

ISSN 2307-6348

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



НАЦИОНАЛЬНАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
ФТИЗИАТРОВ

# МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬЯНС

## Том 13, № 4, 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)

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. Довгалиук, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); З.М. Загдын, д. м. н. (Москва); А.О. Карелин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

С. Константиноу, д. м. н., проф. (Румыния); Е.А. Корымасов, д. м. н., проф. (Самара); А.Ю. Кочиш, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

К. Ланге, проф. (Германия); Р. Ди Ленарда, проф. (Италия); О.В. Лукина, д. м. н., доц. (Санкт-Петербург); Е.Е. Маслак, д. м. н., проф. (Волгоград);

Г.О. Миненков, д. м. н., проф. (Киргизия); О.В. Мироненко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); П.Е. Мусиенко, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

А.Ю. Мушкин, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); А.Г. Обрезан, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); В.О. Полякова, д. б. н., проф. (Санкт-Петербург);

В.В. Романов, д. м. н., проф. (Москва); А.Ф. Романчишен, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург); Д.Ю. Рузанов, к. м. н., доц. (Гомель, Белоруссия);

А.В. Севбитов, д. м. н., проф. (Москва); Е.М. Скрягина, д. м. н. (Белоруссия); Е.Г. Соколович, д. м. н., проф. (Санкт-Петербург);

И.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. Шкурпий, 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](http://www.nasph.ru); e-mail: [medalliance@inbox.ru](mailto: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 26.11.2025. Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Печать офсетная. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 14. Тираж 3000 экз. № заказа 25НФ-116375.

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

Статьи для публикации в журнале направлять  
на электронный адрес: [medalliance@inbox.ru](mailto:medalliance@inbox.ru)

© Национальная ассоциация фтизиатров, 2025

ISSN 2307-6348

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



НАЦИОНАЛЬНАЯ  
АССОЦИАЦИЯ  
ФТИЗИАТРОВ

# MEDICAL ALLIANCE

## Volume 13, N 4, 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)

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

### Editorial Council:

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

---

Registration number ПИ № ФС 77-51708 от 02.11.2012.

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

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

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

Editor T.V. Ruksina

Corrector N.P. Pershakova

Cover design N.V. Meleshkina

Design and layout Y.V. Popova

Signed print 26.11.2025. Format 60×90<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Offset printing. Paper coated. Pr. list 14. 3000 copies. N 25HФ-116375.

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

Санкт-Петербург, ул. Стартовая, д.6, лит. А  
Гостиница «Airportcity Plaza»



## Дорогие коллеги!

Приглашаем вас принять участие в 14-м ежегодном Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров, который пройдет **27–29 ноября 2025 года** в Санкт-Петербурге.

**Место проведения:** Гостиница «Airportcity Plaza» (Санкт-Петербург, Стартовая ул., д. 6А).

**Тема конгресса:** «Современные направления развития фтизиатрии: научные разработки, междисциплинарная интеграция, итоги и перспективы».

### Основные темы, рассматриваемые в ходе научных сессий

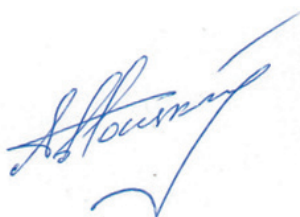
- Дифференциальная диагностика и эффективное лечение туберкулеза.
- Особенности диагностики и лечения туберкулеза у людей с ВИЧ-инфекцией.
- Фундаментальные основы патогенеза туберкулеза и биологические характеристики его возбудителей.
- Особенности туберкулеза и схожих заболеваний у детей и подростков.
- Инфекционная остеология и реконструктивная хирургия: современные тенденции в клинической практике и научных исследованиях.
- Избранные вопросы травматологии и ортопедии.
- Хирургия опорно-двигательного аппарата у детей.
- Междисциплинарные взаимодействия фтизиатрии с другими специальностями.
- Изменения принципов лечения МЛУ/ШЛУ туберкулеза.
- Инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях: современные нормы и реальность.
- Туберкулез и социально значимые инфекционные заболевания в учреждениях уголовно-исполнительной системы.
- Фундаментальные исследования для перехода к персонализированной фтизиатрии.
- Онкопатология у больных туберкулезом.
- Социальные аспекты противотуберкулезной помощи.
- Инновации в лечении больных внелегочным туберкулезом.
- Сестринское дело во фтизиатрии.

Конгресс включен в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2025 год (приказ Минздрава России от 28.12.2024 № 756 «Об утверждении плана научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2025 год»).

Подробности — на сайте Конгресса: <http://nasph.tilda.ws/2025>.

Участие в Конгрессе — это возможность выступить с докладом и ознакомиться с последними достижениями во фтизиатрии, пульмонологии и хирургии, обсудить с ведущими специалистами России и других стран проблемы диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Ждем вас на конгрессе 27–29 ноября 2025 года!



С уважением,  
Директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России  
Президент Национальной ассоциации фтизиатров  
д.м.н., профессор  
П.К. Яблонский

# Содержание

---

## Фтизиатрия, пульмонология

---

- 6** *О.Г. Челнокова, А.П. Дмитриева, Н.В. Скрипник, Д.С. Дуль*  
Туберкулез у пожилых: патогенез, диагностика и лечение (обзор литературы)
- 12** *С.В. Тимакова, О.В. Демихова, В.В. Романов, А.Э. Эргешов*  
Приверженность к лечению и медико-социальные характеристики больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами

---

## Хирургия, травматология и ортопедия

---

- 22** *Г.А. Айрапетов, Н.В. Загородний, А.Х.А. Аль Кафавин, А.А. Данильянц, П.К. Яблонский, В.У. Яцукова*  
Эндопротезирование коленного сустава с помощью робота: преимущества, недостатки, перспективы (обзор литературы)
- 32** *А.Е. Чижов, Е.С. Цыбуль, Л.А. Родоманова, Н.В. Абдиба, А.О. Афанасьев*  
Методы первичной реконструкции при повреждениях сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2-й зоне (обзор литературы)
- 40** *А.П. Антипов, С.А. Божкова, Ю.С. Корнева, А.Е. Соловьева, О.В. Семенова*  
Гистоморфометрическая оценка процессов ремоделирования оригинального остеозамещающего материала с антимикробными свойствами при лечении хронического остеомиелита в эксперименте
- 49** *П.В. Арбеков, Г.А. Альпер, Д.М. Мазитов*  
Современный подход к обучению в хирургии: ключевые аспекты, технологии и оценка навыков (обзор литературы)

---

## Кардиология

---

- 59** *Е.А. Минин, А.А. Завражнов, В.У. Эфендиев*  
Первый опыт симультанного малоинвазивного коронарного шунтирования на работающем сердце в технике «no touch aorta» и каротидной эндартерэктомии у больных с нестабильной стенокардией

---

## Лучевая диагностика

---

- 64** *У.А. Смольникова, Д.Д. Селезнева, Н.А. Хазиева, В.А. Заря, А.Д. Ушков, П.В. Гаврилов*  
Оценка согласованности различных систем автоматического измерения патологических образований солидного типа в легочной ткани при компьютерной томографии
- 73** *А.С. Винокуров, А.А. Ильина, А.Л. Юдин, А.А. Дадин, Е.А. Юматова, Г.А. Нахаева*  
Нетравматические разрывы печени — причины, диагностика (иллюстрированный обзор)

---

## Патофизиология

---

- 84** *Т.И. Виноградова, Н.В. Заболотных, М.З. Догонадзе, М.Л. Витовская, Д.С. Эсмедляева, М.Е. Дьякова, Б.М. Ариэль, А.Ю. Лукин, К.Ю. Комарова, Л.В. Худякова, Д.В. Дарьин, М.Е. Журавлев, П.К. Яблонский*  
Изучение эффективности 1-[(5-нитрофуран-2-ил) карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро [азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d] пиримидин] при экспериментальном туберкулезе мышей C57BL/6, инфицированных микобактериями с различными биологическими свойствами
- 94** *В.Г. Золотых, С.В. Лапин, А.В. Мазинг, Д.А. Кузнецова, И.В. Холопова, Т.В. Блинова, А.Н. Гвоздецкий, Т.В. Шефер, В.И. Утехин, Л.П. Чурилов, П.К. Яблонский*  
Результаты длительного динамического наблюдения за аутореактивностью пациенток после маммопластики силиконовыми протезами

---

## Стоматология

---

- 104** *Л.В. Дубова, О.И. Манин, А.М. Рудакова, А.Р. Крупа, Н.А. Манин*  
Клинические проявления поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *Helicobacter pylori* (обзор литературы)



# Content

---

## Phthiology, pulmonology

---

- 6** *O. Chelnokova, A. Dmitrieva, N. Skrypnik, D. Dul'*  
Tuberculosis in the elderly: pathogenesis, diagnosis and treatment (review)
- 12** *S. Timakova, O. Demikhova, V. Romanov, A. Ergeshov*  
Adherence to treatment and medical and social characteristics of patients with pulmonary tuberculosis combined with HIV infection and chronic viral hepatitis

---

## Surgery, traumatology and orthopedics

---

- 22** *G. Airapetov, N. Zagorodnyi, A. Al Kafavin, A. Daniliants, P. Yablonskiy, V. Yatsukova*  
Total knee arthroplasty with robot-assisted technology: advantages, disadvantages, perspectives (review)
- 32** *A. Chizhov, E. Tsybul, L. Rodomanova, N. Abdiba, A. Afanasyev*  
Surgical reconstruction of the flexor tendons open injuries of the three-phalangeal fingers in the second zone (review)
- 40** *A. Antipov, S. Bozhkova, Yu. Korneva, A. Soloveva, O. Semenova*  
Histomorphometric evaluation of a novel antimicrobial-loaded bone substitute remodeling in experimental chronic osteomyelitis
- 49** *P. Arbekov, G. Alper, D. Mazitov*  
Modern approach to surgical education: key aspects, technologies, and skills assessment (review)

---

## Cardiology

---

- 59** *E. Minin, A. Zavrazhnov, V. Efendiev*  
First experience of simultaneous minimally invasive coronary artery bypass grafting on the beating heart using «no touch aorta» technique and carotid endarterectomy in patients with unstable angina

---

## Radiation diagnostics

---

- 64** *U. Smolnikova, D. Selezneva, N. Khazieva, V. Zarya, A. Ushkov, P. Gavrilov*  
Consistency evaluation of lung nodules measurements among different automated measurement systems in the field of computed tomography
- 73** *A. Vinokurov, A. Ilyina, A. Yudin, A. Dadin, E. Yumatova, G. Nakhaeva*  
Spontaneous liver ruptures — causes and diagnosis (illustrated review)

---

## Pathophysiology

---

- 84** *T. Vinogradova, N. Zabolotnykh, M. Dogonadze, M. Vitovskaya, D. Esmelyaeva, M. Dyakova, B. Ariel, A. Lukin, K. Komarova, L. Khudyakova, D. Dar'in, M. Zhuravlev, P. Yablonskiy*  
The effectiveness of 1-[(5-nitrofur-2-yl)carbonyl]-2'-cyclohexyl-1h,7'h-spiro[azetidin-3,5'-furo[3,4-d]pyrimidin] in experimental tuberculosis of C57BL/6 mice infected with mycobacteria of various biological properties
- 94** *V. Zolotykh, S. Lapin, A. Mazing, D. Kuzneczova, I. Xolopova, T. Blinova, A. Gvozdetsky, T. Schaefer, V. Utekhin, L. Churilov, P. Yablonsky*  
The results of long-term dynamic monitoring of the autoreactivity in patients after silicone breast implants mammoplasty

---

## Stomatology

---

- 104** *L. Dubova, O. Manin, A. Rudakova, A. Krupa, N. Manin*  
Clinical manifestations of oral mucosa lesions in patients with gastrointestinal diseases associated with *Helicobacter pylori* (review)

# Туберкулез у пожилых: патогенез, диагностика и лечение (обзор литературы)

О.Г. Челнокова, А.П. Дмитриева, Н.В. Скрыпник, Д.С. Дуль

Ярославский государственный медицинский университет

## Tuberculosis in the elderly: pathogenesis, diagnosis and treatment (review)

O. Chelnokova, A. Dmitrieva, N. Skrypnik, D. Dul'

Yaroslavl State Medical University

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

В настоящее время демографическая ситуация характеризуется ростом числа пожилого населения как в России, так и во всем мире. На фоне улучшения эпидемиологической ситуации в РФ со снижением заболеваемости туберкулезом увеличивается доля пожилых больных туберкулезом среди всех впервые выявленных больных. **Целью** исследования явился обзор особенностей патогенеза, диагностики и лечения туберкулеза у пожилых пациентов в современных эпидемиологических условиях. В статье систематизированы данные исследований по туберкулезу у пожилых. Анализировались полнотекстовые публикации из базы данных PubMed по ключевым словам: «tuberculosis, elderly» за период 2012–2024 гг. **Результаты.** Большинство авторов говорят о нарастающей проблеме туберкулеза пожилых, однако вклад данной возрастной группы в эпидемиологию туберкулеза изучен недостаточно. Диагностика туберкулеза пожилых затруднена в связи с атипичностью клинических симптомов. Наблюдается позднее выявление больных туберкулезом данной возрастной группы. Иммунодиагностика недостаточно информативна. Лечение пожилых больных затруднено, стандартные схемы лечения не удается сформировать. **Заключение.** Необходима разработка новых диагностических подходов в отношении туберкулеза данной возрастной группы, а также совершенствование лечения пожилых больных туберкулезом.

**Ключевые слова:** туберкулез, эпидемиология, диагностика, старение, лечение, химиотерапия

### Summary

Currently, the demographic situation is characterized by an increase in the number of elderly people both in Russia and around the world. Against the background of an improvement in the epidemiological situation in the Russian Federation with a decrease in the incidence of tuberculosis, the proportion of elderly tuberculosis patients among all newly diagnosed patients is increasing. **The aim** of the study was to review the features of the pathogenesis, diagnosis and treatment of tuberculosis in elderly patients in modern epidemiological conditions. The article systematizes research data on tuberculosis in the elderly. Full-text publications from the PubMed database were analyzed using the keywords «tuberculosis, elderly» for the period 2012–2024. **Results.** Most authors talk about the growing problem of tuberculosis of the elderly, but the contribution of this age group to the epidemiology of tuberculosis has not been studied enough. The diagnosis of tuberculosis in the elderly is difficult due to the atypical nature of the clinical symptoms. There is a late detection of tuberculosis patients in this age group. Immunodiagnosics is not informative enough. Treatment of elderly patients is difficult, and standard treatment regimens cannot be formed. **Conclusion.** It is necessary to develop new diagnostic approaches for tuberculosis in this age group, as well as to improve the treatment of elderly tuberculosis patients.

