмотря на своевременное хирургическое вмешательство, оба пациента умерли на первые сутки после операции на фоне прогрессирующего эндотоксикоза и полиорганной недостаточности. Госпитальная летальность составила 7,7%.

Гистологическое исследование удаленных опухолей показало, что наиболее часто встречалась аденокарцинома — в 9 (34,6%) случаях (рис. 2). В 5 (19,2%) случаях выявлены нейроэндокринные опухоли, в 3 (11,5%) случаях — гастроинтестинальные стромальные опухоли

(GIST). У 2 (7,7%) пациентов диагностирована лимфома тонкой кишки (рис. 3). Вторичное опухолевое поражение тонкой кишки (метастазы меланомы и аденокарциномы толстой кишки) было выявлено у 4 (15,4%) пациентов. Доброкачественные образования, такие как лейомиома и гемангиома, обнаружены у 3 (11,5%) пациентов (рис. 4). В случае первичных опухолей тонкой кишки было проведено TNM-стадирование: la — 3 (11,5%) пациента, lb — 2 (7,7%) пациента, lla — 2 (7,7%) пациента, llb — 2 (7,7%) пациента.

Послеоперационный период у большинства пациентов (88,5%) протекал без осложнений. Нагноение послеоперационной раны — у 2 пациентов (7,7%). Спаечная кишечная непроходимость — у 1 пациента



Клинический пример. Пациент М., 41 год, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в экстренном порядке в СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» с клиникой желудочно-кишечного кровотечения. Обследован в приемном отделении. Осмотрен дежурным хирургом, терапевтом. В клиническом анамнезе крови гемоглобин 69 г/л, эритроциты 2,76×10<sup>12</sup>/л, гематокрит 31,6%, тромбоциты 532×10<sup>9</sup>/л. Выполнено ФЭГДС и ФКС в экстренном порядке — источник кровотечения не выявлен. При выполнении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием источник кровотечения достоверно выявить не удалось. После подготовки пациенту выполнена энтероскопия. На расстоянии около 30 см от связки Трейтца обнаружено образование с признаками состоявшегося кровотечения из последнего. После краткой предоперационной подготовки в срочном порядке выполнено оперативное вмешательство, в ходе которого произведена резекция тощей кишки с еюноеюноанастомозом «бок в бок», санация и дренирование брюшной полости. В раннем послеоперационном периоде проводилась трансфузия компонентов крови. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациент на 7-е сутки был выписан в удовлетворительном состоянии. Новообразования, найденные интраоперационно, гистологически верифицированы как аденокарцинома.

**Рис. 6.** Успешное применение энтероскопии для поиска источника кровотечения при осложненном течении аденокарциномы тощей кишки, собственное наблюдение

(3,8%). Осложнение развилось на 5-е сутки после операции, потребовалось повторное хирургическое вмешательство.

Средняя продолжительность госпитализации составила 10,5±2,3 дня.

При статистическом анализе не было выявлено значимой корреляции между клинической картиной, локализацией опухоли, гистологическим типом и стадией опухолевого процесса (p >0,05).

Диспансерное наблюдение за данными пациентами продолжалось в течение пяти лет. Общая годовая выживаемость составила 80,8%, общая пятилетняя выживаемость — 57,7% (рис. 5).

У 4 пациентов из 26 случился рецидив опухоли в течение первого года после оперативного лечения. Трое пациентов было прооперировано повторно в срочном порядке, но все они умерли в раннем послеоперационном периоде на фоне прогрессирующего эндотоксикоза и полиорганной недостаточности.

### Заключение

Новообразования тонкой кишки представляют собой редкую и сложную в диагностике патологию, что обусловлено отсутствием специфической клинической картины на ранних стадиях заболевания. В большинстве случаев опухоли тонкой кишки выявляются случайно при обследовании по поводу других заболеваний или при осложненном течении заболевания.

Основным методом лечения опухолей тонкой кишки остается хирургическое вмешательство, направленное на радикальное удаление опухоли с резекцией пораженного участка кишки и регионарных лимфатических узлов.

Как правило, пациенты обращаются за медицинской помощью уже на этапе развития осложнений, таких как кишечная непроходимость, кровотечение или перфорация, что значительно затрудняет своевременную диагностику и лечение.

Одним из методов, который потенциально поможет улучшить результаты диагностики у пациентов с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения, у которых не удалось выявить источник последнего при проведении ФЭГДС и ФКС, является энтероскопия. СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» активно внедряет этот метод в свою практику (рис. 6).

Таким образом, диагностика опухолей тонкой кишки остается сложной задачей, требующей применения современных методов визуализации. Улучшение доступности и внедрение новых диагностических технологий, включая энтероскопию, может способствовать более раннему выявлению опухолей и улучшению результатов лечения. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки более эффективных стратегий диагностики и лечения данной патологии.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

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

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Н.М. Врублевский, С.А. Коваленко, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак. Сбор и обработка материала — В.Ю. Свитич, Д.В. Пашков, Е.И. Семина, И.С. Рыженкова. Статистическая обработка данных — В.А. Ветошкин, И.А. Трусов, А.С. Буторина. Написание текста — Н.М. Врублевский, В.А. Ветошкин, А.О. Аветисян, А.С. Буторина, К.К. Шман, Д.Д. Сидоров.

**Редактирование:** Д.В. Гладышев, С.А. Коваленко, В.А. Ветошкин, А.О. Аветисян.

### Список литературы

- Halfdanarson T.R., McWilliams R.R., Donohue J.H. et al. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma. The American Journal of Surgery 2010; 199 (6): 797–803. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.05.037.
- Poddar N., Raza S., Sharma B. et al. Small Bowel Adenocarcinoma Presenting with Refractory Iron Deficiency Anemia — Case Report and Review of Literature. Case Reports in Oncology 2011; 4 (3): 458–463. doi: 10.1159/000332043.
- Turpin A., El Amrani M., Zaanan A. Localized small bowel adenocarcinoma management: evidence summary. Cancers 2022; 14 (12): 2892. doi: 10.3390/cancers14122892.
- Ocasio Quinones G.A., Khan Suheb M.Z., Woolf A. Small Bowel Cancer. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2023. Accessed January 8, 2025. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560725.
- 5. *Khosla D., Dey T., Madan R. et al.* Small bowel adenocarcinoma: an overview. World journal of gastrointestinal oncology 2022; 14 (2): 413. doi: 10.4251/wjgo.v14.i2.413.
- 6. Chang H.K., Yu E., Kim J. et al. Adenocarcinoma of the small intestine: a multi-institutional study of 197 surgically resected ca-

- ses. Human Pathology 2010; 41 (8): 1087–1096. doi: 10.1016/j. humpath.2010.01.006.
- 7. *Tsushima T., Taguri M., Honma Y. et al.* Multicenter Retrospective Study of 132 Patients with Unresectable Small Bowel Adenocarcinoma Treated with Chemotherapy. The Oncologist 2012; 17 (9): 1163–1170. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0079.
- Cao J., Zuo Y., Lv F. et al. Primary Small Intestinal Malignant Tumors: Survival Analysis of 48 Postoperative Patients. Journal of Clinical Gastroenterology 2008; 42 (2): 167. doi: 10.1097/01. mcg.0000248014.78020.7a.
- 9. Zhang S., Yuan W., Zhang J. et al. Clinicopathological features, surgical treatments, and survival outcomes of patients with small bowel adenocarcinoma. Medicine 2017; 96 (31): e7713. doi: 10.1097/MD.0000000000007713.
- 10. Laurent F., Raynaud M., Biset J.M. et al. Diagnosis and categorization of small bowel neoplasms: Role of computed tomography. Gastrointest Radiol. 1991; 16 (1): 115–119. doi: 10.1007/BF01887323.
- Obleagă C.V., Streba C.T., Mirea C.S. et al. Primitive Resectable Small Bowel Cancer Clinical-Pathological Analysis: A 10-Year Retrospective Study in a General Surgery Unit. Cancers 2024; 16 (21): 3713. doi: 10.3390/cancers16213713.

- 12. *Gelsomino F., Balsano R., De Lorenzo S. et al.* Small Bowel Adenocarcinoma: From Molecular Insights to Clinical Management. Current Oncology 2022; 29 (2): 1223–1236. doi: 10.3390/curroncol29020104.
- Ледин Е.В., Лядов В.К., Мороз Е.А. и др. Рак тонкой кишки и ампулы фатерова сосочка. Злокачественные опухоли 2024; 14 (3c2): 323–341 [Ledin E.V., Lyadov V.K. et al. Small intestinal can-
- cer and ampulla of Vater. RUSSCO practical recommendations. Zlokachestvennye opuholi 2024; 14 (3c2): 323–341 (In Russ.)]. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.1-15.
- 14. Kobayashi K., Nojiri K., Suwa H. Radical Resection of Small Bowel Adenocarcinoma With Multiple Liver Metastases Following Neoadjuvant Chemotherapy: A Case Report Cureus 2024; 16 (9): e69776. doi: 10.7759/cureus.69776.

Поступила в редакцию 01.06.2025 г.

### Сведения об авторах:

Врублевский Николай Михайлович — заведующий хирургическим отделением СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; доцент кафедры последипломного медицинского образования Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0003-4964-9487;

Гладышев Дмитрий Владимирович — заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6ж; доцент кафедры последипломного медицинского образования Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0001-5318-2619;

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

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

*Свитич Вадим Юрьевич* — врач-онколог отделения абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID 0009-0002-2293-0527;

*Пашков Денис Валерьевич* — врач-хирург отделения хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID 0000-0002-5110-047X;

Семина Елизавета Ивановна — врач-хирург операционного отделения для противошоковых мероприятий СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID 0009-0004-7941-3031;

Коваленко Сергей Алексеевич — врач-онколог, заведующий отделением абдоминальной онкологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID 0000-0002-5850-0599;

Трусов Иван Александрович — заведующий эндоскопическим отделением СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ассистент кафедры последипломного медицинского образования Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0009-0008-5984-5464;

*Рыженкова Инна Сергеевна* — врач-эндоскопист СПб ГБУЗ «Городская больница № 40»; 197706, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9; ORCID 0009-0001-2226-5718;

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

*Буторина Александра Сергеевна* — ординатор Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0002-7342-9815;

Сидоров Даниил Дмитриевич — студент Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID 0000-0002-8516-8421;

Шман Ксения Константиновна — студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: kseniashman@gmail.com; ORCID 0009-0006-1755-7288.

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-43-54

# Модифицированная техника периацетабулярной остеотомии с использованием системы навигационных устройств, изготовленных с применением аддитивных технологий

Д.Г. Плиев<sup>1</sup>, В.С. Черкасов<sup>2</sup>, А.Н. Коваленко<sup>1</sup>, Г.А. Айрапетов<sup>2,3,4</sup>

## Modified periacetabular osteotomy technique utilizing a system of navigation devices fabricated using additive manufacturing

D. Pliev<sup>1</sup>, V. Cherkasov<sup>2</sup>, A. Kovalenko<sup>1</sup>, G. Ayrapetov<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 31 named after acad. G.M. Savelyev, Moscow <sup>3</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow <sup>4</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Введение. Успех при проведении периацетабулярной остеотомии (ПАО) тесно связан с навыками хирурга и необходимостью интраоперационного рентген-контроля, что увеличивает риск ошибок и лучевую нагрузку, особенно в ходе освоения хирургом данной методики. Аддитивные технологии предлагают потенциал для повышения точности, но их применение при ПАО ранее не изучалось. Цель: оценить точность коррекции вертлужной впадины и частоту осложнений после проведения ПАО, модифицированной использованием системы индивидуальных навигационных устройств. Материалы и методы. В проспективное исследование включено 39 пациентов (40 тазобедренных суставов)

моложе 45 лет с симптоматической дисплазией (значение угла Wiberg менее 25°, значение угла Tonnis более 10°, значение индекса экструзии головки бедренной кости более 30% или индекса ретроверсии более 30%). На этапе предоперационного планирования создавались 3D-модели костей таза пациентов, проектировались два индивидуальных устройства для остеотомии и позиционирования ацетабулярного фрагмента. Операции выполнялись без интраоперационного использования рентгенологического оборудования. Периоперационная оценка включала КТ и рентгенографию, где проводилось измерение углов (Wiberg, AcetAV и др.), а также проводился анализ периоперационных осложнений. Результаты исследования.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой, Москва

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

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

Расхождение послеоперационных значений углов Wiberg и AcetAV с планируемыми составило 2,3° (IQR: 1,2-4,0) и 1,7° (IQR: 0,5-4,4) соответственно. Частота осложнений — 27,5%, самое частое осложнение нейропатия латерального кожного нерва бедра — 22,5%. Ошибки коррекции отмечены в 7,5% случаев (гиперкоррекция). Длительность операции — 60 мин (IQR: 60-90), кровопотеря — 350 мл (IQR: 250-400). Заключение. Модифицированная техника ПАО с применением системы индивидуальных навигационных устройств обеспечивает высокую точность коррекции, сокращает время операции и лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал. Метод снижает зависимость от «человеческого фактора», но требует оптимизации техники остеотомии седалищной кости. Долгосрочные функциональные результаты нуждаются в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** периацетабулярная остеотомия, фемороацетабулярный импиджмент, органосохраняющая хирургия, аддитивные технологии

### **Summary**

**Introduction.** The success of periacetabular osteotomy (PAO) is closely linked to the surgeon's expertise and the necessity for intraoperative radiographic control, which increases the risk of errors and radiation exposure. Additive manufacturing technologies offer the potential to improve accuracy; however, their application in PAO has not been previously studied. Objective. To evaluate the accuracy of acetabular correction and

the complication rate following PAO modified by the use of a patientspecific navigation system. Materials and methods. A prospective study included 39 patients (40 hip joints) with stage I-II dysplasia (Crowe/Hartofilakidis). During preoperative planning, 3D models of the patients' pelvic bones were created, and two patient-specific devices were designed: one for osteotomy and one for acetabular fragment positioning. Surgeries were performed without intraoperative radiographic guidance. Postoperative assessment included CT and X-ray imaging to measure angles (Wiberg, AcetAV, etc.), along with an analysis of perioperative complications. **Results.** The deviation of the postoperative Wiberg and AcetAV angles from the planned values was 2.3° (IQR: 1.2-4.0) and 1.7° (IQR: 0.5-4.4), respectively. The overall complication rate was 27.5%, with the most common being lateral femoral cutaneous nerve neuropathy (22.5%). Correction errors (overcorrection) were observed in 7.5% of cases. The mean duration of surgery was 60 minutes (IQR: 60-90), and mean blood loss was 350 mL (IQR: 250-400). Conclusion. The modified PAO technique utilizing a patient-specific navigation system provides high correction accuracy, reduces operative time and radiation exposure for both patients and medical staff. This method decreases reliance on the «human factor» but requires optimization of the ischial osteotomy technique. Long-term functional outcomes require further investigation.

**Keywords:** periacetabular osteotomy, femoroacetabular impingement, hip preservation surgery

### Введение

Аддитивные технологии в настоящее время активно изменяют травматологию и ортопедию, позволяя создавать решения, которые еще несколько лет назад считались технически неосуществимыми. Потенциал персонализированной медицины, которая тесно связана с аддитивными технологиями, огромен [1–4].

Так, с применением технологий 3D-печати изготавливаются ортопедические имплантаты, точно повторяющие анатомию пациента и позволяющие компенсировать обширные костные дефекты при выполнении тяжелых ревизионных вмешательств на суставах [5–7]. Более того, индивидуально разработанные направители для различных видов остеотомий костей конечностей позволяют оперирующему хирургу ориентироваться во время вмешательства с прецизионной точностью согласно предоперационному плану [8–10].

Несмотря на широкий интерес к использованию 3D-печати в ортопедии, работ, сообщающих о применении в реальной хирургической практике аддитивных технологий при проведении периацетабулярной остеотомии, как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе не существует.

Периацетабулярная остеотомия как метод лечения молодых физически активных пациентов с патологией вертлужной впадины доказала свою высокую эффективность в сочетании с низким уровнем тяжелых осложнений [11–13]. Однако с момента разработки данного вида оперативного вмешательства, его техника не претерпевала серьезных изменений, поэтому до сих пор успешность периацетабулярной остеотомии очень сильно определяется «человеческим фактором». Так, ход инструментов при выполнении остеотомий костей таза, а также ориентирование вертлужной впадины при выполнении данной операции задается оперирующим хирургом методом «свободной руки» с постоянным интраоперационным рентген-контролем [14, 15]. Степень соответствия плоскостей остеотомий и положения ацетабулярного фрагмента, содержащего

вертлужную впадину, предоперационному плану и общепризнанным значениям сильно зависит от квалификации хирурга. Более того, необходимость в постоянном применении рентгенологического оборудования при проведении периацетабулярной остеотомии значимо повышает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал в операционной, а также увеличивает длительность оперативного вмешательства.

Авторами данной статьи предлагается модификация техники выполнения периацетабулярной остеотомии путем применения системы индивидуально изготовленных с применением 3D-печати навигационных устройств.

### Цель исследования

Провести оценку корректности позиционирования вертлужной впадины при выполнении периацета-булярной остеотомии, модифицированной использованием аддитивных технологий, и определить частоту осложнений, связанных с данной методикой указанной операции.

### Материалы и методы исследования

В данное проспективное сплошное когортное одноцентровое исследование было включено 39 пациентов (40 тазобедренных суставов), которым выполнялась периацетабулярная остеотомия модифицированным способом с использованием аддитивных технологий в период с 2022 по 2025 г. на базе ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Максимальный период наблюдения данных пациентов составил 3 года, минимальный — 6 мес.

Критериями включения являлись: наличие симптоматической дисплазии тазобедренного сустава (значение угла Wiberg менее 25°, значение угла Tonnis более 10°, значение индекса экструзии головки бедренной кости более 30%) или значение индекса ретроверсии более 30%, возраст до 45 лет.

Критерии исключения: наличие симптоматической дисплазии тазобедренного сустава с выраженным подвывихом и вывихом головки бедренной кости, а также признаки остеоартрита тазобедренного сустава II—III степени, наличие выраженных дефектов суставного хряща тазобедренного сустава по данным MPT, возраст старше 45 лет, наличие ранее перенесенных оперативных вмешательств на том же тазобедренном суставе в анамнезе.

### Предоперационное планирование

Накануне операции всем пациентам выполнялись КТ и обзорная рентгенография костей таза с целью диагностики патологии тазобедренного сустава; кроме того, на дооперационном этапе проводилась MPT

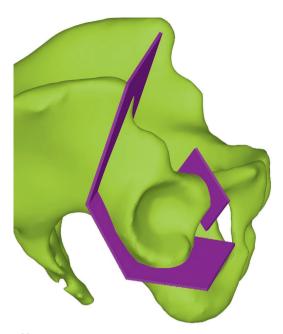


Рис. 1. Моделирование положения плоскостей остеотомий с использованием виртуальной 3D-модели

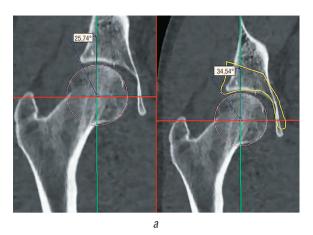
(не ниже 3 T) с целью оценки состояния хряща тазобедренного сустава. С использованием ранее полученных данных КТ в компьютерной программе Materialise Medical Software® моделировалась точная компьютерная 3D-копия таза (рис. 1) оперируемого пациента.

На основании полученной модели осуществлялось ориентирование плоскостей остеотомий лонной, подвадошной и седалищной костей, а также рассчитывалось корректное положение вертлужной впадины, которое соответствует общепризнанным нормальным значениям углов Wiberg и AcetAV (рис. 2) [16, 17].

Далее проектировались два индивидуальных устройства для проведения периацетабулярной остеотомии, которые точно повторяют собой форму костей таза пациента: первого устройства для выполнения ориентирования остеотомий лонной, подвздошной и седалищной костей, которое позволяет задать правильное направление хода инструмента при выполнении остеотомий указанных выше костей и сформировать ацетабулярный костный фрагмент, содержащий в себе вертлужную впадину, которому точно соответствует второе навигационное устройство, при применении которого происходит позиционирование данного ацетабулярного фрагмента в корректном положении. Данные устройства изготавливались на 3D-принтере Ultimaker 2® (рис. 3) из полилактида (PLA) или акрилонитрилбутадиенстирола (ABS).

### Техника операции

Все оперативные вмешательства были выполнены одним хирургом без интраоперационного использования рентгенологического оборудования.



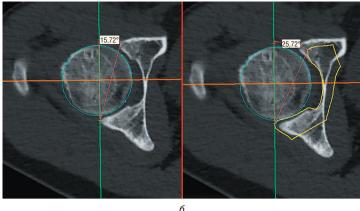


Рис. 2. Определение корректного положения вертлужной впадины на основании данных компьютерной томографии, выполненной на дооперационном этапе: а — предоперационные (справа) и планируемые (слева) значения угла Wiberg; б — предоперационные (слева) и планируемые (справа) значения угла AcetAV. На представленных КТ-срезах: контур желтого цвета соответствует планируемому положению вертлужной впадины





Рис. 3. Внешний вид устройств: *а* — устройство для выполнения ориентирования остеотомий лонной, подвздошной и седалищной костей; б — устройство для позиционирования ацетабулярного фрагмента

В положении пациента на спине на операционном столе осуществляется передний доступ в модификации Smith-Petersen. Фасция над напрягателем широкой фасции бедра (m. tensor fascia lata) рассекается, чтобы обнажить медиальный край указанной мышцы до места ее прикрепления к тазу. Широкая фасция и напрягатель широкой фасции (m. tensor fascia lata) отводятся латерально. Мобилизуется передняя порция напрягателя широкой фасции бедра (m. tensor fascia lata), и проксимально апоневроз косых мышц живота субпериостально отделяется от крыла подвздошной кости до визуализации передней верхней ости с прикрепляющимся к ней сухожилием портняжной мышцы

(*m. sartorius*). Далее выполняется остеотомия передней верхней ости таким образом, чтобы толщина полученного костного фрагмента составляла 0,5–1 см. Данный костный фрагмент с прикрепленным к нему сухожилием портняжной мышцы (*m. sartorius*) смещается медиально. На этом этапе осуществляется сгибание ноги в тазобедренном суставе до 45° для расслабления сухожилия прямой мышцы бедра (*m. rectus femoris*), которая отделяется от передненижней ости таза. Подвздошная кость и квадрилатеральная пластинка таза обнажаются поднадкостнично. В большую седалищную вырезку устанавливается тупой ретрактор Hohman. Волокна подвздошно-поясничной мышцы, которые вплетаются

в передний отдел капсулы тазобедренного сустава, отделяются от нее. Диссекция в пространстве между подвздошно-поясничной мышцей и нижней частью капсулы тазобедренного сустава. Поднадкостничное выделение верхней ветви лонной кости последний этап в осуществлении доступа.

запирательный нерв, которые лежат непосредственно в области верхней ветви лонной кости, защищаются с использованием двух тупых ретракторов. Направляющее устройство для выполнения остеотомии лонной, подвздошной и седалищной костей таза конгруэнтной контактной поверхностью располагается на обнаженной поверхности подвздошной и лонной костей от медиальной границы подвздошно-пахового возвышения до проекционной линии, проходящей от нижней границы передневерхней ости таза перпендикулярно

Первым этапом подвздошно-поясничная мышца и

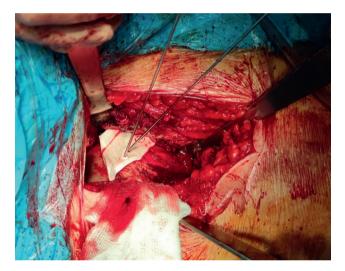


Рис. 4. Позиционирование устройства для выполнения ориентирования остеотомий лонной, подвздошной и седалищной костей

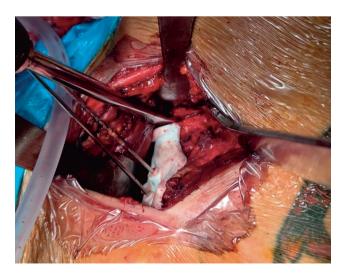


Рис. 6. Остеотомия подвздошной кости

дугообразной линии таза до большой седалищной вырезки, и надежно фиксируется спицами (рис. 4).

Остеотомом пересекается лонная кость вдоль плоской грани лонного выступа данного направителя, которая соответствует плоскости остеотомии (под прямым углом к верхней ветви лонной кости) — рис. 5.

Вторым этапом в указанный ранее промежуток между нижней частью капсулы сустава и подвздошнопоясничной мышцей к передней части тела седалищной кости устанавливается специальный направитель, который разработан авторами оригинальной методики выполнения периацетабулярной остеотомии. По данному направителю заводится изогнутый остеотом с шипом. Шип опирается на медиальный кортикал, а режущий край долота на передний край седалищной кости. Выступающий шип позволяет точно позиционировать остеотом для выполнения

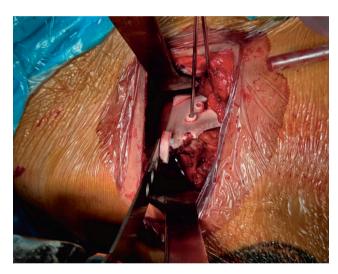


Рис. 5. Остеотомия лонной кости

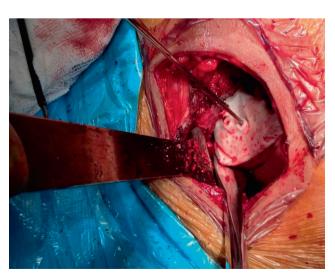


Рис. 7. Остеотомия в области задней колонны таза

остеотомии медиального кортикала. Плоскость остеотомии седалищной кости в данном случае направлена до соединения под углом 90° с плоскостью остеотомии задней колонны таза вдоль инфракотилоидной борозды, расположенной под вертлужной впадиной.

Третьим этапом большой ретрактор Hohman устанавливается в большую седалищную вырезку. Прямой ретрактор располагается с внутренней стороны малого таза. Осциллирующей пилой производится остеотомия подвздошной кости (рис. 6) в направлении от нижней границы передней верхней ости таза перпендикулярно дугообразной линии таза, не доходя до большой седалищной вырезки 1–1,5 см и используя как направитель плоскую грань подвздошного выступа направляющего устройства.

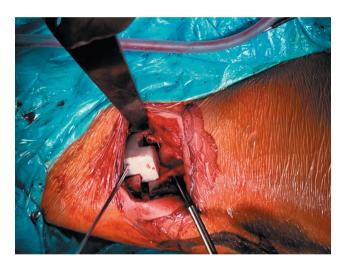
Четвертым этапом остеотомом выполняется остеотомия задней колонны таза (рис. 7), которая представляет собой область седалищной и подвздошной костей между тазобедренным суставом и большой седалищной вырезкой. Выполнение остеотомии данного анатомического образования осуществляется вдоль и в середине его при использовании в качестве ориентира плоской грани выступа устройства таким образом, чтобы угол между плоскостью остеотомии подвздошной кости и задней колонны таза составлял 110–120°. После чего направляющее устройство для выполнения остеотомий лонной, подвздошной и седалищной костей таза удаляется.

Шестым этапом для управления ацетабулярным фрагментом в него в качестве «джойстика» устанавливается винт Шанца. Производится оценка мобильности вертлужного фрагмента. На этом этапе направляющее устройство для позиционирования ацетабулярного фрагмента контактной нижней поверхностью располагается конгруэнтно внутренней поверхности подвядошной кости и надежно фиксируется спицами или

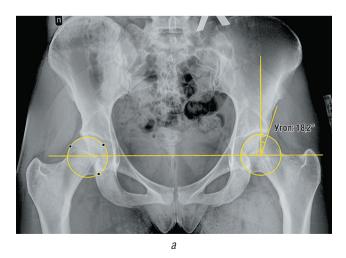
винтами (рис. 8). Свободный ацетабулярный фрагмент, содержащий в себе вертлужную впадину, фиксируют его внутренней поверхностью к указанному направляющему устройству спицами или винтами. В результате, вертлужная впадина принимает положение, заранее рассчитанное при проведении предоперационного планирования с использованием компьютерной 3D-модели таза пациента. Ацетабулярный фрагмент в заданном корректном положении фиксируется 3–4 кортикальными винтами. Устройство удаляется. Рану закрывают общепринятым способом без оставления дренажа.

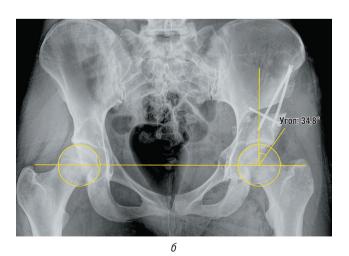
### Послеоперационный период

Стандартно активизация пациентов производится на 2-е сутки после операции. В течение 6–8 нед пациенты передвигаются с дозированной нагрузкой на оперированную конечность, используя костыли.



**Рис. 8.** Позиционирование ацетабулярного фрагмента при помощи навигационного устройства





**Рис. 9.** Обзорные рентгенограммы костей таза пациентки С., 19 лет, которой периацетабулярная остеотомия выполнялась модифицированным способом: *а* — рентгенограмма до операции; *б* — рентгенограмма после операции

Дополнительная опора применяется на протяжении 8–12 нед. В первые 4 нед разрешается сгибание в тазобедренном суставе до 90° при отсутствии дискомфорта. Обезболивающие препараты пациент принимает в течение 4–6 нед при возникновении выраженного болевого синдрома. Полная реабилитация занимает от 6 до 8 мес.

### Оценка результатов

Производилась оценка обзорных рентгенограмм костей таза, выполненных в 1-е сутки после проведения периацетабулярной остеотомии (рис. 9), а также КТ костей таза спустя минимум 6 мес после операции (максимальный период 3 года).

На рентгенограммах измерялись значения следующих показателей, согласно общепризнанным методикам: угол Wiberg, угол Tonnis, угол вертикального наклона вертлужной впадины, индекс экструзии головки бедренной кости, индекс сферичности головки бедренной кости и индекс ретроверсии. При оценке компьютерно-томографических исследований костей таза производилась оценка степени сращения костных фрагментов после их остеотомии, а также дополнительно измерялись значения углов: AASA (anterior acetabular sector angle), PASA (posterior acetabular sector angle) и AcetAV, согласно общепризнанным методикам измерения данных углов (рис. 10), оценивалось наличие переломов костей таза.

О наличии синдрома фемороацетабулярного импиджмента (ФАИ) типа pincer судили в том случае, если показатели угла Wiberg были более 35°, угол Tonnis принимал отрицательные значения, а индекс экструзии головки бедра был менее 15%. Недокоррекция положения вертлужной впадины учитывалась в случаях, если значения угла Wiberg составляли менее 25°, пока-

затели угла Tonnis были более 10°, а индекс экструзии головки бедра был более 25%.

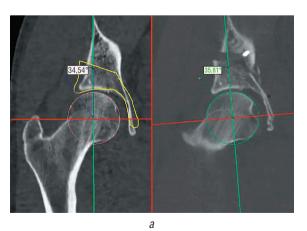
Учитывалось также количество койко-дней, объем интраоперационной кровопотери, длительность оперативного вмешательства, а также необходимость в проведении тотального эндопротезирования или артроскопии тазобедренного сустава, наличие неврологических и инфекционных осложнений после выполненной периацетабулярной остеотомии модифицированным способом.

Оценка функции тазобедренного сустава не проводилась нами в связи с тем, что большинство прооперированных пациентов проживают в других регионах и отсутствует возможность явки для проведения очного осмотра и оценки функции тазобедренного сустава в соответствии с различными шкалами в периоде 1 мес, 6 мес и 1 год. Дистанционная оценка путем самостоятельного заполнения анкет пациентами, на наш взгляд, имеет низкую достоверность и исследовательскую значимость. Также стоит отметить, что мы не анализировали отдаленные результаты выполнения периацетабулярной остеотомии модифицированным методом.

В основном в данном исследовании мы сконцентрировали внимание на оценке корректности положения костных фрагментов, поскольку данный фактор оказывает значимое влияние на выживаемость тазобедренного сустава в дальнейшем.

### Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. С целью определения возможности применения методов параметрического анализа, каждая из сравниваемых переменных оценивалась на предмет ее соответствия закону нормального распределения, для этого использовался критерий Колмогорова—Смирнова,



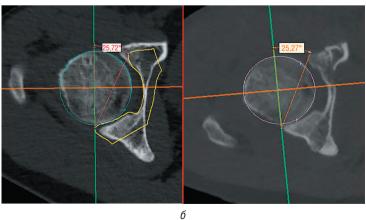


Рис. 10. Оценка степени соответствия послеоперационного положения вертлужной впадины планируемым значениям: а — планируемые (справа) и послеоперационные (спева) значения угла Wiberg; б — планируемые (слева) и послеоперационные (справа) значения угла AcetAV. На представленных KT-срезах: контур желтого цвета соответствует планируемому положению вертлужной впадины

рекомендуемый при числе исследуемых более 50, а также применялся критерий Шапиро-Уилка при числе исследуемых ниже 50. Кроме того, рассчитывался F-критерий Фишера, позволяющий оценить гомоскедастичность дисперсий сравниваемых совокупностей, также являющуюся одним из условий применимости методов параметрического анализа. При нормальном распределении показателей количественной переменной рассчитывалось ее среднее значение (М) с определением стандартного отклонения и границ доверительного интервала. В случаях наличия распределения данных отличного от нормального, оцениваемые количественные переменные выражались через значения медианы (Ме) и оценки интерквартильного размаха. Анализ номинальных переменных проводился путем сравнения групп по категориальному признаку с применением метода х<sup>2</sup> Пирсона при значениях минимально предполагаемого числа более 10 или использования точного критерия Фишера, если минимально предполагаемое число менее 10. Также производилась оценка риска путем расчета отношения шансов и относительного риска для данных номинальных переменных с оценкой силы связи путем интерпретации значений V Крамера. Связь между сравниваемыми переменными принималась статистически значимой при р≤0,05. Анализ полученных данных производился с применением программы IBM SPSS Statistics 27.0.

### Результаты статистического анализа

Средний возраст пациентов составил 30,40±6,58° (95% ДИ 27,32–33,48°). В нашем исследовании приняли участие 10 (25,64%) мужчин, 29 (74,36%) женщин. Во всех случаях у больных степень дисплазии тазобедренного сустава соответствовала I согласно классификации Crowe и A согласно классификации Hartofilakidis. Средний койко-день составил 9,25±3,02 (95% ДИ 7,83–10,67). Медианное значение кровопотери составило 350 мл (IQR: 250–400). Кровопотеря средней степени (до 1500 мл) была в 14 (35%) случаях, легкой степени (до 1000 мл) — отмечена в 26 (65%) случаях, и ни в одном случае не было отмечено кровопотери тяжелой степени (до 2000 мл) и массивной кровопотери (более 2000 мл). Медианное значение длительности оперативного вмешательства — 60 мин (IQR: 60–90).

Значения различных углов и индексов, позволяющих оценить пространственное ориентирование вертлужной впадины до и после операции, отображены в табл. 1.

Медианные значения углов Wiberg и AcetAV заданных при планировании оперативного вмешательства составили 33,00° (IQR: 31,00–35,00) и 25,00° (IQR: 21,00–25,00) соответственно. Расхождение

Таблица 1 Значения показателей, характеризующих положение вертлужной впадины до и после операции, а также значения разницы этих показателей

Показатель	Дооперационное значение	Послеоперационное значение	Разница до и после операционных значений
Угол Wiberg, град.	18,74±7,87	34,23±5,38	15,49±7,35
(M±SD)	(95% ДИ 15,05–22,42)	(95% ДИ 31,70–36,75)	(95% ДИ 12,05–18,94), p<0,001
Угол Tonnis, град.	15,47±6,32	3,42±5,23	12,05±7,38
(M±SD)	(95% ДИ 12,51–18,44)	(95% ДИ 0,97–5,87)	(95% ДИ 8,60-12,05), p<0,001
Индекс экструзии головки бедренной кости, %	26,33±7,09	(Me) 14,37	(Me) 9,82
	(95% ДИ 23,02–29,66)	(IQR 10,87–16,03)	(IQR 6,55–20,36), p<0,001
Угол наклона вертлужной впадины, град. (M±SD)	43,88±5,37	35,56±2,79	8,31±5,25
	(95% ДИ 41,37–46,39)	(95% ДИ 34,26–36,87)	(95% ДИ 5,86-10,77), p<0,001
Индекс сферичности головки бедренной кости, % (M±SD)	43,45±3,29	43,63±3,04	1,10±0,60
	(95% ДИ 41,91–44,99)	(95% ДИ 42,20–45,06)	(95% ДИ 0,82-1,38), p=0,523
Индекс ретроверсии вертлужной впадины, % (M±SD)	12,45±18,82 (95% ДИ 3,65–21,26)	Во всех случаях = 0	12,45±18,82 (95% ДИ 3,65–21,26), p=0,008
Угол AASA, град.	47,44±7,63	43,92±5,48	3,52±7,57
(M±SD)	(95% ДИ 42,31–52,56)	(95% ДИ 40,24–47,60)	(95% ДИ 1,56–8,60), p=0,154
Угол PASA, град.	91,60±6,66	96,45±8,98	(Me) 2,00
(M±SD)	(95% ДИ 87,13–96,02°)	(95% ДИ 90,42–102,49)	(IQR 0,60-3,00), p=0,328
Угол HASA, град.	139,04±6,57	140,05±6,47	1,00±9,24
(M±SD)	(95% ДИ 134,63—143,46)	(95% ДИ 135,71–144,40)	(95% ДИ 5,20-7,22), p=0,725
Угол AcetAV, град.	21,18°±4,41	(Me) 25,00	6,41±9,33
(M±SD)	(95% ДИ 18,22–24,14)	(IQR: 23,10–27,75)	(95% ДИ 0,14–12,68), p=0,021

послеоперационных значений углов Wiberg и AcetAV с планируемыми значениями составило 2,30° (IQR: 1,20–4,00) и 1,70° (IQR: 0,50–4,40) соответственно.