**Keywords:** tuberculosis, epidemiology, diagnosis, aged, treatment, drug therapy

## Введение

В настоящее время демографическая ситуация характеризуется ростом числа пожилого населения как в России, так и во всем мире. По данным ВОЗ, доля населения старше 65 лет среди всех возрастных групп увеличилась с 15% в 2013 г. до 16,7% в 2019 г. [1]. В Российской Федерации за последние 10 лет произошел рост населения старше 60 лет с 27 805 в 2013 г. до 33 671 в 2022 г. [2]. В связи с высоким уровнем развития современной медицины за последние 20 лет, помимо увеличения продолжительности жизни населения, наблюдается патоморфоз многих заболеваний, в том числе туберкулеза. И среди пожилых людей, которые в XXI веке являются социально активными, встречается туберкулез. На фоне улучшения эпидемиологической ситуации в РФ со снижением заболеваемости туберкулезом доля пожилых больных туберкулезом среди всех впервые выявленных больных увеличилась за период 2015–2020 гг. на 24,8% [2].

## Цель исследования

Обзор особенностей патогенеза, диагностики и лечения туберкулеза у пожилых пациентов в современных эпидемиологических условиях.

## Результаты исследования

В базе данных PubMed ключевые слова «tuberculosis, elderly» за период 2012–2024 гг. упоминаются в 220 статьях. В своих исследованиях авторы указывают, что на фоне увеличения продолжительности жизни населения проблема туберкулеза у пожилых нарастает.

В отчете ВОЗ по туберкулезу 2020 г. [3] отмечено, что эпидемия туберкулеза заметно стареет с постепенным увеличением числа случаев заболевания с возрастом и пиком среди лиц 65 лет и старше. Большинство авторов обратили внимание на возрастающую проблему туберкулеза среди пожилых людей. I.L. Wu и соавт. (2022) исследовали эпидемиологические тенденции туберкулеза по возрастным группам в США и установили рост удельного веса случаев туберкулеза среди лиц старше 65 лет. Несмотря на снижение общего уровня заболеваемости за период 2000–2020 гг., показатели среди данной возрастной группы остаются неизменно выше [4]. Такие же эпидемиологические особенности установлены в Японии, где наиболее высокий удельный вес среди всех впервые выявленных больных приходится на возрастную группу старше 64 лет, при этом треть от всех зарегистрированных случаев составляют лица в возрасте 80–89 лет [5]. Отечественные авторы также обратили внимание на проблемы туберкулеза пожилых в отношении диагностики, лечения [6–8].

У пожилых больных туберкулезом есть особенности распределения по полу в зависимости от возраста. По данным ВОЗ, среди впервые выявленных пожилых больных туберкулезом преобладают мужчины. Такие особенности отмечают в своих исследованиях большинство зарубежных авторов [9–13]. Отечественные авторы в своих исследованиях установили незначительное преобладание мужчин среди пациентов пожилого возраста больных туберкулезом с удельным весом 51–63% [8, 6, 14]. Однако данная тенденция характерна для лиц больных туберкулезом в возрасте 60–75 лет, среди лиц старше 75 лет больший удельный вес занимают женщины [5], что можно объяснить более длительной продолжительностью жизни у женщин.

В патогенезе туберкулеза пожилых ведущую роль авторы отдают эндогенной реактивации [10, 14]. Однако группа авторов Н. Хип и соавт. (2019) рассуждают о возможностях экзогенной суперинфекции среди этой возрастной группы [10]. Структурируя наиболее важные факторы риска развития туберкулеза у пожилых людей, следует особое внимание обратить на иммунологические факторы, а также факторы, связанные с особенностями бронхолегочной системы, сопутствующие заболевания, социальные факторы.

Иммунная система у лиц старше 60 лет имеет свои особенности. Не так давно было введено понятие «inflammaging», которое дословно переводится как «старение на фоне воспаления». Оно характеризуется хроническим, неразрешимым характером системного воспаления и применимо по отношению к развитию туберкулеза у пожилых людей [15]. Данное состояние является предрасполагающим фактором для развития активного туберкулеза. Ключевым патогенетическим звеном инфламэйджинга является immunosenescence — «оксидативный стресс». Иммунологическое старение сопровождается лимфопенией из-за сниженного образования Т-клеток в тимусе, а также из-за нарушения способности активированных Т-клеток к иммунологической памяти, что обуславливает восприимчивость пожилых людей к заболеванию туберкулезом [16].

Бронхолегочная система также претерпевает изменения с возрастом. В связи с упомянутыми ранее усилением воспаления и окислительного стресса происходит нарушение гомеостаза легких. На фоне увеличения альвеолярного мертвого пространства, длительно текущего воспаления, иммуностарения наблюдаются снижение мукоцилиарного клиренса, выработки слизи, разрушение альвеолярных перегородок, снижение эластичности, фагоцитоза, миграции и пролиферации наивных Т-клеток, а также изменения в составе поверхностно-активных веществ, продукции цитокинов и хемотаксисе [15, 17].

На развитие туберкулеза у лиц старше 60 лет влияет сопутствующая патология. В структуре коморбидной патологии у пожилых больных туберкулезом наиболее часто регистрируются заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы [8]. F. Di Gennaro и соавт. (2020) проводили ретроспективное исследование, включающее 106 пациентов старше 65 лет с туберкулезом, наблюдавшихся в Национальном институте инфекционных заболеваний (Италия) с января 2016 по декабрь 2019 г. Ими было установлено, что 44% этой категории пациентов страдали сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью, онкологией или имели в анамнезе прием гормональной терапии [18]. Пожилые пациенты могут принимать длительное время иммуносупрессивную терапию, которая также влияет на состояние иммунной системы и ее реактивность.

Особую роль A.M. Olmo-Fontánеz и соавт. уделяют социальным факторам [17]. К ним относятся нахождение в домах-интернатах, экономические проблемы, некачественное питание, зависимости. Среди данной возрастной группы часто встречаются пациенты, за которыми необходимы постоянный уход и наблюдение, они не могут самостоятельно посещать лечебно-профилактические учреждения в силу ограниченности передвижения и они практически не обследуются на туберкулез. Однако в то же время, учитывая возможность заболевания туберкулезом, в том числе лекарственно устойчивым, распространенные формы туберкулеза при выявлении, позднюю диагностику, эти пациенты могут создавать опасные эпидемиологические очаги для семьи, в том числе для детей и подростков, социальных работников, персонала больниц, поликлиник, санаториев.

Клиническая картина туберкулеза пожилых характеризуется атипичностью и сглаженностью клинических симптомов. Жалобы больных туберкулезом старше 60 лет: слабость, кашель, одышка, потеря веса, озноб, ночная потливость, часто маскируются сопутствующей патологией и гериатрическими синдромами. Характерно, что лихорадка у пациентов пожилого возраста встречается реже, чем у пациентов среднего возраста [11]. Интоксикационный синдром отмечается у всех больных туберкулезом пожилого возраста. Выраженный бронхолегочный синдром выявляют в 43,4–69,7% случаев. Начало заболевания чаще подострое, но может встречаться острое и бессимптомное начало [6, 19]. У значительной части больных туберкулезом пожилого возраста процесс носит распространенный характер с поражением одной доли легкого и более, что является следствием поздней диагностики заболевания [6, 19, 20].

Большинство авторов отмечали значительную задержку диагностики у лиц пожилого возраста и малую

долю активного выявления при профилактических осмотрах [11, 21]. Выявление туберкулеза у пожилых пациентов более, чем у трети происходит при обращении с жалобами интоксикационного и бронхолегочного характера. По данным A.C. Шпрыкова и соавт., с помощью профилактической флюорографии туберкулез выявляется в 9% случаев. Туберкулез выявляют при обследовании по поводу других заболеваний в 20,4% наблюдений [6]. Туберкулез у пожилых в 6% случаев устанавливается при аутопсии [6–8].

В структуре форм туберкулеза пожилых встречаются все формы заболевания, чаще инфильтративный (51–75%) и диссеминированный (18,3–19,8%) [6, 8, 19]. Наблюдается высокий удельный вес внелегочных форм туберкулеза [18]. I. Hase и соавт. (2021) наблюдали деструкции легочной ткани среди пожилых больных в 40% случаев [22]. O.H. Дейкина и соавт. (2015) получили аналогичные результаты (39,6%) [8]. A.C. Шпрыков и соавт. (2021) наблюдали деструкцию легочной ткани у лиц старше 70 лет в 52,7% случаев [6].

I. Hase и соавт. (2021) установили, что бактериовыделение среди пожилых больных встречается в 60% случаев [22]. O.H. Дейкина и соавт. (2015) наблюдали бактериовыделение в 56,6% случаев среди больных туберкулезом старше 60 лет [8]. Большинство авторов указывают на трудности сбора мокроты [14, 23, 24]. В таких случаях диагностика туберкулеза является сложной задачей и часто требует инвазивных процедур, таких как бронхоскопия. В доступной литературе недостаточно информации о применении фибробронхоскопии (ФБС) у пожилых больных.

A. Verma и соавт. (2022) установили, что лекарственная устойчивость МБТ среди пожилых впервые выявленных больных туберкулезом встречалась в 22,3% случаев. При этом монорезистентность МБТ встречалась в 9,8% (8,3 — к изониазиду, 1,5% — рифампицину), множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ в 12,5% [12]. Н.И. Скороварова и соавт. (2015) отмечали большую частоту встречаемости лекарственно устойчивого туберкулеза среди пожилых больных — 46,5%, из них 32,5% — МЛУ МБТ [19]. O.H. Дейкина и соавт. (2015) среди впервые выявленных больных туберкулезом старше 60 лет лекарственную устойчивость МБТ наблюдали в 70,6% случаев, из них 23,5% — монорезистентность МБТ, 20,6% — полирезистентность МБТ, 26,5% — МЛУ МБТ [8]. Учитывая малые выборки впервые выявленных больных в публикациях, которые ограничивались отделениями, больницами, не представляется возможность достаточно полно описать клиническую картину, характер, формы и особенности туберкулезного процесса у пожилых в настоящее время.

В гемограмме пожилого больного туберкулезом, как и у всех возрастных групп, специфических измене-



ний нет. У пожилых больных могут наблюдаться анемия, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. О.Н. Дейкина и соавт. (2015) отметили, что в анализах крови у третьей части пожилых пациентов был лейкоцитоз, у 25% анемия, у 10% палочкоядерный сдвиг [8]. Результаты наблюдения А.С. Шпрыкова и соавт. (2021) аналогичны: лейкоцитоз — у 30%, анемия — у 23% [6].

Иммунодиагностика туберкулеза у лиц старше 60 лет имеет свои особенности. С возрастом чувствительность к туберкулину снижается. Туберкулиновые пробы не обладают высокой значимостью при диагностике туберкулеза у пожилых, так же как и у пациентов старше 18 лет любого возраста. Проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) показала себя информативной среди лиц молодого возраста, но среди больных туберкулезом старше 74 лет Н.В. Поздеева, И.А. Кококвихина, О.Н. Аниховская наблюдали положительные пробы только у половины пациентов, среди них наблюдались и гиперергические реакции. По данным зарубежных авторов, кожные пробы с туберкулином (2-5 ТЕ) неинформативны для лиц старше 65 лет. Так, W.A.N. Rong, L.I. Ming-wu, L.A.I. Ming-hong и соавт. (2015) положительные результаты получили лишь у 57% пожилых больных туберкулезом. Аналогичные результаты получили К. Cho и соавт. (2012) — 36% положительных результатов среди лиц старше 65 лет с туберкулезом. В.-В. Sun и соавт. (2015) проводили сравнительный анализ диагностической значимости T-SPOT.TB и кожных тестов с туберкулином (2ТЕ). Установлено, что у больных туберкулезом старше 60 лет большую информативность показал T-SPOT.TB в сравнении с туберкулиновыми пробами с 2ТЕ [25]. В.-В. Sun и соавт. (2022) продемонстрировали, что результаты T-SPOT.TB у пожилых не зависят от объема поражения, полостей распада.

Рентгенологическая картина туберкулеза у больных пожилого возраста имеет атипичные черты, такие как локализация в средней и нижних долях, тотальное затемнение, обширная бронхопневмония без деструкции, что ведет к ошибочным диагнозам: пневмония, рак и т.д. [9, 20]. О.Н. Дейкина и соавт. (2015) отмечали, что распространенность туберкулезного процесса у больных старше 60 лет ограничивалась 1–2 сегментами в 35,8% случаев, 1–2 долями — в 38%, 3–5 долями — в 28,4% [8]. К. Komiya и соавт. (2022) наблюдали распространенные процессы у пациентов пожилого возраста с туберкулезом поражение от 2 до 5 сегментов легких, в среднем — 3 сегмента легких [20]. А.С. Шпрыков и соавт. (2021) чаще наблюдали у пожилых больных туберкулезом поражение 1 доли (31,2%), поражение 2 долей и более встречалось в 10,8% [6]. Данные об объеме поражения легких у пожилых противоречивы. Все авторы указывали на наличие кальцинатов во ВГЛУ и легочной ткани в 10,4–34,4% случаев, фиброза — в 41,5–76,3% случаев [6, 8, 20].

По методам обнаружения микобактерии туберкулеза (МБТ) Т. Hussein и соавт. (2013) отметили, что выявление туберкулеза у пожилых больных при микроскопии мокроты значительно меньше, чем у лиц молодого возраста, но культуральные методы показали себя иначе: положительный результат у 13,7% пожилых больных и 4,8% у пациентов среднего возраста [11]. В исследовании В.Д. Гольдштейна и соавт. (2013) МБТ были обнаружены у 61,3% больных пожилого возраста, из них у 71,9% с помощью микроскопии с окраской по Цилю–Нильсону, у 1,8% — люминесцентным методом, а у 28,3% — только культуральным методом [14].

Лечение туберкулеза у пожилых рассмотрено за период 2014–2024 гг. в 9 работах, результаты лечения данной возрастной группы представлены в 7 работах. Все авторы сообщают о трудностях формирования схем лечения. Исследование L.P. Stuz-Hervet и соавт. (2012) показало, что стандартные схемы лечения пожилых больных удалось сформировать только в 6,9% случаев [24]. О.Н. Дейкина и соавт. (2015) установили, что режим лекарственно чувствительного туберкулеза применялся только у 26,5% пациентов пожилого и старческого возраста с туберкулезом, несмотря на то что по результатам лекарственной устойчивости такую схему могли получать около половины больных [8]. В исследовании F. Di Gennaro и соавт. (2020) лечение по данному режиму получали 72% больных туберкулезом старше 65 лет, при этом 80% пациентов пожилого возраста и 64% старческого возраста [18].

I. Hase и соавт. (2021) установили, что длительность противотуберкулезной химиотерапии у больных старше 65 лет была больше, чем в молодом возрасте, и составила более 52 нед в возрасте 65–74 лет 7,1%, 75–83 лет — 6,4% и старше 84 лет — 28%. При этом существенно дольше достигалось абациллирование у пациентов больных туберкулезом старше 65 лет, чем в молодом возрасте, — более 2 мес в возрасте 65–74 года в 14,3% случаев, 75–83 лет — 18% и старше 84 лет — 17,5% [22].

Т. Hussein и соавт. (2013) наблюдали клиническое излечение туберкулеза среди пожилых пациентов в 88,8%, что ниже, чем в молодом и среднем возрасте (98,4%) [11]. I. Hase и соавт. (2021) получили аналогичные результаты: 85,7% в группе 65–74 года, 71,7% — 75–83 года и в группе 84 года и старше самые низкие результаты — 43,9% [22]. F. Di Gennaro и соавт. (2020) получили более высокие результаты — 91% успешного завершеного лечения среди пациентов старше 65 лет [18].

## Заключение

Лица старше 60 лет являются группой риска по развитию туберкулеза. Большинство авторов говорят



о нарастающей проблеме туберкулеза пожилых, однако вклад данной возрастной группы в эпидемиологию туберкулеза изучен недостаточно. Диагностика туберкулеза пожилых затруднена в связи с атипичностью клинических симптомов. Наблюдается позднее выявление больных туберкулезом данной возрастной группы. Иммунодиагностика недостаточно информативна. В структуре форм туберкулеза у пожилых встречаются все формы, однако преобладают распространенные в виде диссеминированного и инфильтративного туберкулеза. Часто встречается бактериовыделение, нередко полости распада. Лечение пожилых больных затруднено, стандартные схемы лечения не удается сформировать. Следовательно, необходима разработка новых диагностических подходов в отношении туберкулеза данной

возрастной группы, а также совершенствование лечения пожилых больных туберкулезом.

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

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

## Список литературы

- World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization. 2020. 92 P. ISBN: 9789240011977 URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/332070/9789240005105-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения: 28.07.2024).
- Здравоохранение в России. 2023: Стат. сб. / Росстат. М., 3–46 2023. 179 с. [Rosstat. Healthcare in Russia: 2023: Statistical Collection, 2023 (In Russ.)]
- Global tuberculosis report 2020. Geneva. World Health Organization. 2020. ISBN: 978-92-4-001313-1 URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> (дата обращения: 28.07.2024).
- Wu I.L., Chitnis A.S., Jaganath D. A narrative review of tuberculosis in the United States among persons aged 65 years and older. *Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases* 2022. Jun 13; 28: 100321. doi: 10.1016/j.jctube.2022.100321. PMID: 35757390; PMCID: PMC9213239.
- Tuberculosis in Japan: Annual Report 2022. Japan Anti-Tuberculosis Association, 2022.
- Шпрыков А.С., Сутягина Д.А., Долгова М.А. Туберкулез органов дыхания у лиц старше 70 лет: особенности течения и трудности диагностики. *Туберкулез и болезни легких* 2021; 99 (6): 39–42. [Shprykov A.S., Sutjagina D.A., Dolgova M.A. Respiratory Tuberculosis in Those over 70 Years of Age: Specific Course of the Disease and Diagnostic Difficulties. *Tuberkuljoz i bolezni ljozkih* 2021; 99 (6): 39–42 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-6-39-42.
- Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Асанов Р.Б. и др. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. *Туберкулез и болезни легких* 2019; 97 (12): 22–27. [Savonenkova L.N., Ruzov V.I., Asanov R.B., Midlenko O.V., Asanov B.M., Anisimova S.V. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2019; 97 (12): 22–27 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-22-27.
- Дейкина О.Н., Перфильев А.В., Мишин В.Ю. и др. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. *Туберкулез и болезни легких* 2015; (11): 22–27. [Deykina O.N., Perfil'ev A.V., Mishin V.Yu., Grigor'ev Yu.G. Clinical and X-ray characteristics of respiratory tuberculosis in those elderly. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2015; (11): 22–27 (In Russ.)].
- Caraux-Paz P., Diamantis S., de Wazières B. et al. Tuberculosis in the Elderly. *Journal of clinical medicine* 2021; 10 (24): 5888. doi: 10.3390/jcm10245888.
- Xin H., Zhang H., Liu J. et al. Mycobacterium Tuberculosis infection among the elderly in 20 486 rural residents aged 50–70 years in Zhongmu County, China. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2019; 25 (9): 1120–1126. doi: 10.1016/j.cmi.2019.01.021.
- Hussein T., Yousef L.M., Mohammad A. et al. Pattern of pulmonary tuberculosis in elderly patients in Sohag Governorate: Hospital based study. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2013; 62: 269–274. doi: 10.1016/j.ejcdt.2013.05.001.
- Verma A.K., Yadav R.N., Kumar G. et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in geriatrics: An analysis and its implications in tuberculosis control. *Journal of clinical tuberculosis and other mycobacterial diseases* 2022; 27; 30 Apr.: 100317. doi: 10.1016/j.jctube.2022.100317.
- Noh C.S., Kim H.I., Choi H. et al. Completion rate of latent tuberculosis infection treatment in patients aged 65 years and older. *Respiratory medicine* 2019; 157: 52–58. doi: 10.1016/j.rmed.2019.09.004.
- Гольдштейн В.Д. Туберкулез органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. М.: Издательство БИНОМ, 2013: 224. [Goldstein V.D. Tuberculosis of the respiratory organs in elderly and senile persons. Moscow: BINOM Publishing House, 2013: 224 (In Russ.)].
- Ault R., Dwivedi V., Koivisto E. et al. Altered monocyte phenotypes but not impaired peripheral T cell immunity may explain susceptibility of the elderly to develop tuberculosis. *Experimental gerontology* 2018; 111:35–44. doi: 10.1016/j.exger.2018.06.029.
- Müller L., Di Benedetto S., Pawelec G. The Immune System and Its Dysregulation with Aging. *Sub-cellular biochemistry* 2019; 91: 21–43. doi: 10.1007/978-981-13-3681-2\_2.
- Olmo-Fontánez A.M., Turner J. Tuberculosis in an Aging World. *Pathogens* 2022; 11 (10): 1101. Published 2022 Sep 26. doi: 10.3390/pathogens11101101.
- Di Gennaro F., Vittozzi P., Gualano G. et al. Active Pulmonary Tuberculosis in Elderly Patients: A 2016–2019 Retrospective Analysis from an Italian Referral Hospital. *Antibiotics (Basel)* 2020; 9 (8): 489. Published 2020 Aug 7. doi: 10.3390/antibiotics9080489.

19. Скороварова Н.И., Логинов А.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. Оренбургский медицинский вестник 2016. № 53. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-tuberkuleza-u-lits-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta> (дата обращения: 28.07.2024). [Skorovarova N.I., Loginov A.V. Features of tuberculosis course in elderly and senile patients. Orenburg Medical Bulletin 2016; (53). July 28. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-techeniya-tuberkuleza-u-lits-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta> (In Russ.)].
20. Komiya K, Yamasue M., Goto A. et al. High-resolution computed tomography features associated with differentiation of tuberculosis among elderly patients with community-acquired pneumonia: a multi-institutional propensity-score matched study. Scientific reports. 2022; 12. URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-11625-7#citeas> (date of access: 28.07.2024). doi: 10.1038/s41598-022-11625-7.
21. García-Goez J.F., Vélez J.D., Mora B.L. et al. Tuberculosis in elderly patients in the city of Cali, Colombia: a hospital-based cohort study. J. Bras. Pneumol. 2020; Sep 23; 46 (5): e20200072. English, Portuguese. doi: 10.36416/1806-3756/e20200072. PMID: 33027469.
22. Hase I., Toren K.G., Hirano H. et al. Pulmonary Tuberculosis in Older Adults: Increased Mortality Related to Tuberculosis Within Two Months of Treatment Initiation. Drugs Aging 2021; 38 (9): 807–815. doi: 10.1007/s40266-021-00880-4.
23. Sun B., Ma L., Kuang H.-Y. et al. Value of T-SPOT.TB for the Diagnosis of Tuberculosis in Elderly Patients. Chinese General Practice 2017; 20: 1884–1887. doi: 10.7727/wimj.2016.302.
24. Cruz-Hervet L.P., García-García L., Ferreyra-Reyes L. et al. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. Age Ageing 2012; 41 (4): 488–495. doi: 10.1093/ageing/afs028.
25. Sun B., Zhao L., Ma L. et al. Value of T-SPOT.TB for the Diagnosis of Tuberculosis in Elderly Patients. Chinese General Practice 2017; 20: 1884–1887. doi: 10.7727/wimj.2016.302.

Поступила в редакцию: 22.07.2025 г.

### Сведения об авторах:

Челнокова Ольга Германовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., г. Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: [chelnokova@bk.ru](mailto:chelnokova@bk.ru); ORCID 0000-0002-8774-5990;

Дмитриева Анастасия Павловна — ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., г. Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: [anastasiya.pavlovna.97@gmail.com](mailto:anastasiya.pavlovna.97@gmail.com); ORCID 0009-0001-5082-1080;

Скрыпник Наталья Владимировна — ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., г. Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: [nataliya803@mail.ru](mailto:nataliya803@mail.ru); ORCID 0009-0007-4082-4863;

Дуль Диана Сергеевна — студентка IV курса Института педиатрии и репродуктивного здоровья ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 150000, Ярославская обл., г. Ярославль, Революционная ул., д. 5; e-mail: [duldiana26@gmail.com](mailto:duldiana26@gmail.com); ORCID 0009-0006-7432-5053.

# Приверженность к лечению и медико-социальные характеристики больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами

С.В. Тимакова<sup>1</sup>, О.В. Демихова<sup>2</sup>, В.В. Романов<sup>2</sup>, А.Э. Эргешов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва

## Adherence to treatment and medical and social characteristics of patients with pulmonary tuberculosis combined with HIV infection and chronic viral hepatitis

S. Timakova<sup>1</sup>, O. Demikhova<sup>2</sup>, V. Romanov<sup>2</sup>, A. Ergeshov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A.E. Rabukhin TB Hospital, Moscow

<sup>2</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Большое количество отечественных и зарубежных исследований посвящены проблематике туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией. На сегодняшний момент новый вызов представляют хронические вирусные гепатиты, так как пути передачи ВИЧ-инфекции и гепатитов В и С идентичны, вероятность ко-инфекции ВИЧ/ХВГ высока, вследствие чего эти больные являются группой риска по заболеванию туберкулезом. Это подчеркивает актуальность проблематики коморбидных инфекционных заболеваний ТБ/ВИЧ/ХВГ. Связь между социальными детерминантами и худшими исходами в отношении здоровья достоверна для многих болезней, но особенно очевидна она при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитах. **Цель исследования:** изучить приверженность к лечению и особенности медико-социальных характеристик больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, находящихся в условиях стационара. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации. Объект исследования — 248

больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ. Больные были распределены на две группы по приверженности к лечению. В 1-ю группу вошли 139 больных (56% поступивших). Во 2-ю группу включены больные, прервавшие лечение и поступавшие в стационар за период наблюдения 2 и более раз (109 больных — 44% всех поступивших). Исследовали анамнез жизни больных, медицинский статус. **Результаты исследования.** Социальный портрет больных (n=248), независимо от приверженности к лечению, выявил следующие характеристики: мужской пол, возраст 22–65 лет, лица БОМЖ, не работают, имели судимость, родственные связи утрачены (чаще в группе не приверженных к лечению), потребители ПАВ (во 2-й группе значимо выше, чем в 1-й). Анализ клинических форм туберкулеза показал, что генерализованный и цирротический туберкулез чаще регистрировался у больных 2-й группы. Туберкулез множественных локализаций не встречался в 1-й группе в сравнении со 2-й. Туберкулез ВГЛУ, туберкулемы и плеврит регистрировались только в 1-й группе больных. В группе больных,

не приверженных лечению, было значимо больше бактериовыделителей, в том числе с МЛУ/ШЛУ МБТ. Показатели летальности были существенно выше в группе больных, не приверженных лечению.