Осложнения были отмечены в 11 (27,5%) случаях, причем количество случаев, где отмечено сочетание нескольких осложнений (два и более), составило 9 (22,5%). Переломы костей таза отмечены в 2 (5%) случаях, во всех двух случаях был выявлен перелом задней колонны таза. Неврологические нарушения обнаружены в 9 (22,5%) случаях, все неврологические нарушения были представлены нейропатией латерального кожного нерва бедра. Повреждения седалищного, бедренного или запирательного нервов в послеоперационном периоде у пациентов отмечено не было. Признаков инфекционных осложнений у исследуемой группы пациентов в послеоперационном периоде также выявлено не было.

Среди осложнений, связанных с ошибками коррекции, были обнаружены признаки гиперкоррекции в 3 (7,5%) случаях, признаки недостаточной коррекции положения вертлужной впадины у исследуемой группы пациентов отмечены не были. Повторные оперативные вмешательства (в том числе артроскопия и тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, а также удаление фиксирующих винтов) данным пациентам на момент проведения исследования не выполнялись.

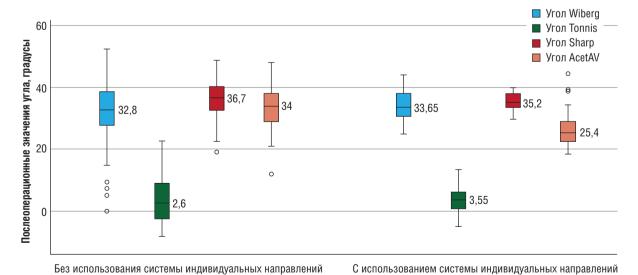
### Обсуждение результатов

Полученные результаты демонстрируют, что модифицированная техника периацетабулярной остеотомии с применением системы индивидуально изготовленных навигационных устройств позволяет достичь

высокой точности коррекции положения вертлужной впадины. Об этом можно судить, оценив незначительную степень расхождения между планируемыми и полученными послеоперационно значениями углов Wiberg и AcetAV, что указывает на высокую воспроизводимость предоперационного плана. Это согласуется с данными, полученными в исследованиях, где оценивалась степень вариабельности при проведении остеотомий верхних и нижних конечностей с использованием индивидуально изготовленных направителей [18, 19].

Сравнив средние и медианные послеоперационные значения углов Wiberg, Tonnis, Sharp и AcetAV у пациентов, которым мы проводили периацетабулярную остеотомию по стандартной технике [20], с аналогичными показателями у пациентов, которым ПАО выполнялась нами модифицированным способом, мы не смогли выявить статистически значимых различий. Однако стоит отметить, что разброс полученных значений углов меньше при выполнении периацетабулярной остеотомии модифицированной методикой (рис. 11), что косвенно подтверждает наше утверждение, что использование системы индивидуальных направителей позволяет повысить точность позиционирования вертлужной впадины.

Высокая точность предложенных нами устройств достигается за счет абсолютной конгруэнтности их анатомии пациента, что минимизирует шансы на смещение положения данных направителей при осуществлении остеотомий и позиционирования ацетабулярного фрагмента. Кроме того, данные устройства минимизируют зависимость от субъективных навыков хирурга и снижает необходимость интраоперационного



Техника выполнения периацетабулярной остеотомии

**Рис. 11.** Диаграмма, показывающая степень разброса послеоперационных значений углов Wiberg, Tonnis, Sharp и AcetAV при выполнении периацетабулярной остеотомии стандартной [20] и модифицированной техникой

рентген-контроля. Последнее, в свою очередь, объясняет сокращение длительности операции и отсутствие массивной кровопотери, что выгодно отличает методику от традиционных подходов, где время вмешательства часто превышает 90–120 мин и сопровождается большим объемом кровопотери [20, 21].

Частота осложнений в исследовании (27,5%) соответствует или ниже показателей, описанных в литературе для стандартной техники [22, 23]. При этом стоит учитывать, что наиболее распространенным осложнением в оцениваемой группе пациентов выступила нейропатия латерального кожного нерва бедра, что является характерным осложнением при осуществлении переднего доступа по Smith-Petersen [24, 25]. Данное осложнение не относится в категории тяжелых, выраженно снижающих качество жизни пациентов. В то же время отсутствие повреждений седалищного, бедренного или запирательного нервов, а также инфекционных осложнений подтверждает безопасность методики.

Также стоит отметить, что ошибки позиционирования вертлужной впадины (гиперкоррекция в 7,5%, отсутствовала недокоррекция) встречались значительно реже, чем при классической технике (ошибки коррекции в 22% случаев) [26, 27]. Это связано с точным расчетом углов на этапе 3D-моделирования и жесткой фиксацией навигационного устройства к костям таза при осуществлении позиционирования вертлужной впадины, что значимо снижает частоту случайных отклонений.

Основная проблема, которая обнаруживается даже при выполнении периацетабулярной остеотомии модифицированным способом, заключается в наличии у части пациентов переломов задней колонны. Решением данной ситуации мы видим в создании инструмента с ограничителем степени погружения лезвия остеотома или в применении ЭОП во время выполнения указанного этапа периацетабулярной остеотомии.

Несмотря на видимые преимущества модифицированной техники периацетабулярной остеотомии, основная проблема данного способа лечения низкая степень контролируемости выполнения остеотомии седалищной кости. И несмотря на то, что переломы в данной группе пациентов встречались с такой же частотой (5%), как и в прочих исследованиях, где оценивалась стандартная методика периацетабулярной остеотомии (3,1–7,8%) [27, 28], мы считаем, что решить данную проблему стоит путем интраоперационного использования рентгенологического оборудования во время выполнения данного этапа, либо созданием нового устройства, имеющим ограничитель глубины погружения остеотома в тело седалищной кости.

### Заключение

Предложенная модификация техники периацетабулярной остеотомии с использованием аддитивных технологий подтверждает свой потенциал как точный и воспроизводимый метод. Снижение зависимости от «человеческого фактора», сокращение времени операции и минимизация лучевой нагрузки делают ее перспективной альтернативой традиционным подходам, особенно для молодых пациентов с пограничной дисплазией. Однако стоит отметить, что существует необходимость в улучшении техники проведения остеотомии седалищной кости и в проведении дальнейших многоцентровых исследований с длительным периодом наблюдения для оценки долгосрочных функциональных результатов и выживаемости тазобедренного сустава.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

### Список литературы

- 1. Zöller T., Schmal H., Ahlhelm M., Mayr H.O., Seidenstuecker M. Conventional Manufacturing by Pouring Versus Additive Manufacturing Technology of β-Tricalcium Phosphate Bone Substitute Implants. Biomedicines. 2024 Aug 8; 12 (8): 1800. doi: 10.3390/biomedicines12081800.
- Zhang Y., Li C., Zhang W., Deng J., Nie Y., Du X., Qin L., Lai Y. 3D-printed NIR-responsive shape memory polyurethane/ magnesium scaffolds with tight-contact for robust bone regeneration. Bioact Mater. 2021 Dec 31; 16: 218–231. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.12.032. PMID: 35415289; PMCID: PMC8965852.
- 3. Zhang X., Li K., Wang C., Rao Y., Tuan R.S., Wang D.M., Ker D.F.E. Facile and rapid fabrication of a novel 3D-printable., visible light-crosslinkable and bioactive polythiourethane for large-to-massive rotator cuff tendon repair. Bioact Mater. 2024 Apr

- 25; 37: 439–458. doi: 10.1016/j.bioactmat.2024.03.036. PMID: 38698918; PMCID: PMC11063952.
- Zaborovskii N., Masevnin S., Smekalenkov O., Murakhovsky V., Ptashnikov D. Patient-specific 3D-Printed PEEK implants for spinal tumor surgery. J. Orthop. 2024 Oct 18; 62: 99–105. doi: 10.1016/j.jor.2024.10.024. PMID: 39512487; PMCID: PMC11539085.
- Zanasi S., Zmerly H. Customised three-dimensional printed revision acetabular implant for large defect after failed triflange revision cup. BMJ Case Rep. 2020 May 25; 13 (5): e233965. doi: 10.1136/bcr-2019-233965. PMID: 32457031; PMCID: PMC7253004.
- Vitiello R., Matrangolo M.R., El Motassime A., Perna A., Cianni L., Maccauro G., Ziranu A. Three-Dimension-Printed Custom-Made Prosthetic Reconstructions in Bone Tumors: A Single Center Experience. Curr. Oncol. 2022 Jun 28; 29 (7): 4566–4577. doi: 10.3390/curroncol29070361. PMID: 35877221; PMCID: PMC9322169.

- 7. Trikoupis I.G., Mavrodontis I.I., Papadopoulos D.V., Goumenos S.D., Georgoulis D.A., Gavriil P., Melissaridou D., Savvidou O.D., Kontogeorgakos V.A., Papagelopoulos P.J. 3D-printed glenoid implant reconstruction, after partial scapulectomy for malignant tumors: a case series. Eur. J. Orthop Surg. Traumatol. 2024 Apr; 34 (3): 1557–1562. doi: 10.1007/s00590-024-03839-4. Epub 2024 Jan 27. PMID: 38280074; PMCID: PMC10980628.
- 8. Walker J., Wang Yu., Green N., Erbulut D., Alttahir M., Tetsworth K. Contemporary Use of 3D Printed Jigs and Guides for Osteotomies Around the Knee: A Systematic Review. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2024; 30 (3): 132–147.
- Zamri M.F., Ng B.W., Jamil K., Abd Rashid A.H., Abd Rasid A.F. Office Three-Dimensional Printed Osteotomy Guide for Corrective Osteotomy in Fibrous Dysplasia. Cureus. 2023 Mar 20; 15 (3): e36384. doi: 10.7759/cureus.36384. PMID: 37090315; PMCID: PMC10115740.
- Zhong H., Ma S., Cen Y., Ma L., Li D., Liang B., Chen J., Zhang Y. A case report of early unilateral external fixation by 3D printing and computer-assisted and secondary bone graft internal fixation in pseudarthrosis of the tibia surgery. J. Int Med. Res. 2020 Sep; 48 (9): 300060520945518. doi: 10.1177/0300060520945518. PMID: 32972273; PMCID: PMC7522843.
- Ganz R., Leunig M. Bernese periacetabular osteotomy (PAO): from its local inception to its worldwide adoption. J. Orthop. Traumatol. 2023 Nov 2; 24 (1): 55. doi: 10.1186/s10195-023-00734-2.
- Steppacher S.D., Tannast M., Ganz R., Siebenrock K.A. Mean 20year follow-up of bernese periacetabular osteotomy. Clin. Orthop. Relat. Res. 2008; 466: 1633–1644. doi: 10.1007/s11999-008-0242-3.
- 13. Lerch T.D., Steppacher S.D., Liechti E.F., Siebenrock K.A., Tannast M. Bernese periacetabular osteotomy: indications., technique, and results 30 years after first description. Orthopäde 2016; 45: 687–694. doi: 10.1007/s00132-016-3265-6.
- 14. *Tibor L.M., Sink E.L.* Periacetabular osteotomy for hip preservation. Orthop. Clin. North Am. 2012 Jul; 43 (3): 343–357. doi: 10.1016/j.ocl.2012.05.011.
- 15. Kamath A.F. Bernese periacetabular osteotomy for hip dysplasia: Surgical technique and indications. World J. Orthop. 2016 May 18; 7 (5): 280–286. doi: 10.5312/wjo.v7.i5.280.
- Welton K.L., Jesse M.K., Kraeutler M.J., Garabekyan T., Mei-Dan O. The Anteroposterior Pelvic Radiograph: Acetabular and Femoral Measurements and Relation to Hip Pathologies. J. Bone Joint Surg. Am. 2018 Jan 3; 100 (1): 76–85. doi: 10.2106/JBJS.17.00500.
- 17. Direito-Santos B., França G., Nunes J., Costa A., Rodrigues E.B., Silva A.P., Varanda P. Acetabular retroversion: Diagnosis and treatment. EFORT Open Rev. 2018 Nov 12; 3 (11): 595–603. doi: 10.1302/2058-5241.3.180015.
- 18. Zaffagnini S., Dal Fabbro G., Belvedere C., Leardini A., Caravelli S., Lucidi GA., Agostinone P., Mosca M., Neri M.P., Grassi A. Custom-Made Devices Represent a Promising Tool to Increase Correction Accuracy of High Tibial Osteotomy: A Systematic Review of the Literature and Presentation of Pilot Cases with a New 3D-Printed System. J. Clin. Med. 2022 Sep 27; 11 (19): 5717. doi: 10.3390/jcm11195717.

- Yang C., Zhang C., Wu J., Xu X., Zhang Y., Zhang S. Three-Dimensional Printed Customized Surgical Guides for the Precise Correction of Complex Midfacial Post-Traumatic Deformities. J. Craniofac Surg. 2022 Jun 1; 33 (4): 1150–1153. doi: 10.1097/ SCS.00000000000008329.
- 20. Плиев Д.Г., Черкасов В.С., Коваленко А.Н. Анализ осложнений, связанных с выполнением периацетабулярной остеотомии, у взрослых пациентов молодого возраста. Травматология и ортопедия России 2025; 31 (2): 57–66 [Pliev D.G., Cherkasov V.S., Kovalenko A.N. Evaluation of Complications Associated with Periacetabular Osteotomy in Young Adult Patients. Travmatologija i ortopedija Rossii 2025; 31 (2): 57–66 (In Russ.)]. https://doi.org/10.17816/2311-2905-17683.
- 21. Корыткин А.А., Новикова Я.С., Эль Мудни Ю.М., Ковалдов К.А., Герасимов С.А., Губина Е.В. Периацетабулярная остеотомия таза при лечении пациентов с дисплазией тазобедренного сустава. Травматология и ортопедия России 2021; 27 (1): 131–142. [Korytkin A.A., Novikova Ya.S., El moudni Yo.M., Kovaldov K.A., Gerasimov S.A., Gubina E.V. Periacetabular Pelvic Osteotomy in Treatment of Patients with Developmental Dysplasia of the Hip. Travmatologija i ortopedija Rossii 2021; 27 (1): 131–142 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-1-131-142.
- 22. Ali M., Malviya A. Complications and outcome after periacetabular osteotomy influence of surgical approach. Hip Int. 2020 Jan; 30 (1): 4–15. doi: 10.1177/1120700019871195.
- Ziran N., Varcadipane J., Kadri O., Ussef N., Kanim L., Foster A., Matta J. Ten- and 20-year Survivorship of the Hip After Periacetabular Osteotomy for Acetabular Dysplasia. J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2019. Apr 1; 27 (7): 247–255. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00810.
- Kiyama T., Naito M., Shiramizu K., Shinoda T., Maeyama A. Ischemia of the lateral femoral cutaneous nerve during periacetabular osteotomy using Smith-Petersen approach. J. Orthop. Traumatol. 2009. Sep; 10 (3): 123–126. doi: 10.1007/ s10195-009-0055-5.
- 25. Homma Y., Baba T., Sano K., Ochi H., Matsumoto M., Kobayashi H., Yuasa T., Maruyama Y., Kaneko K. Lateral femoral cutaneous nerve injury with the direct anterior approach for total hip arthroplasty. Int. Orthop. 2016 Aug; 40 (8): 1587–1593. doi: 10.1007/s00264-015-2942-0.
- Novais E.N., Duncan S., Nepple J., Pashos G., Schoenecker P.L., Clohisy J.C. Do Radiographic Parameters of Dysplasia Improve to Normal Ranges After Bernese Periacetabular Osteotomy? Clin. Orthop. Relat. Res. 2017 Apr; 475 (4): 1120–1127. doi: 10.1007/ s11999-016-5077-8.
- Nonnenmacher L., Zimmerer A., Hofer A., Bohorc M., Matziolis G., Wassilew G. Komplikationen und deren Behandlung nach PAO [Complication management after periacetabular osteotomy]. Orthopadie (Heidelb). 2023 Apr; 52 (4): 272–281. German. doi: 10.1007/s00132-023-04359-5.
- Khan O.H., Malviya A., Subramanian P., Agolley D., Witt J.D.
   Minimally invasive periacetabular osteotomy using a modified
   Smith-Petersen approach: technique and early outcomes. Bone
   Joint J. 2017 Jan; 99-B (1): 22–28. doi: 10.1302/0301-620X.99B1.
   BJJ-2016-0439.R1.

Поступила в редакцию 23.06.2025 г.

### Сведения об авторах:

Плиев Давид Гивиевич — кандидат медицинских наук, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 19 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, заведующий научным отделением патологии тазобедренного сустава, 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 dgpliev@rniito.ru; ORCID 0000-0002-1130-040X; SPIN-код 7019-6511;

*Черкасов Виталий Сергеевич* — врач травматолог-ортопед отделения ортопедии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой» ДЗМ; 119415, Москва, ул. Лобачевского, д. 42, стр. 2; e-mail: cherkasov.ortho@yandex.ru; ORCID 0009-0007-2847-9745; SPIN-код 4518-9544;

Коваленко Антон Николаевич — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 19 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, научный сотрудник научного отделения патологии тазобедренного сустава ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: dr.ankovalenko@ya.ru; ORCID 0000-0003-4536-6834; SPIN-код 9354-1878;

Айрапетов Георгий Александрович — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по травматологии и ортопедии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой» ДЗМ; 119415, Москва, ул. Лобачевского, д. 42, стр. 2; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; главный внештатный специалист травматолог-ортопед г. Москвы, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: airapetovga@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7507-7772; SPIN-код 7333-6640.



### 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.

З БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



УДК 616.25-002-089

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-55-60

## Редкий клинический случай паразитарного экссудативного плеврита с наличием свободных эхинококковых кист в плевральной полости

А.А. Тебеньков<sup>1</sup>, Э.В. Марков<sup>1</sup>, А.О. Аветисян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский противотуберкулезный диспансер, Республика Коми, г. Сыктывкар <sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

### Rare clinical case of a parasitic exudative pleurisy with free echinococcal cysts in the pleural cavity

A. Tebenkov<sup>1</sup>, E. Markov<sup>1</sup>, A. Avetisyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Tuberculosis Clinic, Komi Republic, Syktyvkar <sup>2</sup>St. Petersburg Research Institute of Phtisiopulmanology

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Нашим коллективом авторов описан клинический случай экссудативного плеврита с наличием множества свободных эхинококковых кист в плевральном экссудате, что привело к длительному течению плеврита и сложности дифференциальной диагностики. В литературе подобные случаи паразитарного экссудативного плеврита не описаны.

**Ключевые слова:** эхинококкоз, туберкулез, компьютерная томография, плевральная полость, торакотомия, плеврэктомия, декортикация легкого

### **Summary**

Our team of authors has described a clinical case of exudative pleurisy with a large number of free echinococcal cysts in the pleural exudate which provoked the long course of pleurisy and the differential diagnostics difficulties. Such cases have not been described in medical literature.

**Keywords:** echinococcosis, tuberculosis, computer tomography, pleural cavity, thoracotomy, pleurectomy, lung decortication

### Введение

Эхинококкоз легких чаще всего регистрируется в регионах с сухим жарким климатом и развитым скотоводством: странах Южной Америки, Северной Африки, в Австралии и Н. Зеландии, в южной части Европы, США, России, Украины, Молдовы, Северного Кавказа, Средней и Южной Азии [2]. По данным литературы, наличие свободно расположенных кист в плевральном экссудате отсутствует. И что еще интересно, наличие эхинококкоза зарегистрировано у жительницы города,

который располагается за полярным кругом, в г. Воркута. В нашей работе представлен случай хирургического лечения паразитарного плеврита, при котором были удалены все паразитарные кисты, выполнены плеврэктомия и декортикация легкого с положительным исходом и полным расправлением оперированного легкого.

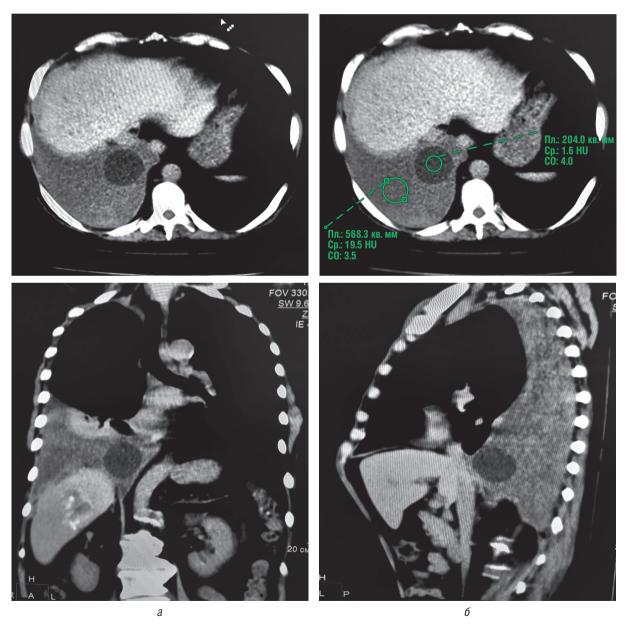
### Клинический случай

Больная К., 54 лет, госпитализирована в хирургическое торакальное отделение ГБУЗ РК «РПТД»

17.02.2021 г. с жалобами на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, одышку при физической нагрузке.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с весны 2017 г., когда возникли одышка, периодический сухой кашель, субфебрильная лихорадка. Обследовалась и лечилась в ГБУЗ РК «Воркутинская БСМП». По поводу правостороннего экссудативного плеврита 31.05.2017 выполнена диагностическая видеоторакоскопия с биопсией плевры и последующим гистологическим исследованием. В результате исследования получен ответ: туберкулез плевры. С учетом этого заключения для дальнейшего лечения переведена в Воркутинский противотуберкулезный дис-

пансер. Назначена противотуберкулезная терапия, проведено несколько курсов терапии с коррекцией лечения ввиду его неэффективности. 31.05.2017 назначен третий режим химиотерапии с коррекцией, интенсивная фаза — Z 2,0, R 0,6, H 0,6, E 1,6, затем фаза продолжения — E 1,6, Mfx 0,4, Cs 0,5. Далее дважды перерегистрирована ввиду неэффективности курсов XT. От 28.06.2018 3 режим XT Am. 1,0, R 0,45, H 0,6, E 1,6, от 26.09.2018 4 режим XT эмпирически — Z 1,5, E 1,6, Cs 0,75, Lfx 0,75. Курс лечения признан эффективным и 22.05.2020 пациентка переведена в 3 группу диспансерного учета, лечение закончено. Однако 01.07.2020 на рентгенограмме органов грудной клетки вновь выявлен правосторонний экссудативный плеврит, вновь



**Рис. 1.** КТ органов грудной клетки больной К., 54 лет. Гиподенсное округлое образование, свободно располагающееся в экссудате плевральной полости  $(a, \delta)$ 

назначена противотуберкулезная терапия, 4 режим XT эмпирически — Z 1,5, E 1,6, Cs 0,75, Lfx 0,75.

КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) 17.12.2020: в динамике от 2017 г. отмечается нарастание значительного объема жидкости в плевральной полости справа, появление гиподенсного образования в нижних отделах плевральной полости. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения печени и поджелудочной железы, киста печени, МКБ обеих почек, справа в плевральной полости выраженные фиброзные тяжи и спайки. В связи с отрицательной динамикой процесса пациентка направлена в пятое туберкулезное легочно-хирургическое (торакальное) отделение ГБУЗ РК «РПТД» в г. Сыктывкар.

При объективном осмотре и физикальном обследовании отмечается ослабление дыхания в правой половине грудной клетки, в остальном отклонений не обнаружено.

Лабораторные исследования: общий анализ крови: гемоглобин — 128 г/л, эритроциты —  $4,08 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель — 0,94, тромбоциты —  $385 \times 10^9$ /л, лейкоциты —  $6,9 \times 10^9$ /л, нейтрофилы палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 53%, эозинофилы — 2%, лимфоциты — 35%, моноциты — 5%, СОЭ — 50 мм/ч.

Биохимический анализ крови: мочевина — 2,1 ммоль/л, креатинин — 0,070 ммоль/л, общий белок — 69 г/л, билирубин общий — 8 мкмоль/л, калий — 3,48, натрий — 148,7, хлор — 107,8, АЛТ — 9 ед./л, АСТ — 33 ед./л, глюкоза — 46,6 ммоль/л.

Коагулограмма: активированное время рекальцификации плазмы — 52,2 с, АЧТВ — 27,9 с, ПТИ — 90, МНО — 1,13, РФМК —  $11\times10^2$  г/л, тромбиновое время — 12 с, фибриноген 6216 мг/л.

ЭКГ: ритм синусовый.

ФВД: нарушений биомеханики дыхания не выявлено. ФЖЕЛ — 1,89 л (72%), ОФВ1 — 1,75 л (79%), индекс Тиффно — 92,6%, МОС25 — 4,9 л/с (93%), МОС50 — 2,8 л/с (77%), МОС75 — 1,09 л/с (78%).

Фибробронхоскопия: левосторонний умеренно выраженный эндобронхит.

КТ органов грудной клетки: в правой плевральной полости на всем протяжении жидкость максимальной толщиной по задней стенке до 60 мм, плотностью до 19,5 HU, на этом фоне в области заднемедиального синуса определяется гиподенсное образование округлой формы с четким контуром, размером до 40 мм, плотностью 1,6 HU. Сегменты S7–10 правого легкого безвоздушны (рис. 1).

В зоне сканирования: киста правой доли печени размером до 43×47 мм, стенки частично обызвествлены; частично кальцинированные конкременты желчного пузыря размером до 11 мм (рис. 2).

С учетом данных анамнеза и обследования предположили, что экссудативный плеврит справа обусловлен осложнением эхинококкоза легкого и выполнена диагностическая боковая торакотомия. В ходе операции в плевральной полости выявлено около 700 мл белесоватого цвета жидкого экссудата, в котором свободно плавают эхинококковые кисты различного диаметра. После аспирации экссудата из плевральной полости удалено 24 эхинококковые кисты, из которых 22 кисты были вскрывшиеся и представляли собой спавшиеся капсулы, две кисты наполнены прозрачным желтоватым экссудатом с мелкими включениями (рис. 3).

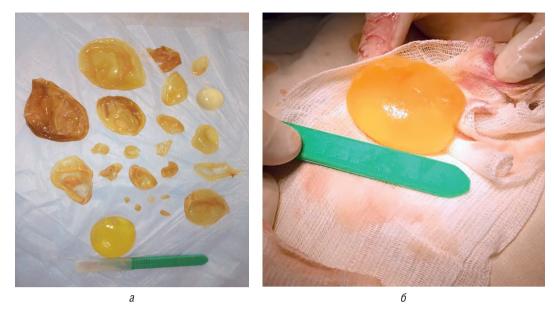
Легкое покрыто шероховатой швартой серого цвета толщиной 1–2 мм в различных участках, легкое частично ригидное, не расправляется. С техническими



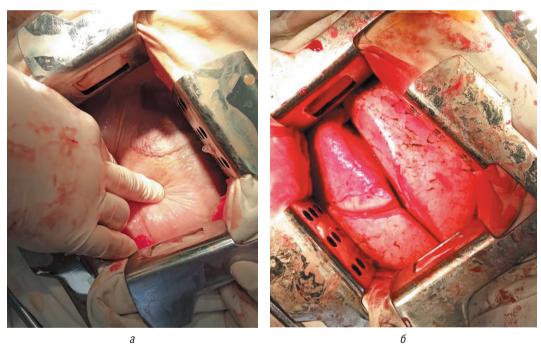


б

Рис. 2. КТ органов брюшной полости больной К., 54 лет. Кисты правой доли печени с частично обызвествленными стенками (а, б)



**Рис. 3.** Удаленные из плевральной полости кисты (a, 6)



**Рис. 4.** Состояние легкого до удаления шварты (a) и после декортикации (b)

трудностями выполнена тотальная декортикация нижней доли и субтотальная декортикация верхней и средней долей правого легкого, частичная плеврэктомия измененной париетальной плевры (рис. 4). Препараты направлены на гистологическое исследование.

Общий анализ экссудата плевральной полости: характер химусоподобный, цвет молочный, консистенция жидкая мутная, белок невозможно определить, лейкоциты не дифференцируются, эритроциты — 10–15 в поле зрения, не изменены, капли жира 3+, детрит 2+, кристаллы холестерина 1+, в окрашенном мазке

осадок не дифференцируется, кислотоустойчивые микроорганизмы не обнаружены.

Посев на микрофлору: рост микрофлоры не обнаружен.

Гистологическое заключение: висцеральная плевра — фиброзная ткань с острым расстройством кровообращения, хроническим воспалением. Париетальная плевра — фиброзно-жировая ткань с острым расстройством кровообращения, хроническим воспалением. Кисты плевральной полости — многокамерная форма эхинококкоза (стенка кисты — хитин).

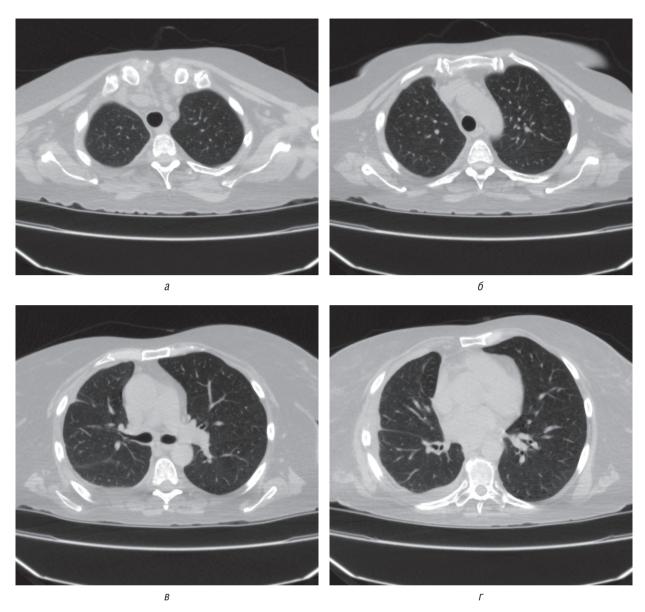


Рис. 5. КТ органов грудной клетки больной К., 54 лет, на 14-е сутки после операции. Последовательные апикально-каудальные снимки (а-г)

На 9-е сутки, после прекращения экссудации, дренажи удалены. Торакотомная рана зажила первичным натяжением.

В послеоперационном периоде консультирована врачом-инфекционистом. Рекомендовано: албендазол по 400 мг 2 раза в сутки 3 курса по 28 дней с контролем биохимического анализа крови.

Через 14 дней после операции выполнена КТ ОГК. Заключение: плевральная реакция — плевральные тяжи в верхней доле справа, в базальных отделах с двух сторон. Инфильтративной патологии не определено. Пневматизация легких сохранена. Легочный рисунок прослеживается во всех отделах. Крупные бронхиальные стволы проходимы. Структура средостения сохранена. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены (рис. 5).

Пациентка выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии с рекомендациями наблюдения и лечения у врача-инфекциониста общелечебной сети, консультации абдоминального хирурга с целью эхинококкэктомии кист печени. В 2021 г. пациентка уехала на постоянное место жительства в Ростовскую область, в связи с чем отдаленные результаты лечения проследить не представляется возможным. По данным ФРБТ 2 марта 2023 г. снята с туберкулезного учета, рецидива экссудативного плеврита не было.

### Заключение

Данный клинический пример представляет интерес по двум причинам. За 4 года до поступления

в наш стационар больная обратилась за медицинской помощью с правосторонним экссудативным плевритом. Для дифференциальной диагностики плеврита необходимо комплексное обследование пациентов с исследованием плевральной жидкости на АДА (аденозиндезаминаза), ПЦР ДНК МБТ, цитологическое и клинико-биохимическое исследование [5-8]. Туберкулезный плеврит может быть реактивной природы, при поражении самого легкого, а также париетальной плевры (не часто). По этой причине при экссудативных плевритах неясного генеза видеоторакоскопия показана как окончательный метод диагностики, а при туберкулезном плеврите биопсия париетальной плевры может быть недостаточной и неинформативной. При затяжном течении плеврита плевроскопия имеет не только диагностический, но и лечебный характер, так как выполняется адекватная санация плевральной

полости, дренирование, а при необходимости париетальная плеврэктомия и/или аргоноплазменная коагуляция [1]. В нашем случае диагноз туберкулезного плеврита вероятнее всего был установлен по косвенным гистологическим данным, не подтвержденный бактериологическими методами исследования, то есть был ошибочным. В стационаре паразитарная этиология плеврита была обсуждена, однако учитывая рентгенологическую картину, а также ранее установленный диагноз туберкулеза, установили показания к операции с лечебно-диагностической целью. Интраоперационная находка была неожиданной и объем операции до париетальной плеврэктомии и декортикации легкого был определен интраоперационно. В послеоперационном периоде больная наблюдалась у инфекциониста, получала курс специфической терапии (албендазол), и диагноз туберкулеза был снят.

### Список литературы

- 1. Аветисян А.О., Александрова Н.И., Дайновец А.В., Назаренко М.М. Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита. Туберкулез и болезни легких 2010; 87 (5): 37–41. [Avetisjan A.O., Alexandrova N.I., Dajnovec A.V., Nazarenko M.M. Differential diagnosis of tuberculous pleurisy. Tuberkulez i bolezni legkih 2010; 87 (5): 37–41 (In Russ.)].
- 2. Ермакова Л.А., Думбадзе О.С., Черникова М.П., Димидова Л.Л., Твердохлебова Т.И. Анализ заболеваемости эхинококкозами в Российской Федерации. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями 2023; (24): 178–183. [Ermakova L.A., Dumbadze O.S., Chernikova M.P., Dimidova L.L., Tverdochlebova T.I. Analysis of the incidence of echinococcosis in Russian Federation. Theorija i practika bor'by s parazitarnymi boleznjami 2023; (24): 178–183 (In Russ.)].
- 3. Лотов А.Н., Чжао А.В., Черная Н.Р. Эхинококкоз: диагностика и современные методы лечения. Трансплантология 2010; (2): 18–27. [Lotov A.N., Chzhao A.V., Chernaya N.R. Echinococcosis: diagnostics and modern methods of treating. Transplantologiya 2010; (2): 18–27 (In Russ.)].
- 4. *Магомедов С.*3. Диагностика и хирургическое лечение осложненного эхинококкоза легких. Грудная и сердечно-

- сосудистая хирургия 2006; (6): 49–54 [Magomedov S.Z. Diagnostics and surgical treating of complicated pulmonary echinococcosis. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya 2006; (6): 49–54 (In Russ.)].
- 5. Соколов В.А., Савельев А.В., Ефимова Л.А. и др. Диагностика плевритов туберкулезной этиологии. Проблемы туберкулеза 1991; (7): 24-27. [Sokolov V.A., Savel'ev A.V., Efimova L.A. et al. Diagnostics of pleurisy of tubercular etiology. Problemy tuberkuleza 1991; (7): 24–27 (In Russ.)].
- 6. Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Перова Т.Л., Ряснянская Т.Б. Активность аденозиндезаминазы и ее изоферментов у больных с различными формами туберкулеза легких. Проблемы туберкулеза 2002; (3): 38–43. [Titarenko O.T., D'yakova M.E., Perova T.L., Rasnyanskaya T.B. Andosyminase and its izoenzymes activity in patients with various forms of lung tuberculosis. Problemy tuberkuleza 2002; (3): 38–43 (In Russ.)].
- 7. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Абаршалина М.В. Современные методы хирургического лечения сочетанного эхинококкоза легких и печени. Журнал им. Н.И. Пирогова 2012; 7. 12–17. [Chernousov A.F., Musaev G.H., Abarshalina M.V. Modern surgical treating of lugs and liver echinicoccosis combined. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2012; (7): 12–17 (In Russ.)].
- 8. Giusti G. Adenosine Deaminase. In Bergmeyer, H.U., ed. Methods of Enzymatic Analysis. New York, 1974. Vol. 2. P. 1092–1099.

Поступила в редакцию 13.03.2025 г.