**Заключение.** Полученные результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости разработки специальных, междисциплинарных медико-социальных программ ведения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, которые бы способствовали повышению приверженности к лечению этих больных и, таким образом, снижению летальности и эпидемической опасности тяжелой категории больных с коморбидностью трех инфекционных заболеваний — ТБ, ВИЧ-инфекции и ХВГ.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, ХВГ, коморбидные заболевания, медико-социальные характеристики

## Summary

A large number of domestic and foreign studies are devoted to the problem of tuberculosis in combination with HIV infection. Today, chronic viral hepatitis is a new challenge, as the transmission routes of HIV infection and hepatitis B and C are identical, and the likelihood of HIV/CVH co-infection is high, making these patients a high-risk group for tuberculosis. This highlights the importance of TB/HIV/CV comorbidities' issue. The link between social determinants and poorer health outcomes is evident for many diseases, but it is particularly clear for tuberculosis, HIV infection, and viral hepatitis. **The purpose** of the study is to examine the adherence to treatment and the medical and social characteristics of in-patients with pulmonary tuberculosis combined with HIV infection and CVH. **Materials**

**and methods.** A retrospective analysis of medical records was conducted. 248 patients with pulmonary tuberculosis combined with HIV infection and CVH have been studied. The patients' medical histories and medical status were examined. **Research results.** The social portrait of the patients (n=248), regardless of adherence to treatment, revealed the prevalence of the following characteristics: male gender, age 22–65 years, homeless, jobless, with a criminal record, family ties lost (more often in the group of non-adherers), substance abuse (significantly higher in the second group than in the first one). The analysis of clinical forms of tuberculosis showed that generalized and cirrhotic tuberculosis was more often recorded in patients of the second group. Multiple-site tuberculosis was not observed in the first group compared to the second group. TB of intrathoracic lymph nodes, tuberculomas and pleuritis were registered only in the first group of patients. In the group of patients who did not adhere to treatment, there were significantly more bacteria shedders, including those with MDR/XDR M. tuberculosis. Mortality rates were significantly higher in the group of patients who did not adhere to treatment. **Conclusion.** Results of the studies conducted indicate the need to develop special, interdisciplinary medical and social programs for managing patients with pulmonary tuberculosis combined with HIV infection and CVH, which would help to increase the adherence to treatment of these patients and thus reduce the mortality rate and the epidemic danger of a severe category of patients with comorbidity of three infectious diseases — TB, HIV infection and CVH.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, HIV infection, chronic hepatitis, comorbid diseases, medical and social characteristics

## Введение

Об актуальности проблемы ко-инфекций туберкулез/ВИЧ/вирусные гепатиты, как одной из основных проблем для здравоохранения и общества в целом, свидетельствуют результаты коллегии МЗ РФ (30.10.2024), посвященной борьбе с социально значимыми заболеваниями. С 2024 г. в программу диспансеризации ввели обследование на гепатит С, расширяя возможности лечения пациентов с вирусным гепатитом С. Вместе с тем, по словам министра здравоохранения РФ Михаила Мурашко, значительный вклад в распространение заболеваний вносят зависимости и деструктивное, антисоциальное поведение.

Актуальность проблемы влияния социальных детерминант и коморбидности вирусных гепатитов (ВГ) на течение и эффективность лечения ТБ у боль-

ных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ/ВГ подтверждается рядом крупных публикаций ВОЗ и других авторов [1–5]. Вирусные гепатиты являются второй после ТБ по значимости инфекционной причиной смерти в мире — 1,3 млн смертей в год. В РФ заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) (впервые установленными) в 2023 г. составила 40,17 на 100 тыс. населения [6]. Большое количество исследований в России и за рубежом посвящено проблеме коморбидности туберкулеза и ВИЧ-инфекции [7–10], но так как пути передачи ВИЧ и гепатитов В и С идентичны, вероятность наличия ко-инфекций ВИЧ/ХВГ очень высока, и эти больные являются группой риска для заболевания ТБ [11–13]. В ряде исследований было показано, что у больных ВИЧ/ВГС фиброз печени прогрессирует быстрее, чем у больных с моноинфекцией ВГС. Даже с учетом таких факторов, как возраст, пол и употребление алкоголя,



имеет место нарушение качественного и/или количественного иммунного ответа на ВГС. В присутствии ВИЧ наблюдается увеличение концентрации вируса ВГС в крови в 2–8 раз [14, 15].

Лица БОМЖ, потребители ПАВ, лица из мест лишения свободы являются социальными группами, уязвимыми в отношении ТБ, ВИЧ-инфекции и ХВГ, которые, в свою очередь, являются коморбидными инфекционными заболеваниями [16–19].

Больные с коморбидностью трех инфекционных заболеваний: туберкулеза, ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов — представляют определенную эпидемическую опасность, что требует разработки междисциплинарных подходов и специальных медико-социальных программ к ведению этой категории больных. Актуальность представляет изучение медико-социальных характеристик и приверженности к лечению больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами.

### Цель и задачи исследования

**Цель исследования:** изучить приверженность к лечению и особенности медико-социальных характеристик больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, находящихся в условиях стационара.

#### Задачи исследования:

1. Изучить особенности медицинского статуса больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ.
2. Изучить социальный статус больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ во взаимосвязи с приверженностью к лечению.
3. Оценить значение приверженности к лечению больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, в сравнении с клиническим течением туберкулеза и летальностью этих больных.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации больных, проходивших лечение в ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения г. Москвы» в 2023–2024 гг. Объектом исследования стали 248 больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией на поздней стадии и ХВГ. В зависимости от количества госпитализаций в стационар за изучаемый период, больные были распределены на две группы для изучения возможных причин отрывов от лечения. В 1-ю группу вошли 139 больных (56% поступивших). Эти больные госпитализировались в стационар однократно. Во вторую группу включены больные, прервавшие лечение и поступавшие в стационар за период наблюдения 2

и более раз (109 больных — 44% всех поступивших). Максимальное количество прерываний курсов лечения у одного больного составило 8 раз за изучаемый период.

Лечение и обследование больных проводилось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Туберкулез у взрослых» (2022, 2024) и «ВИЧ-инфекция у взрослых» (2020). Критерии включения: возраст от 18 до 65 лет включительно. Туберкулез органов дыхания с достоверными клинико-лабораторными признаками активности. ВИЧ-инфекция, подтвержденная положительным иммуноблотом и заключением врача-инфекциониста. ВГ подтвержден ИФА, заключением врача-инфекциониста. Противовирусная терапия по поводу ХВГ не назначалась ввиду отсутствия активности гепатита. Критерии исключения: опухолевые заболевания, в том числе и в анамнезе.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel (2007). Для каждой группы вычисляли долевое значение признака и величину стандартного отклонения. При проверке гипотезы о равенстве средних выборочных величин при их нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента или критерий суммы рангов Уилкоксона, для количественных данных с распределением, отличным от нормального, — критерий Крускала–Уоллиса. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Проводилось исследование анамнеза жизни больных, включающее изучение гендерно-возрастных характеристик, социального статуса наблюдаемых больных, места жительства на основании разработанной анкеты, а также медицинского статуса больных (клинические формы ТБ, особенности течения туберкулезного процесса, спектр сопутствующих заболеваний).

### Результаты исследования

В 1-й группе, которая включила больных с однократной госпитализацией (139 больных), преобладали мужчины — 118 человек ( $84,9 \pm 3,0\%$ ). Женщин в 1-й группе было 21, что составило  $15 \pm 3,0\%$  ( $p < 0,05$ ). Возраст больных в этой группе колебался от 22 до 65 лет.

Во 2-ю группу, включавшую больных с госпитализацией 2 раза и более в течение анализируемого периода, вошли 109 больных в возрасте от 27 до 65 лет. Гендерный состав: мужчин было 99, женщин — 10, что составило  $90,8 \pm 4,2$  и  $9,2 \pm 4,2\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Возраст больных 2-й группы составлял от 27 до 65 лет.

Таким образом, гендерно-возрастной состав 1-й и 2-й групп наблюдения больных существенно не различался (рис. 1).

Изучение медицинского статуса наблюдаемых больных включило в том числе и анализ первичности



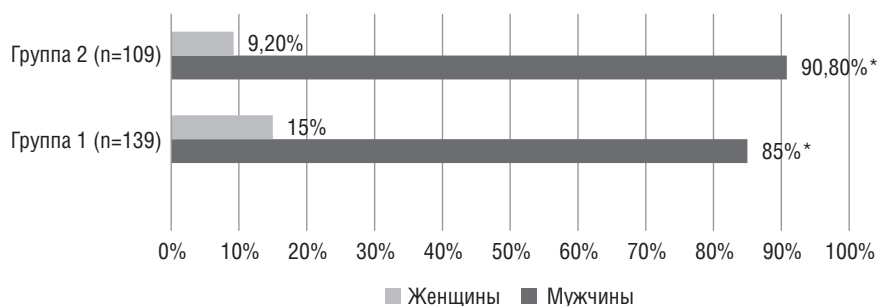


Рис. 1. Гендерный состав обследованных больных

\* $p < 0,05$ 

Таблица 1

## Первичность выявления заболевания ТБ/ВИЧ/ХВГ в группах наблюдения

Первичный диагноз	1-я группа (n=139)		2-я группа (n=109)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
ВИЧ-инфекция	60	43,2±4,2	48	44±4,2
Хронический вирусный гепатит	27	19,42±3,4	13	12±2,7
Туберкулез	14	10,0±2,6	18	16,5±3,1
ТБ/ВИЧ/ХВГ (одновременно)	19	13,67±2,9	12	11±2,7
ВИЧ/ТБ (одновременно)	11	7,9±2,3	11	10±2,6
ВИЧ/ХВГ (одновременно)	8	5,75±2	7	6,5±2,1

выявления одного из трех коморбидных заболеваний. Проведен мониторинг года установления диагноза у каждого больного по данным Автоматизированной информационной системы регистрации инфекционных заболеваний. Существенных различий между группами по сравниваемым показателям не выявлено (табл. 1).

Первой была выявлена ВИЧ-инфекция у 60 больных 1-й группы и 48 больных 2-й группы — 43,2±4,2 и 44±4,2% соответственно. Одновременно установлен диагноз ТБ/ВИЧ/ХВГ у 19 больных 1-й группы и 12 больных 2-й группы — 13,67±2,9 и 11±2,7% соответственно. Хронический вирусный гепатит был первым установлен в 1-й группе у 27 больных и во 2-й группе у 13 больных, что составило 19,42±3,4 и 12±2,7% соответственно.

ХВГ С зарегистрирован у 88,3±2% больных, ХВГ В — у 1,7±0,8%, ХВГ В+С — у 10±1,9% больных (n=248).

В 1-й группе ХВГ С зарегистрирован у 125 больных (90±2,6%), ХВГ В зарегистрирован у 2 больных (1,4±1%), ХВГ В+С зарегистрирован у 12 больных (8,6±2,4%).

Во 2-й группе ХВГ С зарегистрирован у 94 больных (86,2±3,6%), ХВГ В зарегистрирован у 2 больных (1,8±1,4%), ХВГ В+С зарегистрирован у 13 больных (12±3,3%). Таким образом, достоверных различий по первичности заболеваний ТБ/ВИЧ/ХВГ в группах наблюдения не отмечено.

Анализ структуры ХВГ показал отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости видов гепатитов в группах сравнения.

Для оценки медицинского статуса был проведен анализ характера туберкулезного процесса (табл. 2), который показал, что в 1-й группе отмечалась более частая, чем у больных 2-й группы, регистрация впервые выявленного туберкулеза 54±4,2% и 35,8±4,1% соответственно ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе чаще, чем в 1-й группе регистрировалось бактериовыделение — 76,1±4,4 и 45±4,2% случаев соответственно ( $p < 0,05$ ). Анализ данных о лекарственной устойчивости свидетельствует о значимо большем количестве больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ во 2-й группе (66,05%) в сравнении с больными 1-й группы (15,1%). Наличие большего количества больных с лекарственной устойчивостью МБТ во 2-й группе свидетельствует о высокой эпидемической опасности этой категории больных и может являться следствием неоднократных прерываний курсов лечения.

Количество больных с бактериовыделением МЛУ и ШЛУ МБТ во 2-й группе составило более 66% от общего числа больных в группе (n=109) (66,05%).

Анализ клинических форм туберкулеза показал, что у больных 2-й группы (табл. 3) чаще, чем в 1-й группе, регистрировался генерализованный туберкулез — 19±4,1 и 8,6±2,4%, соответственно ( $p < 0,05$ ). Цирротический туберкулез также диагностирован чаще во 2-й группе, чем в 1-й, — 6±2,5% и 0,72±0,7% соответственно ( $p < 0,05$ ). Туберкулез множественных локализаций не встречался в 1-й группе, тогда как во 2-й группе

Таблица 2

## Характеристика туберкулезного процесса (категории больных, бактериовыделение)

Группа	В/В		Рецидив		Прибывшие/ контингент		БК+		ЛУ			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	МЛУ		ШЛУ	
1-я, n=139	75*	54±4,2*	2	1,43±1	62	44,6±4,2	62	44,6±4,2	20	14,4±3	1	0,7±0,7
2-я, n=109	39	35,8±4,1	6	5,5±1,9	64*	58,7±4,2*	83*	76,1±3,6*	58*	53,2±4,2*	14*	12,8±2,8*

Примечание: \* p&lt;0,05.

Таблица 3

## Клинические формы туберкулеза у больных ТБ/ВИЧ/ХВГ

Форма туберкулеза	1-я группа (n=139)		2-я группа (n=109)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Диссеминированный туберкулез легких	62	44,6±4,2	37	34±4,9
Инфильтративный туберкулез легких	42	30,2±3,9	25	23±4,3
Генерализованный туберкулез	12	8,6±2,4	21*	19*±4,1
Туберкулез множественных локализаций	0	0	12	11±3,2
Фиброзно-кавернозный туберкулез	7	5±1,9	4	4±1,9
Казеозная пневмония	5	3,6±1,6	3	3±1,7
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	4	3±1,4	0	0
Туберкулема	3	2,2±1,2	0	0
Очаговый туберкулез	2	1,4±1	0	0
Цирротический туберкулез	1	0,72±0,7	7*	6*±2,5
Плеврит	1	0,72±0,7	0	0

Примечание: \* p&lt;0,05.

Таблица 4

## Сопутствующие заболевания

Заболевания	1-я группа, n=139		2-я группа, n=109	
	абс.	%	абс.	%
Заболевания центральной нервной системы	98	70,6±3,9	97*	89±3,2*
Органы дыхания	94	67,2±4	98*	90±3,1*
Сердечно-сосудистые	72	51,8±4,2	76*	70±4,7*
Желудочно-кишечные	46	33±4,0	72*	66±4,9*
Болезни глаз	24	17,3±3,2	43*	39±5,0*
Мочеполовой системы	22	15,8±3,1	42*	38,5±5,0*
Костно-мышечной системы	4	2,87±1,4	23*	21±4,2*
Прочие	5	3,6±1,6	15*	13,7±3,6*

Примечание: p&lt;0,05.

он зарегистрирован в 11±3,2% случаев (p<0,05). Туберкулез ВГЛУ, туберкулемы и плеврит регистрировались только в 1-й группе больных, что может свидетельствовать о более тяжелом течении туберкулезного процес-

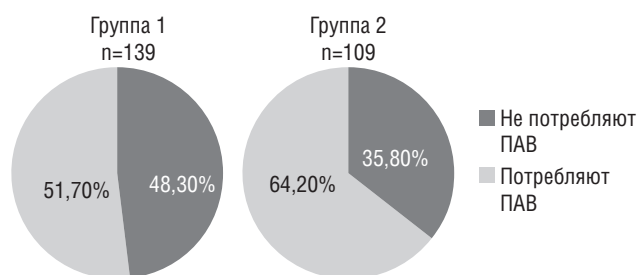
са у больных 2-й группы, а также менее благоприятных исходах течения туберкулезного процесса.

Проведенный сравнительный анализ сопутствующих заболеваний свидетельствует, что их спектр был

практически одинаковым в обеих группах, но у больных 2-й группы все зарегистрированные сопутствующие заболевания встречались существенно чаще (табл. 4), что также может являться плохим прогностическим признаком, так как наличие сопутствующих заболеваний утяжеляет течение туберкулеза.

Количество потребителей психоактивных веществ (ПАВ) среди больных первой и второй групп наблюдения представлено на рис. 2. Выявлены значимые различия между количеством потребителей ПАВ в 1-й и 2-й группах больных ( $51,7 \pm 4,2$  и  $64,2 \pm 4,1$ ) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, изученный медицинский статус больных в наблюдаемых группах ТБ/ВИЧ/ХВГ отличался по тяжести течения туберкулезного процесса, количеству бактериовыделителей, в том числе с мно-



**Рис. 2.** Количество потребителей психоактивных веществ в наблюдаемых группах больных ТБ/ВИЧ/ХВГ.

\*  $p < 0,05$

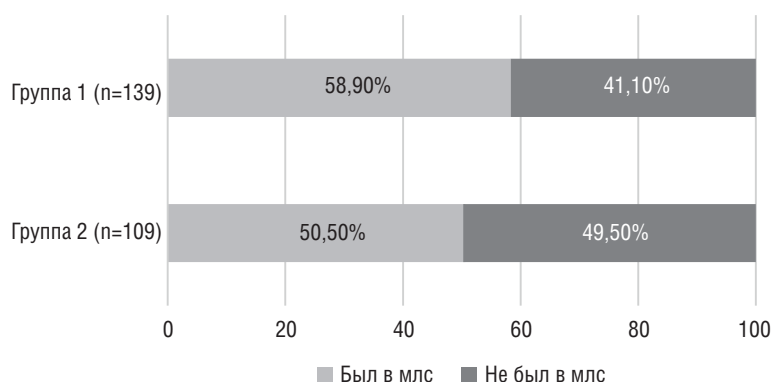
жественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ и частоте сопутствующих заболеваний.

При изучении социального статуса по данным анамнеза жизни было установлено, что более половины больных в каждой группе имели судимости и находились в пенитенциарной системе. Количество судимостей и пребывание в местах лишения свободы составило от 1 до 10 раз.

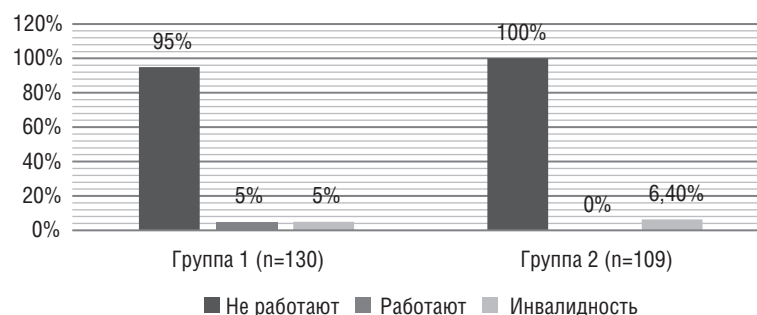
В 1-й группе 82 больных имели судимости и находились в МЛС, что составило 59%, во 2-й группе судимости имели 55 больных, что составило 50,5% (рис. 3.)

В 1-й группе имели официальную работу 7 больных (5%), группа инвалидности оформлена у 7 (5%) больных. Во 2-й группе работающих не было, группу инвалидности имели 7 (6,4%) больных (рис. 4).

По разработанной анкете проанализированы семейный анамнез, наличие социальных связей и родственников, с которыми больные поддерживали отношения. В 1-й группе имели зарегистрированный брак и проживали с семьей лишь 12 больных ( $8,6 \pm 2,4$ %), имели родственников и поддерживали семейные отношения 76 больных ( $54,67 \pm 4,2$ %), полностью утрачены семейные социальные связи у 51 больного ( $36,73 \pm 4,1$ %). Во 2-й группе в зарегистрированном браке состояли 2 больных, что составило  $1,8 \pm 1,1$ %, имели родственников и поддерживали семейные отношения 13 больных ( $12 \pm 2,7$ %), проживали одни и не имели либо утратили семейные связи — 94 больных ( $86,2 \pm 2,9$ %).



**Рис. 3.** Пребывание в местах лишения свободы



**Рис. 4.** Трудовой анамнез

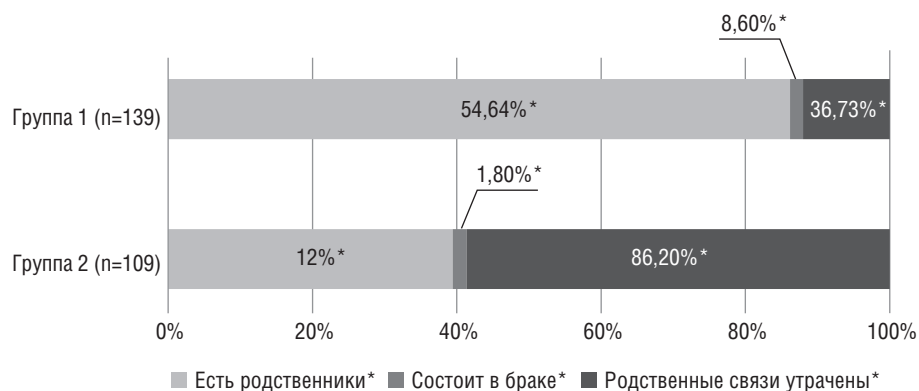


Рис. 5. Семейный анамнез/наличие родственных связей у больных ТБ/ВИЧ/ХВГ.

\* $p < 0,05$

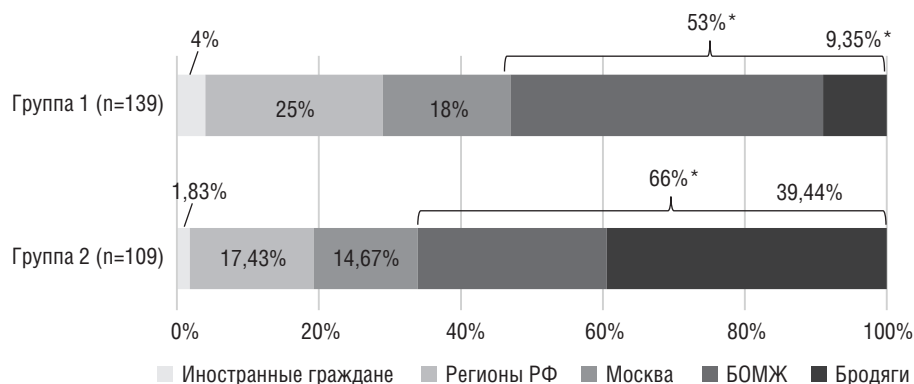


Рис. 6. Распределение больных ТБ/ВИЧ/ХВГ наблюдаемых групп по месту жительства/регистрации.

\* $p < 0,05$

Таким образом, анализ семейного анамнеза свидетельствовал о существенных различиях по наличию родственных связей между наблюдаемыми группами больных (рис. 5) ( $p < 0,05$ ).

Место проживания/регистрации больных представлено на рис. 6.

В 1-й группе лиц БОМЖ было 73 ( $53 \pm 4,2\%$ ), жителей Москвы — 25 ( $18 \pm 3,3\%$ ), жителей других регионов РФ — 36 ( $25 \pm 3,7\%$ ), иностранных граждан — 5 ( $4 \pm 1,6\%$ ).

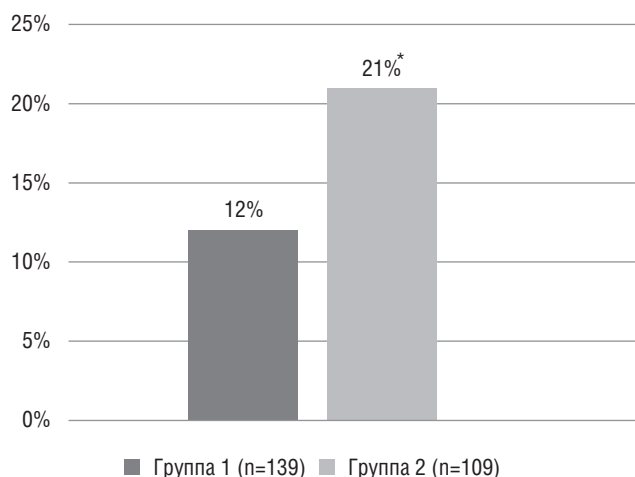
Во 2-й группе лиц БОМЖ было 72 ( $66 \pm 4,1\%$ ), жителей Москвы — 16 ( $14,67 \pm 3,0\%$ ), жителей других регионов РФ — 19 ( $17,43 \pm 3,2\%$ ), иностранных граждан (Республика Беларусь) — 2 ( $1,83 \pm 1,1\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Анализ места жительства больных выявил наличие существенных различий в количестве лиц БОМЖ во 2-й группе ( $66 \pm 4,1\%$ ) и в 1-й группе ( $53 \pm 4,2\%$ ) ( $p < 0,05$ ). На основании индивидуализированной анкеты и разработанного опросного листа для лиц БОМЖ было проанализировано фактическое место проживания этой категории больных как наиболее уязвимой группы в социальном отношении. Установлено, что в 1-й группе среди больных БОМЖ ведут бродяжнический образ жизни 13 больных ( $9,35 \pm 2,5\%$ ), тогда как во 2-й груп-

пе — 43 больных ( $39,44 \pm 4,1\%$ ) ( $p < 0,05$ ) бродяжничали, не имели постоянного жилья, проживали на улице, в подъездах, на вокзалах, то есть не имели постоянного ночлега.

Изученные социальные характеристики больных с коморбидными заболеваниями ТБ/ВИЧ/ХВГ в наблюдаемых группах свидетельствовали о существенном сходстве медико-социальных статусов этих больных. Результаты исследования показали, что для социального портрета больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, независимо от их приверженности к лечению, характерны следующие характеристики: мужской пол ( $87,5 \pm 2,1\%$ ), возраст 22–65 лет, лица БОМЖ ( $58,5 \pm 3,5\%$ ), не работают ( $91,5 \pm 1,8\%$ ), имели судимость и ранее находились в местах лишения свободы ( $55,3 \pm 3,2\%$ ), родственные связи утрачены ( $59 \pm 3,1\%$ ), потребители ПАВ ( $86,3 \pm 2,2\%$ ).

В то же время выявленные различия могли стать причиной снижения приверженности к лечению и, соответственно, отрывов от лечения этих больных и более тяжелого течения туберкулеза, что подтверждается и выявленным существенным различием в частоте летальных исходов.



**Рис. 7.** Летальные исходы в наблюдаемых группах больных ТБ/ВИЧ/ХВГ.

\* $p < 0,05$

Проведенный анализ летальных исходов среди больных в группах наблюдения показал, что в 1-й группе было 16 ( $11,5 \pm 2,7\%$ ) летальных исходов, что значительно меньше, чем во 2-й группе, — 23 летальных исхода ( $21 \pm 3,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ) (рис. 7).

## Заключение

Проведенное исследование приверженности к лечению и особенностей медико-социальных характеристик больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами, находящихся в условиях стационара, показало, что для социального портрета всех наблюдаемых больных ( $n=248$ ), независимо от приверженности к лечению присущи следующие характеристики: мужской пол ( $87,5 \pm 2,1\%$ ), возраст 22–65 лет, лица БОМЖ ( $58,5 \pm 3,5\%$ ), не работают ( $91,5 \pm 1,8\%$ ), имели судимость и ранее находились в местах лишения свободы ( $55,3 \pm 3,2\%$ ), родственные связи утрачены ( $59 \pm 3,1\%$ ), потребители ПАВ ( $86,3 \pm 2,2\%$ ), что может свидетельствовать об определенной социальной уязвимости наблюдаемых больных.

Из 248 больных с ТБ/ВИЧ/ХВГ, госпитализированных в 2023–2024 гг. для лечения, 109 больных (44% от поступивших) прерывали лечение от одного до восьми раз. Сравнительное изучение социальных характеристик этой группы больных в отличие от группы (139 больных), проявивших приверженность к лечению (56% от поступивших), выявило определенные различия. Значимо больше в группе прерывавших лечение было лиц БОМЖ ( $66 \pm 4,1\%$ ), в отличие от больных 1-й группы ( $53 \pm 4,2\%$ ) ( $p < 0,05$ ), значительно больше, чем в группе сравнения, было людей, ведущих бродяжнический образ жизни ( $39,44 \pm 4,1\%$ ), в отличие от больных 1-й группы ( $9,35 \pm 2,5\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Также обращает внимание утрата родственных связей во 2-й группе больных, не приверженных к лечению, которая встречалась значительно чаще, чем в 1-й группе ( $86,2 \pm 2,9$  и  $36,73 \pm 4,1\%$  соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Количество больных потребителей ПАВ было во 2-й группе значимо выше, чем в 1-й группе, приверженной к лечению ( $64,2 \pm 4,1$  и  $51,7 \pm 4,2\%$ ) ( $p < 0,05$ ).