### Сведения об авторах:

Тебеньков Александр Александрович — врач-торакальный хирург, заведующий 5 туберкулезным легочно-хирургическим (торакальным) отделением ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер»; 167981, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Димитрова, д. 3; e-mail: tebenkovaa@yandex.ru; ORCID 0009-0003-2745-6016;

*Марков Эдгар Вячеславович* — врач-торакальный хирург 5 туберкулезного легочно-хирургического (торакального) отделения ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер»; 167981, Республика Коми, Сыктывкар, ул. Димитрова, д. 3; e-mail; edgarmarkov@yandex.ru; ORCID 0009-0006-5700-7694;

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

УДК 616.711-001.5-08

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-61-68

### Возможности транспедикулярной репозиции позвоночника. Клинический случай

В.Д. Усиков<sup>1</sup>, В.С. Куфтов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург <sup>2</sup>Брянская городская больница № 1

### Possibilities of transpedicular reposition of the spine. A clinical case

V. Usikov<sup>1</sup>, V. Kuftov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg

<sup>2</sup>Bryansk City Hospital No. 1

© В.Д. Усиков, В.С. Куфтов, 2025 г.

### Резюме

Введение. Вопросы эффективности восстановления вертикальных размеров тел поврежденных позвонков при закрытой декомпрессии позвоночного канала в зависимости от повреждения костно-связочных образований позвоночника и времени с момента травмы остаются спорными. Цель исследования. На клиническом примере показать возможности выполнения аппаратной репозиции тела позвонка L<sub>1</sub> с достижением рассчитанных индивидуальных целевых показателей, в сроки, традиционно считающиеся поздними для эффекта лигаментотаксиса. Материалы и методы. Пациентка 43 лет с компрессионно-оскольчатым переломом тела позвонка L<sub>1</sub> типа A4 по AOSpine, неврологические расстройства степени D по ASIA. Результаты. После расчета реальных и теоретических вертикальных размеров поврежденного позвонка со смежными дисками в качестве первого этапа запланированной декомпрессивно-стабилизирующей операции на 23-и сутки с момента травмы выполнена репозиция и фиксация позвоночника транспедикулярной системой, обеспечившая без выполнения декомпрессии восстановление переднего размера тела позвонка с 59,3 до 91,6%, заднего — с 71,4 до 97,4%, исправление угла деформации с  $17,2^{\circ}$  до  $-2,5^{\circ}$ (на 19,7°) с уменьшением степени компрессии позвоночного канала с 58,3 до 23,4% с последующим регрессом

неврологических нарушений. **Обсуждение.** Описывается восстановление анатомических параметров поврежденного позвонка при использовании закрытой репозиции в разные сроки после травмы. **Заключение.** Клиническое наблюдение демонстрирует возможность эффективной репозиции перелома позвонка с восстановлением рассчитанных размеров тел, межтеловых промежутков и сегментарного угла в сроки более 3 нед с момента травмы — что традиционно не рекомендуется для закрытой непрямой декомпрессии позвоночного канала за счет лигаментотаксиса. Использование предоперационного планирования и пошаговых репозиционных маневров позволило добиться анатомической коррекции деформации, закрытой декомпрессии спинного мозга и стабильной фиксации позвоночника.

**Ключевые слова:** перелом позвонка, репозиция позвоночника, закрытая декомпрессия, лигаментотаксис

### **Summary**

**Introduction.** The effectiveness of restoring the vertical dimensions of the bodies of damaged vertebrae during closed decompression of the spinal canal, depending on the damage to the bone and ligamentous formations of the spine and the time since the injury, remains controversial. **Objective.** Using a clinical example, to

show the possibilities of performing hardware reposition of the L. vertebra body with the achievement of calculated individual targets, at a time traditionally considered late for the ligamentotaxis effect. Materials and methods. A 43-year-old patient with a compression comminuted fracture of the L<sub>1</sub> vertebra, type A4 according to AOSYPE, D degree neurological disorders according to ASIA. **Results.** After calculating the real and theoretical vertical dimensions of the damaged vertebra with adjacent discs, as the first stage of the planned decompression-stabilizing operation, on the 23<sup>rd</sup> day after the injury, the spine was repositioned and fixed with a transpedicular system, which ensured, without decompression, the restoration of the anterior vertebral body size from 59.3% to 91.6%, the posterior from 71.4% to 97.4%, and the correction of angle of deformation from 17.2° to -2.5° (by 19.7°) with a decrease in the degree of compression of the

spinal canal from 58.3% to 23.4%, followed by regression of neurological disorders. **Discussion.** Described are the restoration of anatomical parameters of a damaged vertebra when using a closed reposition at different times after injury. **Conclusion.** Clinical observation demonstrates the possibility of effective reposition of a vertebral fracture with restoration of the calculated body sizes, interbody spaces and segmental angle within three weeks from the moment of injury, which is traditionally not recommended for closed indirect decompression of the spinal canal due to ligamentotaxis. The use of preoperative planning and step-by-step repositional maneuvers made it possible to achieve anatomical correction of deformity, closed decompression of the spinal cord and stable fixation of the spine.

**Keywords:** vertebral fracture, spinal reposition, closed decompression, ligamentotaxis

### Введение

В основе лечения переломов позвоночника лежит декомпрессия содержимого позвоночного канала для предотвращения прогрессирования неврологических нарушений с восстановлением анатомии, а также опорности и стабильности поврежденного сегмента [1].

Непрямая декомпрессия в хирургии позвоночника означает ликвидацию сдавления структур позвоночного канала без удаления компримирующей ткани [2], которая выполняется в основном из заднего доступа за счет лигаментотаксиса и связочного аппарата диска в момент репозиции перелома [3]. Важно анатомически восстановить размеры тел позвонков, чтобы биомеханически и функционально приблизить позвоночник к исходному состоянию.

Для дозированной трехплоскостной репозиции и фиксации позвоночника В.Д. Усиковым разработана транспедикулярная система «Синтез» [4], прошедшая стендовые испытания и усовершенствования. При этом для восстановления исходных вертикальных размеров поврежденного тела позвонка со смежными дисками предложено до операции рассчитывать индивидуальные целевые показатели вертикальных размеров тела позвонка со смежными дисками и локального сегментарного угла, к которым необходимо стремиться при выполнении репозиции с максимально возможной закрытой декомпрессией содержимого позвоночного канала. Для расчетов индивидуальных целевых показателей разработана модель позвоночника, состоящая из трех тел позвонков и четырех смежных дисков [5].

### Цель работы

На клиническом примере показать возможности выполнения аппаратной репозиции тела  $L_{\rm l}$  позвонка

с достижением рассчитанных индивидуальных целевых показателей, в сроки, традиционно считающиеся поздними для эффекта лигаментотаксиса.

### Материалы и методы исследования

Дизайн исследования — описание клинического случая с оценкой результатов хирургического лечения. В рамках диагностики выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника с контрастным усилением для дифференцировки поражений спинного мозга и оценки эпидуральных структур. По данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) проводились морфометрия позвонков и определение минеральной плотности костной ткани с применением программы RadiAnt DICOM Viewer. На этапе предоперационного планирования по морфометрическим данным рассчитаны основные целевые параметры размеров тел позвонков, межтеловых промежутков и сегментарного угла.

На 23-й день от момента травмы при выполнении первого этапа запланированного декомпрессивно-ста-билизирующего вмешательства проведена установка транспедикулярной репозиционной системы, обеспечившая достижение рассчитанных до операции целевых показателей. В динамике по данным СКТ оценены морфометрические показатели поврежденного сегмента, динамика неврологического статуса по шкале ASIA и оценка выраженности болевого синдрома по шкале ВАШ.

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» от 2000 г. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию данных без идентификации личности.

### Результаты исследования

Пациентка У., 43 лет, получила травму за 3 нед до поступления в клинику при падении с высоты собственного роста. Беспокоили боли в грудопоясничном отделе позвоночника и незначительная слабость в ногах. На протяжении 3 нед за медицинской помощью не обращалась, ходила без иммобилизации, боли периодически снимала алкоголем. При обследовании выявлен компрессионно-оскольчатый перелом тела позвонка L<sub>I</sub> типа A4 по AOSpine, неврологические расстройства степени D по ASIA (рис. 1).

Характер повреждения (рис. 1, 2) позволял считать перелом патологическим, вызванным остеопорозом или объемным образованием. Однако по данным МРТ с контрастным усилением (см. рис. 2) признаков

экстравертебрального патологического субстрата не выявлено, при проведении СКТ-морфометрия позвонков минеральная плотность костной ткани в соседних позвонках, оцененная в программе RadiAnt, составляла от 140 до 160 ед. НU, что выше пороговых значений, характерных для остеопении у женщин данной возрастной группы (135 ед. HU [6]).

С учетом выявленных изменений, жалоб пациентки и сроков после травмы принято решение о выполнении декомпрессивно-стабилизирующей операции. На этапе предоперационного планирования определена траектория введения винтов и проведены расчеты исходных размеров тела позвонка, межтеловых промежутков и угла деформации (рис. 3). При этом расчетные (должные) сегментарные показатели, оцененные как средние между показателями смежных с травмированным

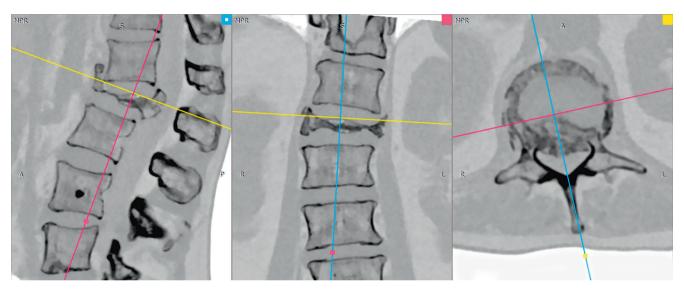


Рис. 1. Спиральные компьютерные томограммы пациентки У. при поступлении (мультипланарная реконструкция)

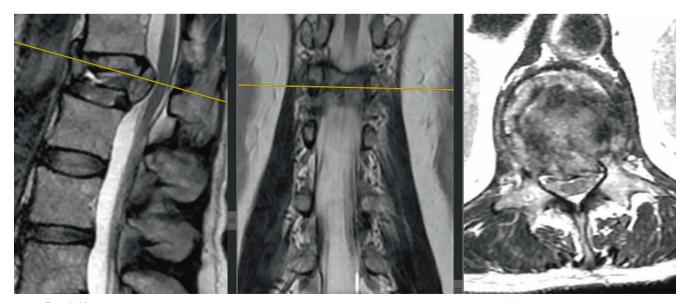
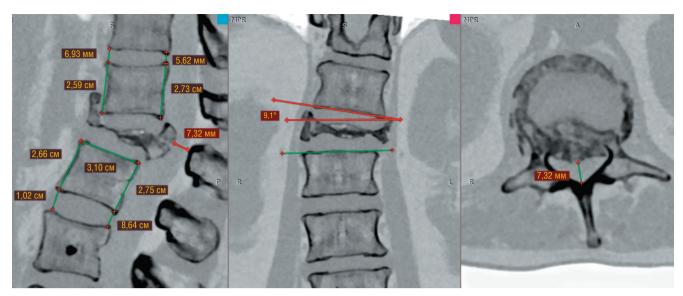


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы грудопоясничного отдела позвоночника пациентки У. с контрастным усилением



**Рис. 3.** Измерения вертикальных размеров смежных тел позвонков, межпозвоночных дисков и угла деформации в сагиттальной и фронтальной плоскостях

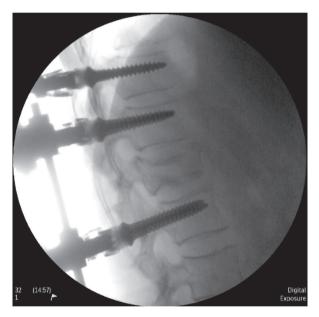


Рис. 4. Проведение винтов с помощью навигационного устройства в тело позвонка Th<sub>xII</sub>. Вид с экрана монитора электронно-оптического преобразователя

сегментов, составили для высоты переднего отдела тела позвонка 26,3 мм, заднего — 27,4 мм; переднего межтелового промежутка — 43,4 мм, заднего — 41,6 мм; угол деформации — 5,3°. В соответствии с предоперационными расчетами установлено, что передние размеры тела позвонка снижены на 40,7%, задние — на 29,6%, а средние — на 86,0%. Дефицит просвета позвоночного канала составил 58,3%.

Пациентка на 23-й день от момента травмы взята на открытую операцию. Транспедикулярные винты установлены с применением разработанного навигационного устройства (патент РФ № 2753133) в тела позвонков  $Th_{X_{II}}$   $Th_{X_{II}}$  и  $L_{II}$  с двух сторон с помощью раз-

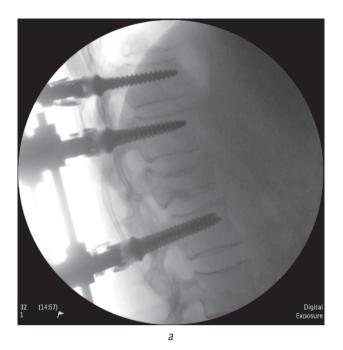
работанного навигационного устройства. На момент проведения винтов без каких-либо репозиционных действий только за счет позиционирования на операционном столе и релаксации под наркозом по экрану монитора ЭОПа отмечено уменьшение угловой деформации (рис. 4), в связи с чем принято решение провести инструментальную непрямую декомпрессию/репозицию, несмотря на поздние сроки после травмы.

Под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП) на смонтированной системе произведены репозиционные маневры в виде тракции по оси позвоночника с коррекцией угловой деформации (патент РФ № 2753133) [7]. После проведенной манипуляции на экране ЭОПа отмечено значительное восстановление размеров тела позвонка (рис. 5), несмотря на длительный срок после травмы.

Инструментация продолжена путем установки метчиков (рис. 6, a), а затем и редукционных винтов в тело поврежденного позвонка  $L_1$  через предусмотренные муфты на репозиционной системе (рис. 6, 6). С данного этапа на фоне продолженных репозиционных маневров начат контроль за восстановлением размеров межтеловых промежутков и угла деформации.

В процессе репозиции достигнуто воспроизведение предоперационно рассчитанных параметров. Окончательное положение винтов и редукционных штанг отражено на рис. 7. На достигнутом результате решено закончить операцию. Конструкция переведена в режим погружной стабилизации.

По данным послеоперационного СКТ-контроля (рис. 8) в процессе репозиционной инструментации позвоночника и закрытой реформации позвоночного канала восстановлены рассчитанные передние и задние размеры тел позвонков, межтеловых промежутков



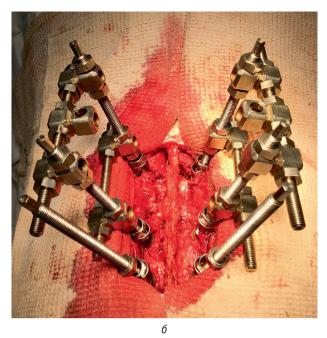
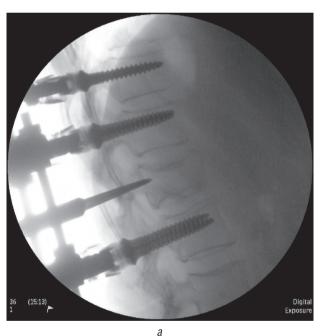
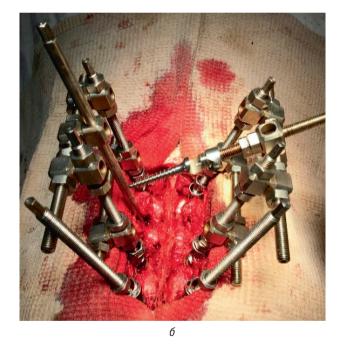


Рис. 5. Монтаж внутренней репозиционной системы: а — вид с экрана монитора электронно-оптического преобразователя; б — фото



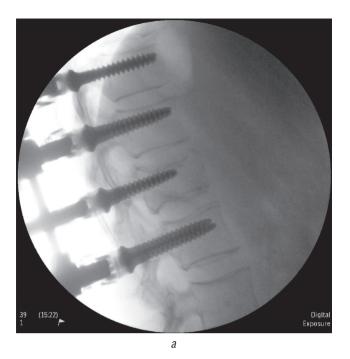


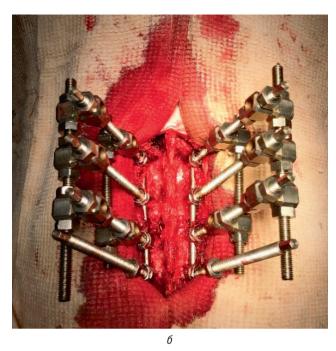
**Рис. 6.** Вид с экрана монитора электронно-оптического преобразователя: проведение метчика (*a*); фото проведения винта через муфту репозиционной системы (*б*)

и сегментарного угла, что создало условия для максимально возможного восстановления поврежденного тела позвонка и закрытой декомпрессии спинного мозга. Минимальная угловая деформация тела позвонка во фронтальной плоскости с углом в 2,7° сопровождается исправлением сегментарного кифоза с 17,2° до –2,5° (на 19,7°), отличаясь от рассчитанного лишь на 2,8° (соответствует ошибке измерения). При этом передние размеры поврежденного тела позвонка восстановились

до 91,6%, задние — до 97,4% от рассчитанных, а степень компрессии позвоночного канала уменьшилась вдвое, до 23,4%. В течение 2 нед регрессировали неврологические расстройства и практически купировался болевой синдром (до 1 по ВАШ).

Рекомендовано наблюдение пациентки в динамике, но, к сожалению, после выписки из стационара она не явилась на контрольные осмотры и не отвечает на документальные запросы.





**Рис. 7.** Финал этапа репозиции и постановка фиксирующих штанг: a — вид с экрана монитора электронно-оптического преобразователя;  $\delta$  — фото

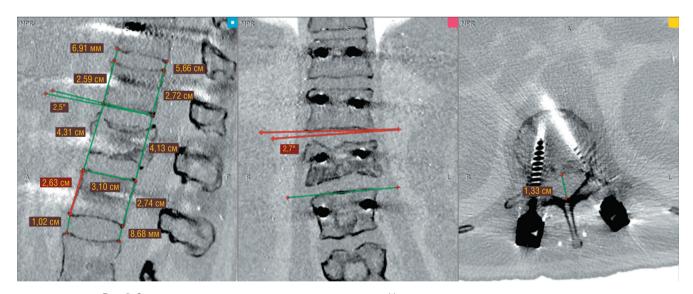


Рис. 8. Спиральные компьютерные томограммы пациентки У. через день после оперативного лечения

### Обсуждение результатов

Неустраненная деформация позвоночника может привести к неправильному положению соседних сегментов, к изменениям в общей статике позвоночника и хроническому болевому синдрому [8]. Хороший отдаленный исход с минимальными осложнениями может быть достигнут только при соблюдении биомеханических принципов восстановления сагиттального профиля позвоночника: чрезмерная или недостаточная коррекция деформации позвоночника способствует развитию синдрома смежного уровня [9].

Эффект от непрямой закрытой декомпрессии позвоночного канала можно получить за счет укладки на операционном столе и инструментальной коррекцией транспедикулярных винтов. Правильное положение пациента на операционном столе с соответствующим лордозом может помочь в достижении частичного исправления деформации [10].

Редукционные маневры позволяют увеличить резервы эпидурального пространства путем частичного или полного вправления фрагментов и таким образом снизить риск возникновения неврологических осложнений. Решение о способе восстановления формы позвоночного

канала должно быть направлено в сторону уменьшения травматичности хирургического вмешательства [11].

Непрямая декомпрессия позвоночного канала с помощью задней дистракции и транспедикулярная стабилизация считается оптимальным методом лечения большинства нестабильных разрывных переломов грудопоясничного отдела. Это менее обширная хирургическая процедура с сопоставимым клиническим эффектом, чем комбинированный передний и задний доступ [12].

Эффективность репозиционной декомпрессии позвоночного канала на нижнегрудном и поясничном отделах коррелирует с процентом компрессии позвоночного канала и сопоставима с декомпрессивной ламинэктомией [13]. Непрямая декомпрессия считается эффективной при первоначальном стенозе от 34,0 до 66,0% и если она выполняется в течение первых 4 дней [14].

Непрямая декомпрессия может быть эффективной при смещении костного фрагмента в позвоночный канал не более 50,0%, и при сохранении задней продольной связки [15]. По данным Р.G. Whang и соавт. [16], во время дистракции позвоночника высота тела позвонка увеличивается в среднем на 20,0—30,0%, и лигаментотаксис эффективен при смещении костного фрагмента в канал до 67,0%. При восстановлении анатомии замыкательных пластинок происходит восстановление и поврежденного диска. В экспериментах доказано благоприятное воздействие дистракции на регенерацию дисков за счет улучшения васкуляризации замыкательной пластинки [17].

Немаловажным фактором, влияющим на устранение локальной посттравматической деформации, являются сроки, прошедшие с момента перелома позвонков. Если в течение 72 ч не удается устранить посттравматическую деформацию, то происходит фиксация порочного положения, и в позвоночном канале развиваются рубцовые сращения [18]. Доказана высокая эффективность закрытой репозиционной декомпрессии при позвоночно-спинномозговой травме в нижнегрудном и поясничном отделах в сроки до 10 дней [19]. Эффективность непрямой декомпрессии была выше, когда операция была выполнена как можно раньше, особенно в течение трех дней после травмы. В остром периоде травмы с помощью инструментальной репозиции авторам удалось увеличить переднюю высоту поврежденного позвонка с 48,1 до 92,4%, а заднюю высоту с 86,7 до 97,1% [20].

Восстановление угла деформации на 19,7°, регресс неврологических симптомов в течение 2 нед после операции, а также значительное снижение болевого синдрома до 1 балла по ВАШ позволяют расценивать результат лечения как клинически успешный. Тем не менее сохранение остаточной фронтальной деформации (2,7°) указывает на необходимость дальнейшего динамического наблюдения. Будем отслеживать катамнез данной пациентки.

### Заключение

Клиническое наблюдение демонстрирует возможность эффективной репозиции перелома позвонка с восстановлением рассчитанных размеров тел, межтеловых промежутков и сегментарного угла в сроки более 3 нед с момента травмы, что традиционно не рекомендуется для закрытой непрямой декомпрессии позвоночного канала за счет лигаментотаксиса. Использование предоперационного планирования и пошаговых репозиционных маневров позволило добиться анатомической коррекции деформации, закрытой декомпрессии спинного мозга и стабильной фиксации позвоночника.

### Ограничения достоверности результатов

Авторы отдают себе отчет в том, что достоверность представленных результатов ограничивают следующие факты:

- дизайн исследования клиническое наблюдение; для доказательств эффективности метода необходимы достаточные для статистической обработки серии наблюдений;
- отсутствие возможности оценить минеральную плотность костной ткани у конкретной пациентки с использованием рекомендуемых в качестве стандарта метода рентгеновской остеоденситометрии;
- отсутствие отдаленных результатов лечения.

Именно поэтому авторы представляют данное наблюдение как информацию о возможном расширении временных показаний к эффективному применению технически достаточно простой методики хирургического лечения переломов позвоночника.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании.

### Список литературы

1. Гринь А.А., Богданова О.Ю., Кайков А.К., Кордонский А.Ю. Хирургическое лечение пациентов с множественной позвоночно-спинномозговой травмой на грудном и поясничном уровнях (обзор литературы). Нейрохирургия 2018; 20 (1): 64–75. [Grin' A.A., Bogdanova O.Yu., Kaykov A.K., Kordonskiy A.Yu. Surgical treatment of patients with multiple vertebral-spinal trauma at thoracic and lumbar levels (literature review). Nejrokhirurgiya 2018; 20 (1): 64–75 (In Russ.)]. doi: 10.17650/1683-3295-2018-20-1-64-75.

- 2. Yoshihara H. Indirect decompression in spinal surgery. J. Clin. Neurosci. 2017 Oct; 44: 63–68. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.061.
- 3. Song Y., Pang X., Zhu F. Finite element analysis of the indirect reduction of posterior pedicle screw fixation for a thoracolumbar burst fracture. Medicine (Baltimore) 2022 Oct 14; 101 (41): e30965. doi: 10.1097/MD.000000000030965.
- 4. Усиков В.Д. Руководство по транспедикулярному остеосинтезу позвоночника: Часть І. Повреждения позвоночника и спинного мозга. СПб.: Гиппократ; 2006: 176. [Usikov V.D. Manual of transpedicular osteosynthesis of the spine: Part I. Injuries of the spine and spinal cord. St. Petersburg: Gippokrat; 2006: 176 (In Russ.)].
- 5. Усиков В.Д., Куфтов В.С., Монашенко Д.Н. Ретроспективный анализ восстановления анатомии поврежденного позвоночно-двигательного сегмента в грудном и поясничном отделах транспедикулярным репозиционным устройством. Хирургия позвоночника 2022; 19 (3): 38–48. [Usikov V.D., Kuftov V.S., Monashenko D.N. Retrospective analysis of restoration of the anatomy of the damaged thoracic and lumbar spinal motion segment using transpedicular repositioning device. Hirurgiya pozvonochnika 2022; 19 (3): 38–48 (In Russ.)]. doi: 10.14531/ss2022.3.38-48.
- Zaidi Q., Danisa O.A., Cheng W. Measurement Techniques and Utility of Hounsfield Unit Values for Assessment of Bone Quality Prior to Spinal Instrumentation: A Review of Current Literature. Spine 2019 Feb 15; 44 (4): E239-E244. doi: 10.1097/ BRS.0000000000002813.
- 7. Куфтов В.С., Усиков В.Д., Монашенко Д.Н., Еремеев М.А. Способ репозиции позвоночника при оскольчатых переломах и переломовывихах грудного и поясничного отделов: Патент 2753133. Бюллетень Изобретения. Полезные модели 2021; 23: 1–12. [Kuftov V.S., Usikov V.D., Monashenko D.N., Eremeev M.A. Method of spinal reposition in case of comminuted fractures and fractures of the thoracic and lumbar sections: Patent 2753133. Byulleten' Izobreteniya. Poleznye modeli 2021; 23: 1–12 (In Russ.)].
- 8. Дулаев А.К., Кутянов Д.И., Мануковский В.А. и др. Выбор тактики и технологии инструментальной фиксации при изолированных неосложненных взрывных переломах грудных и поясничных позвонков. Хирургия позвоночника 2019; 16 (2): 7–17. [Dulaev A.K., Kutyanov D.I., Manukovskiy V.A. I dr. Decision-making and technical choice in instrumental fixation for neurologically uncomplicated isolated burst fractures of the thoracic and lumbar vertebrae. Hirurgiya pozvonochnika 2019; 16 (2): 7–17 (In Russ.)]. doi: 10.14531/ss2019.2.7-17.
- 9. Lee J.C., Choi S.W. Adjacent Segment Pathology after Lumbar Spinal Fusion. Asian Spine J. 2015 Oct; 9 (5): 807–817. doi: 10.4184/asj.2015.9.5.807.
- Hadgaonkar S., Shah K., Khurjekar K. et al. A Levering Technique Using Small Parallel Rods for Open Reduction of High-Grade Thoracolumbar Dislocation. Global Spine J. 2017 Jun; 7 (4): 302– 308. doi: 10.1177/2192568217699184.
- 11. Peng Y., Zhang L., Shi T. et al. Relationship between fracture-relevant parameters of thoracolumbar burst fractures and the

- reduction of intra-canal fracture fragment. J. Orthop. Surg. Res. 2015 Aug 27; 10: 131. doi: 10.1186/s13018-015-0260-2.
- 12. Афаунов А.А., Усиков В.Д., Афаунов А.И. Возможности транспедикулярного остеосинтеза при лечении травм грудного и поясничного отделов позвоночника. Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова 2004; 11 (4): 68–74. [Afaunov A.A., Usikov V.D., Afaunov A.I. Possibilities of Transpedicular Osteosynthesis in Treatment of Thoracic and Lumbar Spine Injuries. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova 2004; 11 (4): 68–74 (In Russ.)]. doi: 10.17816/vto200411468-74.
- 13. Афаунов А.А., Кузьменко А.В., Басанкин И.В. Дифференцированный подход к лечению пациентов с переломами тел нижнегрудных и поясничных позвонков с травматическими стенозами позвоночного канала. Хирургия позвоночника 2016; 13 (2): 8–17. [Afaunov A.A., Kuzmenko A.V., Basankin I.V. Differentiated approach to the treatment of patients with fractures of lower thoracic and lumbar vertebral bodies and traumatic spinal stenosis. Hirurgiya pozvonochnika 2016; 13 (2): 8–17 (In Russ.)]. doi: 10.14531/ss2016.2.8-17.
- 14. *Gertzbein S.D., Crowe P.J., Fazl M. et al.* Canal clearance in burst fractures using the AO internal fixator. Spine 1992 May; 17 (5): 558–560. doi: 10.1097/00007632-199205000-00013.
- 15. Rezvani M., Asadi J., Sourani A. et al. In-Fracture Pedicular Screw Placement During Ligamentotaxis Following Traumatic Spine Injuries, a Randomized Clinical Trial on Outcomes. Korean J. Neurotrauma 2023 Mar 13; 19 (1): 90–102. doi: 10.13004/kjnt.2023.19.e9.
- Whang P.G., Vaccaro A.R. Thoracolumbar fracture: posterior instrumentation using distraction and ligamentotaxis reduction.
   J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2007 Nov; 15 (11): 695–701. doi: 10.5435/00124635-200711000-00008.
- Zhan J.W., Wang S.Q. et al. Effects of Axial Compression and Distraction on Vascular Bud and VEGFA Expression in the Vertebral Endplate of an Ex Vivo Rabbit Spinal Motion Segment Culture Model. Spine (Phila Pa 1976). 2021 Apr 1; 46 (7): 421–432. doi: 10.1097/BRS.0000000000003816.
- 18. Аганесов А.Г. Хирургическое лечение осложненной травмы позвоночника прошлое и настоящее. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2013; (1): 5–12. [Aganesov A.G. The future and the past of surgery for the complicated spine trauma. Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2013; (1): 5–12 (In Russ.)].
- 19. Афаунов А.А., Кузьменко А.В. Транспедикулярная фиксация при повреждениях грудного и поясничного отделов позвоночника, сопровождающихся травматическим стенозом позвоночного канала. Хирургия позвоночника 2011; (4): 008–017. [Afaunov A.A., Kuzmenko A.V. Transpedicular fixation for thoracic and lumbar spine injury with post-traumatic spinal stenosis. Hirurgiya pozvonochnika 2011; (4): 008–017 (In Russ.)]. doi: 10.14531/ss2011.4.8-17.
- Moon M.S., Choi W.T., Sun D.H. et al. Instrumented ligamentotaxis and stabilization of compression and burst fractures of dorsolumbar and mid-lumbar spines. Indian J. Orthop. 2007 Oct; 41 (4): 346–353. doi: 10.4103/0019-5413.36999.

Поступила в редакцию 16.05.2025 г.

### Сведения об авторах:

Усиков Владимир Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник отделения нейрохирургии и костной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: info@rniito.ru; ORCID 0000-0001-7350-6772; Куфтов Владимир Сергеевич — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург ГАУЗ «Брянская городская больница № 1»; 241035, г. Брянск, ул. Камозина, д. 11; e-mail: hp1bryansk@mail.ru; ORCID 0000-0002-0548-8944.

УДК 616-089-06:613.84(048.8)

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-69-75

### Влияние табакокурения на эффективность хирургических вмешательств (обзор литературы)

П.К. Яблонский, О.А. Суховская, М.А. Смирнова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

### How tobacco smoking influences surgical interventions effectiveness (review)

P. Yablonskiy, O. Sukhovskaya, M. Smirnova

St. Petersburg Research Institute of Physiology

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Табакокурение не только приводит к развитию заболеваний органов и систем организма, но и ухудшает результаты лечения, в том числе хирургических вмешательств. Цель исследования: анализ данных результатов проведения хирургических вмешательств в зависимости от статуса табакокурения для определения факторов, способствующих/препятствующих отказу от табакокурения в периоперационном периоде, возможностям оказания помощи в отказе от потребления табака. Материалы и методы. Проведены поиск и анализ исследований в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, CINAHL и PsycINFO. Результаты исследования. Повышенные риски осложнений после операций у курящих больных доказаны в многочисленных исследованиях: курящие имели в 1,38 (95% ДИ 1,11–1,72) раза выше риск смертельного исхода, чем никогда не курившие. У них также чаще диагностировалась пневмония (OR 2,09), требовались незапланированная интубация (OR 1,87) и искусственная вентиляция легких (OR 1,53), чаще регистрировались остановка сердца (OR 1,57), инфаркт миокарда (OR 1,80), инсульт (OR 1,73), послеоперационные инфекции (OR 1,42), сепсис (OR 1,30). Многофакторный анализ выявил факторы, снижающие риски послеоперационных осложнений: предоперационный отказ от ТК за два месяца и более до операции, мужской пол, гистологический тип и размер опухоли, сопутствующие сердечно-сосудистые и респираторные заболевания. Основными препятствиями для прекращения ТК в периоперационном периоде были: нехватка времени врачей и медицинского персонала, незнание методов помощи в отказе от ТК и лечения НЗ. Заключение. Табакокурение ухудшает результаты хирургических вмешательств. Оптимальным сроком для отказа от табакокурения считается срок от 4 нед и более, при этом на эффективность отказа влияют рекомендации лечащего врача и назначение лечения, направление в службы помощи в отказе от табака.

**Ключевые слова:** прекращение табакокурения, отказ от табака, хирургические вмешательства

### Summary

Tobacco smoking not only leads to the development of diseases of organs and systems of the body, but also worsens the results of treatment, including surgical interventions. **Objective:** analysis of data on the results of surgical interventions depending on the status of smoking to determine the factors that contribute to/hinder smoking cessation in the perioperative period, the possibilities of providing assistance in quitting tobacco consumption. **Materials and methods.** A search and analysis of studies in the MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, CINAHL and PsycINFO databases was conducted. **Results.** Increased risks of complications after surgery in smoking patients have been proven in numerous studies: smokers had a 1.38 (95% CI, 1.11–1.72) times higher risk of death than those who had never

smoked. They were also more likely to be diagnosed with pneumonia (OR 2.09), require unplanned intubation (OR 1.87) and mechanical ventilation (OR 1.53), and more often had cardiac arrest (OR 1.57), myocardial infarction (OR 1.80), stroke (OR 1.73), postoperative infections (OR 1.42), and sepsis (OR 1.30). Multivariate analysis revealed factors that reduce the risk of postoperative complications: preoperative cessation of TC two or more months before surgery, male gender, histological type and size of the tumor, concomitant cardiovascular and respiratory diseases. The main obstacles to cessation of TC in the perioperative period were: lack of time doctors

and medical personnel can allocate to the issue, lack of knowledge of methods of assistance in cessation of TC and treatment of NZ. **Conclusion.** Smoking worsens the results of surgical interventions. The optimal period for quitting smoking is considered to be a period of 4 weeks or more, while the effectiveness of cessation is influenced by the recommendations of the attending physician and the appointment of treatment, referral to services for assistance in quitting smoking.

**Keywords:** smoking cessation, tobacco cessation, surgical interventions

### Введение

Табакокурение является ведущей причиной смертности и развития сердечно-сосудистых, онкологических, бронхолегочных заболеваний. В составе табачного дыма обнаружено свыше 7 тыс. различных компонентов, в том числе около 50 канцерогенов, сотни ядовитых веществ: окись углерода, ацетальдегид, окись азота, аммиак, акролеин, формальдегид, бензол, бензапирен, N-нитрозамины, никель, кадмий, полоний-210 и др. [1, 2]. Проникая в бронхи, легкие и кровь, компоненты табачного дыма инициируют и поддерживают воспалительный процесс, оказывают прямое токсичное действие на клетки, вызывают оксидативный стресс, дисбаланс протеолитических ферментов и антипротеиназ [3–5].

Однако табакокурение (ТК) не только способствует развитию заболеваний, оно ухудшает эффективность лечения: у курящих больных чаще встречались осложнения после оперативных вмешательств, у них быстрее по сравнению с некурящими отмечается снижение функции внешнего дыхания, менее эффективна терапия антикоагулянтами [6–8]. Курение увеличивало риск сердечно-сосудистых событий (ССС) у курящих по сравнению с некурящими на 74-86% и на 23-61% у курящих больных, получающих статины для вторичной профилактики ССС по сравнению с некурящими больными, также получающими статины [9]. Риск смерти у пациентов, выживших после лечения злокачественного новообразования (ЗНО), был выше у курящих: 13-летнее исследование 11 066 больных ЗНО показало, что у курящих (на момент начала исследования) риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был выше на 73%, от 3НО — на 75% и смертности от всех причин на 85% по сравнению с некурящими [10]. У экс-курящих риск смертности от всех причин и ЗНО был на 31 и 37% выше по сравнению с некурящими [10]. Риски смертельного исхода различались в зависимости от числа выкуриваемых в день сигарет, особенно

в случаях рака молочной железы, шейки матки, матки, легких, простаты и немеланомного рака кожи [10]. При раке легкого после лечения риск смерти у курящих составил 1,56, у экс-курящих — 1,32 по сравнению с некурящими [10].