Сравнительное изучение медицинского статуса больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, находящихся в условиях стационара, приверженных лечению и не приверженных лечению, выявило существенные различия в характере и тяжести течения туберкулезного процесса в этих группах и частоте встречаемости сопутствующих заболеваний.

Анализ клинических форм туберкулеза показал, что у больных 2-й группы чаще, чем в 1-й группе регистрировался генерализованный ( $19 \pm 4,1$  и  $8,6 \pm 2,4\%$  соответственно) ( $p < 0,05$ ) и цирротический туберкулез ( $6 \pm 2,5$  и  $0,72 \pm 0,7\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Туберкулез множественных локализаций не встречался в 1-й группе, тогда как во 2-й группе он зарегистрирован в  $11 \pm 3,2\%$  случаев. Туберкулез ВГЛУ, туберкулемы и плеврит регистрировались только в 1-й группе больных, что может свидетельствовать о более тяжелом течении туберкулеза у больных 2-й группы, не приверженной лечению, а также возможных менее благоприятных исходах течения туберкулезного процесса. Обращает внимание, что в группе больных, не приверженных лечению, было значимо больше бактериовыделителей ( $76,1 \pm 3,6$  и  $44,6 \pm 4,2\%$  соответственно) ( $p < 0,05$ ), причем более 66% из всей группы составляли бактериовыделители МЛУ/ШЛУ МБТ, что при соответствующих социальных характеристиках этой категории больных свидетельствует об их значимой эпидемической опасности.

О более неблагоприятных исходах лечения свидетельствуют показатели летальности, которые были существенно выше в группе больных, не приверженных лечению ( $21 \pm 3,5$  и  $11,5 \pm 2,7\%$  соответственно) ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости разработки специальных, междисциплинарных медико-социальных программ ведения больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и ХВГ, которые бы способствовали повышению приверженности к лечению этих больных и, таким образом, снижению летальности и эпидемической опасности тяжелой категории больных с коморбидностью трех инфекционных заболеваний — туберкулеза, ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов.



## Список литературы

1. Азовцева О.В., Грицюк А.В., Гемаева М.Д., Карпов А.В., Архипов Г.С., Прошина Л.Г. ВИЧ-инфекция и туберкулез как наиболее сложный вариант коморбидности. Вестник Новгородского государственного университета 2020; 1 (117): 79–84. [Azovceva O.V., Gričuk A.V., Gemaeva M.D., Karpov A.V., Arhipov G.S., Proshina L.G. HIV infection and tuberculosis as the most complex variant of comorbidity. Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta 2020; 1 (117): 79–84 (In Russ.)]. doi: 10.34680/2076-8052.2020.1(117).79-84.
2. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>.
3. Intersectoral collaboration to end HIV, tuberculosis and viral hepatitis in Europe and central Asia: a framework for action to implement the United Nations Common Position. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/9789289055215>.
4. Ministerial policy dialogue on HIV and related comorbidities in eastern Europe and central Asia (EECA). World Health Organization. Amsterdam, the Netherlands, 23 July 2018. Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2019-3516-43275-60652>.
5. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с. Режим доступа: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=27779](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779) [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024. 364 p. Available at: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=27779](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779) (In Russ.)].
7. Бабаева И.Ю., Демихова О.В., Кравченко А.В. Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. Москва: НьюТерра, 2010. 162. [Babaeva I.Ju., Demihova O.V., Kravchenko A.V. Disseminated pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. Moscow: New Terra, 2010. 162 (In Russ.)].
8. Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Посадская Е.Н. Инфицирование пациентов с ВИЧ-инфекцией М. Tuberculosis и заболеваемость туберкулезом: 8-летнее наблюдение. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2024; 23 (5): 73–83 [Bogorodskaja E.M., Belilovskij E.M., Ajusheeva L.B., Posadskaja E.N. Infection of patients with M. Tuberculosis HIV infection and TB incidence: 8-year follow-up. J. Epidemiologija i Vakcinoprofilaktika 2024; 23 (5): 73–83 (In Russ.)]. doi: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-73-83.
9. Покровский В.В. Две пандемии: громкая и тихая. Медицинская газета. № 23 от 17.06.2022 г. Режим доступа: <http://www.mgzt.ru/23-ot-17-iyulya-2022g/dve-pandemii-gromkaya-i-tikhaya> [Pokrovskij V.V. Two pandemics: loud and quiet. Medical Newspaper. No. 23, June 17, 2022. Available at: <http://www.mgzt.ru/23-ot-17-iyulya-2022g/dve-pandemii-gromkaya-i-tikhaya> (In Russ.)].
10. Эргешов А.Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы. Вестник РАМН 2018; 73 (5): 330–337. [Ergeshov A.E. Tuberculosis in the Russian Federation: Situation, Challenges and Perspectives. Annals of the Russian Academy of Medical Sciences 2018; 73 (5): 330–337 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vramn1023.
11. Arora U., Garg P., Agarwal S., Nischal N., Shalimar Wig N. Complexities in the treatment of coinfection with HIV, hepatitis B, hepatitis C, and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2021 Dec; 21 (12): e399–e406. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30765-9.
12. Gedefie A., Seid A., Molla Fenta G., Tilahun M., Shibabaw A., Ali A. Hepatitis B and C virus infections and associated factors among HIV-positive and HIV-negative tuberculosis patients in public health facilities, Northeast Ethiopia: A comparative cross-sectional study. SAGE Open Med. 2023 Apr 25; 11. doi: 10.1177/20503121231166642.
13. Yendewa G.A., Lakoh S., Jiba D.F., Yendewa S.A., Barrie U., Deen G.F., Samai M., Jacobson J.M., Sahr F., Salata R.A. Hepatitis B Virus and Tuberculosis Are Associated with Increased Noncommunicable Disease Risk among Treatment-Naïve People with HIV: Opportunities for Prevention, Early Detection and Management of Comorbidities in Sierra Leone. J. Clin. Med. 2022 Jun 16; 11 (12): 3466. doi: 10.3390/jcm11123466.
14. Кукурика А.В. Предикторы неблагоприятных исходов лечения ВИЧ-ассоциированного МЛУ-ТБ у пациентов с вирусным гепатитом С. Журнал инфектологии 2024; 16 (2): 81–88 [Kukurika A.V. Predictors of adverse treatment outcomes for HIV-associated MDR-TB in patients with viral hepatitis C. Zhurnal infektologii 2024; 16 (2): 81–88 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2024-16-2-81-88.
15. Курганова Т.Ю., Мельникова Т.Н., Ковалев Н.Ю., Огурцова С.В., Симакина О.Е., Загдын З.М., Беляков Н.А. Эпидемиология трех коинфекций: ВИЧ, вирусного гепатита и туберкулеза — в Вологодской области как модель развития инфекций в Северо-Западном федеральном округе. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2021; 13 (1): 7–16. [Kurganova T.Ju., Mel'nikova T.N., Kovalev N.Ju., Ogurcova S.V., Simakina O.E., Zagdyn Z.M., Beljakov N.A. Epidemiology of three coinfections: HIV, viral hepatitis and tuberculosis in the Vologda region as a model of infection development in the northwestern federal district. VICh-infekcija i immunosupressii 2021; 13 (1): 7–16 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-1-7-16.
16. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита. Инфекция и иммунитет 2019; 9 (5–6): 787–799. [Azovceva O.V., Panteleev A.M., Karpov A.V., Arhipov G.S., Veber V.R., Beljakov N.A. Analysis of medical and social factors affecting the formation and course of co-infection HIV, tuberculosis and viral hepatitis. Infekcija i иммунитет 2019; 9 (5–6), pp. 787–799 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799.
17. Mo P., Zhu Q., Teter C., Yang R., Deng L., Yan Y., Chen J., Zeng J., Gui X. Prevalence, drug-induced hepatotoxicity, and mortality among patients multi-infected with HIV, tuberculosis, and hepatitis virus. Int. J. Infect. Dis. 2014; 28: 95–100. doi: 10.1016/j.ijid.2014.06.020.
18. Ngowi B.J., Mfinanga S.G., Bruun J.N., Morkve O. Pulmonary tuberculosis among people living with HIV/AIDS attending care and treatment in rural northern Tanzania. BMC Public Health 2008; 30 (8): 341. doi: 10.1186/1471-2458-8-341.
19. Csete J., Kamarulzaman A., Kazatchkine M., Altice F., Balicki M., Buxton J., Cepeda J., Comfort M., Goosby E., Goulão J., Hart C., Kerr T., Lajous A.M., Lewis S., Martin N., Mejia D., Camacho A., Mathieson D., Obot I., Ogunrombi A., Sherman S., Stone J., Val-lath N., Vickerman P., Zábanský T., Beyrer C. Public health and international drug policy. Lancet 2016; Apr 2; 387 (10026): 1427–1480. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00619-X.

Поступила в редакцию: 11.11.2025 г.

**Сведения об авторах:**

*Тимакова Светлана Вячеславовна* — заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Туберкулезная больница им. А.Е. Рабухина Департамента здравоохранения г. Москвы»; 141504, Московская обл., г. Солнечногорск, ул. Рабухина, стр. 7; e-mail: TimakovaSV@zdrav.mos.ru; ORCID 0009-0009-1236-6900;

*Демикова Ольга Владимировна* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, советник директора ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: demikhova@mail.ru; ORCID 0000-0002-3843-9911;

*Романов Владимир Викторович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом фтизиатрии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: Romanov-vladimir-vik@yandex.ru; ORCID 0000-0003-0240-5514;

*Эргешов Атаджан Эргешович* — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: cniit@ctri.ru; ORCID 0000-0001-6383-1459.



**БРОСИТЬ КУРИТЬ  
— ЭТО ПРОСТО!**

**#ТЫ СИЛЬНЕЕ**  
МИНЗДРАВ  
УТВЕРЖДАЕТ.

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

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ**  
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ  
[www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.ru)

на правах некоммерческой рекламы

# Эндопротезирование коленного сустава с помощью робота: преимущества, недостатки, перспективы (обзор литературы)

**Г.А. Айрапетов<sup>1,3,4</sup>, Н.В. Загородний<sup>1,2</sup>, А.Х.А. Аль Кафавин<sup>1</sup>, А.А. Данильянц<sup>1</sup>, П.К. Яблонский<sup>4,5</sup>, В.У. Яцукова<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения г. Москвы

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

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

<sup>6</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

## Total knee arthroplasty with robot-assisted technology: advantages, disadvantages, perspectives (review)

**G. Airapetov<sup>1,3,4</sup>, N. Zagorodnyi<sup>1,2</sup>, A. Al Kafavin<sup>1</sup>, A. Daniliants<sup>1</sup>, P. Yablonskiy<sup>4,5</sup>, V. Yatsukova<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow

<sup>2</sup>National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov, Moscow

<sup>3</sup>City Clinical Hospital N 31 named after academician G.M. Savelyeva, Moscow Department of Healthcare

<sup>4</sup>St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>5</sup>St. Petersburg State University

<sup>6</sup>South Urals State Medical University, Chelyabinsk

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Аннотация

Тотальная артропластика коленного сустава является распространенной ортопедической операцией, которая рутинно выполняется во всем мире при выраженном болевом синдроме и ограничении функции сустава, вызванном остеоартритом или другими дегенеративными заболеваниями. Методика демонстрирует высокую эффективность восстановления функции сустава и возвращения пациентов к повседневной

деятельности. Рост числа больных остеоартритом, а также старение населения ведут к ежегодному увеличению количества операций по замене коленного сустава во всем мире. В последние годы популярность набирают роботизированные системы. Роботические установки обеспечивают высокую точность позиционирования компонентов при наименьшей травматизации мягких тканей, обратную связь в режиме реального времени, а также учитывают анато-

мические особенности конкретного пациента. Недостатками технологии являются потенциально большая длительность операции, затраты на оборудование и обучение персонала, неясные преимущества с точки зрения долгосрочных клинических результатов. Наш опыт применения роботических технологий для эндопротезирования коленного сустава также показал сопоставимый с традиционным вмешательством функциональный результат при выполнении механического выравнивания в краткосрочной перспективе с меньшей распространенностью интраоперационных осложнений. Требуется проведение дальнейших исследований для расширения отечественного опыта робот-ассистированного эндопротезирования и широкого внедрения технологии в клиническую практику.

**Ключевые слова:** тотальная артропластика, коленный сустав, эндопротезирование, роботизированная система, робот-ассистированные технологии

### Summary

Knee arthroplasty is a common orthopaedic surgery, which is routinely performed worldwide for severe pain syndrome and limitation of joint function caused by osteoarthritis or other degenerative diseases. The technique

has been shown to be highly effective in restoring joint function and returning patients to their daily activities. The growing impact of osteoarthritis and the aging population is leading to an annual increase in the number of knee replacement surgeries worldwide.

In recent years, robotic systems have become increasingly popular, offering potential advantages in accuracy and reproducibility of surgical technique compared to traditional manual intervention. Robot-assisted arthroplasty provides high accuracy of component positioning with the least amount of soft tissue trauma, real-time feedback, and takes into account the anatomical features of the individual patient. The disadvantages of the technology are the potential duration of the operation, equipment and training costs, and unclear benefits in terms of long-term clinical outcomes. Our experience with robotic technology for knee arthroplasty has also shown comparable short-term functional outcome to conventional intervention, with a lower incidence of intraoperative complications. Further studies are required to expand the domestic experience of robot-assisted endoprosthesis and to widely introduce the technology into clinical practice.

**Keywords:** total arthroplasty, knee, robotic system, robot-assisted technology, robotic system

### Введение

В настоящее время классическая мануальная тотальная артропластика коленного сустава считается общепринятым, безопасным и экономически эффективным вмешательством. Эндопротезирование доказало свою эффективность в устранении прогрессирующей боли, восстановлении нормальной функции прооперированного сустава, что позволяет пациентам вернуться к повседневной жизнедеятельности и значительно улучшить качество их жизни [1].