### Цель исследования

Анализ данных результатов проведения хирургических вмешательств в зависимости от статуса табакокурения для определения факторов, способствующих или препятствующих отказу от табакокурения в периоперационном периоде, возможностям оказания помощи в отказе от потребления табака.

### Материалы и методы исследования

Проведены поиск и анализ исследований влияния табакокурения на исходы операций, выявления факторов, способствующих/препятствующих отказу от табакокурения в периоперационном периоде, возможностям оказания помощи в отказе от потребления табака в базах данных MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, CINAHL и PsycINFO.

### Результаты и их обсуждение

В мире ежегодно проводится более 300 млн операций, и по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для спасения жизней и предотвращения инвалидности требуется еще около 140 млн хирургических вмешательств в год, в первую очередь в странах с низким и средним уровнем дохода [11]. Серьезные осложнения в результате хирургических операций (инфекции в области хирургического вмешательства, респираторные и сердечно-легочные осложнения) развиваются в 4–16% случаев, при этом периоперационная смертность и тяжелая инвалидность отмечались в 1% случаев; в развивающихся странах показатели смертности составляли от 0,24 до 10% [12]. Лечение

осложнений значительно дороже для системы здравоохранения и влияет на качество жизни больных. В январе 2020 г. ВОЗ опубликовала информацию «Табак и послеоперационные результаты», в которой продемонстрировано влияние ТК на развитие осложнений и смертности в результате хирургических вмешательств [12].

В послеоперационный период в организме человека развивается посттравматическая воспалительная реакция и активируются процессы заживления для восстановления тканей, что увеличивает потребность организма в кислороде и питательных веществах [12], в то время как в организме курящего человека СО связывается с гемоглобином, образуя прочный комплекс СО-гемоглобин-карбоксигемоглобин, тем самым снижая насыщение тканей и клеток кислородом [6]. Хроническая интоксикация в результате ТК неблагоприятно воздействует на все органы и системы организма, снижает скорость и объемы доставки кислорода к тканям и клеткам, а поступление никотина приводит к повышению артериального давления, частоты сердечных сокращений, сужению сосудов [6]. Таким образом, вдыхание табачного дыма приводит к гипоксии тканей и повышению вязкости крови, что увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Попадая в дыхательные пути, компоненты табачного дыма приводят к снижению мукоцилиарного клиренса, что может приводить к ателектазу, повреждению эпителиальных клеток, повышая риск респираторных инфекций [13, 14]. За счет гипоксии, ослабления воспалительных реакций в области раны, снижения функциональной активности нейтрофилов удлиняется процесс заживления после оперативного вмешательства [14, 15].

Распространенность ТК среди пациентов хирургических стационаров и отделений сопоставима с популяционными показателями, но есть исследования, демонстрирующие большую частоту ТК. В Северной Америке в 2022 г. распространенность ТК среди хирургических пациентов составила 14,7–20% по сравнению с 11,6% среди населения [8, 16, 17]. В другой статье приводятся данные о 24,1% курящих среди хирургических больных, при этом распространенность ТК варьировала по регионам от 21,5% (95% ДИ 21,0–21,9%) до 28,0% (95% ДИ 27,1–28,9%) и была выше среди больных, имеющих сердечно-сосудистую патологию (ОК 3,24; 95% ДИ 3,11–3,38) [18].

Повышенные риски осложнений после операций у курящих больных доказаны в многочисленных исследованиях. В метаанализе 26 исследований с участием 67 405 пациентов, перенесших операцию на позвоночнике, было показано, что у курящих риск послеоперационных инфекционных осложнений был выше на 26% по сравнению с некурящими [19]. Курящие имели в 1,38 (95% ДИ 1,11–1,72) раза выше риск смертельного исхо-

да, чем никогда не курившие [20]. У них также чаще диагностировалась пневмония (OR 2,09: 95% ДИ 1,80-2,43). требовались незапланированная интубация (OR 1,87; 95% ДИ 1,58-2,21) и искусственная вентиляция легких (ОК 1,53; 95% ДИ 1,31-1,79), чаще регистрировались в послеоперационном периоде остановка сердца (OR 1,57; 95% ДИ 1,10-2,25), инфаркт миокарда (OR 1,80; 95% ДИ 1,11-2,92), инсульт (ОК 1,73; 95% ДИ 1,18-2,53), послеоперационные инфекции (ОК 1,42; 95% ДИ 1,21-1,68), сепсис (ОК 1,30; 95% ДИ 1,15-1,46), септический шок (OR 1.55; 95% ДИ 1.29–1.87) [20]. Более частые послеоперационные осложнения, связанные с текущим курением, также наблюдались у больных, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, резекцию печени, гастрэктомию и цистэктомию [21].

Отказ от ТК включает несколько вмешательств: короткий (с акцентом на преимущества отказа от ТК для конкретного пациента) совет врача по отказу от ТК, консультирование (индивидуальное очное и телефонное, групповое консультирование), поддержку через интернет-технологии, лечение никотиновой зависимости. Во многих странах есть возможности лекарственного обеспечения и консультирования по отказу от ТК, однако в случае хирургических отделений большинство пациентов не получает медицинскую помощь по отказу от ТК [12].

В многоцентровом исследовании VISION с участием 40 004 пациентов в возрасте старше 44 лет установлено, что среди 5480 курящих больных до операции (13,7%) было назначено лечение никотиновой зависимости (НЗ) только в 2,4% случаев до операции и в 6,5% — после нее. Более половины больных возобновили ТК после операции, большинство в течение первых 14 дней [20].

Основными препятствиями для прекращения ТК в периоперационном периоде были: нехватка времени врачей и медицинского персонала, незнание методов помощи в отказе от ТК и лечения НЗ [20]. Авторы опубликованного в 2024 г. обзора по анализу барьеров к оказанию помощи в отказе от ТК считают, что вряд ли целесообразно, чтобы хирурги проводили полноценное консультирование по отказу от ТК и назначение лечения [20]. Для помощи курящему больному хирурги и анестезиологи должны дать короткий совет врача и рекомендации, куда можно обратиться за помощью и лечением НЗ [20]. В одном из исследований продемонстрировано, что такой алгоритм действий приводит к увеличению выявления числа курящих: в начале исследования менее 10% пациентов сообщили, что их спрашивали о ТК, но никому не предлагали никаких вмешательств по его прекращению, но через 16 мес после внедрения алгоритма выявления ТК вопрос о статусе потребления табака был задан в 79,3% случаев при первом посещении амбулаторного хирургического отделения [22]. Из 169 выявленных курящих больных 99 (58,6%) были направлены в учреждения для лечения НЗ или на «горячую линию» помощи в отказе от потребления табака [22]. В канадском исследовании программы «Бросить курить до операции» (Stop Smoking Before Surgery Program) пациентов просили оставить отзыв для улучшения программы, и большинство из них рекомендовали врачам и хирургам информировать пациентов о преимуществах отказа от курения для конкретного больного [23].

Исследование информированности хирургов в Великобритании о методах помощи в отказе от ТК показало, что почти половина врачей не знали, что консультирование пациентов увеличивает вероятность отказа от ТК, а дополнение рекомендаций назначением лекарственной терапии и направлением в службы по прекращению курения (групповые и индивидуальные консультации, телефонное консультирование) увеличивает вероятность успешных попыток прекращения ТК [20]. Анкетирование больных в Швейцарии показало, что врачи предлагали отказ от курения в 37,1%, и только в 13,5% случаев направляли своих пациентов в службы помощи по отказу от ТК [24]. Наиболее часто предлагали больным отказ от ТК пульмонологи (49,44%), в том числе консультирование специалистом и фармакотерапию [24]. В половине случаев (52%) торакальные хирурги не считали этичным требовать от пациентов отказа от ТК и не были согласны с тем, что на результаты операций влияет ТК (56,5%) [25]. Это подчеркивается и в другой работе, опубликованной в 2023 г.: хирурги сообшили, что они редко направляют пациентов в службы по прекращению курения и недооценивают значимость этих вмешательств для отказа от ТК [21].

Вместе с тем доказано, что отказ от курения перед операцией снижает послеоперационные осложнения [24, 26]. Опубликовано много исследований, изучающих связь между предоперационным отказом от курения и осложнениями, в которых рассматриваются сроки отказа от ТК перед оперативным вмешательством. Была продемонстрирована большая частота осложнений у курящих больных раком желудка, толстой кишки по сравнению с теми, кто бросил курить более чем за 4 нед до операции [26]. Метаанализ 25 исследований показал, что при отказе менее чем за 2 или за 2-4 нед риск респираторных осложнений был ненамного ниже у экс-курящих по сравнению курящими (OR 0,86 и OR 0,80 соответственно). При отказе от ТК за 4 и 8 нед до операции риск респираторных осложнений был достоверно ниже (ОК 0,77; 95% ДИ 0,61-0,96 при отказе за 4 нед и OR 0,53; 95% ДИ 0,37-0,76 при отказе за 8 нед и более) [27]. Аналогичные результаты получены и для осложнений при заживлении ран, сердечно-сосудистых событий, смертельных исходов после хирургических вмешательств [27]. Метаанализ 2024 года, включающий результаты наблюдения за 50 741 пациентом, перенесших резекцию легкого, также не выявил различий в частоте послеоперационных осложнений при отказе от ТК за 2-4 нед до операции (OR 1,05; 95% ДИ 0,76-1,44; p=0,78) в целом и по пневмонии (OR 0,98; 95% ДИ 0,60-1,61; p=0,95). В то же время предоперационный отказ от курения за 4 нед и более был эффективен в снижении частоты послеоперационных осложнений (OR 0.72; 95% ДИ 0.63-0.83; p<0.01). в том числе пневмонии (OR 0,80; 95% ДИ 0,49-1,33; р=0,40) [28]. Многофакторный анализ эффективности хирургических вмешательств для курящих больных выявил факторы, снижающие риски послеоперационных осложнений: предоперационный отказ от ТК, за два месяца и более до операции, мужской пол. гистологический тип и размер опухоли, сопутствующие сердечно-сосудистые и респираторные заболевания [29]. В работе подчеркивается, что предоперационный отказ от курения эффективен для снижения осложнений после резекции легкого у пациентов с раком легкого, особенно с учетом последних новых технологий: видеоассистированной торакоскопической хирургии (VATS) и роботизированной хирургии [29]. Есть исследования больных немелкоклеточным раком легкого, которые показали отсутствие различий в осложнениях между курящими и экс-курящими со сроком отказа за 6-8 нед до операции, однако у тех, кто смог отказаться от ТК, наблюдалась тенденция к более низкой частоте пульмонологических осложнений, госпитализации в отделения интенсивной терапии по сравнению с курящими больными, но не было никакой существенной разницы в долгосрочной выживаемости между группами с различным статусом курения (медианное наблюдение 29,8 мес) [28]. Необходимо отметить, что как в этой работе, так и во многих других обсуждаются сроки отказа от ТК до операции, а не число «пачка/лет», отражающих длительность и интенсивность потребления сигарет, что подчеркивает необходимость полного отказа от ТК, а не снижения числа выкуриваемых в день сигарет.

Одним из возможных объяснений низкого влияния на послеоперационные осложнения отказа от ТК непосредственно перед операцией может быть наличие выраженного синдрома отмены в течение первого месяца отказа при самостоятельном отказе (без когнитивно-поведенческой терапии, лечения НЗ и поддержки с обучением методам самопомощи при возникновении желания курить), который и нивелирует в первый месяц отказа положительные результаты прекращения ТК. При отказе «усилием воли» при высокой степени НЗ у курящего человека может быть сильно выражен синдром отмены: сильное желание

курить, раздражительность, агрессивность, снижение настроения. Если в этот период отказ от ТК является для организма стрессом, то это может быть одним из факторов, снижающих эффективность прекращения потребления табака. В большинстве анализируемых работ не приводятся данные по видам помощи в отказе от ТК. Вместе с тем есть зарегистрированные никотинсодержащие и безникотиновые лекарственные средства с доказанной эффективностью, разработаны этапы вмешательств (5A) для проведения консультирования [30, 31], организованы «горячие телефонные линии», разработаны клинические рекомендации [30–34].

В Российской Федерации в 2013 г. принят 15 Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», в соответствии с которым каждый врач обязан рекомендовать курящему пациенту отказ от ТК и информировать о медицинской помощи в отказе от потребления табака. Министерством здравоохранения Российской Федерации были организованы центры здоровья, кабинеты медицинской профилактики, было введено консультирование по отказу от вредных привычек при диспансеризации, зарегистрированы и разрешены к применению лекарственные препараты для лечения никотиновой зависимости [35, 36]. В 2011 г. в соответствии с Концепцией осуществления государственной политики противодействия потреблению табака на 2010-2015 гг. была создана бесплатная консультативная телефонная помощь в отказе от потребления табака в СПб НИИ фтизиопульмонологии Минздрава России, на бесплатный номер (8-800-200-0-200) которой могут обращаться граждане всех регионов России, и этот номер размещается на пачках сигарет, поступающих в продажу [36]. Доказано, что наиболее эффективным методом отказа от ТК является сочетание поведенческих методик и лекарственной терапии [37, 38].

К факторам, сдерживающим отказ от ТК в периоперационном периоде, относят: недостаточное знание вмешательств, в том числе 5A (Ask, Advice, Assesse, Assistance, Arrange) и других методов консультирования [18, 20, 30, 33, 35], а также ограниченные знания об

эффективности лекарственных препаратов и влияния ТК на результаты операций, доступность медицинской помощи в отказе от ТК [20, 33]. Также отмечается отсутствие в клиниках лекарственных препаратов для лечения НЗ, информационных материалов для больных и листков с информацией о ЛПУ и «горячих линиях» помощи в отказе от ТК [39].

Операция является для больного очень важным событием, и она может служить дополнительным мотивирующим фактором для отказа от ТК. Рекомендации хирурга о преимуществах прекращения курения с акцентом на сосудистые осложнения перед оперативными вмешательствами по сравнению с контрольной группой (все пациенты обеих групп были направлены в службу помощи в отказе от табака, и им был предоставлен бесплатно лекарственный препарат для лечения НЗ в течение 2 нед) привели к увеличению числа тех, кто смог отказаться от ТК или сократить потребление (88% пациентов в группе вмешательства и 68% пациентов в контрольной группе) [40]. Даже короткий совет врача-хирурга (5А) по сравнению с теми, кто получил только материалы для самопомощи, привел к увеличению отказа от ТК на 9,5% (19,5% против 10,0%) [41]. Хотя через 4 мес достоверной разницы между группами не было, тем не менее в первой группе оставались некурящими 22,4%, во второй — 15,8%, а отсутствие статистической значимости могло быть обусловлено недостаточным числом участников исследования [41].

Именно поэтому очень важно, чтобы все врачи рекомендовали больному отказ от ТК с информацией о преимуществах отказа для конкретного больного.

#### Заключение

Исследования показали, что табакокурение не только вызывает различные заболевания, но и ухудшает результаты лечения, в том числе хирургических вмешательств. Оптимальным сроком для отказа от табакокурения считается срок от 4 нед и более, при этом на эффективность отказа влияют рекомендации лечащего врача и назначение лечения, направление в службы помощи в отказе от табака.

#### Список литературы

- 1. Rodgman A., Smith C.J., Perfetti T.A. The composition of cigarette smoke: a retrospective, with emphasis on polycyclic components. Hum. Exp. Toxicol. 2000; 19 (10): 573–595. doi: 10.1191/096032700701546514.
- Stedman R.L. The chemical composition of tobacco and tobacco smoke. Chem. Rev. 1968; 68 (2): 153–207. doi: 10.1021/ cr60252a002.
- 3. Дюбкова Т.П. Химический состав табачного дыма: токсические и канцерогенные эффекты на организм человека.
- Часть 1. Токсичность ингредиентов табачного дыма. Их влияние на органы и системы организма человека. Медицинская панорама 2008; (84): 28–33. [Dyubkova T.P. Chemical composition of tobacco smoke: toxic and carcinogenic effects on the human body. Part 1. Toxicity of tobacco smoke ingredients. Their effect on organs and systems of the human body. Medicinskaya panorama 2008; (84): 28–33 (In Russ.)].
- Rezk-Hanna M., Benowitz N.L. Cardiovascular Effects of Hookah Smoking: Potential Implications for Cardiovascular Risk. Nicotine Tob. Res. 2019; 21 (9): 1151–1161. doi: 10.1093/ntr/nty065.

- Upadhyay P., Wu C.W., Pham A. et al. Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD). J. Toxicol. Environ Health B Crit Rev. 2023; 26 (5): 275–305. doi: 10.1080/10937404.2023.2208886.
- Sokolova-Djokić L., Milosević S., Skrbić R. et al. Pulse carboxyhemoglobin-oximetry and cigarette smoking. J. BUON. 2011; 16

   170–173.
- 7. Zevin S., Benowitz N.L. Drug interactions with tobacco smoking. An update. Clin. Pharmacokinet. 1999; 36 (6): 425–438. doi: 10.2165/00003088-199936060-00004.
- 8. Turan A., Mascha E.J., Roberman D. et al. Smoking and perioperative outcomes. Anesthesiology 2011; 114 (4): 837–846. doi: 10.1097/ALN.0b013e318210f560.
- Milionis H.J., Rizos E., Mikhailidis D.P. Smoking diminishes the beneficial effect of statins: observations from the landmark trials. Angiology 2001 Sep; 52 (9): 575–587. doi: 10.1177/000331970105200901.
- Wang Y., Tao H., Paxton R.J. et al. Post-diagnosis smoking and risk of cardiovascular, cancer, and all-cause mortality in survivors of 10 adult cancers: a prospective cohort study. Am. J. Cancer Res. 2019; 9 (11): 2493–2514.
- 11. Meara J.G., Leather A.J.M., Hagander L. et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. Int. J. Obstet. Anesth. 2016; 25: 75–78. doi: 10.1016/j.ijoa.2015.09.006.
- 12. ВОЗ «Табак и послеоперационные результаты». Сводные обзоры ВОЗ данных о табаке 2020; 32. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330485/ 9789240015937-rus.pdf?sequence=14&isAllowed=y. [WHO «Tobacco and postoperative outcomes». WHO Tobacco data summaries 2020; 32. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330485/9789240015937-rus.pdf?sequence=14&isAllowed=y.(In Russ.)].
- 13. Theadom A., Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review. Tob. Control. 2006; 15 (5): 352–358. doi: 10.1136/tc.2005.015263.
- 14. Reese G.E., Nanidis T., Borysiewicz C. et al. The effect of smoking after surgery for Crohn's disease: a meta-analysis of observational studies. Int. J. Colorectal. Dis. 2008; 23 (12): 1213–1221. doi: 10.1007/s00384-008-0542-9.
- Thomsen T., Villebro N., Møller A.M. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database Syst. Rev. 2014; 27 (3): CD002294. doi: 10.1002/14651858.CD002294.pub4.
- Heiden B.T., Smock N., Pham G. et al. Underutilization of guideline-concordant smoking cessation treatments in surgical patients: Lessons from a learning health system. Ann. Surg. Open 2022; 3 (1): e144. doi: 10.1097/as9.000000000000144.
- 17. Centers for Disease Control and Prevention. Current Cigarette Smoking Among Adults in the United States 2020. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/data\_statistics/fact\_sheets/adult\_data/cig\_smoking/index.htm#nation.
- Howard R., Singh K., Englesbe M. Prevalence and Trends in Smoking Among Surgical Patients in Michigan, 2012–2019. JAMA Netw Open. 2021; 4 (3): e210553. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0553.
- Kong L., Liu Z., Meng F., Shen Y. Smoking and Risk of Surgical Site Infection after Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Surg. Infect. (Larchmt). 2017; 18 (2): 206–214. doi: 10.1089/sur.2016.209.
- Ofori S.N., Marcucci M., Mbuagbaw L. et al. Determinants of tobacco smoking abstinence 1 year after major noncardiac surgery: a secondary analysis of the VISION study. Br. J. Anaesth. 2022; 129 (4): 497–505.
- Vu J.V., Lussiez A. Smoking Cessation for Preoperative Optimization. Clin. Colon Rectal Surg. 2023; 36 (3): 175–183. doi: 10.1055/s-0043-1760870.

- 22. Sadek J., Moloo H., Belanger P. et al. Implementation of a systematic tobacco treatment protocol in a surgical outpatient setting: a feasibility study. Can J. Surg. 2021; 64 (1): E51–58. doi: 10.1503/cjs.009919.
- Bottorff J.L., Seaton C.L., Viney N. et al. The Stop Smoking Before Surgery Program: Impact on Awareness of Smoking-Related Perioperative Complications and Smoking Behavior in Northern Canadian Communities. J. Prim. Care Community Health 2016; 7 (1): 16–23. doi: 10.1177/2150131915604827.
- 24. Pierre S., Rivera C., Le Maître B. et al. Guidelines on smoking management during the perioperative period. Anaesth. Crit. Care Pain Med. 2017; 36 (3): 195–200. doi: 10.1016/j.ac-cpm.2017.02.002.
- Marrufo A.S., Kozower B.D., Tancredi D.J. et al. Thoracic Surgeons' Beliefs and Practices on Smoking Cessation Before Lung Resection. Ann. Thorac. Surg. 2019; 107 (5): 1494–1499. doi: 10.1016/j. athoracsur.2018.11.055.
- Jung K.H., Kim S.M., Choi M.G. et al. Preoperative smoking cessation can reduce postoperative complications in gastric cancer surgery. Gastric. Cancer 2015; 18 (4): 683–690. doi: 10.1007/s10120-014-0415-6.
- 27. Wong J., Lam D.P., Abrishami A. et al. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. Can. J. Anaesth. 2012; 59 (3): 268–279. doi: 10.1007/s12630-011-9652-x.
- 28. Zhang Z., Zhao Y., Qiu J. et al. Timing effects of short-term smoking cessation on lung cancer postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. World J. Surg. Oncol. 2024; 22 (1): 293. doi: 10.1186/s12957-024-03577-1.
- Yamamichi T., Ichinose J., Iwamoto N. et al. Correlation Between Smoking Status and Short-term Outcome of Thoracoscopic Surgery for Lung Cancer. Ann. Thorac. Surg. 2022; 113 (2): 459–465. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.01.063.
- 30. *Gaddey H.L., Dakkak M., Jackson N.M.* Smoking Cessation Interventions. Am. Fam. Physician 2022; 106 (5): 513–522.
- 31. Utap M.S., Tan C., Su A.T. Effectiveness of a brief intervention for smoking cessation using the 5A model with self-help materials and using self-help materials alone: A randomised controlled trial. Malays Fam Physician. 2019 Aug 31; 14 (2): 2–9. eCollection 2019.
- Vu J.V., Lussiez A. Smoking Cessation for Preoperative Optimization. Clin. Colon. Rectal. Surg. 2023; 36 (3): 175–183. doi: 10.1055/s-0043-1760870.
- 33. Яблонский П.К., Суховская О.А. Лечение никотиновой зависимости в терапевтической практике (обсуждение клинических рекомендаций). Медицинский альянс 2018; (3): 114–119. [Yablonskiy P.K., Sukhovskaya O.A. Treatment of nicotine addiction in therapeutic practice (discussion of clinical recommendations). Medicinskij al'yans 2018; (3): 114–119 (In Russ.)].
- 34. Rábade-Castedo C., de Granda-Orive J.I., Riesco-Miranda J.A. et al. Clinical Practice Guideline of Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR) on Pharmacological Treatment of Tobacco Dependence 2023. Arch. Bronconeumol. 2023; 59 (10): 651–661. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2023.07.024.
- 35. Бойцов С.А., Яблонский П.К., Гамбарян М.Г., Суховская О.А., Драпкина О.М. Реализация медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака в Российской Федерации. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016; 12 (4): 403–413. [Boitsov S.A., Yablonskiy P.K., Gambaryan M.G., Sukhovskaya O.A., Drapkina O.M. Implementation of medical care aimed at stopping tobacco consumption, treating tobacco dependence and the consequences of tobacco consumption in the Russian Federation. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii 2016; 12 (4): 403–413 (In Russ.)].

- 36. Яблонский П.К., Суховская О.А. Актуальные вопросы здорового образа жизни (по результатам опросов граждан России, обратившихся на «горячую линию» по здоровому образу жизни). Медицинский альянс 2018; 4: 92–98. [Yablonskiy P.K., Suhovskaya O.A. Current issues of a healthy lifestyle (based on the results of surveys of Russian citizens who contacted the healthy lifestyle hotline). Medicinskij al'yans 2018; 4: 92–98 (In Russ.)].
- 37. Vu J.V., Lussiez A. Smoking Cessation for Preoperative Optimization. Clin. Colon Rectal. Surg. 2023; 36 (3): 175–183. doi: 10.1055/s-0043-1760870.
- 38. Webb J., Lin Y.T., Ang A., Michero D., Majeed A., Eisingerich A., Glasner S. Telemed Feasibility and Preliminary Outcomes of a Mobile Intervention Combining Cognitive Behavioral Therapy, Virtual Coaching, and Nicotine Replacement Therapy for Nicotine Va-

- ping Cessation. Rep. 2023 Apr 19; 4 (1): 48–52. doi: 10.1089/tmr.2023.0009.
- Luxton N.A., MacKenzie R., Shih P. Smoking Cessation Care in Cardiothoracic Surgery: A Qualitative Study Exploring the Views of Australian Clinicians. Heart Lung Circ. 2019; 28 (8): 1246–1252. doi: 10.1016/j.hlc.2018.04.293.
- Rajaee S., Holder T., Indes J.E. et al. A Pilot Study of a Standardized Smoking Cessation Intervention for Patients with Vascular Disease. Ann. Vasc. Surg. 2019; 61: 91–99. doi: 10.1016/j. avsq.2019.06.017.
- 41. Effectiveness of a brief intervention for smoking cessation using the 5A model with self-help materials and using self-help materials alone: A randomised controlled trial M S Utap 1, Cpl Tan 2, A T Su 3. Malays Fam Physician 2019 Aug 31; 14 (2): 2–9. eCollection 2019.

Поступила в редакцию 28.05.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Яблонский Петр Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, директор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643:

Суховская Ольга Анатольевна — доктор биологических наук, руководитель Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ktc01@mail.ru; ORCID 0000-0003-2907-9376;

Смирнова Мария Александровна — врач-пульмонолог Консультативного телефонного центра помощи в отказе от потребления табака ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ktcniif@mail.ru; ORCID 0000-0002-4525-7040.

УДК 616.24-073.756.8:004.8

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-76-84

# The Impact of automated analysis results on decision-making by radiology residents when evaluating solitary pulmonary nodules

- A. Kuznetsova<sup>1,2</sup>, A. Vazhenin<sup>1</sup>, N. Nadtochiy<sup>1</sup>, M. Mironchenko<sup>1,2</sup>, P. Gavrilov<sup>3</sup>,
- D. Selezneva<sup>3</sup>, U. Smolnikova<sup>3</sup>, N. Griva<sup>3</sup>, E. Velikanov<sup>1</sup>, M. Emelianov<sup>1</sup>,
- O. Mirzagalieva<sup>1</sup>, N. Yakovlev<sup>1</sup>

## Влияние результатов автоматизированного анализа на принятие решений рентгенологами-стажерами при оценке одиночных легочных очагов

А.И. Кузнецова<sup>1,2</sup>, А.В. Важенин<sup>1</sup>, Н.Б. Надточий<sup>1</sup>, М.Н. Миронченко<sup>1,2</sup>, П.В. Гаврилов<sup>3</sup>, Д.Д. Селезнева<sup>3</sup>, У.А. Смольникова<sup>3</sup>, Н.А. Грива<sup>3</sup>, Е.В. Великанов<sup>1</sup>, М.А. Емельянов<sup>1</sup>, О.И. Мирзагалиева<sup>1</sup>, Н.С. Яковлев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск <sup>2</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет <sup>3</sup>Hiveomics Ltd

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### **Summary**

**Background.** The evaluation of solitary pulmonary nodules (SPNs) is a complex diagnostic challenge, particularly for radiology residents, whose limited experience increases the risk of errors. Artificial intelligence (AI) systems are seen as a promising tool to enhance diagnostic accuracy, but their impact on residents' decision-making remains understudied. **Aim.** To investigate the impact of Al-assisted automated analysis of SPNs on the diagnostic accuracy and decision-making processes of radiology residents. **Materials and methods.** A two-phase prospective study involved 4 residents evaluating 100 CT scans without and with AI support (Hiveomics Malignancy Index). The AI classified nodules

using a 5-tier malignancy scale. Ground truth diagnoses were confirmed via histopathology, microbiology, and clinical follow-up. **Results.** Without AI, residents' mean accuracy was 43%, with the highest errors in inflammation (17.9%) and tuberculosis (32.1%) detection. AI improved overall accuracy by 8.8% (p=0.0003), notably for malignant neoplasms (+13.4%), but had limited impact on tuberculosis (+3.6%). **Conclusion.** AI significantly enhances malignant SPN diagnosis for radiology residents but requires refinement for complex cases (tuberculosis, hamartomas). The results highlight AI's potential as an educational and clinical decision-support tool.

**Keywords:** solitary pulmonary nodules, artificial intelligence, automated analysis, computed tomography

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>National Research Tomsk State University, Tomsk

<sup>3</sup>Hiveomics Ltd

#### Резюме

Обоснование исследования. Оценка одиночных очагов в легких (ООЛ) представляет сложную диагностическую задачу, особенно для врачей-стажеров, чей ограниченный опыт повышает риск ошибок. Интеграция систем искусственного интеллекта (ИИ) рассматривается как перспективный инструмент для улучшения диагностики, однако их влияние на принятие решений рентгенологами-стажерами резидентами изучено недостаточно. Цель: исследовать влияние автоматизированного анализа ООЛ с помощью ИИ на диагностическую точность и процесс принятия решений врачами-резидентами. Материалы и методы. Проведено двухэтапное проспективное исследование с участием 4 рентгенологов-стажеров, оценивших 100 КТ-сканов без и с поддержкой ИИ (Hiveomics Malignancy Index). ИИ классифицировал узлы по 5-балльной шкале злокачественности. Истинные диагнозы установлены на основе гистологии, микробиологии и клинического наблюдения. Результаты. Без ИИ средняя точность участников составила 43%, с наибольшими ошибками при диагностике воспалений (17,9%) и туберкулеза (32,1%). С ИИ общая точность выросла на 8,8% (р=0,0003), особенно для злокачественных образований (+13,4%). Однако влияние на диагностику туберкулеза осталось минимальным (+3,6%). Заключение. ИИ значительно улучшает диагностику злокачественных ООЛ у резидентов, но требует доработки для сложных случаев (туберкулез, гамартомы). Результаты подчеркивают потенциал ИИ как вспомогательного инструмента в обучении и клинической практике.

**Ключевые слова:** одиночные легочные очаги, искусственный интеллект, автоматизированный анализ, компьютерная томография

#### Introduction

Incidentally detected pulmonary nodules on computed tomography (CT) scans pose a significant clinical challenge, as they necessitate further investigation to differentiate between benign and malignant lesions. This requirement creates substantial ethical and clinical dilemmas: missing a malignant nodule risks cancer progression, while unnecessary intervention for a benign process entails avoidable risks and costs. The evaluation of solitary pulmonary nodules (SPNs) is a complex diagnostic task in radiology. This task is particularly challenging for radiology residents; whose limited interpretive experience heightens the risk of diagnostic errors [1].

To standardize the approach to such findings, clinical guidelines have been developed (e.g., by the British Thoracic Society, Fleischner Society) [2, 3]. However, these guidelines have significant limitations, including:

- a high rate of overdiagnosis and unnecessary invasive procedures (e.g., up to 25% of patients without lung cancer undergo thoracoscopy/VATS based on false suspicion of malignancy, as reported in a major study) [4];
- low patient adherence to long-term surveillance (over 50% of high-risk patients with new nodules fail to undergo recommended, timely follow-up CT scans, as demonstrated by a Toronto study) [5];
- the absence of clear algorithms for patients with a history of extrapulmonary malignancies [2, 3];
- diagnostic uncertainty for nodules measuring 8–30 mm, where the choice between surveillance, biopsy, and PET remains ambiguous [3];
- failure to account for the risk of tuberculosis and other granulomatous diseases in endemic regions.

The integration of artificial intelligence (AI) systems capable of automatically detecting nodules, assessing their characteristics, and predicting malignancy risk is viewed as a promising tool to overcome these limitations and support decision-making [6–8]. The problem is especially relevant for young radiologists who, for one reason or another, cannot get a second opinion from senior colleagues on a specific clinical case. This creates the preconditions for integrating technology into the educational process [9].

Although the accuracy of such systems in classification tasks matches or exceeds that of experienced radiologists, the critical question for clinical implementation is not the absolute accuracy of Al itself, but its actual impact on physician decision-making in an assistive role. Large-scale studies demonstrate that this impact varies widely, from significant improvement to deterioration in diagnostic performance [10, 11]. Notably, traditional factors (radiologist experience, prior Al exposure) proved unreliable predictors of how effectively an individual radiologist integrates Al prompts into their workflow. This highlights the risks of both uncritically accepting erroneous Al recommendations and disregarding accurate prompts due to insufficient confidence or a lack of understanding of the algorithm.

At the same time, innovative technologies for the early diagnosis of pathological processes in the lungs, along with psychological predictors of the disease, play a key role in the success of subsequent treatment [12] and the quality of life of patients. Despite the acknowledged importance of the problem, the influence of automated analysis results specifically on the diagnostic decisions and confidence of radiology residents remains insufficiently studied. The present research aims to address this gap.

#### Materials and methods

**Study aim:** to investigate the impact of implementing automated lung nodule analysis systems in CT imaging on the diagnostic performance and decision-making processes of radiology residents.

**Study Design.** This was a prospective, two-phase, observer performance study conducted to assess the diagnostic utility of an Al-based tool (Hiveomics Malignancy Index) for classifying solitary pulmonary nodules (SPNs) on non-contrast chest CT. The performance of radiology residents was evaluated before and after exposure to Al system outputs.

**Participants.** A total of 100 chest CT scans from asymptomatic adult patients (mean age, 57.6±15.3 years; range, 15–86 years; 42 males [42%], 58 females [58%]) with incidentally detected solitary pulmonary nodules measuring 8–30 mm were included (Fig. 1). Patients with known malignancy or granulomatous disease, multiple nodules, or archival imaging were excluded.

#### **Nosological distribution:**

- malignant neoplasm 54%;
- benign lesion of unknown nature 3%;
- hamartoma 15%;
- tuberculosis 21%;
- nonspecific inflammatory process 7%.

**Image acquisition.** Chest CT examinations were obtained from 30 different scanners across multiple vendors (GE, Siemens, Toshiba, Philips) with slice thicknesses ranging from 1.0 to 3.0 mm. Images were reconstructed using standard algorithms in 95% of cases and high-resolution kernels in 5% of cases.

**Study procedure.** In **Phase I**, four radiology residents independently reviewed the 100 CT scans without AI support and assigned each patient to one of two categories: benign or malignant nodules, using predefined criteria. They then provided a more specific diagnosis based on the nosological classification.

Following Phase I, the Hiveomics Malignancy Index system processed all 100 CT scans. The AI model successfully detected and analyzed nodules in 98 of 100 cases (98%). In two cases, no lesion was identified.

In **Phase II**, four radiology residents re-reviewed the same 100 CT scans with full access to the Hiveomics Malignancy Index AI outputs. Residents could either maintain their initial diagnosis or revise it based on the AI system's suggestions.

Ground truth diagnoses were established using clinical follow-up, imaging progression, histopathology, or microbiological data. Verification breakdown: clinical/radiologic (63%), histopathology (19%), etiologic confirmation (18%). Final diagnoses included:

- adenocarcinoma 26%;
- hamartoma 15%:
- carcinoid 10%:
- tuberculosis 21%;
- pneumonia 7%;
- squamous cell carcinoma 9%;
- myofibroblastic tumor 2%;
- metastases 7%;
- large intrapulmonary lymph node 1%;
- retention cyst 2%.

**Al System Description.** The Hiveomics Malignancy Index is a deep learning algorithm that performs automated

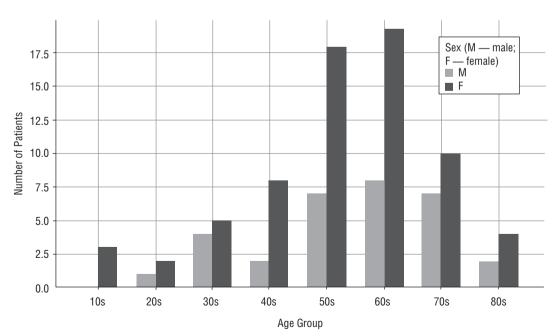


Fig. 1. Distribution of patients by age and sex

detection, segmentation, and classification of pulmonary nodules (8–30 mm) on non-contrast CT scans in DICOM format. Outputs included nodule size, consistency (solid, part-solid, or non-solid), malignancy probability (on a 5-tier scale), and differential diagnosis suggestions for benign lesions.

Al probability tier definitions. To facilitate clinical interpretation, the continuous malignancy score is categorized into five tiers, each reflecting a distinct level of certainty:

- 1. **Benign (Category 1):** virtually no risk of malignancy (error rate  $\leq$  1%), ideal for safely ruling out cancer.
- 2. **Probably benign (Category 2):** low risk (error rate  $\leq$ 10%); these nodules can be followed with routine surveillance.
- 3. **Indeterminate (Category 3):** equivocal findings where the algorithm's confidence is insufficient to guide a definitive decision; additional clinical or imaging data may be required.
- 4. **Probably malignant (Category 4):** elevated risk (error rate  $\leq$ 10%), prompting consideration of further diagnostic workup (e.g., PET, biopsy).
- 5. **Malignant (Category 5):** high risk (error rate ≤1%), warranting expedited evaluation and management.

These tiers provide a structured risk framework that complements the malignancy index categories, empowering clinicians to tailor patient management based on both quantitative and categorical Al outputs.

The table below (Tab. 1) summarizes the Al's classification performance across the five malignancy index tiers, highlighting both the accuracy within each category and the corresponding interpretation of diagnostic confidence.

In addition to the malignancy-index categories, the system's performance was also stratified by specific lesion etiology (Tab. 2).

#### Table 1

#### **Performance by Malignancy index categories**

Category	Interpretation	Accuracy (%)
1	High probability benign	100
2	Probably benign	89
3	Indeterminate (no clear assignment)	Not reported
4	Probably malignant	87.5
5	High probability malignant	100

**Note**: The indeterminate Category 3 represents those nodules for which the Al could not decisively favor benign or malignant. Accuracy was not calculated for this intermediate stratum.

#### Table 2

#### **Accuracy for key lesion types**

Diagnosis	Accuracy, %			
Hamartoma	91.2			
Tuberculosis	84.6			

#### **Outcomes and statistical analysis**

#### Metrics:

- overall accuracy: proportion of correct diagnoses across all cases and categories;
- class-specific accuracy: proportion of correct diagnoses within each diagnostic category;
- overdiagnosis (false positives, FP) and underdiagnosis (false negatives, FN) for malignant neoplasms and tuberculosis, reported as counts and percentages.

#### Formulas:

FP% % = (FP / TN)  $\times$  100, where TN is the number of true-negative cases for the given class.

FN% % = (FN / TP)  $\times$  100, where TP is the number of true-positive cases for the given class.



Fig. 2. Example of the Hiveomics malignancy index system operation: Demonstrating a solid-type nodule in the upper lobe of the right lung on CT (lung window). The system classified it as malignant (Category 5). Histologically confirmed as squamous cell carcinoma of the lung

To assess the statistical significance of changes in diagnostic accuracy after AI implementation, the McNemar exact test—a nonparametric criterion for paired dependent data—was applied.

The primary outcome was the diagnostic accuracy before and after the implementation of AI support. Secondary outcomes included overdiagnosis and underdiagnosis of malignancy and tuberculosis. The McNemar exact test was used to assess the statistical significance of performance differences between phases. Analyses were performed using paired data.

#### **Exclusion criteria**

Cases with nodules <8 mm or >30 mm, multiple nodules, diffuse lung involvement, or characteristic tree-inbud patterns were excluded.

#### **Results**

Table 3 presents the diagnostic accuracy of four resident physicians in differentiating solitary pulmonary nodules (SPN) using CT without artificial intelligence (Al) systems. The overall mean diagnostic accuracy was 43.0% (range, 33.0–49.0%). The highest accuracy was observed for malignant neoplasms (MN) (mean 51.9%). The greatest diagnostic challenges occurred with non-specific inflammatory processes (mean 17.9%). Accuracy for tuberculosis (mean 32.1%) and hamartoma (mean 38.3%) also remained low. Significant inter-observer variability was

noted (e.g., tuberculosis: 14.3–47.6%; hamartoma: 13.3–60.0%). These data demonstrate substantial limitations in visual SPN assessment, particularly for benign processes, and critically low accuracy in recognizing inflammation (<20%).

This table highlights the significant constraints of visual SPN assessment by residents, especially for benign processes (tuberculosis, hamartoma), and reveals critically low accuracy for non-specific inflammation identification (<20%) without AI or auxiliary tools (advanced image analysis, PET/CT). Key issues include low overall accuracy (43%), extremely poor nonspecific inflammation detection (17.9%), and substantial inter-observer variability. These findings align with established literature, underscoring the need for standardized approaches (e.g., Fleischner Society or Lung-RADS algorithms), follow-up imaging, advanced modalities (such as PET/CT), and AI-assisted diagnostic systems (CADx) to improve differential diagnosis accuracy, particularly for complex benign cases, and reduce unnecessary interventions.

Table 4 details diagnostic errors for MN and tuberculosis. On average, 36.4% of benign nodules were misclassified as malignant (overdiagnosis; range, 26.1–47.8%), confirming the observed trend in Table 3. Conversely, 48.1% of true malignant nodules were missed, resulting in underdiagnosis (range, 27.8–63.0%), indicating significant failure in cancer detection. For tuberculosis, 67.9% of true cases were misclassified (range 52.4–85.7%), directly

Table 3

#### Accuracy of pathology characterization without artificial intelligence systems

Resident	Accuracy, %	Accuracy in detecting malignant neoplasms, %	Accuracy in detecting tuberculosis, %	Accuracy in detecting hamartoma, %	Accuracy in detecting non-specific inflammatory process, %	
Resident 1	47.0	57.4	38.1	46.7	14.3	
Resident 2	49.0	72.2	14.3	33.3	14.3	
Resident 3	43.0	37.0	47.6	60.0	28.6	
Resident 4	33.0	40.7	28.6	13.3	14.3	
Average value	43.0	51.9	32.1	38.3	17.9	

Table 4

#### Quantity and percentage of false positives and false negatives for malignant neoplasms and tuberculosis without Al

Resident	Overdiagnosis malignant neoplasms, abc.	Overdiag- nosis malignant neoplasms, %	Hypodiag- nostics malignant neoplasms, abc.	Hypodiag- nostics Malignant neoplasms, %	Overdiagno- sis tubercu- losis, abc.	Overdiagno- sis tubercu- losis, %	Hypodiag- nostics tuberculosis, abc.	Hypodiag- nostics tuberculosis, %
Resident 1	12.0	26.1	23.0	42.6	5.0	6.3	13.0	61.9
Resident 2	22.0	47.8	15.0	27.8	3.0	3.8	18.0	85.7
Resident 3	12.0	26.1	34.0	63.0	15.0	19.0	11.0	52.4
Resident 4	21.0	45.7	32.0	59.3	13.0	16.5	15.0	71.4
Average value	16.8	36.4	26.0	48.1	9	11.4	14.3	67.9

Category	Without AI, %	With AI, %	Δ, %
Overall Accuracy	43.0	51.8	8.8
Malignant Neoplasm (MN)	51.9	65.3	13.4
Tuberculosis	32.1	35.7	3.6
Hamartoma	38.3	40.0	1.7
Non-specific Inflammatory Process	17.9	28.6	10.7
Benign Nodule of Indeterminate Nature	41.7	33.3	-8.3

explaining its low diagnostic accuracy (32.1%). Tuberculosis overdiagnosis was substantially lower (mean 11.4%, range 3.8–19.0%), reflecting reduced clinical suspicion compared to MN.

Significant inter-observer variability persisted (e.g., MN underdiagnosis: 27.8–63.0%; tuberculosis underdiagnosis: 52.4–85.7%), confirming experience-dependent subjectivity. These results reveal a dual diagnostic problem: overdiagnosis of MN coupled with underdiagnosis of tuberculosis and MN itself. Collectively, our findings corroborate extensive literature on the extreme difficulty of SPN classification (benign vs. malignant), as summarized in Fleischner Society guidelines.

During Stage 2, all residents received CT analysis results from the Hiveomics Malignancy Index system, were informed about its diagnostic accuracy metrics, and reassessed the etiology of detected nodules. They could either maintain their initial diagnosis or modify it based on input from Al.

Paired comparison (McNemar's exact test) revealed a statistically significant 8.8% increase in overall diagnostic accuracy after AI implementation (p=0.0003). The most substantial improvement occurred in malignant neoplasms ( $\Delta$ =+13.4%; p-FDR=0.000192). No statistically significant changes were observed for other nosological categories.

Figure 3 illustrates the diagnostic accuracy gains achieved across various pathological processes with the aid of Al.

Results confirm the efficacy of Al-assisted diagnosis (CADx) in improving the classification accuracy of solitary pulmonary nodules (SPN), particularly for malignant and inflammatory lesions, categories with the highest clinical stakes and baseline error rates. While tuberculosis diagnosis showed limited improvement (persistent underdiagnosis remains an issue), the significant increase in accuracy for malignant neoplasms (+13.4%) and overall diagnostic performance (+8.8%) demonstrates Al's potential to reduce critical diagnostic errors. The decreased accuracy for 'benign nodules of indeterminate nature' suggests an Al-driven shift in diagnostic focus toward more specific etiologies.

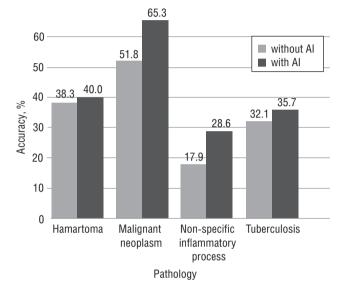


Fig. 3. Dynamics of mean diagnostic accuracy across nosologies following Al implementation

The implementation of AI led to a significant reduction in:

- overdiagnosis of malignant neoplasms (–7.1 pp);
- underdiagnosis of malignant neoplasms (–13.4 pp). For tuberculosis, underdiagnosis decreased only marginally (–3.6 pp) and remains critically high (64.3%).

Thus, Al-assisted systems (CADx) demonstrated high efficacy in optimizing the diagnosis of malignant neoplasms, significantly reducing the risks of both false-positive and false-negative results. However, their impact on tuberculosis detection was limited, requiring further algorithm refinement or the integration of complementary diagnostic approaches.

The AI system demonstrated the highest efficacy for correcting diagnoses of malignant neoplasms (57.4% accurate corrections) and non-specific inflammatory processes (55.6%). This clinical significance is heightened given the substantial risks of overdiagnosis and underdiagnosis associated with these conditions. However, for tuberculosis and hamartoma, the AI frequently prompted erroneous corrections (33.3% and 30.0% respectively), proving more detrimental than beneficial.

Table 6

Quantities and percentages of false positives and false negatives for malignant neoplasms and tuberculosis with AI

Category	Without Al	With Al	Δ
Overdiagnosis malignant neoplasms, abc.	16.8	13.5	-3.3
Overdiagnosis malignant neoplasms, %	36.4%	29.3%	-7.1
Hypodiagnostics malignant neoplasms, abc.	26	18.8	-7.3
hypodiagnostics malignant neoplasms, %	48.1%	34.7%	-13.4
Overdiagnosis tuberculosis, abc.	9	6.8	-2.3
Overdiagnosis tuberculosis %	11.4%	8.5%	-2.9
Hypodiagnostics tuberculosis, abc	14.3	13.5	-0.8
Hypodiagnostics tuberculosis, %	67.9%	64.3%	-3.6

Table 7

#### Frequency and Accuracy of Diagnosis Changes After Al Implementation

Diagnosis	Total Changes	Corrected to Right Diagnosis	Changed to Wrong Diagnosis	Correct Changes, %	Incorrect Changes, %
Malignant Neoplasm	68	39	10	57.4	14.7
Tuberculosis	24	11	8	45.8	33.3
Hamartoma	20	7	6	35.0	30.0
Non-specific Inflammatory Process	9	5	2	55.6	22.2

Thus, this AI system functions most reliably as a verification tool for malignant processes. Its application when tuberculosis, hamartoma, or indeterminate benign nodules are suspected warrants caution and requires supplementary validation methods.

The impact of AI varied across physicians (improvement range: 3–17%), likely reflecting differential levels of trust. Nevertheless, it reduced inter-observer variability in error rates (Figure 4).

Currently, the potential applications of AI technology in a specialist's work have not been fully explored. The data presented in the study confirm the hypothesis that AI influences the decision-making of a resident. In addition, progress in the quality of decisions was made and a decrease in the number of errors was noted in all parameters, for all indicators studied, which makes the format of interaction between AI and a resident interesting for increasing the level of knowledge in general. This approach is particularly evident in the work of AI, which demonstrates a high level of accuracy and specificity, currently in development and requiring further refinement.

#### **Limitations of the Study**

The study was conducted exclusively with radiology residents who had not yet completed their medical accreditation. Their limited clinical experience may have in-

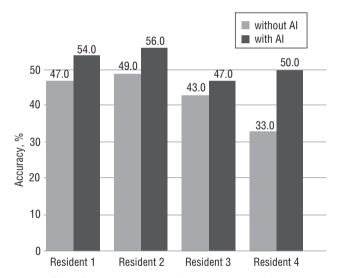


Fig. 4. Aggregate accuracy changes among residents

fluenced the results, as their diagnostic performance and decision-making processes might differ significantly from those of experienced radiologists.

Further research is needed to evaluate the impact of Al assistance on board-certified radiologists with varying levels of expertise.

The physicians provided a binary response (benign/malignant), while the AI system used a 5-tier malignancy scale, including an "indeterminate" category. This discrepancy in evaluation methods may have affected the comparability of results.

The Al's ability to abstain from definitive classification in uncertain cases could have introduced bias, as residents were forced to make a binary choice even when unsure.

The residents were informed about the Al's imperfect accuracy, which might have influenced their trust in the system and their willingness to adjust diagnoses based on its suggestions.

The study did not account for potential variability in how individual residents weighed AI recommendations against their own judgments.

The results highlight the need for additional studies involving experienced radiologists to determine whether the observed improvements in diagnostic accuracy are replicable across different skill levels.

Future studies should also explore the impact of AI on older physicians, who may exhibit different patterns of interaction with technology.

#### **Conclusions**

1. Visual assessment of SPNs without AI support carries substantial risks: overdiagnosis of malignant neoplasms (mean 36.4%) leading to invasive procedures, and underdiagnosis of life-threatening conditions — tu-

berculosis (67.9%) and malignant neoplasms themselves (48.1%) — potentially delaying critical treatment.

- 2. The demonstrated low overall diagnostic accuracy (43.0%) and the systematic nature of clinically significant errors necessitate integrating advanced imaging (PET/CT), strict adherence to diagnostic guidelines (Fleischner Society), and the implementation of Al-assisted systems (CADx) to enhance the reliability of SPN classification.
- 3. Al implementation (CADx) significantly enhanced malignant neoplasm diagnosis (+13.4% accuracy) by reducing both underdiagnosis and overdiagnosis, thereby mitigating risks of delayed treatment and unwarranted interventions. However, the current level of specificity and accuracy of developed programs remains a fairly high risk of missing a pathology during the individual work of the Al.
- 4. Al showed minimal impact on tuberculosis detection (underdiagnosis persists at 64.3%, accuracy +3.6%), underscoring the need for pathology-specific algorithm refinement
- 5. The teamwork of AI and residents showed a more effective diagnostic result than working separately and can be used as a mechanism to improve the quality of resident work.

#### References

- Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013 May;143(5 Suppl): e93S-e120S. doi: 10.1378/chest.12-2351.
- 2. Callister M.E., Baldwin D.R., Akram A.R., Barnard S., Cane P., Draffan J., Franks K., Gleeson F., Graham R., Malhotra P., Prokop M., Rodger K., Subesinghe M., Waller D., Woolhouse I; British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development Group; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. Thorax. 2015 Aug; 70 Suppl 2: ii1-ii54. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207168. Erratum in: Thorax. 2015 Dec;70(12):1188. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207168corr1.
- MacMahon H., Naidich D.P., Goo J.M., Lee K.S., Leung A.N.C., Mayo J.R., Mehta A.C., Ohno Y., Powell C.A., Prokop M., Rubin G.D., Schaefer-Prokop C.M., Travis W.D., Van Schil P.E., Bankier A.A. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 2017 Jul; 284 (1): 228–243. doi: 10.1148/radiol.2017161659.
- National Lung Screening Trial Research Team; Aberle D.R., Adams A.M., Berg C.D., Black W.C., Clapp J.D., Fagerstrom R.M., Gareen I.F., Gatsonis C., Marcus P.M., Sicks J.D. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N. Engl. J. Med. 2011 Aug 4; 365 (5): 395–409. doi: 10.1056/ NEJMoa1102873.
- Kwan J.L., Yermak D., Markell L., Paul N.S., Shojania K.G., Cram P. Follow Up of Incidental High-Risk Pulmonary Nodules on Computed Tomography Pulmonary Angiography at Care Transi-

- tions. J. Hosp Med. 2019 Jun 1; 14 (6): 349–352. doi: 10.12788/jhm.3128.
- Lee J.H., Sun H.Y., Park S., Kim H., Hwang E.J., Goo J.M., Park C.M.
   Performance of a Deep Learning Algorithm Compared with Radiologic Interpretation for Lung Cancer Detection on Chest Radiographs in a Health Screening Population. Radiology 2020 Dec; 297 (3): 687–696. doi: 10.1148/radiol.2020201240. Epub 2020 Sep 22.
- 7. Гаврилов П.В., Смольникова У.А. Оценка диагностической точности системы автоматического анализа цифровых рентгенограмм легких при выявлении округлых образований. Альманах клинической медицины 2021; 49 (6): 359—364. [Gavrilov P.V., Smol'nikova U.A. Evaluation of the diagnostic accuracy of an automatic analysis system of digital lung radiographs in detecting rounded lesions. Al'manah klinicheskoj mediciny 2021; 49 (6): 359–364 (In Russ.)].
- 8. Суворова С.С., Смольникова У.А., Гаврилов П.В. Возможности искусственного интеллекта в выделении гамартом из структуры легочных очагов: систематический обзор. Медицинский альянс 2024; 12 (2): 92–97. [Suvorova S.S., Smol'nikova U.A., Gavrilov P.V. Artificial Intelligence Capabilities in Isolating Hamartomas from Lung Lesions: A Systematic Review. Medicinskij al'jans 2024; 12 (2): 92–97 (In Russ.)].
- 9. Кузнецова А.И., Важенин А.В. и др. Интеграция инновационных технологий радиационной медицины в учебный процесс на кафедре онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии. В сборнике: Оптимизация высшего медицинского и фармацевтического образования: менеджмент качества и инновации. Материалы І Всероссийской (IV внутривузовской) научно-практической конференции, посвященной Дню российской науки 2013. С. 34–36. [Киznecova А.І.,

- Vazhenin A.V. i dr. Integration of innovative technologies of radiation medicine into the educational process at the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy. V sbornike: Optimizacija vysshego medicinskogo i farmacevticheskogo obrazovanija: menedzhment kachestva i innovacii. Materialy I Vserossijskoj (IV vnutrivuzovskoj) nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj Dnju rossijskoj nauki 2013. S. 34–36 (In Russ.)].
- Seah J.C.Y. et al. Effect of a comprehensive deep-learning model on the accuracy of chest x-ray interpretation by radiologists: a retrospective, multireader multicase study. The Lancet Digital Health 3, e496–e506 (2021). doi: 10.1016/S2589-7500(21)00106-0.
- 11. Yu F., Moehring A., Banerjee O., Salz T., Agarwal N., Rajpurkar P. Heterogeneity and predictors of the effects of Al assistance on radiologists. Nat. Med. 2024 Mar; 30 (3): 837–849. doi: 10.1038/s41591-024-02850-w.
- 12. Кузнецова А.И., Циринг Д.А. и др. Связь психологических особенностей пациентов с раком легкого с ранней диагностикой и последующим течением онкозаболевания. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture 2024; 16 (2): 359–376. [Kuznecova A.I., Ciring D.A. i dr. Relationship between psychological characteristics of patients with lung cancer and early diagnosis and subsequent course of cancer. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture 2024; 16 (2): 359–376 (in Russ.)].

Поступила в редакцию 08.08.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Кузнецова Анна Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая учебной частью ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; старший научный сотрудник лаборатории психофизиологии факультета психологии ФГАОУ «Национальный исследовательский Томский государственный университет»; 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36; e-mail: ann\_rad@mail.ru; ORCID 0000-0001-8600-3533; Важенин Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: kafonco74@mail.ru; ORCID 0000-0002-7912-9039; Надточий Никита Борисович — ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: nnb77@bk.ru; ORCID 0000-0001-7123-120X;

Миронченко Марина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; старший научный сотрудник Томского государственного университета; e-mail: thoraxhir@mail.ru: ORCID 0000-0002-3674-754X:

*Гаврилов Павел Владимирович* — кандидат медицинских наук, Chief medical officer Hiveomics Ltd; Израиль, 5257334, Рамат-Ган, ул. Давида Бен-Гуриона, д. 2; e-mail: spbniifrentgen@mail.ru; ORCID 0000-0003-3251-4084;

Селезнева Дарья Дмитриевна — Data Scientist Hiveomics Ltd; Израиль, 5257334, Рамат-Ган, ул. Давида Бен-Гуриона, д. 2; e-mail: daria\_selezneva98@mail.ru; ORCID 0000-0003-2337-7073;

Смольникова Ульяна Алексеевна — кандидат медицинских наук, Lead Radiologist, Hiveomics Ltd; Израиль, 5257334, Рамат-Ган, ул. Давида Бен-Гуриона, д. 2; e-mail: ulamonika@mail.ru; ORCID 0000-0001-9568-3577;

*Грива Надежда Алексеевна* — кандидат медицинских наук, Medical officer Hiveomics Ltd; Израиль, 5257334, Рамат-Ган, ул. Давида Бен-Гуриона, д. 2; e-mail: grivamd@gmail.com; ORCID 0000-0003-3580-8723;

Великанов Егор Владимирович — клинический ординатор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: e.velikanov13@qmail.com; ORCID 0009-0009-9103-9210;

*Емельянов Максим Андреевич* — клинический ординатор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: maxemelianov@inbox.ru; ORCID 0009-0002-5915-391X;

Мирзагалиева Ольга Игоревна— клинический ординатор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: olga.durova.98@bk.ru; ORCID 0009-0002-6794-0155;

Яковлев Никита Сергеевич — клинический ординатор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 454141, Челябинская обл., г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: e-mail: ybr391@gmail.com; ORCID 0009-0008-0874-3606.

УДК 616-073.75-053.2-06(048.8)

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-85-95

# К чему приводит «бесконтрольное» назначение методов лучевой диагностики в педиатрии? (обзор литературы)

И.А. Баулин<sup>1,2,4</sup>, Д.С. Логинова<sup>1</sup>, Д.М. Коробова<sup>1</sup>, Е.А. Ермакович<sup>1</sup>, И.А. Томилова<sup>2</sup>, А.В. Синицына<sup>1,3</sup>, Е.В. Синельникова<sup>1</sup>

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

# What are the consequences of the «uncontrolled» use of radiation diagnostic methods in pediatrics? (review)

I. Baulin<sup>1,2,4</sup>, D. Loginova<sup>1</sup>, D. Korobova<sup>1</sup>, E. Ermakovich<sup>1</sup>, I. Tomilova<sup>2</sup>, A. Sinitsyna<sup>1,3</sup>, E. Sinelnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St Petersburg
<sup>2</sup>Interdistrict Petrogradsko-Primorskiy Tuberculosis Dispensary N 3, St Petersburg
<sup>3</sup>Tuberculosis Dispensary N 16, St Petersburg
<sup>4</sup>H.Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery,
St Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

В последние десятилетия наблюдается рост использования лучевых методов исследования в педиатрической практике, где ежегодно около 1/3 детей получают медицинское облучение. Часть пациентов данной категории не предъявляют жалобы на состояние здоровья и не имеют отклонений со стороны лабораторной диагностики биологических жидкостей (кровь, моча). Другая часть длительно наблюдается по поводу стабильной картины со стороны легочной ткани. Дети более чувствительны к ионизирующему излучению из-за высокой пролиферативной активности тканей. Наибольшее количество лучевых исследований связано с болезнями органов дыхания, в том числе с применением высокотехнологических методов диагностики, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Согласно отечественным и международным исследованиям, женщины более подвержены к воздействию ионизирующего излучения, однако у детей и подростков риск возникновения радиогенных заболеваний, включая рак, значительно выше. Наиболее чувствительными к облучению являются легкие, щитовидная железа и красный костный мозг.

Радиационная безопасность предписывает контроль за использованием ионизирующего излучения. Созданные принципы нормирования призваны минимизировать дозы радиации. Действия ионизирующего излучения могут вызывать как детерминированные эффекты, возникающие при аварийных ситуациях и имеющие порог действия (с явными симптомами), так и стохастические (вероятностные), при этом даже малые дозы облучения могут влиять на вероятность их возникновения. Обострение проблемы требует

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3, Санкт-Петербург

³Противотуберкулезный диспансер № 16, Санкт-Петербург

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург

постоянного изучения рисков, связанных с применением ионизирующего излучения, особенно в контексте их влияния на здоровье детей. Необходимость строгого обоснования применения лучевых методов исследования становится ключевой для повышения безопасности пациентов.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, радиационная безопасность, стохастические эффекты, детерминированные эффекты

#### **Summary**

In recent decades, there has been an increase in the use of radiological methods in pediatric practice, where approximately one-third of children receive medical radiation annually. Some patients in this category do not report health complaints and do not show deviations in laboratory diagnostics of biological fluids (blood, urine). Another group has been monitored for stable picture in lung tissue over a long period. Children are more sensitive to ionizing radiation due to the high proliferative activity of their tissues. The greatest number of radiological studies is associated with diseases of the respiratory system, including the use of high-tech diagnostic

methods such as computed tomography and magnetic resonance imaging. According to both domestic and international studies, women are more susceptible to radiation effects, however, children and adolescents have a significantly higher risk of developing radiation-related diseases, including cancer. The most sensitive organs to radiation are the lungs, thyroid gland, and red bone marrow. Radiation safety regulations require control over the use of ionizing radiation. Established principles of regulation aim to minimize radiation doses. The effects of ionizing radiation can cause both deterministic effects, which occur in emergency situations, and have an action threshold (with clear symptoms), as well as stochastic (probability-based) effects, where even small doses of radiation can change the likelihood of their occurrence. The exacerbation of this issue requires continuous study of the risks associated with the use of ionizing radiation, particularly in terms of its impact on children's health. The necessity for a thorough justification for the use of radiation-based research methods becomes key from the point of view of patients' safety.

**Keywords:** computed tomography, radiation safety, stochastic effects, deterministic effects

#### Введение

В последние десятилетия отмечается рост использования лучевых методов исследования, в том числе и в педиатрической практике. Каждый год примерно треть детского населения в Российской Федерации подвергается рентгенологическим методам исследования с целью диагностики различных заболеваний [1]. Установлено, что данная группа пациентов обладает повышенной чувствительностью к действию ионизирующего излучения из-за высокой скорости деления и обмена веществ в тканях. Следовательно, важно учитывать, что при проведении исследований определенной области, соседние органы также могут подвергаться облучению [2–5].

В структуре заболеваемости детского населения за последние 10 лет отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости по таким классам заболеваний, как новообразования, болезни эндокринной и мочеполовой систем, а также травмы, отравления и другие последствия внешних причин, особенно в возрастной группе 15–17 лет [6]. Лидирующее место в структуре заболеваемости занимают болезни органов дыхания. В нашей стране заболеваемость пневмонией у детей в возрасте от 1 мес до 15 лет составляет от 4 до 17 на 1000 в год. Пик заболеваемости наблюдается у детей в возрасте 1–3 лет и составляет от 465 до 1356 на 100 тыс. населения [7]. В связи с этим отмечается рост использования методов лучевой диагностики, связанных с ис-

пользованием ионизирующего излучения [8]. Наиболее частой патологией органов дыхания, по поводу которых проводятся компьютерная томография (КТ) и рентгенография, являются пневмония и легочный туберкулез [8].

В структуре проводимых лучевых методов исследования в 2019 г. рентгенографические и ультразвуковые методы исследования составили 95,3%, а на высокотехнологические методы, такие как КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ), радионуклидная диагностика, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), приходилось 4,7%. За период 2014–2019 гг. отмечается медленный, но прогрессивный рост применения высокотехнологичных методов лучевой диагностики: КТ — на 76,3%, МРТ — на 47,7%. Наиболее частыми зонами сканирования при КТ являлись области головы (30,7%), груди (23,2%), органы брюшной полости (14,9%), при МРТ — головной мозг (40,0%), спинной мозг и позвоночник (25,7%) [9].

Примерно 10% от общего числа компьютерных томографий проводится у детей и подростков в возрасте до 18 лет. В то же время в странах с наибольшим количеством выполненных КТ, таких как Германия и США, этот процент может достигать 13 и 20% соответственно [1, 10, 11].

По данным радиационно-эпидемиологических исследований, женщины в 1,4 раза более подвержены риску онкологических заболеваний, вызванных действием ионизирующего излучения, чем мужчины. В отношении детей наблюдается аналогичный эффект:

радиогенный рак щитовидной железы развивается у девочек в 2–4 раза чаще, чем у мальчиков, даже при одинаковых уровнях облучения [3, 6].

При сканировании различных анатомических областей можно выделить органы, которые подвергаются наибольшим дозовым нагрузкам. В случае компьютерной томографии органов грудной клетки таковыми являются легкие, щитовидная железа, молочная железа (у девочек) и пищевод. При исследовании брюшной полости наиболее высокие дозы наблюдаются для желудка, печени, толстой кишки, яичников (у девочек) и мочевого пузыря. Для КТ малого таза наибольшей дозовой нагрузке подвергаются мочевой пузырь и яичники (у девочек). В ходе КТ-исследования головы есть высокая вероятность облучения головного мозга и слюнных желез [2, 3, 11].

Стоит отметить факт совершенствования лучевых методов диагностики: переход от аналоговых аппаратов к цифровым, появление высокотехнологичных методов диагностики, таких как КТ, МРТ и др., использование оптимизированных и низкодозовых протоколов сканирования, что позволяет в целом снизить лучевую дозовую нагрузку на пациента, но не исключить ее полностью [10, 12]. Все лучевые методы исследования должны соответствовать нормам радиационной безопасности и каждое назначение определенного метода, а также их кратность должны быть строго обоснованы с соблюдением принципа потенциального вреда/пользы. Каждый клиницист должен иметь базовое представление о радиобиологических эффектах действия ионизирующей радиации [13].

### Ионизирующее излучение и радиобиологические эффекты

Ионизирующее излучение представляет собой любой тип излучения, которое, вступая во взаимодействие со средой, приводит к образованию электрически заряженных частиц. Выделяют два основных типа: непосредственно и косвенно ионизирующее излучение [14]. Непосредственно ионизирующее излучение состоит из заряженных частиц, чья кинетическая энергия позволяет ионизировать значительное количество атомов. К таким частицам относятся альфа- и бетачастицы, а также нейтроны и протоны. Косвенно ионизирующее излучение, напротив, состоит из фотонов и незаряженных частиц, например, гамма-излучения и рентгеновского излучения [3].

Доза излучения, которая определяется на основании единицы массы и не учитывает тип излучения, называется поглощенной дозой и измеряется в греях (Гр). Однако каждый вид излучения обладает определенным уровнем повреждающего воздействия. Для учета этих различий вводятся коэффициенты радиационного воздействия. Учитывая эти коэффициенты, дозу называют эквивалентной, и ее измеряют в зивертах (Зв). Кроме того, существуют тканевые коэффициенты, отра-

жающие радиационную чувствительность различных тканей [15]. Воздействие эквивалентной дозы с учетом коэффициента тканевой радиочувствительности определяет эффективную дозу, которая измеряется в зивертах (3в). В случае однократного воздействия ее называют индивидуальной, при повторных исследованиях — кумулятивной [15].

Когда ионизирующее излучение воздействует на организм, возникают определенные эффекты — радиобиологические; степень выраженности и в каком виде они проявятся, зависит как от условий радиационного воздействия, так и от состояния самого организма [14, 15]. Классифицировать данные эффекты можно по уровню формирования, локализации, срокам проявления, возможности наследования и характеру связи с дозой облучения — стохастические и детерминированные [14, 15].

Детерминированные эффекты — поражения, возникающие из-за массового повреждения значительного числа клеток в облученной ткани или организме в целом. Их появление обусловлено превышением дозового порога, вероятность и степень выраженности имеет прямую зависимость от величины дозы. Если доза облучения превышает установленные пороговые значения, детерминированный эффект проявляется с 100% вероятностью, и его тяжесть увеличивается пропорционально росту дозы. Данные эффекты могут наблюдаться при использовании ионизирующего излучения в лучевой терапии и интервенционных вмешательствах, особенно под рентгеноскопическим контролем [14]. Основные детерминированные (нестохастические) эффекты делятся на ближайшие, такие как лучевые ожоги, острые лучевые реакции, острая лучевая болезнь, и отдаленные — хроническая лучевая болезнь, лучевая катаракта и тератогенные эффекты у потомства [15, 16].

Первая теоретическая работа по оценке отдаленных последствий облучения в малых дозах была проведена в конце 50-х годов прошлого столетия советским физиком А.Д. Сахаровым, а в 1960-70-х годах радиохимик Дж. Гоффман внес свой вклад в развитие теории. К концу 1970-х годов была сформулирована линейная беспороговая гипотеза (ЛБГ), которая была официально признана Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ) в качестве основной научной концепции радиационной защиты [17]. В соответствии с этой концепцией вероятность проявления эффектов у людей при воздействии малых доз, особенно в условиях длительного облучения, крайне мала. Данные эффекты невозможно предсказать на основе отдельных случаев, поскольку каждый результат является случайным. Человек, получивший незначительное облучение, может заболеть, в то время как другой, получивший более высокую дозу, может остаться полностью здоровым [17].

Стохастические эффекты — это поражения, которые являются результатом повреждения одной или нескольких клеток. Отличает их от детерминированных

эффектов отсутствие дозового порога. Это приводит к тому, что даже небольшие дозы ионизирующей радиации могут оказывать влияние на частоту появления соответствующих эффектов. При достаточно высоких дозах часть облученных организмов может погибнуть до того, как у них начнут развиваться соответствующие стохастические эффекты [14]. Примерами таких стохастических эффектов на уровне целого организма являются различные виды лейкозов (в зависимости от поражения клетки-предшественницы гемопоэза), злокачественные новообразования и генетические аномалии у потомства.

Вероятность появления радиобиологических эффектов увеличивается при использовании ионизирующего излучения в медицинских целях, также стоит учитывать существование декретированных групп (эмбрионы/плоды, дети младшего возраста, лица с генетической предрасположенностью), более чувствительных к действию облучения [14, 15]. Также стоит отметить, что состояние здоровья некоторых пациентов требует длительного наблюдения в динамике, выполнения достаточного большого количество рентгенографий и/или КТ, что повышает кумулятивную дозу.

Известно, что риск стохастических эффектов обратно пропорционален возрасту пациента, следовательно, вероятность индукции злокачественных новообразований у детей и подростков после проведенных КТ выше, чем у взрослых, и величина возможного пожизненного риска выше из-за более продолжительного периода предстоящей жизни [2, 3, 5, 14].

Наиболее чувствительными при рентгенологических методах исследования являются красный костный мозг, толстая кишка, желудок, легкие, молочная железа. Умеренной чувствительностью характеризуются мочевой пузырь, пищевод, печень и щитовидная железа. Низкая радиочувствительность известна для костей, головного мозга, слюнных желез и остальных органов и тканей [2, 3].

### Радиационная безопасность и ее нормативная база

Радиационная безопасность (РБ) представляет собой комплекс научно обоснованных мероприятий, направленных на защиту нынешнего и будущих поколений людей от вредного воздействия ионизирующего излучения [15]. Главная цель — сохранение здоровья населения, предотвращая негативное воздействие ионизирующего излучения путем установления и соблюдения основополагающих принципов и норм радиационной безопасности. Это касается как использования излучения в медицине, науке и других сферах, так и изучения радиобиологических эффектов, оказываемых ионизирующим излучением на живые организмы. Система радиационной защиты основывается на трех принципах: обоснование, оптимизация, нормирова-

ние. Для эффективной радиационной защиты необходимо применять все три принципа, чтобы гарантировать, что уровни облучения остаются как можно более низкими [14, 18, 19].