Показания к эндопротезированию определяют сочетанием факторов, включающими степень повреждения сустава, интенсивность болевого синдрома и эффективность консервативных методов лечения. Наиболее распространенной причиной является дегенеративно-дистрофические изменения сустава, вызванные остеоартритом, который развивается как без какой-либо очевидной причины, чаще всего из-за возраста, избыточной массы тела, генетической предрасположенности; так и на фоне ревматоидного, инфекционного или псориатического поражения, травматического воздействия, рахита, подагры, хондрокальциноза, гемохроматоза, болезни Вильсона, акромегалии, врожденной аномалии развития конечности. К замене сустава также прибегают на терминальных стадиях аваскулярного некроза [2].

Тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭК) остается одной из наиболее часто выполняемых ортопедических операций во всем мире, с прогнозируемым ежегодным ростом в 85% [3]. В особенности, ТЭК показывает значительный рост в развитых странах [4]. В первую очередь это связывают с растущей распространенностью и экономическим влиянием остеоартрита на различные категории населения [5].

Осложнения ТЭК включают перипротезные переломы, которые в дистальном отделе бедренной кости встречаются с частотой от 1% до 2%. Частота перипротезных переломов большеберцовой кости составляет от 0,5% до 1%; распространенность перипротезных переломов надколенника варьируют от 0,2% до 20%. Спектр осложнений также включает поверхностные хирургические инфекции, расхождение краев раны или замедленное заживление раны, асептическую нестабильность, относятся разрыв или повреждение разгибательного механизма, синдром щелчка надколенника, повреждение сосудов и кровотечение, паралич малоберцового нерва, гиперчувствительность к компонентам импланта и цементной мантии, гетеротопическое окостенение [6].

### Цель исследования

Обобщить зарубежный и отечественный опыт применения роботизированной тотальной артропластики



коленного сустава, а также представить собственный опыт проведения ТЭКС с помощью роботизированных технологий.

## Материалы и методы исследования

Проведен анализ литературы в следующих электронных научных базах: PubMed, Cochrane Library, Springer, Scopus, Киберленинка, elibrary.ru — за период с 2007 по 2025 г. В обзор были включены оригинальные результаты исследований, обзоры, метаанализы. Редакционные статьи, тезисы конференций, письма в редакцию были исключены. Протоколы исследований, промежуточные результаты продолжающихся исследований были учтены. Ключевые слова, используемые для определения условий участия в обзоре: «тотальная артропластика», «коленный сустав», «эндопротезирование», «роботизированная система», «робот-ассистированные технологии». Приоритет был отдан статьям, опубликованным в течение трех и пяти лет до написания обзора, а также оригинальным исследованиям, изучающим эффективность применения роботизированных систем нового поколения.

## Результаты исследования

### Подходы к совершенствованию тотальной артропластики коленного сустава

Методики выполнения тотальной артропластики коленного сустава активно совершенствовались и за несколько десятилетий претерпели значительные изменения. Важной задачей эндопротезирования является сочетание правильного позиционирования имплантатов, восстановление механической оси и балансировка сгибательной и разгибательной щелей, что обеспечивает хорошие функциональные результаты и высокую выживаемость эндопротеза в отдаленном периоде.

С целью достижения предоперационных целей при выравнивании механической оси конечности и для измерения медиолатеральных щелей до, во время и после установки имплантатов были предложены навигационные установки [7]. На ранних этапах применения оптической компьютерной навигации для диагностики анатомических ориентиров и механической оси предполагалось, что метод позволит повысить точность установки компонентов эндопротеза и снизить частоту повторных ревизионных вмешательств. Однако была отмечена недостаточная точность навигационных систем — предоперационный план позиционирования имплантатов в 5% случаев [8]. Кроме того, клинический результат у пациентов после использования компьютерной навигации при замене коленного

сустава не отличался от результата традиционного вмешательства через 2 года, а также через 5 лет после операции [9, 10]. Навигация потенциально улучшает точность послеоперационного выравнивания оси конечности и ориентацию компонентов, однако не было найдено различий в ранней реабилитации пациентов [11].

Другим направлением совершенствования результатов эндопротезирования является изготовление индивидуальных направляющих с помощью 3D-печати на основе предоперационной визуализации с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии [12]. Однако в настоящее время все еще отмечается недостаточная точность этих систем; до 30% процедур не могут быть завершены с помощью персонифицированного инструментария из-за интраоперационных препятствий [13]. Согласно Yan и соавт., не обнаружено значимого рентгенологического и клинического преимущества использования данного подхода в сравнении мануальной техникой или навигационными системами, помимо объема дополнительных расходов и времени ожидания пациентом получения хирургической процедуры [14].

На данный момент ведется поиск альтернативных методов выравнивания при тотальной артропластике коленного сустава, таких как анатомическое, отрегулированное механическое, кинематическое и ограниченное кинематическое, с последующим исследованием функциональных результатов в сравнении с традиционным механическим выравниванием [15, 16]. Совершенствуются методы наложения швов для подбора наиболее быстрого, безопасного, эффективного и экономически выгодного при тотальном эндопротезировании коленного сустава [17].

Изучается потенциал искусственного интеллекта (ИИ) в качестве дополнения к планированию ТЭКС. Рассматривается множество вариантов применения ИИ в области тотальной артропластики коленного сустава, от предоперационного планирования до послеоперационного ухода и мониторинга [18]. Показана достаточная надежность ИИ, сопоставимая с точностью мануальных методов в измерении размера имплантатов; при прогнозировании продолжительности пребывания в стационаре, расходов на лечение, а также в анализе рентгенограмм и классификации остеоартрита коленного сустава с использованием предоперационных снимков с такой же точностью, как у опытного хирурга [19, 20]. Кроме того, продемонстрирована способность ИИ использовать демографические данные пациента, включая пол, рост, массу тела, возраст и этническую принадлежность, для прогнозирования размера имплантата с большей точностью с учетом анатомических различий пациентов, по сравнению с рентгенологическим прогнозированием [18, 21, 22].



Несмотря на то что традиционные методы эндопротезирования коленного сустава на протяжении длительного времени демонстрируют достаточную эффективность и воспроизводимость, примерно в 20% случаев сохраняется послеоперационная неудовлетворенность среди пациентов по различным причинам [23, 24]. По другим данным, от 1 до 5 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава, могут выражать недовольство результатами [6].

На удовлетворенность оперативным вмешательством влияет баланс мягких тканей, позиционирование имплантатов, а также интенсивность и продолжительность послеоперационной боли. Снижение показателей удовлетворенности также связывают с ухудшением функции коленного сустава и необходимостью повторного вмешательства в результате неправильного расположения компонентов или дисбаланса мягких тканей коленного сустава, а постоянная боль после артропластики может ухудшать функциональный прогноз [2].

Кроме того, в сложных клинических случаях точное выравнивание компонентов с помощью традиционного эндопротезирования может быть затруднительно [5]. Для устранения потенциальных неточностей в позиционировании и выравнивании имплантатов и повышения удовлетворенности пациентов были предложены роботизированные системы при тотальной артропластике коленного сустава.

### **Роботические технологии в эндопротезировании коленного сустава**

Применение первых роботических систем для тотальной артропластики сопровождалось рядом сложностей, связанных с техническими сбоями в работе установок. Значительное увеличение длительности хирургической процедуры, высокая частота осложнений, низкая экономическая эффективность стали причиной ограниченного внедрения в рутинную клиническую практику ранних роботизированных технологий при тотальной артропластике [25].

В настоящее время усовершенствованные роботические системы для эндопротезирования суставов в мировой практике используются всё чаще [26]. Работа таких установок направлена на точное выравнивание оси с учетом вида выравнивания и детальный анализ анатомической конфигурации пораженной конечности с использованием предоперационного КТ-моделирования или интраоперационной визуализации в режиме реального времени [27].

В клинической практике применяется несколько категорий роботических систем. Пассивные системы основаны либо на компьютерной, либо на навигационной технологии, при использовании которых хирург руководит позиционированием с помощью шарнир-

ной руки [28]. Важным недостатком пассивных систем является отсутствие обратной связи при подготовке костных поверхностей и позиционировании компонентов, а также вероятность человеческой ошибки. Кроме того, не было установлено никаких дополнительных преимуществ в улучшении долгосрочной выживаемости протезов и функциональных результатов при выравнивании компонентов с помощью пассивных установок, что привело к более частому использованию активных и интерактивных полуактивных систем при артропластике коленного сустава [29].

Активные системы — установки, при использовании которых врач обеспечивает хирургический доступ, размещение ретракторов для защиты мягких тканей и прикрепление конечности к фиксированному удерживающему устройству, а хирургические манипуляции робот выполняет самостоятельно, используя данные предоперационного планирования в режиме реального времени [30]. При этом врач сохраняет контроль над автономной работой установки с помощью кнопки аварийного ручного управления на протяжении всего вмешательства [31].

Интерактивные системы подразумевают взаимодействие между врачом и хирургом: полуактивные установки требуют постоянного ввода данных для завершения процедуры [32]; синергетические интерактивные системы основаны на принципе тактильной модели (обратной связи с роботом) и включают программирование механических ограничений [33].

При этом все системы осуществляют артропластику по приблизительно одинаковой схеме: предоперационное планирование, подключение роботизированной системы, выполнение костных опилов, навигационное позиционирование компонентов и оценка мягкотканного баланса [34].

Многочисленные исследования показали надежность роботической технологии с точки зрения повышения точности позиционирования компонентов и выравнивания оси конечности по сравнению с традиционной мануальной техникой артропластики.

Роботическая артропластика сопряжена с более точным восстановлением линии сустава, что показано в большинстве опубликованных работ вне зависимости от поколения робота. При роботизированной артропластике с помощью ранней платформы отклонение  $>5$  мм было зафиксировано у 3,2% пациентов, тогда как в группе мануального протезирования данный параметр составил 20,6% [35].

Анализ результатов применения систем нового поколения показал, что общего механического выравнивания в пределах  $\pm 3^\circ$  от нейтральной механической оси удалось достичь в 94,7% случаев против 84,4% в группе мануальной хирургии, а среднее изменение линии сустава составило 3,6 мм и 5,5 мм соответственно [36].

Ряд метаанализов также сообщил о превосходстве роботизированной артропластики в точности выравнивания компонентов и имплантации протеза, положении имплантатов при отсутствии достоверных различий в анализе длительности операции, диапазона движений и частоты осложнений между роботическим и мануальным вмешательством [5, 33, 37, 38].

Однако сообщается о неудовлетворительной точности при артропластике с помощью роботической системы ROSA (Zimmer), в частности сагиттального выравнивания бедренного и большеберцового компонентов в 77 и 74%. Интраоперационный анализ показал высокую точность позиционирования компонентов в корональной плоскости [39]. При этом у категории больных с тяжелыми деформационными изменениями нижних конечностей восстановление механической оси с применением роботической установки было несколько лучше [40].

Также было показано, что точное позиционирование протеза уменьшает длительность послеоперационной боли и обеспечивает лучшее функциональное восстановление по сравнению с мануальным эндопротезированием [41]. Сообщается, что в течение первого года после роботизированной операции наблюдается клинически значимое снижение боли по сравнению с традиционной артропластикой [42].

Анализ походки показал сопоставимые результаты между роботизированным и традиционным протезированием, включая общее увеличение нагрузки на заднюю часть стопы на прооперированную конечность, общее время шага и длину шага [41, 43].

В ряде работ оценивалась удовлетворенность больных после роботизированной тотальной артропластики. Noveidaei и соавт. (2024) отмечают, что уровень удовлетворенности после робот-ассистированного эндопротезирования составляет 95%, а для традиционной артропластики этот показатель составил 91%, но без статистически достоверных различий в краткосрочной и среднесрочной перспективах [24].

X.D. Wu и соавт. (2023) также не обнаружили различий в послеоперационной удовлетворенности пациентов после роботизированной операции в сравнении с мануальной классической техникой [44].

Однако роботизированная артропластика показала значительное улучшение показателей по шкале KOOS-JR через 4–6 нед после замены сустава по сравнению с традиционным протезированием [45]. Аналогичный результат был получен при оценке с помощью шкалы Лайкерта: 94% пациентов после роботизированной артропластики были удовлетворены результатом вмешательства против 82% у пациентов традиционной хирургии [46].

N.D. Clement и соавт. (2023) не обнаружили статистически значимых различий в функционировании

сустава, удовлетворенности пациентов, через 6 мес после операции, лишь интенсивность болевого синдрома в прооперированном коленном суставе через 2 и 6 мес была ниже в группе роботизированного эндопротезирования [47]. Аналогично, O. Adamska и соавт. (2023) не обнаружили различий при анализе исходов операции, интенсивности боли, диапазона движений, выравнивании бедренного компонента, а также при оценке продолжительности операции, объема кровопотери, частоты осложнений и с точки зрения экономической эффективности [48].

В литературе доступны данные о выживаемости после роботизированной артропластики преимущественно при использовании ранних роботических установок, в частности системы ROBODOC. Данные об оценке выживаемости с помощью новых роботических систем несколько скуднее. Для более ранних систем после роботизированной операции выживаемость через 10 лет варьирует в пределах 97,4–97% [49–51]. H.Y. Yang и соавт. (2017) сообщают, что совокупные 5- и 10-летние показатели выживаемости после робот-ассистированной замены коленного сустава превысили таковые в группе мануального ТЭТС на 0,9 и 4,8% соответственно [52].

Для систем новой генерации также получены ранние многообещающие показатели выживаемости: 95 и 99% при среднем наблюдении от 19 до 27 мес [53–55].

Исследование сроков возвращения к активной жизни продемонстрировало, что 38% больных после выполнения роботического вмешательства вернулись к работе в течение 3 нед, а 90% были полностью заняты повседневными делами, включая управление автомобилем через 2 мес после замены сустава [56].

Основными недостатками использования роботических систем являются стоимость самих установок; необходимость и вариативная длительность обучения медицинского персонала; чаще всего крупные габариты роботических систем, требующие просторной операционной, а также увеличение продолжительности оперативного вмешательства [57].