Регламентируется радиационная безопасность следующими нормативными документами: СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)», СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)». НРБ-99/2009 устанавливают основные пределы доз, допустимые уровни воздействия ионизирующего излучения по ограничению облучения населения, а также принципы нормирования [19]. ОСПОРБ-99/2010 устанавливают требования по защите людей от вредного радиационного воздействия при всех условиях облучения от источников ионизирующего излучения (ИИИ), на которые распространяется действие СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [18]. Также разработаны специальные методические указания, такие как МУ 2.6.1.3387-16 «Радиационная защита детей в лучевой диагностике», которые содержат рекомендации по обеспечению радиационной защиты пациентов в возрасте до 18 лет при проведении диагностических рентгенорадиологических исследований [2, 3]. Однако с увеличением использования передовых технологий лучевой диагностики возникают определенные пробелы, например, как обеспечить оптимальную защиту во время компьютерной томографии (КТ)? Этот вопрос остается дискуссионным, особенно в контексте исследований, проводимых детям и беременным женщинам. В исследовании, проведенном Х.Р.С. Ларджава и соавт. с использованием свинцового фартука на антропоморфном фантоме, установлено, что применение дополнительных мер экранирования нецелесообразно, так как ведет к повышению дозовой нагрузки на пациента [20].

В ряде клинических рекомендаций, таких как острые миелоидные лейкозы, злокачественные новообразования костей и суставных хрящей, рак носоглотки и рак щитовидной железы имеются указания на возможный факт наличия действия ионизирующей радиации и развитие данных заболеваний [21–24].

Острые миелоидные лейкозы (ОМЛ) — это клональные опухолевые заболевания кроветворной ткани, связанные с мутацией в клетке-предшественнице гемопоэза, следствием которой становится блокирование дифференцировки и бесконтрольная пролиферация незрелых миелоидных клеток. Острый миелоидный лейкоз встречается в 20% случаев от всех острых лейкозов у детей, составляет 6% от всех опухолей детского возраста. Этиология остается, в большинстве случаев, неизвестной. Как было рассмотрено ранее, появление лейкозов является потенциально детерминированным эффектом при действии ионизирующей

радиации в крупных промышленных авариях, применении атомных бомб или других ситуациях, предусматривающих большую лучевую нагрузку, в том числе и в медицинских целях. Вследствие чего была рассмотрена роль других лейкемогенных факторов: низкие дозы радиации, химические вещества, курение, электромагнитные волны [23]. В исследованиях Бош де Басеа Гомес и соавт. была установлена взаимосвязь выполненных КТ-исследований в детском возрасте на развитие гематологического злокачественного новообразования. Результаты свидетельствуют о том, что имеется связь между кумулятивной дозой и риском всех злокачественных новообразований с избыточным относительным риском 1,96 на 100 мГр. Аналогичные оценки были получены для лимфоидных и миелоидных злокачественных новообразований. Результаты показывают, что на каждые 10 тыс. обследованных сегодня детей (средняя доза 8 мГр) ожидается, что у 1-2 человек в последующие 12 лет разовьется гематологическая злокачественная опухоль, связанная с радиационным воздействием [25].

В систематическом обзоре Д.Р. Кузнецова и соавт. была установлена зависимость между КТ-исследованием головы и индукцией опухолевого роста. Первое клиническое применения КТ головы было выполнено для диагностики предполагаемого образования лобной доли в 1971 г., что послужило появлению нейрорадиологии как науки [26]. Безопасность применения КТ данной области обусловлена низкими дозовыми нагрузками и наименьшей радиочувствительностью ткани головного мозга [2, 26]. Однако педиатрические пациенты наиболее восприимчивы к действию иони-

зирующей радиации по сравнению с терапевтическими, и пожизненный атрибутивный риск может быть в 10 раз выше у младенца, по сравнению с взрослым пациентом средних лет. Также пациенты с заболеваниями, требующими проведения контрольных исследований, получают совокупные дозы облучения, что повышает потенциальный риск развития онкологических заболеваний. Авторами данного систематического обзора были сделаны следующие выводы: имеется связь между развитием новообразований головного мозга и действием ионизирующей радиации, однако риск развития мал (один случай на 3000-10 000 исследований); минимальный риск индукции новообразований компенсируется оптимизацией протоколов исследований и уменьшением количества показаний к проведению КТ головы; при необходимости выполнения нескольких контрольных исследований кумулятивный эффект может повышать минимальный риск онкогенеза [26].

В исследовании Хан и Ким установили связь риска развития рака щитовидной железы и действия ионизирующей радиации в рамках медицинского облучения. Наибольший вклад в развитие данной патологии из рентгенологических методов вносит рентгенография в стоматологической практике и КТ области головы и органов грудной клетки. По результатам данного исследования оценка пожизненного атрибутивного риска при КТ-исследований головы составила 1,1 случая на 100 тыс. проведенных КТ-исследований у мальчиков и 8,7 случая на 100 тыс. у девочек; компьютерная томография грудной клетки — 2,1 случая на 100 тыс. у мальчиков и 14,1 случая на 100 тыс. у девочек [27].



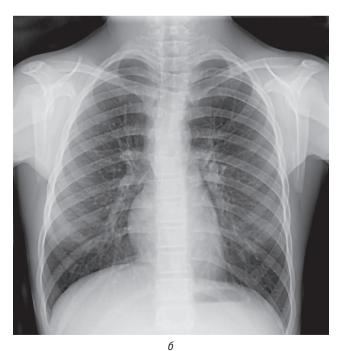


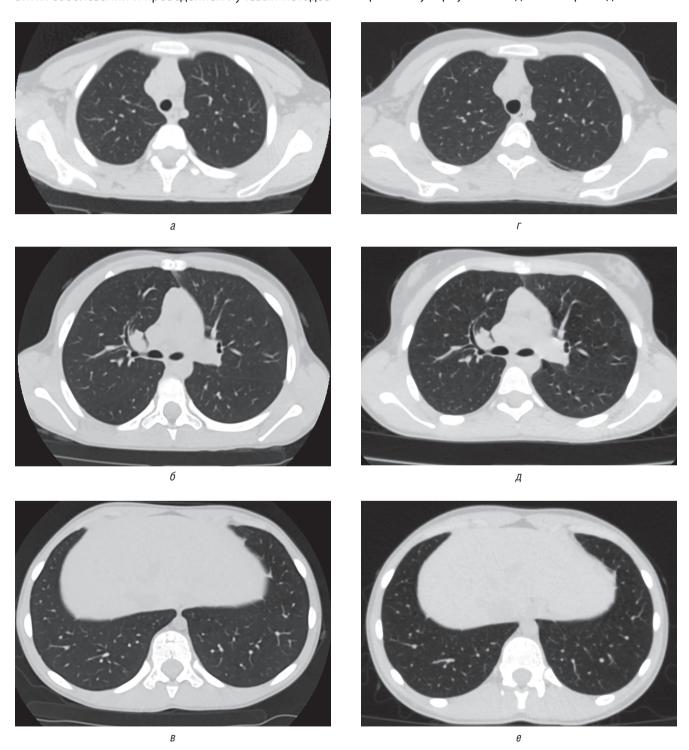
Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки от 2017 г. (а) и от 2024 г. (б). Без патологических изменений

В клинических рекомендациях «Рак носоглотки» (2024) и «Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга» (2024) отмечается воздействие ионизирующего излучения, как фактора риска развития данных патологий [22, 23]. Однако исследований связи между риском развития заболеваний и проведением лучевых методов

диагностики, связанных с ионизирующей радиацией, авторами найдено не было.

#### Клинический случай бесконтрольного назначения рентгенологических процедур

Пациентка К. 13 лет наблюдается с 2017 г. в противотуберкулезном диспансере с диагнозом:



**Рис. 2.** Компьютерные томограммы органов грудной клетки от апреля 2018 г. (*а*–*в*), от января 2025 г. (*г*–*е*), аксиальные срезы, легочное окно. Без патологических изменений

инфицирование МБТ с положительным результатом пробы с АТР. Привита в 2011 г. вакциной БЦЖ. В анамнезе контакт с родителями, у которых был диагностирован инфильтративный туберкулез легких в фазе распада (МБТ+), разобщенный в 2015 г. в связи со смертью родителей. С февраля 2016 г. проживает в городе Санкт-Петербурге, в удовлетворительных условиях (в отдельной квартире) с опекунами. В 2017 г. с виражом туберкулиновой пробы направлена на обследование в противотуберкулезный диспансер по месту жительства. Были проведены проба с АТР (папула 23 мм), рентгенография в одной проекции, КТ органов грудной клетки (ОГК), а также общеклинические анализы (без особенностей). По данным лучевых обследований — без патологических изменений. Жалоб не предъявляла. Был начат курс превентивного лечения туберкулеза (Изониазид 0,15 и Пиразинамид 0,37), получила 15 доз, затем курс лечения был приостановлен на 25 дней в связи с повышением уровня общего билирубина (24 мкмоль/л, в норме до 20 мкмоль/л), АЛТ (44 ед./л, в норме до 29 ед./л) и перенесенной инфекцией нижних мочевых путей. После нормализации анализов курс лечения был продолжен теми же препаратами в тех же дозировках в течение 6 мес. Переносила удовлетворительно. Из сопутствующих заболеваний псориаз, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, находится на диспансерном наблюдении у дерматолога и кардиолога.

За время наблюдения в противотуберкулезном диспансере с 2017 г. по настоящее время динамика туберкулиновых проб была следующая: 2017 г. — 10 мм, 2018 г. — 17 мм, 2019 г. и 2020 г.— 10 мм, 2021 г.— 11 мм, 2022 г.— 16 мм, 2023 г.— 14 мм, 2024 г.— 12 мм. Общеклинические анализы крови и мочи за весь период наблюдения (2017-2025) без патологических отклонений. Согласно клиническим рекомендациям «Туберкулез у детей» (2024) и «Латентная туберкулезная инфекция у детей» (2024), положительная реакция на туберкулиновые пробы является обоснованием применения лучевых методов диагностики [28, 29]. За весь период наблюдения было выполнено 15 рентгенологических исследований — 7 рентгенографий ОГК (0,361 м3в), 7 КТ ОГК (16,89 м3в), одна линейная томограмма средостения (0,323 м3в). Кумулятивная доза за 9 лет повторных лучевых исследований составила 17,574 м3в, что относит пациентку в «умеренную» группу радиационного риска. Стоит отметить, что по результатам проведенных лучевых исследований патологических изменений выявлено не было (рис. 1, 2), но из-за действия ионизирующего излучения повысился потенциальный риск появления острых миелоидных лейкозов, злокачественных новообразований костей и рака щитовидной железы.

#### Обсуждение результатов

Проблема проявлений стохастических эффектов в педиатрической практике до сих пор остается актуальной проблемой, требующей продолжения исследований в данной области. Появляются публикации, которые имеют определенные противоречия нормам радиационной безопасности, например, применении рентгенологических методов диагностики у беременных для диагностики туберкулеза [30, 31]. При использовании данных методов не представляется возможным измерить истинную поглощенную дозу плодом, в том числе математическими методами. Даже такие меры, как дополнительное экранирование (использование свинцового фартука на область живота), например, при выполнении компьютерной ангиографии при диагностике тромбоэмболии легочной артерии, несет больше психологический комфорт. В то же время облучение эмбриона/плода осуществляется за счет отраженных лучей [32]. В исследовании, проведенном Бегано и соавт., экранирование увеличивало как эффективную дозу для пациентки на 47%, так и среднюю поглощенную дозу для плода (0,10 против 0,12 мГр; p<0,001) по сравнению с исследованием, проведенным без экранирования, поскольку это влияло на автоматический контроль экспозиции [33]. Исследования, выполняемые беременным и детям, должны осуществляться по строгим клиническим показаниям и их назначения решаться посредством консилиума. Согласно Публикации 103 Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ), пожизненный риск развития онкологического процесса в пренатальном периоде сопоставим с облучением, полученным в раннем детстве, что является в 3 раза выше, чем для населения в целом [34, 35]. Необходимо принимать во внимание наличие высокой радиочувствительности тканей и органов эмбриона/плода, и при возможности использовать методы диагностики без лучевой нагрузки (МРТ и УЗИ) [32, 36].

Компьютерная томография является наиболее чувствительным методом по сравнению с рентгенографией при диагностике легочного туберкулеза, в том числе у детей. Нормативно использование КТ закреплено в письме Минздрава РФ от 07.04.2017 № 15-2/10/2-2343 — О направлении клинических рекомендаций «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях» и клинических рекомендациях от 2024 г. — «Латентная туберкулезная инфекция у детей», где указано, что при положительном результате пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) показано проведение данного метода [28, 29, 37]. Таким образом проба с АТР, выполняемая с 8 лет, и ее положительный результат, в том числе сомнительный,

вносят значительный вклад в рост коллективной дозы облучения из-за обязательного выполнения таким пациентам КТ легких при сомнительной пользе от примененного метода исследования [13]. В настоящее время на территории Российской Федерации проводятся исследования по упорядочиванию рентгенологических процедур в детской фтизиатрии с более узкими показаниями для применения высокотехнологичных методов [8]. Анализируя мировую литературу [38], мы пришли к согласию с тактикой рентгенологических исследований у детей при подозрении на туберкулез. На территории Российской Федерации необходимо дальнейшее упорядочивание применения высокотехнологичных методов у детей.

Для оценки пожизненного радиационного риска для здоровья применяется международная шкала риска, которая содержит эффективные дозы для детей. Так, рентгенография (в зависимости от области исследования) и флюорография относятся к группам радиационного риска «пренебрежимого» (менее 0,01 м3в), «минимального» (0,01–0,1 м3в) и «очень низкого» (0,1–1,0 м3в). Компьютерная томография относится к группам «низкого» (1-10 м3в), «умеренного» (10-30 м3в) и «существенного» (30–100 м3в) риска. Наибольший вклад в увеличение доз облучения обусловлен применением контрастного усиления исследования. Следует отметить, что методы лучевой диагностики не приводят к таким дозам облучения, которые создавали бы риск, превышающий уровень «существенного» (выше 100 мЗв). С учетом этих данных назначение необходимого исследования должно осуществляться с оценкой риск/польза. [2]

С учетом этих данных рентгенологические исследования должны проводиться строго по назначению

лечащего врача с обоснованием необходимости проведения, контроль за выполнением должен осуществлять врач-рентгенолог в соответствии с приказом МЗ РФ №560н от 09.07.2020 года «Об утверждении правил проведения рентгенологических исследований». При выявлении отсутствия обоснования к рентгенологическому методу врач-рентгенолог должен отказать в исследовании [39].

Клинический случай, приведенный выше, служит наглядным примером бесконтрольного использования методов лучевой диагностики у пациентов детского возраста и является не единичным примером, когда для исключения легочной патологии применяются высокотехнологичные методы лучевой диагностики в качестве скрининга при удовлетворительном соматическом состоянии организма и нормальных лабораторных показателей, биологических жидкостей, что повышает риски развития стохастических неблагоприятных эффектов в последующем. В случае необходимости проведения рентгенологического исследования рентгенологами поддерживается догма — начинать исследования надо с классической рентгенологии, принимая во внимание имеющиеся альтернативные методы, не связанные с медицинским облучением. Если метод лучевой диагностики с применением ионизирующего излучения не обоснован, следует рассмотреть целесообразность его применения. [40]. Высокотехнологичные методы используются при необходимости детализации информации, которая может повлиять на изменение тактики ведения пациента. Для сохранения здоровья детей требуется коррекция нормативной базы в части ужесточения показаний для назначений и проведения лучевых методов диагностики.

#### Список литературы

- 1. Кащеев В.В., Пряхин Е.А., Меняйло А.Н., Панин М.С., Селева Н.Г., Кащеева П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д., Иванов В.К. Оценка радиационных рисков онкологической заболеваемости детей и подростков на основе данных протоколов сканирования при обследовании на рентгеновских компьютерных томографах. Радиация и риск 2020; 29 (2): 21–31. [Kashheev V.V., Prjahin E.A., Menjajlo A.N., Panin M.S., Seljova N.G., Kashheeva P.V., Ivanov S.A., Kaprin A.D., Ivanov V.K. Radiation risks assessment of children cancer incidence based on computed tomography examination protocols. Radiacija i risk 2020; 29 (2): 21–31 (In Russ.)]. doi: 10.21870/0131-3878-2020-29-2-21-31.
- 2. Радиационная защита детей в лучевой диагностике: Методические указания. МУ 2.6.1.3387-16: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016. 32 с. [Radiation protection of children in radiation diagnostics: Metodicheskie ukazanija. MU 2.6.1.3387-16: Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2016 (In Russ.)].
- Голиков В.Ю., Водоватов А.В., Чипига Л.А., Шацкий И.Г.
  Оценка радиационного риска у пациентов при проведении
  медицинских исследований в Российской Федерации.

- Радиационная гигиена 2021; 14 (3): 56–68. [Golikov V.Ju., Vodovatov A.V., Chipiga L.A., Shackij I.G. Evaluation of radiation risk for patients undergoing medical examinations in the Russian Federation. Radiacionnaja gigiena 2021; 14 (3): 56–68 (In Russ.)]. doi: 10.21514/1998-426X-2021-14-3-56-68.
- 4. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., Водоватов А.В., Башкетова Н.С., Историк О.А., Чипига Л.А., Шацкий И.Г., Сарычева С.С., Библин А.М., Репин Л.В. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 2. Радиационные риски и совершенствование системы радиационной защиты. Радиационная гигиена 2019; 12 (2): 6–24. [Onishhenko G.G., Popova A.Ju., Romanovich I.K., Vodovatov A.V., Bashketova N.S., Istorik O.A., Chipiga L.A., Shackij I.G., Sarycheva S.S., Biblin A.M., Repin L.V. Modern principles of the radiation protection from sources of ionizing radiation in medicine. Part 2: radiation risks and development of the system of radiation protection. Radiacionnaja gigiena 2019; 12 (2): 6–24 (In Russ.)] doi: 10.21514/1998-426X-2019-12-2-6-24.
- 5. *Голиков В.Ю.* Оценка радиационного риска, обусловленного проведением медицинских исследований в Российской

- Федерации с учетом половозрастного состава пациентов. Радиационная гигиена 2022; 15 (1): 59–67. [Golikov V.Ju. Evaluation of the radiation risk of medical examinations in the Russian Federation taking into account the age and sex distribution of the patients. Radiacionnaja gigiena 2022; 15 (1): 59–67 (In Russ.)] doi: 10.21514/1998-426X-2022-15-1-59-67.
- 6. Пузырев В.Г., Водоватов А.В., Комиссаров М.И., Алешин И.Ю., Капырина Ю.Н. Анализ современных отечественных и зарубежных подходов к обеспечению радиационной защиты детей при проведении рентгенорадиологических исследований. Медицина и организация здравоохранения 2023; 8 (1): 82–92. [Puzyrev V.G., Vodovatov A.V., Komissarov M.I., Aleshin I.Ju., Kapyrina Ju.N. Analysis of the existing national and international approaches to ensuring radiation protection of children during X-ray examination. Medicina i organizacija zdravoohranenija 2023; 8 (1): 82–92 (In Russ.)]. doi: 10.56871/MHCO.2023.47.29.008.
- 7. Какеева А.А., Боконбаева С.Дж., Джанабилова Г.А., Насирдинов Ф.Р. Этиологическая структура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста. Современные проблемы науки и образования 2021; 3. [Kakeeva A.A., Bokonbaeva S.Dzh., Dzhanabilova G.A., Nasirdinov F.R. Etiological pattern of community-acquired pneumonia in children of early age. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija 2021; 3. (In Russ.)]. doi: 10.17513/spno.30897.
- 8. Петракова И.Ю., Тюрин И.Е., Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С. Повторные КТ-исследования детей и подростков на этапах диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: оптимизация показаний и клиническое значение. REJR 2024; 14 (4): 57–68. [Petrakova I.Ju., Tjurin I.E., Gubkina M.F., Ovsjankina E.S. Repeated CT examinations of children and adolescents during diagnosis and treatment for pulmonary tuberculosis: optimization of indications and clinical significance. REJR 2024; 14 (4): 57–68 (In Russ.)]. doi: 10.21569/2222-7415-2024-14-4-57-68.
- 9. Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Тюрина Е.М., Шелепова Е.А., Шелехов П.В. Особенности развития службы лучевой диагностики в Российской Федерации за 2014—2019 года. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики 2021; 2: 356—376. [Golubev N.A., Ogryzko E.V., Tjurina E.M., Shelepova E.A., Shelehov P.V. Features of the development of the radiation diagnostics service in the Russian Federation for 2014—2019 Sovremennye problemy zdravoohranenija i medicinskoj statistiki 2021; 2: 356—376 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-356-376.
- 10. Шацкий И.Г. Оценка рисков медицинского облучения при рентгенографических исследованиях детей. Радиационная гигиена 2017; 10 (2): 31–42. [Shackij I.G. Risk assessment of medical exposure in x-ray examinations of children., Radiacionnaja gigiena 2017; 10 (2): 31–42 (In Russ.)]. doi: 10.21514/1998-426X-2017-10-2-31-42.
- 11. Репин Л.В., Ахматдинов Р.Р., Библин А.М., Репин В.С. О гармонизации показателей радиационного риска для здоровья и риска от воздействия иных вредных факторов на основе оценки числа потерянных лет здоровой жизни. Анализ риска здоровью 2022; 1: 170–183. [Repin L.V., Ahmatdinov R.R., Biblin A.M., Repin V.S. On harmonization of health risk indicators caused by ionizing radiation exposure and other harmful factors based on DALY estimates. Analiz riska zdorov'ju 2022; 1: 170–183 (In Russ.)]. doi: 10.21668/health.risk/2022.1.18.
- 12. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Зеликман М.И., Кручинин С.А., Иванов И.В. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии. REJR 2018; 8 (3): 60–73. [Matkevich E.I., Sinicyn V.E., Zelikman M.I., Kruchinin S.A., Ivanov I.V. Main directions of reducing patient irradiation doses in computed tomography. REJR 2018; 8 (3): 60–73 (In Russ.)]. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73.

- 13. Синицына А.В., Андреичева Н.В., Баулин И.А., Колпина Н.Ю., Гаврилов П.В., Синельникова Е.В. Целесообразность применения компьютерной томографии у детей с положительным тестом на аллерген туберкулезный рекомбинантный. Медицинский альянс 2023; 11 (4): 142–148. [Sinicyna A.V., Andreicheva N.V., Baulin I.A., Kolpina N.Ju., Gavrilov P.V., Sinel'nikova E.V. The feasibility of ct scanning in children with a positive recombinant tuberculosis allergen test. Medicinskij al'jans 2023; 11 (4): 142–148 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2023-11-4-142-148.
- 14. Черняев А.П., Желтоножская М.В., Варзарь С.М. Радиационная безопасность: учебное пособие. М.: ООП физического факультета МГУ, 2019. [Chernjaev A.P., Zheltonozhskaja M.V., Varzar' S.M. Radiation safety: Ucheb. Posobie. Moscow: OOP fizicheskogo fakul'teta MGU, 2019 (In Russ.)].
- 15. Краснов А.С., Терещенко Г.В. Клиническое значение лучевой нагрузки при исследовании детей с онкологическими заболеваниями. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2017; 16 (2): 75–79. [Krasnov A.S., Tereshhenko G.V. Clinical importance of radiation exposure from diagnostic radiological examinations in pediatric oncology patients. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii 2017; 16 (2): 75–79 (In Russ.)]. doi: 10.24287/ 1726-1708-2017-16-2-75-79.
- 16. Гребенюк А.Н., Легеза В.И., Евдокимов В.И., Сидоров Д.А. Радиационная медицина: учебное пособие; Всерос. центр. экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. Ч. І: Основы биологического действия радиации. 2013. [Grebenjuk A.N., Legeza V.I., Evdokimov V.I., Sidorov D.A. Radiation medicine: ucheb. posobie; Vseros. centr. jekstren. i radiac. mediciny im. A.M. Nikiforova MChS Rossii. St. Petersburg: Politehnika-servis, P. I: Fundamentals of the biological effect of radiation. 2013 (In Russ.)].
- 17. Линге И.И., Крышев И.И. Радиоэкологическая обстановка в регионах расположения предприятий Государственной корпорации по атомной энергии «Pocatom» 2021 [Linge I.I., Kryshev I.I. Radioecological situation in the regions where enterprises are located State Atomic Energy Corporation «Rosatom» 2021 (In Russ.)].
- 18. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 26.04.2010 № 40 (ред. от 16.09.2013) «Об утверждении СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010)» [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 26.04.2010 № 40 (red. ot 16.09.2013) «On approval of SP 2.6.1.2612-10 «Basic sanitary rules for radiation safety (OSPORB-99/2010)» (In Russ.)].
- 19. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 07.07.2009 № 47 «Об утверждении СанПиН 2.6.1.2523-09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009)» [Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 07.07.2009 № 47 «On approval of SanPiN 2.6.1.2523-09 «Radiation Safety Standards (NRB-99/2009)» (In Russ.)].
- 20. Larjava H.R.S., Éneh C.T.M., Niiniviita H.M. To shield or not to shield: shielding may have unintended effects on patient dose in CT. Eur. Radiol. 2024; 34; 2480–2486. doi: 10.1007/s00330-023-10211-3.
- 21. Клинические рекомендации «Острые миелоидные лейкозы». 2020. [Klinicheskie rekomendacii «Acute myeloid leukemia». 2020 (In Russ.)].
- 22. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга». 2020. [Klinicheskie rekomendacii «Malignant neoplasms of bones and articular cartilage: osteosarcoma, Ewing's sarcoma». 2020 (In Russ.)].

- 23. Клинические рекомендации «Рак носоглотки». 2020. [Klinicheskie rekomendacii «Nasopharyngeal cancer». 2020 (In Russ.)].
- Клинические рекомендации «Рак щитовидной железы».
   2020. [Klinicheskie rekomendacii «Thyroid cancer». 2020 (In Russ.)].
- 25. Bosch de Basea Gomez M., Thierry-Chef I., Harbron R. et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. Nat. Med. 2023; 29: 3111–3119. doi: 10.1038/s41591-023-02620-0.
- 26. Кузнецова Д.Р., Габдуллина Д.А., Махмудова А.Ф., Бочкина Е.В., Платонова Е.О., Жирнов Б.О., Ахметгареева Э.Э., Атангулова Л.С., Шеин Р.С., Рахимова К.И., Пакальнис В.В., Ганиева Э.Р. Риск развития опухолей головного мозга у детей, ассоциированный с проведением компьютерной томографии головы: систематический обзор литературы. Вопросы современной педиатрии 2023; 22 (1): 23–30. [Kuznecova D.R., Gabdullina D.A., Mahmudova A.F., Bochkina E.V., Platonova E.O., Zhirnov B.O., Ahmetgareeva Je.Je., Atangulova L.S., Shein R.S., Rahimova K.I., Pakal'nis V.V., Ganieva Je.R. Pediatric Brain Tumor Risk Associated with Head Computed Tomography: Systematic Review. Voprosy sovremennoj pediatrii 2023; 22 (1): 23–30 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v22i1.2506.
- 27. Han M.A., Kim J.H. Diagnostic X-Ray Exposure and Thyroid Cancer Risk: Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid. 2018; 28 (2): 220–228. doi: 10.1089/thy.2017.0159.
- 28. Клинические рекомендации «Туберкулез у детей». 2024. [Klinicheskie rekomendacii «Tuberculosis in children». 2024 (In Russ )]
- 29. Клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция у детей». Общество фтизиатров, Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Accoциация фтизиатров». 2024. [Klinicheskie rekomendacii «Latent tuberculosis infection in children». Obshchestvo ftiziatrov, Natsional'naya assotsiatsiya nekommercheskikh organizatsiy ftiziatrov «Assotsiatsiya ftiziatrov». 2024 (In Russ.)].
- 30. Старшинова А.А., Зазерская И.Е., Батракова Т.В, Грищенков А.С., Труфанов Г.Е., Кудлай Д.А. Принципы профилактики, диагностики и лечения туберкулезной инфекции у беременных: учебное пособие. 2024. [Starshinova A.A., Zazerskaja I.E., Batrakova T.V, Grishhenkov A.S., Trufanov G.E., Kudlaj D.A. Principles of prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis infection in pregnant women: Uchebnoe posobie. 2024 (In Russ.)].
- 31. Медик В.А., Токмачев М.С. Статистика здоровья населения и здравоохранения: учебное пособие. 2006. [Medik V.A., Tokmachev M.S. Population and health statistics: uchebnoe posobie. 2006 (In Russ.)]
- 32. Павловская Е.А., Багненко С.С., Буровик И.А., Бусько Е.А., Тятьков С.А., Гришко П.Ю., Берлев И.В. Показания, ограничения и возможности применения методов лучевой диагностики у беременных женщин. Медицинская визуализация 2024; 28 (2): 95–107. [Pavlovskaja E.A., Bagnenko S.S.,

- Burovik I.A., Bus'ko E.A., Tjat'kov S.A., Grishko P.Ju., Berlev I.V. Medical visualization in pregnancy: indications, limitations and prospects. Medicinskaja vizualizacija 2024; 28 (2): 95–107 (In Russ.)]. doi: 10.24835/1607-0763-1408.
- 33. Begano D., Söderberg M., Bolejko A. To use or not use patient shielding on pregnant women undergoing CT pulmonary angiography: a phantom study. Radiation Protection Dosimetry 2020; 189 (4): 458–465. doi: 10.1093/rpd/ncaa059.
- 34. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 4.05.2010 г. № 01/6843-10-32 «О Публикации 103 МКРЗ» [Pis'mo Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka ot 4.05.2010 № 01/6843-10-32 «About the Publication of 103 ICRP» (In Russ.)].
- 35. Мязин А.А. К вопросу о безопасности ультразвуковой диагностики легких у новорожденных (обзор литературы). Визуализация в медицине 2020; 2 (2): 3–7. [Mjazin A.A. On the issue of the safety of ultrasound diagnostics of the lungs in newborns (literature review). Vizualizacija v medicine 2020; 2 (2): 3–7 (In Russ.)].
- 36. *Крылова А.И., Сотникова Е.А., Гольбиц А.Б.* Лучевые исследования с контрастным усилением у детей. Педиатр 2016; 7 (1): 111–119. [*Krylova A.I., Sotnikova E.A., Gol'bic A.B.* The use of contrast media in radiology in children. Pediatr. 2016; 7 (1): 111–119 (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED71111-119.
- 37. Письмо Минздрава РФ от 07.04.2017 № 15-2/10/2-2343 О направлении клинических рекомендаций «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях» с Клиническими рекомендациями «Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях». Утверждены Российским обществом фтизиатров 07.03.2017 [Pis'mo Minzdrava RF ot 07.04.2017 №15-2/10/2-2343 O napravlenii klinicheskih rekomendacij «Detection and diagnosis of tuberculosis in children entering and studying in educational institutions» s Klinicheskimi rekomendacijami «Detection and diagnosis of tuberculosis in children entering and studying in educational institutions». Utverzhdeny Rossijskim obshhestvom ftiziatrov (In Russ.)].
- 38. *Jaganath D., Beaudry J., Salazar-Austin N.* Tuberculosis in Children. Infect. Dis. Clin. North Am. 2022; 36 (1): 49–71. doi: 10.1016/j. idc.2021.11.008.
- 39. Приказ Министерства здравоохранения СССР «Об упорядочении рентгенологических обследований» от 29.03.1990 № 129 [Prikaz Ministerstva Zdravoohranenija SSSR «On the ordering of X-ray examinations» ot 29.03.1990 № 129 (In Russ.)].
- Оценка радиационного риска у пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований. Методические рекомендации. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. [Assessment of radiation risk in patients during X-ray radiological examinations. Metodicheskie rekomendacii. Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2015 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 10.03.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Баулин Иван Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; врач-рентгенолог, заведующий отделением лучевой диагностики СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; врач-рентгенолог кабинета компьютерной томографии рентгеновского отделения

ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Минздрава России; 196603, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, ул. Парковая, д. 64–68; e-mail: ivanbaulin@yandex.ru; ORCID 0000-0002-4345-1747;

*Логинова Дарья Сергеевна* — клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: dsloginova@yandex.ru; ORCID 0009-0007-4185-7309;

Коробова Дарья Михайловна — клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: koroboova@mail.ru; ORCID 0009-0009-0326-1306;

Ермакович Евгения Алексеевна — клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: mllntrzn@yandex.com; ORCID 0009-0002-9096-8340;

Томилова Ирина Анатольевна — заведующая диспансерным отделением № 1 СПб ГБУЗ «Межрайонный Петроградско-Приморский противотуберкулезный диспансер № 3»; 197343, Санкт-Петербург, Студенческая ул., д. 16, лит. А; e-mail: invite-irina@mail.ru; ORCID 0009-0003-9490-0324;

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

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

УДК 616.24-006.6-076(048.8)

doi: 10.36422/23076348-2025-13-3-96-105

## Клеточные биомаркеры кальциевого дисбаланса при раке легкого (обзор литературы)

Т.С. Зубарева<sup>1</sup>, К.А. Мельникова<sup>2</sup>, С.С. Пещеренко<sup>2</sup>, В.С. Решетняк<sup>2</sup>, А.С. Панфилова<sup>1</sup>, Г.М. Агафонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии <sup>2</sup>Институт биомедицинских систем и биотехнологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого

## Cellular biomarkers of calcium imbalance in lung cancer (review)

T. Zubareva<sup>1</sup>, K. Melnikova<sup>2</sup>, S. Pesherenko<sup>2</sup>, V. Reshetnyak<sup>2</sup>, A. Panfilova<sup>1</sup>, G. Agafonov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology <sup>2</sup>Institute of Biomedical Systems and Biotechnology, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

В нормальных условиях концентрация кальция строго регулируется внутриклеточно и внеклеточно; он действует как универсальный вторичный посредник, регулирующий множество функциональных процессов, таких как мышечное сокращение, секреция гормонов, деление клеток, апоптоз и клеточная подвижность. Дисбаланс кальциевой сигнализации при раке легкого оказывает значительное влияние на ключевые молекулярные процессы, включая регуляцию активности кальциевых каналов, насосов, кальций-связывающих белков и митохондриальных регуляторов. Нарушение в этих системах способствует развитию опухолевого процесса, устойчивости к апоптозу и активации ангиогенеза, что делает молекулы этих сигнальных путей перспективными биомаркерами для диагностики, прогностической оценки, а также потенциальными мишенями для разработки новых лечебных подходов. Терапевтическое управление кальциевым балансом при раке легкого рассматривается как перспективная стратегия таргетной терапии.

**Ключевые слова:** внутриклеточный кальций, дисбаланс кальция, кальций-связывающие белки, рак

легкого, сигнальные молекулы, митохондриальная дисфункция, таргетная терапия

#### **Summary**

In normal physiology, calcium concentration is tightly regulated intracellularly and extracellularly; it acts as a versatile second messenger regulating many functional processes, such as muscle contraction, hormone secretion, cell division, apoptosis, and cell motility. Imbalance of calcium signaling in lung cancer has a significant impact on key molecular processes, including the regulation of calcium channels, pumps, calcium-binding proteins, and mitochondrial regulators. Disruption of these systems contributes to the development of the tumor process, resistance to apoptosis and activation of angiogenesis, which makes the molecules of these signaling pathways promising biomarkers for diagnostics, prognostic assessment, as well as potential targets for the development of new therapeutic approaches. Therapeutic management of calcium balance in lung cancer is considered as a promising strategy for targeted therapy.

**Keywords:** intracellular calcium, calcium imbalance, calcium-binding proteins, lung cancer, signaling molecules, mitochondrial dysfunction, targeted therapy

## Роль кальция в клеточной физиологии и онкогенезе

Кальций (Ca<sup>2+</sup>) участвует в регуляции таких клеточных процессов, как пролиферация, апоптоз, миграция, метаболизм и сигналинг [1]. В норме концентрация ионов Ca<sup>2+</sup> строго регулируется такими органеллами, как эндоплазматический ретикулум (ЭПР), митохондрии и плазматическая мембрана с системой транспортеров. Основной резервуар кальция в клетке — это ЭПР, который регулирует высвобождение и поглощение Ca<sup>2+</sup> посредством кальциевых насосов (SERCA) и кальциевых каналов (например, IP3-рецепторов).

Ион кальция (Ca<sup>2+</sup>) играет ключевую роль в многочисленных внутриклеточных процессах. Его концентрация в норме очень строго регулируется: клетки поддерживают низкий уровень кальция в цитоплазме, сохраняя ионы в митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме или выводя их наружу [2]. Поддержание нормального уровня внутриклеточного кальция является критически важным для клеточного гомеостаза. Дисбаланс может стать причиной множества заболеваний и патологических состояний, а также ускорить старение клетки.

Нарушения в регуляции кальциевого гомеостаза могут привести к возникновению благоприятных условий для роста опухолей [3]. Так, повышение цитозольного уровня Са<sup>2+</sup> может стимулировать деление клеток и подавлять апоптоз, обеспечивая преимущества в выживании опухолевых клеток. Переполнение кальциевых запасов в ЭПР вызывает стресс, который запускает унифицированный ответ на неправильно свернутые белки (UPR), участвующие в регуляции опухолевого роста. Утрата контроля над кальциевой сигнализацией также может повышать инвазию опухолевых клеток в окружающие ткани.

#### Кальциевый дисбаланс

Кальций является одним из главных вторичных мессенджеров в клетке. Изменения его концентрации и локализации в клетке приводит к нарушению сигнальных путей, кальциевому стрессу, митохондриальной дисфункции, окислительному стрессу, активации апоптоза и некроза, нарушению функционирования клеточного скелета.

Кальциевый дисбаланс затрагивает и множество внутриклеточных процессов, критичных для прогрессии опухолевого роста в легком [4]. Повышенный внутриклеточный уровень кальция подавляет пути апоптоза через активацию факторов выживания, таких как Bcl-2. Повышенная подвижность кальциевых каналов на поверхности клетки способствует ремоделированию цитоскелета, что облегчает миграцию и инвазию

опухолевых клеток. Опосредованный кальцием сигналинг стимулирует ангиогенез опухоли, путем стимуляции VEGF и других ростовых факторов. Изменение кальциевых потоков повышает резистентность раковых клеток к химио- и радиотерапии, так как затрудняется индукция клеточной гибели.

Кальциевый дисбаланс является ключевым биологическим процессом, который играет важную роль в прогрессии рака легкого [5]. В нормальных условиях концентрация кальция строго регулируется внутриклеточно и внеклеточно; он действует как универсальный вторичный посредник, регулирующий множество функциональных процессов, таких как мышечное сокращение, секреция гормонов, деление клеток, апоптоз и клеточная подвижность. Однако при опухолеобразовании в легком наблюдаются значительные нарушения в гомеостазе и сигнальных путях кальция, что способствует опухолевой прогрессии, выживанию клеток опухолевого клона, инвазии и метастазированию.

Кальциевый дисбаланс при раке легкого затрагивает множество молекулярных мишеней, включая кальциевые каналы, насосы, Са-связывающие белки и митохондриальные регуляторы. Поэтому кальциевый дисбаланс является ключевым аспектом патофизиологии рака легкого. А сигнальные молекулы, связанные с кальциевым дисбалансом, становятся важными клеточными биомаркерами для диагностики, прогноза и разработки новых стратегий в лечении рака легкого.

## Изменения в эндоплазматическом ретикулуме и SOCE

Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) представляет собой главный резервуар кальция в клетках. А такие протеины, как STIM1 (stromal interaction molecule 1) и Orai1 (calcium release-activated calcium modulator 1), которые связывают ЭПР с клеточной мембраной, играют важную роль в процессе SOCE (store-operated calcium entry) — механизме регуляции уровня кальция в клетках. При снижении концентрации кальция в ЭПР происходит приток кальция через каналы плазматической мембраны (кальциевый вход, активированный истошением запасов). Установлено, что гиперактивация STIM1 и Orai1 при раке легкого может быть связана с усилением инвазии и миграции раковых клеток. В условиях повышенных метаболических нагрузок (например, быстрой пролиферации опухолевых клеток) происходит нарушение функции ЭПР, возникает так называемый стресс ЭПР. Это состояние запускает каскад реакций, известных как унифицированный ответ на неправильно свернутые белки (UPR) [6]. В этом процессе участвуют такие сенсорные белки, как PERK (Protein kinase R-like ER kinase), IRE1 (Inositol-requiring enzyme 1), ATF6 (Activating transcription factor 6).

Дисфункция кальциевого обмена между ЭПР и цитозолем также может увеличивать стресс ЭПР и активировать программы выживания раковых клеток. В умеренных условиях стресс ЭПР помогает клеткам выживать, адаптируясь к стрессу за счет усиления свертывания белков, активации аутофагии и подавления апоптоза. При чрезмерном стрессе ЭПР может активироваться апоптоз через путь PERK/CHOP [7].

#### Кальций-связывающие белки

Кальций-связывающие белки являются медиаторами и регуляторами кальциевой сигнализации. Они тесно взаимодействуют с ЭПР, влияя на поведение опухолевых клеток. Среди них можно выделить два ключевых типа:

- белки, участвующие в краткосрочной регуляции кальциевой сигнализации (например, кальмодулин): они активируют ферменты, ионные каналы и транскрипционные факторы;
- белки, участвующие в долговременной защите от токсического действия кальция, такие как парвальбумин и саркоплазматический ретикуломный белок кальретикулин.

**Кальмодулин** (Calmodulin, CaM): является ключевым регулятором кальциевого гомеостаза, опосредуя взаимодействие с важнейшими компонентами системы кальциевого обмена (рис. 1). Кальмодулин является наиболее известным кальций-связывающим белком и детектирован во всех эукариотических организмах.

Связываясь с потенциал-зависимыми кальциевыми каналами, он модулирует их функциональную активность. При повышении внутриклеточной концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> кальмодулин способен инициировать ингибирование данных каналов, что служит механизмом предотвращения избыточного поступления кальция в клетку. Этот процесс известен как кальцийзависимая инактивация [8].

Кальмодулин — это универсальный кальций-связывающий белок, который регулирует множество протеинкиназ (например, CaMK и MLCK), связанных с клеточной миграцией и инвазией в опухолях. Его гиперактивация ассоциирована с прогрессией рака легкого. Неправильная активация сигнальных путей, таких как кальциевый/кальмодулин-зависимый белковый киназный путь (CaMK), влияет на выживание опухолевых клеток, ангиогенез и инвазию тканей.

Комплекс Ca<sup>2+</sup>/кальмодулин оказывает регуляторное воздействие на активность плазматической Ca<sup>2+</sup>-ATФазы (PMCA) и саркоплазматической/эндоплазматической  $Ca^{2+}$ -ATФазы (SERCA), способствуя их активации. Эти ферменты играют ключевую роль в транспортировке ионов кальция из цитоплазмы, что также позволяет поддерживать низкую внутриклеточную концентрацию Ca<sup>2+</sup> и обеспечивает гомеостаз кальция в клетке [9]. Кроме того, этот молекулярный комплекс активирует протеинкиназы — ферменты, которые добавляют фосфатные группы к другим белкам, то есть фосфорилирует их, что изменяет активность этих белков. Данный процесс является ключевым механизмом регуляции многих клеточных процессов [10]. Помимо участия в регуляции процессов фосфорилирования, комплекс Ca<sup>2+</sup>/кальмодулин также принимает участие в модуляции активности фосфатаз — ферментов, осуществляющих каталитическое удаление фосфатных групп с белковых молекул, тем самым инициируя процесс дефосфорилирования [11, 12].

Комплекс Са<sup>2+</sup>/кальмодулин играет важную роль в регуляции метаболизма циклических нуклеотидов, таких как цАМФ и цГМФ, выполняющих функцию ключевых сигнальных молекул. Его воздействие реализуется через модуляцию активности определенных ферментов, включая: фосфодиэстеразу, ускоряющую гидролиз циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), что приводит к снижению их концентрации; аденилатциклазу, катализирующую процесс синтеза цАМФ из АТФ; и NO-синтазу, обеспечивающую образование

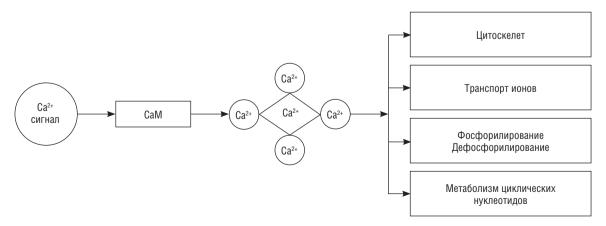


Рис. 1. Схема участия белка кальмодулина (CaM) в передаче сигнала Ca<sup>2+</sup> и регуляции внутриклеточных процессов

оксида азота (NO), который участвует в межклеточной и внутриклеточной сигнализации [13]. Кальмодулин играет важную роль в передаче сигналов, регулирующих клеточный цикл, пролиферацию и выживание клеток. В нормальных условиях эти процессы находятся под строгим контролем, предотвращающим неконтролируемое клеточное деление. Однако сбои в регуляции кальмодулина могут способствовать выживанию опухолевых клеток и стимулировать их неконтролируемый рост, что способствует прогрессированию опухолевого процесса [14]. Кальмодулин (СаМ) также способен инициировать активацию онкогенов Ras и Raf, которые являются ключевыми регуляторами процессов клеточной пролиферации. Дисрегуляция этих сигнальных путей, опосредованная СаМ, может быть значимым фактором в инициировании и прогрессии опухолевого роста [15].

Установлено также, что кальмодулин играет роль в активации сигнального пути Hippo (Salvador-Warts-Hippo (SWH) pathway). Этот сигнальный путь осуществляет регуляцию размеров органов через модуляцию процессов клеточной пролиферации и апоптоза. В исследованиях *in vitro* установлено, что кальмодулин связывается с большой супрессорной киназой опухолей (LATS1) и YES-ассоциированным белком (YAP1), которые, в свою очередь, влияют на работу Hippo пути [16].

В онкогенезе кальмодулин играет двойственную роль. С одной стороны, он может активировать онкогены, такие как Ras и Raf, через кальций-зависимую модуляцию сигнальных путей. Например, комплекс  $Ca^{2+}$ / CaM стимулирует Ras, что приводит к активации пути MAPK/ERK, способствующего пролиферации клеток. С другой стороны, кальмодулин участвует в регуляции пути Нірро, связываясь с киназой LATS1 и способствуя ее активации. Это подавляет активность транскрипционного коактиватора ҮАР1, что в нормальной физиологии ограничивает рост клеток. Однако при нарушении регуляции кальмодулина активность YAP1 может увеличиваться, что способствует опухолевому росту [16]. Повышенная экспрессия кальмодулина наблюдается при многих типах рака, что делает его потенциальным интегральным биомаркером для диагностики и прогноза. Кроме того, ингибиторы кальмодулина рассматриваются как потенциальные противоопухолевые агенты, способные подавлять пролиферацию и индуцировать апоптоз в раковых клетках [17]. Повышенная экспрессия кальмодулина отмечена при различных типах рака, где она коррелировала с плохим прогнозом [14, 18].

Регуляция кальция также включает участие не только кальциевых сенсоров, таких как кальмодулин, но и связанных с ним других кальций-связывающих белков. При раке легкого кальмодулин и связанные с ним протеины (например, кальциневрин или кальдесмон) могут быть гиперактивированы, что приводит к

активации пролиферативных сигнальных путей, таких как путь Ras/MAPK или PI3K/Akt. Это способствует росту опухоли, антиапоптотической защите и метаболической адаптации клеток в неблагоприятных условиях.

**Кальдесмон** (Caldesmon, CaD) — это полифункциональный актин-, миозин- и кальмодулин-связывающий белок, играющий ключевую роль в регуляции динамики цитоскелета. В нормальных условиях кальдесмон выполняет антиинвазивную функцию, ограничивая подвижность клеток за счет стабилизации актинового цитоскелета. Однако при развитии злокачественных новообразований уровень кальдесмона часто снижается, что приводит к дестабилизации цитоскелета, повышению клеточной пластичности и увеличению способности к миграции и инвазии — ключевым признакам метастазирования [19].

Кальдесмон связывается с актиновыми филаментами и миозином, регулируя их взаимодействие. В гладких мышцах он ингибирует актомиозиновую АТФазу, что способствует расслаблению. В немышечных клетках кальдесмон стабилизирует актиновые филаменты, влияя на клеточную форму и подвижность [20].

Повышенная экспрессия кальдесмона была связана с увеличением пролиферативной активности раковых клеток и снижением апоптотического ответа. Это может способствовать росту опухоли и ее устойчивости к химиотерапевтическим препаратам. Кальдесмон может влиять на устойчивость раковых клеток к химиотерапии через регуляцию апоптоза. Например, он может взаимодействовать с белками семейства Bcl-2, регулируя митохондриальный путь апоптоза [21].

Кальдесмон также участвует в процессе ангиогенеза — образовании новых кровеносных сосудов, необходимом для роста и прогрессирования опухоли. Исследования показывают, что он стимулирует секрецию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), тем самым создавая благоприятные условия для васкуляризации опухолевой ткани [22]. Это делает кальдесмон потенциальным участником опухолевой микросреды и координатором взаимодействий между опухолевыми и стромальными клетками. Повышенная экспрессия кальдесмона коррелирует с агрессивностью ряда опухолей и неблагоприятным прогнозом, что позволяет рассматривать его как потенциальный биомаркер метастатической активности [23].

Кальмодулин (CaM) и кальдесмон (CaD) представляют собой ключевые белки, участвующие в регуляции динамики цитоскелета и клеточных процессов, зависящих от уровня внутриклеточного кальция. Их взаимодействие основано на кальций-зависимых механизмах: при повышении концентрации ионов Ca<sup>2+</sup> кальмодулин изменяет свою конформацию, что позволяет ему связываться с кальдесмоном [24]. Этот механизм лежит в основе модуляции активности кальдесмона и его

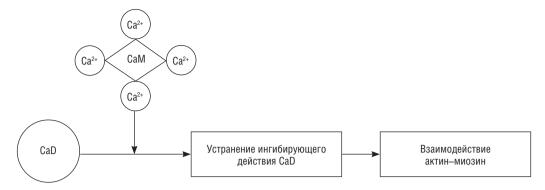


Рис. 2. Механизм контроля активности кальдесмона (CaD) с помощью кальций-связывающего белка кальмодулина (CaM)

способности взаимодействовать с актиновыми филаментами и миозином (рис. 2).

Связь кальмодулина с кальдесмоном играет важную роль в поддержании стабильности актинового цитоскелета, что критично для контроля формы клетки, ее адгезии и подвижности [25]. Нарушение этого взаимодействия может привести к дестабилизации цитоскелета, увеличению клеточной пластичности и активации механизмов, лежащих в основе инвазивного поведения раковых клеток.

#### Каналы и транспортеры кальция

Кальциевые каналы, насосы и обменники, которые контролируют прохождение ионов кальция через клеточные мембраны, также являются важными участиниками в патогенезе рака легкого. Белки ORAI1 и STIM1 играют ключевую роль в механизме поступления кальция, вызванного истощением внутриклеточных запасов (SOCE, store-operated calcium entry) [26]. При злокачественных новообразованиях легкого обнаруживается повышенная активность этих белков, которая коррелирует с ускоренной пролиферацией и повышенной миграционной способностью опухолевых клеток. Кальциевые каналы семейства TRP (Transient Receptor Potential: TRPC, TRPV, TRPM) представляют собой трансмембранные рецепторы, регулируемые мембранным потенциалом, которые играют ключевую роль в контроле гомеостаза внутриклеточного кальция. Эффекты этих ионных структур в раковых клетках могут вызывать протективные механизмы против апоптоза и тем самым способствовать устойчивости к апоптотическим сигналам. Каналы TRPV6 и TRPM7 считаются ключевыми регуляторами кальциевого гомеостаза, нарушенного при раке легкого. Эти каналы участвуют в усилении кальциевого входа в клетки, что, в свою очередь, поддерживает их пролиферацию и способность к метастазированию. В частности, гиперэкспрессия канала TRPV6 нередко наблюдается при недифференцированных формах немелкоклеточного рака легкого (NSCLC), что подчеркивает его потенциальную значимость в патогенезе данного заболевания. Пуринергические Р2Х-рецепторы представляют собой ионные каналы, активация которых аденозинтрифосфатом (АТФ) приводит к повышению концентрации внутриклеточного кальция. Предполагается, что это один из основных механизмов прогрессии опухоли [27]. В клетках рака легкого наблюдаются изменения в функциональной активности и таких плазматических мембранных кальциевых насосов, как PMCAs, которые являются ключевыми регуляторами гомеостаза кальция, предотвращающими его избыточное накопление в цитоплазме. Нарушение функционирования этих насосов приводит к дестабилизации кальциевых сигнальных путей, что способствует поддержанию пролиферативного потенциала опухолевых клеток, их устойчивости к апоптозу и адаптации к неблагоприятным условиям микроокружения [28].

#### Сарко/эндоплазматические кальциевые АТФазы (SERCA)

Кальциевые насосы ЭПР, таких как SERCA (Сазависимая АТФаза), регулируют баланс кальция между цитозолем и эндоплазматическим ретикулумом. Нарушение этой внутриклеточной кальциевой сигнализации может активировать пролиферативные и антиапоптотические пути. Так, дисфункция SERCA влияет на запасы кальция внутри клетки [29]. В раковых клетках наблюдается снижение активности SERCA, что приводит как к редистрибуции кальция из ЭПР, так и к длительному повышению цитоплазматических уровней Са<sup>2+</sup>. Это, в свою очередь, способствует активации антиапоптотических путей и поддержанию гликолитического метаболизма и развитию кальциевого стресса, характерного для опухолевого роста [30].

Кальциевый дисбаланс, связанный с дисфункцией SERCA3, способен усиливать миграцию и инвазивные свойства раковых клеток легкого. Это связано с активацией кальций-зависимых протеаз (например, кальпаинов) и реорганизацией цитоскелета, что облегчает движение клеток и способствует образованию

метастазов. SERCA участвует в регуляции потока кальция, который необходим для активации различных транскрипционных факторов, ответственных за рост и метастазирование. Например, кальций может активировать такие факторы, как NFAT (Nuclear Factor of Activated T-cells) и AP-1, что ведет к активации генов, способствующих опухолевому росту и метастазированию [31]. Увеличение уровня кальция в цитозоле, вызванное снижением активности SERCA, может активировать эти сигнальные каскады, способствуя тем самым прогрессии опухоли.

SERCA также может влиять на метаболизм опухолевых клеток. Изменения в клеточном метаболизме, такие как переход на анаэробный гликолиз (эффект Варбурга), могут быть связаны с изменениями в наполнении кальция через SERCA. Таким образом, неправильная регуляция кальция может поддерживать агрессивные метаболические свойства опухоли, что особенно критично для метастазирующих клеток.

#### Митохондриальные кальциевые эффекторные белки

Роль митохондрий заключается не только в обеспечении энергетической функции, дыхании и синтезе АТФ, они также участвуют в различных метаболических путях, регулируют апоптоз и поддерживают баланс кальция в клетке [32].

Митохондрии играют центральную роль в регуляции клеточного метаболизма и апоптоза через контролируемое поглощение кальция. При раке легкого нарушения активности системы МСИ (митохондриальный кальциевый унипортёр) могут приводить к повышению митохондриального кальция, что влияет на метаболическое перепрограммирование клеток и блокировку проапоптотических процессов, таких как активация каспаз. Перегрузка кальцием может вызывать митохондриальный стресс, что, в свою очередь, ведет к лекарственной устойчивости.

В опухолевых клетках легкого кальциевые потоки между ЭПР и митохондриями через митохондриально-ассоциированные мембраны (МАМ) существенно изменены. Этот дисбаланс защищает клетки от энергетического истощения и препятствует запуску апоптоза, даже при условиях, которые для нормальных клеток могли бы быть летальными. Митохондриальные унипортеры кальция (МСU), которые регулируют транспорт Ca<sup>2+</sup> в митохондрии, часто оказываются гиперактивными в раковых клетках, что способствует усиленному синтезу АТФ и росту опухоли.

Митохондриальный кальциевый унипортер (МКУ) представляет собой канал, который отвечает за транспорт кальция внутрь митохондрий и состоит из нескольких субъединиц: МСU (основная поровая

субъединица), EMRE (обеспечивает стабилизацию комплекса), а также регуляторных белков MICU1 и MICU2. Транспорт осуществляется по электрохимическому градиенту, при этом канал избирательно пропускает только ионы кальция. Белки MICU1, MICU2 регулируют активность канала в зависимости от относительной концентрации кальция в цитозоле. MICU1 предотвращает избыточное поглощение кальция при низких концентрациях, тогда как MICU2 способствует активации канала при повышении уровня кальция. Нарушение работы МКУ или его регуляторов приводит к дисбалансу кальция, что может способствовать развитию рака легкого. Например, повышенное поглощение кальция через МКУ может увеличивать выработку митохондриальных активных форм кислорода (АФК) [33].

Повышенная экспрессия митохондриальных кальциевых унипортеров (MCU) может поддерживать энергетический метаболизм опухолевых клеток, подавляя апоптоз. Нарушения метаболизма кальция в митохондриях вызывают устойчивость раковых клеток к апоптозу и повышают их выживаемость.

Согласно исследованиям, ЭПР, который играет важную роль в депонировании и гомеостазе кальция, и митохондрии контактируют друг с другом через специализированные структуры, называемые митохондриально-ассоциированными мембранами (МАМ). Контакт между ЭПР и митохондриями играет важную роль в передаче кальциевых сигналов. Нарушение этих сигналов в опухолевых клетках способствует изменению энергетического метаболизма, что увеличивает выживаемость опухолей. МАМ обеспечивает обмен кальция и другими молекулами между органеллами, что необходимо для поддержания внутриклеточного гомеостаза (рис. 3).

Эти структуры учувствуют в таких функциях, как метаболизм и транспорт липидов, динамика митохондрий (деление и слияние), регуляции воспаления, а также апоптоз и аутофагия. Кальций поступает в митохондрии из ЭПР в местах контакта органелл, что приводит к сужению внутренней мембраны митохондрии еще до появления белка DRP1, необходимого для деления митохондрии. Однако структурные или функциональные нарушения в МАМ часто приводят к сбоям во внутриклеточном гомеостазе кальция. Дисбаланс кальция может привести к аномальной физиологической активности, что оказывает значительное влияние на поведение раковых клеток, в частности на их способность избегать апоптоза. Кроме того, некоторые заболевания могут нарушать внутриклеточный гомеостаз кальция, изменяя структуру МАМ в клетках [32, 34, 35].

Митохондрии постоянно подвергаются циклам слияния и деления. Слияние митохондрий обеспечивает передачу продуктов генов между митохондриями, что способствует оптимальному функционированию клеток, особенно в условиях метаболического стресса

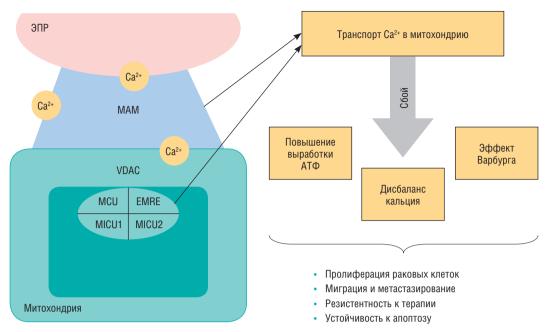


Рис. 3. Молекулярные механизмы кальциевого дисбаланса в митохондриях и его влияние на функции клетки

и воздействия окружающей среды. Белки MFN1 и MFN2 способствуют слиянию внешней мембраны митохондрий. Также MFN2 локализуется на поверхности эндоплазматической сети, обеспечивая поступление кальция в митохондрии. Слияние внутренней митохондриальной мембраны опосредуется белком OPA1.

Митохондриальное деление представляет собой процесс, в ходе которого происходит разделение митохондрии на две дочерние митохондрии. Фрагментация митохондрий DRP1-зависимым образом является необходимым условием для эффективного удаления поврежденных митохондрий с помощью митофагии [32, 36].

При раке легкого наблюдается усиленное деление митохондрий и сниженное слияние, что способствует выживанию раковых клеток, их миграции и инвазии. Нарушение митохондриальной динамики также коррелирует с метастазированием и устойчивостью к проводимому лечению.

Повышение уровня кальция в митохондриях в нормальных клетках приводит к дисфункции и последующему апоптозу. VDAC взаимодействует с Вах и Вак, образуя большую пору, и инициирует высвобождением цитохрома С и активации каспаз. Однако при раке легкого этот механизм часто нарушен за счет сверхэкспрессии белков, которые выводят кальций из митохондрий или подавления белков, которые способствуют проникновению кальция. Раковые клетки могут обойти механизм апоптоза, накапливая избыток кальция в митохондриях, тем самым способствуя своей дальнейшей пролиферации [35, 37]. Характерной особенностью опухолевых клеток является метаболическое перепрограммирование, при котором клетки адаптируют свой метаболизм

для удовлетворения трех ключевых потребностей, необходимых для их активного деления: стимуляция ускоренного производства АТФ для поддержания энергетического баланса, обеспечение клетки метаболическими предшественниками, необходимыми для интенсивного биосинтеза макромолекул и сохранение оптимального окислительно-восстановительного состояния, необходимого для нормального функционирования клетки [38].

Таким образом, ключевые процессы митохондриального гомеостаза в опухолевых клетках подвергаются значительным изменениям: происходит перепрограммирование клеточного дыхания с окислительного фосфорилирования на аэробный гликолиз, что известно как эффект Варбурга. Нарушение митохондриального биогенеза и окислительно-восстановительной системы способствует увеличению продукции активных форм кислорода (АФК) и свободных радикалов. Динамика митохондрий, выраженная в циклах деления и слияния, играет важную роль в поддержании клеточного гомеостаза. Слияние митохондрий обеспечивает усиление выработки энергии в пролиферирующих клетках за счет окислительного фосфорилирования, тогда как процессы деления необходимы для устранения поврежденных участков митохондриальной сети и активации апоптоза. Нарушение кальциевого гомеостаза дополнительно усиливает метаболическое перепрограммирование, увеличивая выработку активных форм кислорода (АФК) и изменяя активность ключевых ферментов, участвующих в метаболизме [33, 39].

При раке легкого экспрессия ряда митохондриальных белков подвергается существенным изменениям, что оказывает прямое влияние на прогрессию

заболевания. В частности, повышенная экспрессия переносчика наружной мембраны митохондрий (VDAC) коррелирует с повышенной метастатической активностью опухолевых клеток и их устойчивостью к противораковой терапии. Нарушение функции митохондриальной кальциевой унипортной системы (MCU) способствует развитию кальциевого дисбаланса и усилению продукции активных форм кислорода (АФК), что, в свою очередь, стимулирует пролиферацию и выживаемость опухолевых клеток. Кроме того, повреждение структуры и функций межорганельных контактов эндоплазматического ретикулума и митохондрий (МАМ) углубляет дисбаланс кальция, провоцируя метаболическое перепрограммирование, включая усиление аэробного гликолиза (эффект Варбурга), и формирует резистентность клеток к апоптозу. Такие изменения играют центральную роль в патофизиологии злокачественных новообразований, способствуя их прогрессии и снижению эффективности терапии.

#### Роль кальциевого дисбаланса в резистентности к лечению

Кальций вовлечен в регуляцию клеточного цикла путем активации кальциевых/кальмодулин-зависимых киназ, что играет ключевую роль в синтезе ДНК и делении клеток. Кальций активирует различные сигнальные каскады, которые способствуют клеточному делению. Так, повышение концентрации Ca<sup>2+</sup> в цитозоле активирует специфические белки, такие как CaMKII, которые фосфорилируют мишени, способствуя переходу клеток в S-фазу для синтеза ДНК [40]. Кальций также участвует в контроле качества клеток, влияя на репарацию ДНК и общую регуляцию клеточного цикла. Нарушения в сигнальных путях, связанных с кальцием, могут привести к активизации опухолевого процесса. Кроме того, кальций взаимодействует с другими молекулами, такими как гормоны и цитокины, что изменяет его уровень и влияет на клеточное деление, обеспечивая интеграцию множества клеточных процессов.

Кальциевый дисбаланс способствует и формированию лекарственной устойчивости при раке легкого. Например, снижение уровня внутриклеточного Ca<sup>2+</sup> или его неправильное перераспределение между органеллами (митохондриями, ЭПР) может подавлять активацию каспаз и препятствовать апоптозу в ответ на химиотерапию. С другой стороны, накопление кальция в митохондриях до критического уровня может способствовать запуску некрозоподобной клеточной гибели, что иногда бывает свойственно более прогрессивным стадиям рака. Некоторые биомаркеры, такие как повышенная экспрессия TRPV каналов или MCU,

связаны с устойчивостью к платиновым препаратам и ингибиторам тирозинкиназы [41].

## **Потенциальные терапевтические стратегии**

Лекарственное воздействие с целью регуляции кальциевого баланса при раке легкого рассматривается как перспективная стратегия таргетной терапии. Потенциальными мишенями для подавления роста опухоли и предотвращения метастазирования являются ингибиторы кальциевых каналов (например, TRPV или Cav-каналов) и модуляторы кальциевых насосов [42, 43]. Применение специфических ингибиторов TRP-каналов и L-типа кальциевых каналов может помочь снизить пролиферацию клеток и их миграционную способность [44]. Ингибиторы кальциневрина могут подавлять транскрипционную активность NFAT, снижая опухолевый ангиогенез и метастазирование. Модуляция кальциевых сигнальных путей, включая использование ингибиторов IP3-рецепторов или агентов, индуцирующих высвобождение кальция из эндоплазматического ретикулума, представляет собой перспективный подход для подавления процессов пролиферации опухолевых клеток. Стабилизация кальциевого баланса в митохондриях и ЭПР, является благоприятным базисом для усиления цитотоксической эффективности химиотерапии и таргетных препаратов [45]. Терапии, направленные на восстановление нормальной функции SERCA и ингибирование МАМ, могут активировать апоптоз в раковых клетках [46]. Применение фармакологических агентов, модулирующих активность SERCA-белков, обеспечивает возможность восстановления кальциевого равновесия в клетках, что потенциально может усиливать чувствительность опухолевых клеток к химиотерапевтическим агентам и индуцировать их апоптоз [47].

#### Заключение

Дисбаланс кальциевой сигнализации при раке легкого оказывает значительное влияние на ключевые молекулярные процессы, включая регуляцию активности кальциевых каналов, насосов, кальций-связывающих белков и митохондриальных регуляторов. Нарушение в этих системах способствует развитию опухолевого процесса, устойчивости к апоптозу и активации ангиогенеза, что делает молекулы этих сигнальных путей перспективными биомаркерами для диагностики, прогностической оценки, а также потенциальными мишенями для разработки новых терапевтических подходов. Исследование специфики кальциевой сигнализации представляется крайне важным для углубленного понимания патогенеза рака легкого и создания эффективных стратегий его лечения.

#### Список литературы

- 1. *Clapham D.E.* Calcium signaling. Cell. 2007. T. 131 (6): 1047–1058. doi: 10.1016/j.cell.2007.11.028.
- Sukumaran P. et al. Calcium signaling regulates autophagy and apoptosis. Cells. 2021; 10 (8): 2125. doi: 10.3390/ cells10082125.
- 3. Sarode G.S., Sarode S.C., Patil S. Multifaceted Role of Calcium in Cancer. Journal of Contemporary Dental Practice. 2017; 18 (1): 1–2. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1978.
- Patergnani S. et al. Various aspects of calcium signaling in the regulation of apoptosis, autophagy, cell proliferation, and cancer. International journal of molecular sciences. 2020; 21 (21): 8323. doi: 10.3390/ijms21218323.
- Bantsimba-Malanda C., Ahidouch A., Rodat-Despoix L., Ouadid-Ahidouch H. Calcium signal modulation in breast cancer aggressiveness. Cell Calcium 2023; 113: 102760. (2). doi: 10.1016/j. ceca.2023.102760.
- Pontisso I. et al. A journey in UPR modelling. Biology of the Cell. 2023; 115 (4): 2200111. doi: 10.1111/boc.202200111.
- 7. Wang Y. et al. PERK/CHOP contributes to the CGK733-induced vesicular calcium sequestration which is accompanied by non-apoptotic cell death. Oncotarget. 2015; 6 (28): 25252. doi: 10.18632/oncotarget.4487.
- 8. *Morales D., Hermosilla T., Varela D.* Calcium-dependent inactivation controls cardiac L-type Ca<sup>2+</sup> currents under β-adrenergic stimulation. Journal of General Physiology. 2019; 151 (6): 786–797. doi: 10.1085/jgp.201812236.
- Boczek T. et al. Crosstalk among calcium ATPases: PMCA, SERCA and SPCA in mental diseases. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22 (6): 2785. doi: 10.3390/ijms22062785.
- Ulengin-Talkish I., Cyert M.S. A cellular atlas of calcineurin signaling. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2023; 1870 (1): 119366. doi: 10.1016/j.bbamcr.2022.119366.
- 11. *Klee C. B.* Concerted regulation of protein phosphorylation and dephosphorylation by calmodulin. Neurochemical research. 1991; 16: 1059–1065. doi: 10.1007/BF00965851
- Villalobo A., Berchtold M. W. The role of calmodulin in tumor cell migration, invasiveness, and metastasis. International Journal of Molecular Sciences. 2020; 21 (3): 765. doi: 10.3390/ iims21030765
- 13. Förstermann U., Sessa W.C. Nitric oxide synthases: regulation and function. European heart journal. 2012; 33 (7): 829–837. doi: 10.1093/eurheartj/ehr304.
- 14. Cui C., Merritt R., Fu L., Pan Z. Targeting calcium signaling in cancer therapy. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2017; 7(1): 3–17. (23). doi: 10.1016/j.apsb.2016.11.001.
- Agell N. et al. Modulation of the Ras/Raf/MEK/ERK pathway by Ca<sup>2+</sup>, and calmodulin. Cellular signalling. 2002; 14 (8): 649–654. doi: 10.1016/s0898-6568(02)00007-4.
- 16. Thines L. et al. Calmodulin activates the Hippo signaling pathway by promoting LATS1 kinase-mediated inhibitory phosphorylation of the transcriptional coactivator YAP. Journal of Biological Chemistry 2022; 298 (5): 101839. doi: 10.1016/j. jbc.2022.101839.
- 17. Kim M. et al. YAP1 and PRDM14 converge to promote cell survival and tumorigenesis. Developmental cell 2022; 57 (2): 212–227. e8. doi: 10.1016/j.devcel.2021.12.006.
- Yang J., Li S., Wang J., Liu G., Zhang C., Li X., Liu X. Calmodulin 2 expression is associated with poor prognosis in breast cancer. Pathology Research and Practice. 2024; 258: 155326. doi: 10.1016/j.prp.2024.155326.
- Kim K.H., Yeo S.G., Kim W.K. et al. Up-regulated expression of l-caldesmon associated with malignancy of colorectal cancer. BMC Cancer 2012; 12: 601. doi: 10.1186/1471-2407-12-601.

- Pütz S., Barthel L.S., Frohn M., Metzler D., Barham M., Pryymachuk G., Trunschke O., Lubomirov L.T., Hescheler J., Chalovich J.M., Neiss W.F., Koch M., Schroeter M.M., Pfitzer G. Caldesmon ablation in mice causes umbilical herniation and alters contractility of fetal urinary bladder smooth muscle. Journal of General Physiology 2021; 153 (7): e202012776. (26). doi: 10.1085/jgp.202012776.
- 21. Lee M.S., Lee J., Kim J.H., Kim W.T., Kim W.J., Ahn H., Park J. Overexpression of caldesmon is associated with tumor progression in patients with primary non-muscle-invasive bladder cancer. Oncotarget 2015; 6 (37): 40370–40384. doi: 10.18632/oncotarget.5458.
- Cheng Q., Tang A., Wang Z., Fang N., Zhang Z., Zhang L., Li C., Zeng Y. CALD1 Modulates Gliomas Progression via Facilitating Tumor Angiogenesis. Cancers 2021; 13 (11): 2705. doi: 10.3390/ cancers13112705.
- 23. Hou Q., Tan H.T., Lim K.H., Lim T.K., Khoo A., Tan I.B., Yeoh K.G., Chung M.C. Identification and functional validation of caldesmon as a potential gastric cancer metastasis-associated protein. Journal of Proteome Research 2013; 12 (2): 980–990. doi: 10.1021/pr3010259.
- O'Day D.H., Taylor R.J., Myre M.A. Calmodulin and Calmodulin Binding Proteins in Dictyostelium: A Primer. International Journal of Molecular Sciences 2020; 21 (4): 1210. (34). doi: 10.3390/ijms21041210
- Permyakov S.E., Permyakov E.A., Uversky V.N. Intrinsically disordered caldesmon binds calmodulin via the «buttons on a string» mechanism. Peer J. 2015; 3: e1265. doi: 10.7717/ peerj.1265.
- 26. Xie J. et al. SOCE and cancer: Recent progress and new perspectives. International journal of cancer 2016; 138 (9): 2067–2077. doi: 10.1002/ijc.29840.
- 27. O'Reilly D., Buchanan P. Calcium channels and cancer stem cells. Cell Calcium 2019; 81: 21–28. doi: 10.1016/j.ceca.2019.05.006.
- Langthaler S. et al. The bioelectric mechanisms of local calcium dynamics in cancer cell proliferation: an extension of the A549 in silico cell model. Frontiers in Molecular Biosciences 2024; 11: 1394398. doi: 10.3389/fmolb.2024.1394398.
- Chemaly E.R., Troncone L., Lebeche D. SERCA control of cell death and survival. Cell calcium. 2018; 69: 46–61. doi: 10.1016/ j.ceca.2017.07.001.
- 30. Christodoulou P. et al. Altered SERCA expression in breast cancer. Medicina. 2021; 57 (10): 1074. doi: 10.3390/medicina57101074
- Cui C. et al. Targeting calcium signaling in cancer therapy.
   Acta pharmaceutica sinica B. 2017; 7 (1): 3–17. doi: 10.1016/j. apsb.2016.11.001.
- 32. Adebayo M. et al. Mitochondrial fusion and fission: The fine-tune balance for cellular homeostasis. The FASEB Journal. 2021; 35 (6): e21620. doi: 10.1096/fj.202100067R.
- 33. *Garbincius J.F., Elrod J.W.* Mitochondrial calcium exchange in physiology and disease. Physiological reviews. 2022; 102 (2): 893–992. doi: 10.1152/physrev.00041.2020.
- 34. Zhao W., Sheng R. The correlation between mitochondriaassociated endoplasmic reticulum membranes (MAMs) and Ca<sup>2+</sup> transport in the pathogenesis of diseases. Acta Pharmacologica Sinica. 2025; 46 (2): 271–291. doi: 10.1038/ s41401-024-01359-9.
- Moon D.O. Calcium's role in orchestrating cancer apoptosis: mitochondrial-centric perspective. International journal of molecular sciences. 2023; 24 (10): 8982. doi: 10.3390/ ijms24108982
- Sulkshane P. et al. Ubiquitination and receptor-mediated mitophagy converge to eliminate oxidation-damaged mitochondria during hypoxia. Redox biology. 2021; 45: 102047. doi: 10.1016/j. redox.2021.102047.

- 37. Ponnalagu D., Singh H. Anion channels of mitochondria. Pharmacology of Mitochondria 2017: 71–101. doi: 10.1007/164. 2016. 39.
- 38. Vara-Perez M., Felipe-Abrio B., Agostinis P. Mitophagy in cancer: a tale of adaptation. Cells. 2019; 8 (5): 493. doi: 10.3390/cells8050493.
- Sharma A. et al. Mitochondrial dynamics and mitophagy in lung disorders. Life sciences. 2021; 284: 119876 doi: 10.1016/j. lfs.2021.119876.
- Kim H. J., Lee P. C. W., Hong J.H. Lamin-A/C is modulated by the involvement of histamine-mediated calcium/calmodulindependent kinase II in lung cancer cells. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23 (16): 9075. doi: 10.3390/ iims23169075.
- 41. Santoni G. et al. Transient receptor potential cation channels in cancer therapy. Medical Sciences. 2019; 7 (12): 108 doi: 10.3390/medsci7120108.
- 42. Varghese E. et al. Anti-cancer agents in proliferation and cell death: the calcium connection. International journal

- of molecular sciences. 2019; 20 (12): 3017 doi: 10.3390/ijms20123017.
- Cui C. et al. Targeting calcium signaling in cancer therapy. Acta pharmaceutica sinica B. 2017; 7 (1): 3–17. doi: 10.1016/j. apsb.2016.11.001.
- 44. Zhai K. et al. Calcium entry through TRPV1: a potential target for the regulation of proliferation and apoptosis in cancerous and healthy cells. International Journal of Molecular Sciences 2020; 21 (11): 4177. doi: 10.3390/ijms21114177.
- 45. Musicco C. et al. Mitochondria deregulations in cancer offer several potential targets of therapeutic interventions. International Journal of Molecular Sciences 2023; 24 (13): 10420. doi: 10.3390/ijms241310420.
- 46. *Pichla M. et al.* Dynamic control of mitochondria-associated membranes by kinases and phosphatases in health and disease. Cellular and Molecular Life Sciences 2021; 78 (19-20): 6541–6556. doi: 10.1007/s00018-021-03920-9.
- 47. Christodoulou P. et al. Altered SERCA expression in breast cancer. Medicina 2021; 57 (10): 1074. doi: 10.3390/medicina57101074.

Поступила в редакцию 09.06.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Зубарева Татьяна Станиславовна — кандидат биологических наук, руководитель лаборатории молекулярной патологии отдела трансляционной биомедицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр. д. 2–4; e-mail: molpathol@bk.ru; ORCID 0000-0001-9518-2916;

*Мельникова Ксения Андреевна* — бакалавр Института биомедицинских систем и биотехнологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29; e-mail: xeniam3lnikova@yandex.ru; ORCID:0009-0003-0373-0201;

Пешеренко Софья Сергеевна — бакалавр Института биомедицинских систем и биотехнологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29; e-mail: peshherenko@mail.ru; ORCID:0009-0002-6208-4169;

Решетняк Владислава Сергеевна — бакалавр Института биомедицинских систем и биотехнологий ФГАОУ ВО «Санкт-Петер-бургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29; e-mail: spbrvs@yandex.ru; ORCID:0009-0009-4448-0687;

Панфилова Анна Сергеевна — лаборант-исследователь лаборатории молекулярной нейроиммуноэндокринологии отдела трансляционной биомедицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр. д. 2–4; e-mail: panfilovann@bk.ru; ORCID 0000-0001-6872-3799;

Агафонов Георгий Михайлович — врач-стажер торакальный хирург, стажер-исследователь ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр. д. 2–4; e-mail: g.agafonov.98@gmail.com; ORCID 0000-0002-1701-4180.

## Степень трансверзального расширения верхней челюсти с помощью аппарата Марко Росса

Н.А. Соколович<sup>1</sup>, А.А. Саунина<sup>1</sup>, А.А. Сарана<sup>1</sup>, И.К. Солдатов<sup>2</sup>, А.А. Поленс<sup>3</sup>

- <sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет
- <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
- <sup>3</sup>Поликлиника стоматологическая № 16, Санкт-Петербург

## Degree of transversal expansion of the upper jaw using the Marco Ross appliance

N. Sokolovich<sup>1</sup>, A. Saunina<sup>1</sup>, A. Sarana<sup>1</sup>, I. Soldatov<sup>2</sup>, A. Polens<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State University <sup>2</sup>Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg <sup>3</sup>Dental Clinic No. 16, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

#### Резюме

Быстрое нёбное расширение — широко применяемый метод коррекции трансверзальных несоответствий, а также тесного положения зубов на верхней челюсти. Эффективность проведения нёбного расширения во многом зависит от возраста пациента, так как в пубертатном периоде происходит постепенное закрытие срединного нёбного шва. Тем не менее в литературе не существует единого мнения об эффективности трансверзального расширения верхней челюсти с помощью аппаратов для нёбного расширения. Цель исследования: оценить степень транвсерзального расширения верхней челюсти с помощью аппарата Марко Росса в период сменного прикуса. Материалы и методы исследования. Обследовано 30 пациентов в период сменного прикуса в возрасте 7,5±1,2 года. Использовали клинические, антропометрические, рентгенологические и статистические методы исследования. С целью измерения ширины зубного ряда и верхней челюсти у обследуемых проводили биометрические измерения на 3D-контрольно-диагностических моделях по методу Пона до начала и по окончании расширения верхней челюсти с помощью несъемного

аппарата Марко Росса. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Statistica 10.0 (Dell Inc., США). По критерию Колмогорова-Смирнова результаты исследования приближались к нормальному распределению признаков. Данные указаны в виде средней арифметической величины (M) и их среднего квадратического отклонения результата (СКО). Результаты. У большинства обследуемых пациентов в период сменного прикуса выявлена дистоокклюзия (86,0 %) в сочетании с тесным положением зубов (100 %) и сужением верхней и нижней челюсти. Спустя 6 мес лечения на аппарате Марко Росса расширение на верхней челюсти в области временных моляров составило 4,6±1,1 мм, в области первых моляров — 3,9 мм. Расширение на нижней челюсти спустя 6 мес лечения в области временных моляров составило  $3,2\pm0,9$  мм, в области первых моляров —  $4,2\pm1,2$  мм. Заключение. Эффективное расширение по трансверзали с помощью аппарата Марко Росса позволяет скорректировать тесное положение зубов, перекрестную окклюзию в переднем и боковых отделах, а также нормализовать условия для роста и развития челюстнолицевой области с предотвращением формирования скелетальной патологии, функционального смещения нижней челюсти, а также дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

**Ключевые слова:** быстрое нёбное расширение, верхняя челюсть, аппарат Марко Росса, сменный прикус

#### **Summary**

Rapid palatal expansion is a widely used method for correcting transverse discrepancies and cramped teeth in the upper jaw. The effectiveness of palatal expansion largely depends on the patient's age, since the median palatal suture gradually closes during puberty. However, there is no consensus in the literature on the effectiveness of transverse expansion of the upper jaw using palatal expansion devices. Aim: to evaluate the degree of transversal expansion of the upper jaw using the Marco Rossa apparatus during the period of mixed dentition. Materials and methods. A total of 30 patients aged 7.5±1.2 years were examined during the mixed dentition. Clinical, anthropometric, radiological and statistical methods were used. In order to measure the width of the dental arch and the upper jaw, biometric measurements were taken on 3D control and diagnostic models using the Pon method before and after the expansion of the upper jaw using the fixed Marco Ross appliance. Statistical

processing of the obtained data was carried out using the Statistica 10.0 package (Dell Inc., USA). According to the Kolmogorov-Smirnov criterion, the results of the study approached the normal distribution of signs. The data is given in the form of the arithmetic mean (M) and their average squared deviation of the result (SKO). Results. In the majority of examined patients during the period of mixed bite, distoocclusion (86.0%) was detected in combination with crowding of teeth (100%) and narrowing of the upper and lower jaws. After 6 months of treatment with the Morko-Rossa appliance, expansion in the area of temporary molars on the upper jaw was 4.6±1.1 mm, and in the area of first molars, it was 3.9 mm. Expansion on the lower jaw after 6 months of treatment in the area of temporary molars was 3.2±0.9 mm, and in the area of first molars, it was 4.2±1.2 mm. **Conclusion.** Effective transverse expansion using the Marco Rossa device allows to correct the close position of teeth, cross occlusion in the anterior and lateral sections, as well as to normalize the conditions for the growth and development of the maxillofacial region with the prevention of the formation of skeletal pathology, functional displacement of the lower jaw, as well as dysfunction of the temporomandibular joint.

**Keywords:** rapid palatal expansion, upper jaw, Marco Rossa device/appliance, mixed dentition

#### Введение

Нёбное расширение — скелетный тип расширения верхней челюсти, происходящий в результате раскрытия срединного нёбного шва и смещения верхнечелюстных отростков относительно друг друга.

Клинически данный нехирургический способ расширения верхней челюсти впервые применен Angell в 1860 г. с целью устранения трансверзальных несоответствий [1]. Спустя столетие после первой публикации успешного применения быстрого нёбного расширения Нааѕ продемонстрировал эффективность данной методики сначала в экспериментах на животных, затем в клинической практике. Расширение осуществлялось путем активации винта на 0,5 мм в день в течение трех недель с последующей ретенционной фазой, которая продолжалась 3 мес. В результате проведенного исследования выявлено значительное расширение верхней челюсти и дна полости носа (Нааѕ, 1961, 1970) [2, 3].

Установлено, что во время быстрого нёбного расширения происходит раскрытие не только срединного нёбного шва, но и соединения между премаксиллой и верхней челюстью [4], лобно-носового, межчелюстного, скуловерхнечелюстного швов (приблизительно на 1,54 мм) [5]. Тем не менее биологический ответ средин-

ного нёбного шва, костных структур и зубов на нёбное расширение зависит от возраста пациента. Согласно данным Нааѕ и соавт. (1980), закрытие срединного нёбного шва наблюдается в 14–15 лет у девушек и в 15–16 лет у юношей [6]. Считается, что расширение на скелетном уровне возможно в более младшем возрасте. У пациентов старше данных возрастных групп следует с большей вероятностью ожидать зубо-альвеолярное расширение. Следовательно, возраст является определяющим фактором при проведении быстрого нёбного расширения.

В 2013 г. F. Angelieri и соавт. предложен метод оценки степени созревания срединного нёбного шва на основании конусно-лучевой компьютерной томограммы (КЛКТ). Стадии оссификации срединного нёбного шва соответствуют стадиям скелетного роста, определяемым по состоянию фаланг пальцев по рентгенограмме кисти руки и шейных позвонков по боковой телерентгенограмме или компьютерной томограмме. При этом согласно F. Angelieri (2013) стадии A, B и C соответствуют препубертатным стадиям роста CVMS I, CVMS II и CVMS III. В свою очередь, стадии D и E соответствуют CVMS IV и CVMS V [7]. Следовательно, на стадиях A–С возможно скелетное аппаратурное быстрое нёбное расширение. А на стадиях D и E предпочтение следует

отдавать хирургическому расширению верхней челюсти, так как высока вероятность торкового наклона боковой группы зубов.

Согласно данным Т. Bartzela и соавт. (2007), в начале быстрого нёбного расширения происходят преимущественно скелетные изменения, интенсивность которых постепенно уменьшается с увеличением продолжительности лечения [8]. В свою очередь, перемещение зубов на начальных стадиях лечения менее выражено, однако постепенно увеличивается с течением времени. После 4 нед быстрого нёбного расширения скелетный и зубоальвеолярный компоненты расширения примерно одинаковы.

В результате исследования J. Pereira и соавт. (2017) выявлено, что после быстрого нёбного расширения ширина верхней челюсти увеличивается в среднем на 1,76–3,6 мм [9]. В исследовании А. Weissheimer и соавт. (2011) выявлено, что быстрое нёбное расширение сопровождается более выраженными скелетными изменениями в переднем отделе (в области клыков — 4,0 мм), чем в заднем отделе (в области моляров — 2,88 мм) [10]. Таким образом, расширение по трансверзали имеет треугольную форму с основанием в области передней группы зубов.

Однако существуют противоречивые данные эффективности быстрого нёбного расширения на скелетном и зубоальвеолярном уровнях. Актуальность данной проблемы неоднократно отмечали и отечественные авторы [11–14]. В. Garret и соавт. (2008) установили, что расширение верхней челюсти реализуется главным образом за счет инклинации опорных моляров (49 %), изгибания альвеолярного отростка благодаря эластичности костной ткани (13%) и раскрытия срединного нёбного шва (38%) [15]. Как правило, скелетное расширение наблюдается в пределах 4 мм, так как большее раскрытие срединного нёбного шва приводит к компенсаторному увеличению инкли-

нации опорных зубов (Basciftci F., Karaman A., 2002) [16].

Таким образом, в литературе не существует единого мнения об эффективности трансверзального расширения верхней челюсти с помощью аппаратов для нёбного расширения.

#### Цель исследования

Оценка степени транвсерзального расширения верхней челюсти с помощью аппарата Марко Росса в период сменного прикуса.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на учебно-клинической базе Санкт-Петербургского государственного университета. Обследовано 30 пациентов в период сменного прикуса, средний возраст исследуемых составил 7,5±1,2 года. Использовали клинические, антропометрические, рентгенологические и статистические методы исследования, в частности: осмотр, сканирование зубных рядов (рис. 1), выполнение конусно-лучевой компьютерной томографии, фотопротокол, расчет 3D-контрольно-диагностических моделей.

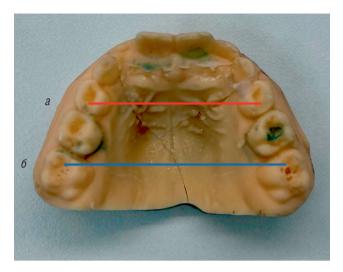
При оценке состояния зубных рядов определяли класс по Энглю по молярам и клыкам, взаимоотношения челюстей в сагиттальной, вертикальной и трансверсальной плоскостях, выявляли аномалии положения отдельных зубов. В процессе осмотра выполнены фотографии лица и зубных рядов с целью проведения сравнительного анализа на этапах ортодонтического лечения. У всех пациентов перед началом лечения выполнено сканирование зубных рядов с последующей печатью моделей на 3D-принтере.

С целью измерения ширины зубного ряда и верхней челюсти у обследуемых проводили биометрические измерения на 3D-контрольно-диагностических





**Рис. 1.** Результаты сканирования зубных рядов с помощью сканера Medit I-700: *а* — скан верхнего зубного ряда; *б* — скан нижнего зубного ряда



**Рис. 2.** Измерение трансверзальных параметров зубного ряда верхней челюсти до начала лечения: a — передняя ширина верхнего зубного ряда, измеряемая между дистальными ямками первых временных моляров;  $\delta$  — задняя ширина верхнего зубного ряда, измеряемая между глубокой точкой основной фиссуры первых моляров верхней челюсти

моделях. Выполнили оценку передней и задней ширины зубного ряда по методу Пона (рис. 2).

У всех пациентов, которым рекомендовано ортодонтическое лечение, проведена КЛКТ с целью определения степени формирования зачатков постоянных зубов, а также определения степени оссификации нёбного шва и стадии созревания шейных позвонков.

### Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) соответствие возрастным ограничениям: I и II стадии созревания шейных позвонков, стадия A и B оссификации нёбного шва по данным КЛКТ;
- 2) односторонний или двусторонний перекрестный прикус в боковых отделах, особенно в случае отсутствия вестибулярного наклона боковой группы зубов верхней челюсти;
- 3) дефицит места при средней степени скученности зубов, сужение верхней челюсти на скелетном и на зубоальвеолярном уровне;
- 4) нёбное расположение клыков;
- 5) лечение III класса у растущих пациентов в комбинации с протракторами верхней челюсти.

### Критерии исключения пациентов из исследования:

- выраженная скелетная асимметрия верхней челюсти или нижней челюсти;
- 2) возраст пациента ввиду наличия оссификации нёбного шва;
- 3) наличие аллергических реакций на элементы аппарата.



Рис. 3. Аппарат Марко Росса с опорой на временные моляры и клыки для расширения верхнего зубного ряда по трансверзали

Нормализация формы верхнего зубного ряда осуществлялась с помощью аппарата Марко Росса, который представляет собой несъемный, одночелюстной, внутриротовой, пластиночный, механически-действующий аппарат с реципрокной опорой на временные моляры в виде ортодонтических колец, с металлическими «лапками» на временные клыки для обеспечения дополнительного усилия (рис. 3).

В пластмассовом базисе имеется Винт Хайрекс с изогнутыми ретенционными штангами для раскрытия срединного нёбного шва [17]. За счет пластмассового базиса силы, возникающие при повороте винта, пре-имущественно передаются на нёбные отростки верхней челюсти и в меньшей степени на альвеолярные отростки и зубы пациента [18].

Результаты сканирования зубных рядов отправлены в зуботехническую лабораторию для изготовления индивидуального аппарата. Фиксация аппарата проводилась после предварительной чистки зубов: ретенционные лапки на клыках и кольца на временных молярах фиксировались с помощью стеклоиономерного цемента. После фиксации пациентам и их законным представителям даны рекомендации касательно гигиены полости рта и активации аппарата. Режим активации у всех пациентов был одинаков: активация винта 1/4 оборота 1 раз в сутки в течение 3–4 нед. После достижения желаемого результата следовал ретенционный период в течение не менее 6 мес, во время которого не проводилась активация аппарата (рис. 4).

Пациенты приглашались на контрольный осмотр раз в 2 мес для осмотра состояния аппарата и уровня гигиены полости рта.

По окончании ретенционного периода выполнено снятие аппарата, проведение профессиональной



Рис. 4. Фотография переднего отдела зубного ряда после фиксации аппарата Марко Росса, отмечается перекрестная окклюзия справа (a); фотография окклюзии справа на этапе начала ортодонтического лечения с помощью аппарата Марко Росса, диагностируется обратное перекрытие (б); фотография переднего отдела зубного ряда через 6 мес от начала ортодонтического лечения, отмечается нормализация перекрытия в первом сегменте за счет расширения верхней челюсти (в); фотография окклюзии справа через 6 мес от начала лечения с помощью аппарата Марко Росса, отмечается устранение перекрестной окклюзии (r)

гигиены полости рта с последующим сканированием зубных рядов для получения трехмерных контрольных моделей верхней и нижней челюсти. По окончании ортодонтического лечения проводилось контрольное измерение передней и задней ширины зубного ряда по методу Пона для проведения сравнительной оценки антропометрических данных.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Statistica 10.0 (Dell Inc., США). По критерию Колмогорова—Смирнова результаты исследования приближались к нормальному распределению признаков. Данные указаны в виде средней арифметической величины (М) и их среднего квадратического отклонения результата (СКО).

#### Результаты

В результате осмотра пациентов в период сменного прикуса до начала ортодонтического лечения выявлено наличие патологии прикуса у 100 % обследуемых лиц. Дистальный прикус выявлен у 86,6 % обследуемых лиц, мезиальный — у 13,3%, тесное положение зубов диагностировано у 100%, перекрестная окклюзия в боковом отделе у 40%, в переднем — у 4% пациентов.

Расчет в 3D-контрольно-диагностических моделей до начала ортодонтического лечения по методу Пона продемонстрировал наличие сужения верхней челюсти в области временных моляров на  $9.0\pm0.4$  мм, в области постоянных моляров — на  $9.2\pm1.1$  мм.

Таблица

Результаты биометрических измерений на 3D-контрольно-диагностических моделях до начала и после ортодонтического лечения с помощью аппарата Марко Росса, (M±m) мм

Сроки	Верхняя челюсть			Нижняя челюсть					
	передняя ширина временных моляров ( $SI_1$ ) и задняя ширина моляров ( $SI_2$ ) челюстей по методу Пона								
	SI <sub>1</sub>	Норма (SI <sub>1</sub> · 1,25)	SI <sub>2</sub>	Норма (SI <sub>2</sub> · 1,54)	SI₁	Норма (SI <sub>1</sub> · 1,25)	SI <sub>2</sub>	Норма (SI <sub>2</sub> · 1,54)	
До начала лечения (Т1)	31,1±2,3	40.1.0.0	40,2±2,7	40 412 4	32,5±2,4	40.1.0.0	40,6±2,2	40 412 4	
После лечения (Т2)	35,7±2,4	40,1±2,8	44,1±2,2	49,4±3,4	35,7±2,8	40,1±2,8	40,1±2,8 44,8±3,		49,4±3,4

При расчете 3D-моделей нижней челюсти выявлены сужение в области временных моляров на 7,6±0,4 мм и сужение в области моляров на 8,8±0,7 мм (см. таблицу).

Расчет 3D-контрольно-диагностических моделей по методу Пона после завершения лечения на аппарате Марко Росса продемонстрировал нормализацию показателей по трансверзали как на верхней, так и на нижней челюсти. Расширение на верхней челюсти в области временных моляров составило 4,6±1,1 мм, в области первых моляров — 3,9 мм. Расширение на нижней челюсти спустя 6 мес лечения в области временных моляров составило 3,2±0,9 мм, в области первых моляров — 4,2±1,2 мм.

#### Обсуждение результатов

Как следует из результатов, у большинства обследуемых лиц в период сменного прикуса выявлена дистоокклюзия (86,0%) в сочетании с тесным положением зубов (100%). Полученные данные подтверждают высокую распространенность дистального прикуса на территории Российской Федерации, что ранее установлено в проведенных исследованиях. Так, в исследовании А. Папазьяна (2008) среди 242 пациентов, принятых на ортодонтическое лечение, дистальную окклюзию диагностировали в 151 случае (62,0% от общего числа принятых на лечение) [19]. При этом дистальный прикус часто характеризуется выраженным сужением верхнего и нижнего зубного ряда: в данном исследовании выявлено сужение верхней и нижней челюсти в области временных и постоянных моляров до начала лечения. По данным ранее проведенных нами исследований среди воспитанников общеобразовательных организаций Минобороны России также диагностировано выраженное сужение зубного ряда в области премоляров и моляров, что способствует прогрессированию формирующейся аномалии окклюзии, переходу зубоальвеолярной формы аномалии в скелетальную с формированием заднего положения нижней челюсти [20].



По данным наукометрического анализа диссертационных исследований за 1993–2020 гг. выявлено, что в отечественной литературе отсутствуют законченные научно-квалификационные работы, посвященные применению аппарата Марко Росса и его оценки эффективности [21]. Тем не менее имеются единичные публикации, в которых описывается применение данного аппарата. Так, согласно данным статьи 2022 г., аппарат Марко Росса эффективен в 100% случая: отмечается нормализация ширины зубного ряда и устранение скученного положения зубов во время лечения [22].

Своевременное расширение верхней челюсти с помощью аппарата Марко Росса позволяет создать правильные условия роста челюстно-лицевой области (рис. 5). Кроме того, согласно полученным нами данным расширение верхней челюсти в сменном прикусе сопровождается самопроизвольной коррекцией трансверзальных параметров нижней челюсти. Полученные данные согласуются с результатами исследования [23]: использование аппарата Марко Росса в период начала смены зубов сопровождается нормализацией трансверзальных параметров.

В исследовании Т. Bacetti и соавт. (2001) установлено, что быстрое нёбное расширение до пика роста позволяет достичь большего изменения трансверзальных параметров на скелетном уровне. В послепиковом периоде в большей степени происходят изменения на зубоальвеолярном уровне. Именно поэтому в нашем исследовании принимали участие пациенты в фазе созревания I и II стадии шейных позвонков, что соответствует стадии А и В оссификации нёбного шва по данным КЛКТ [24]. Согласно методическому пособию М.А. Чибисовой и соавт. (2016), ортопантомограмма у детей в сменном прикусе не является информативной; кроме того, лучевая нагрузка ортопантомограммы (ОПТГ) может достигать 40 мкЗв, а конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) — до 50 мкЗв [25]. В связи с чем для контроля состояния зачатков постоянных зубов, стадии созревания нёбного шва в нашем исследовании мы использовали КЛКТ.



Рис. 5. Результаты расширения верхнего зубного ряда с помощью аппарата Марко Росса: а — фотография зубных рядов до начала ортодонтического лечения. Диагностируется тесное положение передней группы зубов на верхней и нижней челюсти, дефицит места для прорезывания постоянных верхних резцов, сужение верхнего и нижнего зубных рядов; б — фотография зубных рядов после снятия аппарата Марко Росса. В результате ортодонтического лечения отмечается расширение верхнего зубного ряда, создано место для прорезывания постоянных боковых резцов на верхней челюсти

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС, том 13, № 3, 2025

В зарубежной литературе встречаются такие осложнения лечения на аппарате Марко Росса, как поломка конструкции аппарата, кариес, потеря опорных зубов, локализованный гингивит, афты и пролежни после снятия аппарата [26]. В нашем исследовании единственным ограничением при лечении на аппарате Марко Росса была плохая гигиена полости рта в области нёба, а также расцементировка аппарата при несоблюдении рекомендаций по режиму питания. В связи с этим перед началом ортодонтического лечения на данном аппарате необходима профилактическая беседа с ребенком и законным представителем для предотвращения развития осложнений.

Тем не менее у всех пациентов (100%) проведено расширение верхней челюсти с устранением перекрестной окклюзии и тесного положения зубов в переднем отделе. Успешный результат ортодонтического лечения связан с возрастом пациентов: до начала

пубертатного периода нёбный шов широкий и прямой, тогда как позже он становится более изогнутым, что приводит к более высокому сопротивлению во время процедуры нёбного расширения [27].

#### Заключение

Для нормализации формы верхнего и нижнего зубного ряда необходимо использовать аппарат Марко Росса в сменном прикусе. Эффективное расширение по трансверзали позволяет скорректировать тесное положение зубов, перекрестную окклюзию в переднем и боковых отделах, а также нормализовать условия для роста и развития челюстно-лицевой области с предотвращением формирования скелетальной патологии, функционального смещения нижней челюсти, а также дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

#### Список литературы

- 1. *Angell E.H.* Treatment of irregularities of the permanent or adult tooth. Dent. Cosmos 1860: 540–544, 599–601.
- Haas A.J. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. Angle Orthod 1961; 31: 73–90.
- 3. *Haas A.J.* Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. Am. J. Orthod 1970; 57: 219–255.
- 4. Sun Z., Hueni S., Tee B.C., Kim H. Mechanical strain at alveolar bone and circummaxillary sutures during acute rapid palatal expansion. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2011 Mar; 139 (3): e219–228. doi: 10.1016/j.ajodo.2009.12.029. PMID: 21392665.
- 5. Bruder C., Ortolani C.L.F., Lima T.A., Artese F., Faltin Junior K. Evaluation of palate area before and after rapid maxillary expansion, using cone-beam computed tomography. Dental Press J. Orthod. 2019 Nov 11; 24 (5): 40–45. doi: 10.1590/2177-6709.24.5.040-045.oar. PMID: 31721945; PMCID: PMC6833936.
- 6. *Haas A.J.* Long-term posttreatment evaluation of rapid maxillary expansion. Angle Orthod. 1980; 50: 189–217.
- Angelieri F., Cevidanes L.H., Franchi L., Gonçalves J.R., Benavides E., McNamara J.A. Jr. Midpalatal suture maturation: classification method for individualassessment before rapid maxillary expansion. Am. J. Orthod. Dentofac Orthop. 2013; 144 (5): 759–769.
- Bartzela T., Jonas I. Long-term stability of unilateral posterior crossbite correction. Angle Orthod. 2007 Mar; 77 (2): 237–243. doi: 10.2319/0003-3219(2007)077[0237:LSOUPC]2.0.CO;2. PMID: 17319757
- 9. Pereira J.D.S., Jacob H.B., Locks A., Brunetto M., Ribeiro G.L.U. Evaluation of the rapid and slow maxillary expansion using conebeam computed tomography: a randomized clinical trial. Dental Press J. Orthod. 2017; 22 (2): 61–68.
- Weissheimer A., Menezes L.M., Mezomo M.D., Dias D,M., De Lima E.M.S., Rizzatto S.M.D / Immediate effects of rapid maxillary expansion with Haas-type and hyrax-type expanders: A randomized clinical trial. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2011; 140: 366–376. doi: 10.1016/j.ajodo.2010.07.025.
- 11. Soldatov I.K., Juravleva L.N., Tegza N.V., Sevryukov F.A., Berdnikova E.I. Scientometric analysis of dissertation papers on pediat-

- ric dentistry in Russia. Russian Journal of Dentistry 2023; 27 (6): 571–580. doi: 10.17816/dent624942.
- 12. Dvoryanchikov V.V., Mironov V.G., Grigorev S.G., Chernysh A.V., Sergeev A.N., Koroleva K.Y., Sushcheva N.A. Description of the modern combat acoustic trauma. Voenno-medicinskij žurnal 2020; 341 (6): 16–20. doi: 10.17816/RMMJ82241.
- Borisov D.N., Balin V.V., Startseva A.D., Saikina A.S., Bautkina I.A., Staroverova A.S., Brusnik V.P. David A. Entin: outstanding organizer of Russian dentistry. Russian Journal of Dentistry 2024; 28 (2): 213–221. doi: https://doi.org/10.17816/dent633114.
- 14. Grebnev G.A., Soldatov I.K., Borisov D.N., Podkaura O.V., Dadasheva L.N., Dzhinikashvili K.D. Pyotr Fedorovich Fedorov: The founder of the Russian Military Dentistry. Russian Journal of Dentistry 2023; 27 (4): 367–374. doi: 10.17816/dent568838.
- 15. Garrett B.J., Caruso J.M., Rungcharassaeng K., Farrage J.R., Kim J.S., Taylor G.D. Skeletal effects to the maxilla after rapid maxillary expansion assessed with cone-beam computed tomography. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2008; 134: 8. e1–11.
- Basciftci F.A., Karaman A.I. Effects of a modified acrylic bonded rapid maxillary expansion appliance and vertical chin cap on dentofacial structures. Angle Orthodontist. 2002; 72: 61.
- 17. Rosa M., Lucchi P., Manti G., Caprioglio A. Rapid Palatal Expansion in the absence of posterior cross-bite to intercept maxillary incisor crowding in the mixed dentition: a CBCT evaluation of spontaneous changes of untouched permanent molars. Eur. J. Paediatr Dent. 2016 Dec: 17 (4): 286–294. PMID: 28045316.
- Kuc-Michalska M., Chudek M. Hass-Type Expander with Marco Ross Modification used in Primary and Early Mixed Dentition Advantages, Drawbacks and Encountered Clinical Problems 2021; 5 (19): 1–8.
- Papazyan A.T. Diagnostic value of the analysis of the lengths of the apical bases of the jaws in orthodontic treatment of patients with distal occlusion. Pediatric dentistry and prevention 2008 (4): 67–69.
- Sokolovich N.A., Saunina A.A., Ogrina N.A., Soldatov I.K. Assessment of dentoalveolar anomalies in pupils of general education organizations of the Ministry of Defense of Russia and its impact on the level of anxiety. Medical, biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations 2022 (3): 58–64.

- 21. Солдатов И.К., Гребнев Г.А., Евдокимов В.И. Направления научных исследований в диссертациях по стоматологии (1993–2020 гг.). ИПЦ Измайловский, 2022. 549 с. [Soldatov I.K., Grebnev G.A., Evdokimov V.I. Directions of scientific research in dissertations in dentistry (1993–2020). IPTS Izmailovskii. 2022. 549 p. (In Russ.)].
- 22. Ахтамова И., Саъдуллаева Г., Нигматова И. Анализ результатов ортодонтического лечения детей с сужением верхних зубных рядов с применением аппарата Марка Росса. Актуальные проблемы стоматологии и челюстнолицевой хирургии 2022; 4, 1 (01): 67–68. [Akhtamova I., Sa"dullaeva G., Nigmatova I. Analysis of the results of orthodontic treatment of children with narrowing of the upper dental arches using the Mark Ross apparatus. Aktual'nye problemy stomatologii i chelyustno-litsevoi khirurgii 2022; 4, 1 (01): 67–68 (In Russ.)].
- Moskaleva I.V., Lopatina Yu.O. Correction of mesial cross occlusion in the period of early mixed dentition using the Marco Ross apparatus Text: direct. Orthodontics gnathology 2019 (1): 29–37.
- 24. Baccetti T., Franchi L., Cameron C.G., McNamara J.A. Jr. Treatment timingforrapidmaxillaryexpansion. Angle Orthod. 2001 Oct; 71 (5):

- 343–350. doi: 10.1043/0003-3219(2001)071<0343:TTFRME>2.0. CO;2. PMID: 11605867.
- 25. Чибисова М.А., Фадеев Р.А., Кайзеров Е.В., Зубарева А.А. Клиническая и рентгенологическая характеристика одонтогенных кист челюстно-лицевой области с использованием современных методов лучевой диагностики. Учебно-методическое пособие. СПб.: ООО «Человек», 2019: 40 с. [Chibisova M.A., Fadeev R.A., Kaizerov E.V., Zubareva A.A. Clinical and radiological characteristics of odontogenic cysts of the maxillofacial region using modern methods of radiation diagnostics. Textbook and methodological manual. St. Petersburg: Publishing house OOO "Chelovek", 2019. 40 p. (In Russ.)].
- Kuc-Michalska M., Chudek M. Hass-Type Expander with Marco Ross Modification used in Primary and Early Mixed Dentition Advantages, Drawbacks and Encountered Clinical Problems 2021; 5 (19): 1–8. https://doi.org/10.47829/JCMI.
- Oliveira R.D.S., de Oliveira C.J.M., Panzarella F.K., Cintra Junqueira J.L. Maturation stages of the sutures in the median palatine evaluated with cone-beam computed tomography. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2021 Oct; 160 (4): 567–572. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.05.026. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34274199.

Поступила в редакцию 23.06.2025 г.

#### Сведения об авторах:

Соколович Наталия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: lun\_nat@mail.ru; ORCID 0000-0003-4545-2994;

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;

Сарана Андрей Андреевич — аспирант кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: sarana@yandex.ru; ORCID 0009-0006-7201-1990;

Солдатов Иван Константинович — кандидат медицинских наук, доцент ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6ж; e-mail: ivan-soldatov@mail.ru; ORCID 0000-0001-8740-9092;

Поленс Александр Анатольевич — кандидат медицинских наук, главный врач СП; 190005, Санкт-Петербург, 4-я Красноармейская ул., д. 19; ORCID 0000-0001-9212-9319; e-mail: pstom16@zdrav.spb.ru.

### Правила для авторов

#### Общие положения

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

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

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

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

#### Направление материалов в редакцию

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

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

пляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

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

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

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

#### Правила оформления статей

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

Титульная страница должна содержать:

- 1. Название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город и страну (если это не вытекает из названия учреждения). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно. Данные приводятся на русском и английском языках.
- 2. Раздел журнала, в который отправляется статья для публикации.
- 3. Резюме на русском и английском языках (200–250 слов), при этом резюме должно быть структурированным, то есть содержать краткое (1–3 предложения) обоснование исследования; цель; материалы и методы; результаты исследования с наиболее важными данными; заключение. В конце резюме приводятся ключевые слова (от 3 до 10 слов) на русском и английском языках.

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

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

#### Список литературы

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

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

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с AMA style, http://www.amamanualofstyle.com. Пример: Kämpe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish a population: cross-sectional observational study. Eur Clin Respir J. 2014; (1): 1–9. doi: 10.3402/ecri.v1.24109.

Список литературы должен быть представлен на русском языке и в транслитерации (References). Обязательная англоязычная версия ссылки (References) размещается в списке литературы сразу за русскоязычной (исходной) ссылкой и подготавливается автором статьи путем транслитерации в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) (сайт http://www.translit.ru).

Ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте http:// search.crossref.org/ или https://www.citethisforme.com. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования АМА. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

За точность библиографических ссылок ответственность несет автор.



## ФТИЗАМАКС®

Диспергируемые таблетки