Высокая частота осложнений, таких как поверхностное пин-ассоциированное инфицирование, разрыв связки надколенника, надмыщелковый перелом и повреждение малоберцового нерва, была зафиксирована при использовании ранних установок [28]. Эти осложнения связывают с техническими неисправностями предшествующих роботических систем и меньшим размером разреза, который применялся на начальных этапах обучения. Частота перипротезных переломов варьирует от 0,065 до 1,3% и также приписывается установке бикортикальных штифтов при использовании ранних роботических систем. При применении уникортикальных штифтов не было выявлено ни одного случая осложнений, связанных со штифтом [58].

Согласно ретроспективному анализу M. Held и соавт. (2022), распространенность инфекций после робот-ассистированной артропластики составляет 0,47% [59].

Два систематических обзора, посвященных анализу распространенности инфекций заявили, что частота после применения робота составляет 1,6–1,7% по сравнению с 0,44–1,00% при традиционном протезировании [38, 60]. Однако данные обзоры опирались на ограниченное количество сравнительных исследований и включали результаты применения более ранних роботических систем. В недавней работе M. Yuan и соавт. (2024) не было зарегистрировано интраоперационных осложнений, случаев перипротезного перелома, инфекции, тугоподвижности суставов или вторичной госпитализации [41]. Об аналогичных показателях при регистрации осложнений сообщается в ряде других исследований, проводимых с использованием роботических установок различных производителей [61, 62].

Исследования частоты интраоперационного кровотечения показывают противоречивые результаты: часть авторов указывает на увеличение кровопотери, связанной с более длительным временем операции и большим воздействием на окружающие ткани [63, 64], другие заявляют о более низком объеме интраоперационного кровотечения после роботической замены сустава [65].

Ранние исследования по оценке длительности процедуры показали увеличение продолжительности вмешательства при роботических операциях. Позднее было отмечено, что время роботической процедуры значительно сокращается по мере увеличения опыта хирургов. При этом «кривая обучения» отличается от исследования к исследованию и зависит от используемой роботической установки, в особенности от принадлежности к активному или полуактивному типу [66].

### **Результаты применения роботизированных технологий при ТАКС в России и собственный опыт**

Отечественными авторами также представлен ряд работ, описывающих результаты использования роботического эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

А.В. Лычагин и соавт. провели анализ 29 роботических операций по тотальной артропластике коленного сустава. Согласно утверждениям авторов, во всех случаях не установлено отклонения механической оси от предоперационного плана более чем на 1°, что говорит о высокой клинической эффективности. Помимо точного выравнивания механической оси, показано отсутствие специфичных осложнений во время вмешательства и быстрое возвращение пациентов к оптимальной двигательной активности [67].

Этим же коллективом авторов была проведена рентгенологическая оценка тазобедренно-коленно-голеностопного угла до и после роботизированного эндопротезирования коленного сустава с целью сравнения точности реализации предоперационного планирования по методике кинематического выравнивания оси конечности при робот-ассистированной замене коленного сустава. Роботизированная система продемонстрировала возможность выполнения персонализированного подхода к эндопротезированию и высокую точность реализации плана — кинематическое выравнивание оси нижней конечности с точностью до 2° было получено у 87,3% пациентов [68].

О.В. Пиманчевым и соавт. (2022) было выполнено 14 роботических операций по замене коленного сустава, и 10 — по замене тазобедренного. Авторы заявляют об отклонении компонентов имплантатов от планируемой позиции не более 1,3° и 0,4 мм без развития интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Также отмечается, что эндопротезирование тазобедренного сустава проводилось через передний (миниинвазивный) доступ с сохранением интактности мышечно-сухожильного комплекса тазобедренного сустава, что приводит к низкой интенсивности болевого синдрома и более быстрому восстановлению функции конечности [69].

А.Д. Герасенкова и соавт. (2024) оценили сравнительные результаты лечения с использованием механического и функционального выравнивания при тотальной артропластике коленного сустава с использованием робота МАКО. При этом в раннем послеоперационном периоде значимых отличий не было зарегистрировано, через 3 и 6 мес лучшие результаты наблюдались в группе функционального выравнивания [70].

Сообщается, что новое поколение роботов обеспечивает более быстрое выполнение манипуляций за счет улучшенной маневренности, более простого позиционирования и фиксации, меньших габаритов, удобного интерфейса и автоматизированного предоперационного планирования [68].

Наш собственный опыт применения роботической установки показал, что функциональный результат робот-ассистированной замены сустава аналогичен результату мануального вмешательства при выполнении механического выравнивания. В ходе исследования мы проанализировали длительность операции, объем кровопотери, точность позиционирования компонентов у 20 больных остеоартритом коленного сустава III стадии с варусной деформацией коленного сустава. Кроме того, не было установлено различий в продолжительности операции между группами; роботизированное эндопротезирование обеспечило лучшее позиционирование компонентов в соответствии

с предоперационным планированием, а сохранение закрытых костномозговых каналов при робот-ассистированной технологии повысило безопасность для пациентов за счет снижения интраоперационной кровопотери в сравнении с традиционной артропластикой [57, 71].

## Обсуждение результатов

Роботическая артропластика предлагает ряд преимуществ, включая более точную балансировку щелей, позиционирование компонентов, минимальную резекцию костной ткани, низкую степень травматизации мягких тканей, а также обратную связь, оценивающую биомеханику коленного сустава в режиме реального времени. Эндопротезирование с использованием роботов потенциально обеспечивает уменьшение интенсивности послеоперационной боли в краткосрочном периоде, что способствует ускорению реабилитации и сокращению сроков стационарного лечения по сравнению с мануальной операцией [61].

К недостаткам роботической технологии относятся дополнительные затраты на приобретение оборудования, обучение персонала, затраты времени на операцию и неясные преимущества с точки зрения долгосрочных клинических результатов.

Проанализированные статьи по данной теме отличаются продолжительностью наблюдения после вмешательства и проведены с помощью различных платформ. Также исследования имеют небольшие размеры выборки, но в большинстве работ показано, что функциональные результаты роботических процедур превосходят традиционные операции по функциональным результатам. Кроме того, затруднена оцен-

ка роботических систем множества производителей, использующих различные имплантаты, поскольку для изучения долгосрочных показателей выживаемости необходимо учитывать влияние индивидуальной конструкции протеза.

Важным ограничением для внедрения роботических технологий в рутинную практику хирургов-ортопедов является стоимость оборудования и программного обеспечения. В настоящее время дорогостоящие новые технологии доступны преимущественно в крупных хирургических центрах. Экономическая эффективность внедрения роботизированной артропластики изучалась только зарубежными исследователями, мнения которых по этому вопросу значительно различаются. Необходимо проведение дополнительных исследований в отечественных учреждениях для оценки экономической выгоды в рамках российского здравоохранения.

## Заключение

Роботические технологии в наше время стали неотъемлемым компонентом современной медицины, а предлагаемые новые генерации роботических систем расширяют перспективы оптимизации тотальной артропластики коленного сустава и могут значительно улучшить результаты хирургического лечения поздних стадий заболеваний суставов. В настоящее время в России уже накоплен некоторый опыт проведения роботического эндопротезирования суставов с использованием различных установок, однако для последующего повсеместного внедрения необходимы дальнейшие исследования с целью оценки долгосрочной эффективности и безопасности технологии, а также экономической выгоды.

## Список литературы

1. Балглей А.Г. и др. Частота и структура осложнений при артроскопическом лечении остеоартрита коленного сустава. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова 2022; 14 (2): 35–47 [Balgli A.G. et al. The frequency and structure of complications in arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee joint. Bulletin of the I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University 2022; 14 (2): 35–47 (In Russ.)].
2. Hsu H., Siwiec R.M. Knee Osteoarthritis. In StatPearls. StatPearls Publishing. 2023.
3. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the US 2014 to 2030. J. Bone Jt Surg. Am. 2018; 100 (17): 1455–1460. doi: 10.2106/jbjs.17.01617.
4. Feng B., Zhu W., Bian Y. et al. China artificial joint annual data report. Chin. Med. J. (Engl). 2020; 134 (6): 752–753. doi: 10.1097/CM9.0000000000001196
5. Alrajeb R., Zarti M., Shuia Z. et al. Robotic-assisted versus conventional total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2024; 34 (3): 1333–1343. doi: 10.1007/s00590-023-03798-2.
6. Matthew A. et al. Total Knee Arthroplasty Technique. 2024. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499896>.
7. Jones C.W., Jerabek S.A. Current Role of Computer Navigation in Total Knee Arthroplasty. The Journal of arthroplasty 2018; 33 (7): 1989–1993. doi: 10.1016/j.arth.2018.01.027.
8. Miyasaka T. et al. Accuracy of computed tomography-based navigation-assisted total knee arthroplasty: outlier analysis. The Journal of arthroplasty 2017; 1: 47–52. doi: 10.1016/j.arth.2016.05.069.
9. Spencer J.M. et al. Computer navigation versus conventional total knee replacement: no difference in functional results at two years. The Journal of bone and joint surgery. British volume 2007; 89 (4): 477–480. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.89B4.18094>.
10. Harvie P., Sloan K., Beaver R.J. Computer navigation vs conventional total knee arthroplasty: five-year functional results of a prospective randomized trial. The Journal of arthroplasty 2012; 27 (5): 667–672. e1. doi: 10.1016/j.arth.2011.08.009.



11. *Lüring C. et al.* Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA* 2008; 16 (10): 928–934. doi: 10.1007/s00167-008-0582-2.
12. *Ollivier M. et al.* The John Insall Award: no functional benefit after unicompartmental knee arthroplasty performed with patient-specific instrumentation: a randomized trial. *Clinical Orthopaedics and Related Research®* 2016; 1: 60–68. doi: 10.1007/s11999-015-4259-0.
13. *Cavaignac E. et al.* Evaluation of the accuracy of patient-specific cutting blocks for total knee arthroplasty: a meta-analysis. *International orthopaedics* 2015; 39: 1541–1552. doi: 10.1007/s00264-014-2549-x.
14. *Yan C.H. et al.* Comparison between patient-specific instruments and conventional instruments and computer navigation in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2015; 23: 3637–3645.
15. *Rivière C. et al.* Alignment options for total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR* 2017; 103 (7): 1047–1056. doi: 10.1016/j.otsr.2017.07.010.
16. *Jenny J.Y., Baldaire F.* The coronal alignment technique impacts deviation from native knee anatomy after total knee arthroplasty. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA* 2023; 31 (4): 1427–1432. doi: 10.1007/s00167-022-07157-2.
17. *Li P. et al.* Barbed suture versus traditional suture in primary total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine* 2020; 99 (21): e19945. doi: 10.1097/MD.00000000000019945.
18. *Salman L.A. et al.* Reliability of artificial intelligence in predicting total knee arthroplasty component sizes: a systematic review. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2024; 34 (2): 747–756. doi: 10.1007/s00590-023-03784-8.
19. *Ramkumar P.N. et al.* Deep learning preoperatively predicts value metrics for primary total knee arthroplasty: development and validation of an artificial neural network model. *J. Arthroplast.* 2019; 34 (10): 2220–2227. doi: 10.1016/j.arth.2019.05.034.
20. *Schwartz A.J. et al.* Can a convolutional neural network classify knee osteoarthritis on plain radiographs as accurately as fellowship-trained knee arthroplasty surgeons? *J. Arthroplast.* 2020; 35 (9): 2423–2428. doi: 10.1016/j.arth.2020.04.059.
21. *Kunze K.N. et al.* Validation and performance of a machine-learning derived prediction guide for total knee arthroplasty component sizing. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2021; 141 (12): 2235–2244. doi: 10.1007/s00402-021-04041-5.
22. *Verstraete M.A., Moore R.E., Roche M. et al.* The application of machine learning to balance a total knee arthroplasty. *Bone Jt Open* 2020; 1 (6): 236–244. doi: 10.1302/2633-1462.16.Bjo-2020-0056.R1.
23. *Manlapaz D.G. et al.* Risk Factors for Falls in Adults with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *PMR* 2019; 11 (7): 745–757. doi: 10.1002/pmrj.12066.
24. *Hoveidae A.H. et al.* Robotic assisted Total Knee Arthroplasty (TKA) is not associated with increased patient satisfaction: a systematic review and meta-analysis. *International orthopaedics* 2024; 48 (7): 1771–1784. doi: 10.1007/s00264-024-06206-4.
25. *St Mart J.P., Goh E.L.* The current state of robotics in total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2021; 6 (4): 270–279. doi: 10.1302/2058-5241.6.200052.
26. *Li T. et al.* Robotic systems and navigation techniques in orthopedics: A historical review. *Applied Sciences* 2023; 17: 9768. doi: 10.3390/app13179768.
27. *Lim J.R., Chun Y.M.* Robot-assisted orthopedic surgeries around shoulder joint: where we are? *Biomedical Engineering Letters* 2023; 4: 553–559. doi: 10.1007/s13534-023-00324-5.
28. *Park S.E., Lee C.T.* Comparison of robotic-assisted and conventional manual implantation of a primary total knee arthroplasty. *J. Arthroplast.* 2007; 22: 1054–1059. doi: 10.1016/j.arth.2007.05.036.
29. *Antonios J.K. et al.* Trends in computer navigation and robotic assistance for total knee arthroplasty in the United States: an analysis of patient and hospital factors. *Arthroplast. Today* 2019; 5: 88–95. doi: 10.1016/j.artd.2019.01.002.
30. *Zlotnicki J.P., O'Malley M.J.* Learning curve for robot- and computer-assisted knee and hip arthroplasty. In: *Lonner JH, ed. Robotics in knee and hip arthroplasty.* Cham: Springer International Publishing, 2019: 37–43. doi: 10.1016/j.artd.2019.01.002.
31. *Jinnah A.H. et al.* General concepts in robotics in orthopedics. In: *Lonner J.H., ed. Robotics in knee and hip arthroplasty.* Cham: Springer International Publishing, 2019: 27–35. doi: 10.1016/j.artd.2019.06.005.
32. *Pailhé R.* Total knee arthroplasty: Latest robotics implantation techniques. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2021; 107: 102780. doi: 10.1016/j.otsr.2020.102780.
33. *Zhang J. et al.* Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved accuracy and patient reported outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* Aug. 2022; 30 (8): 2677–2695. doi: 10.1007/s00167-021-06464-4.
34. *Nogalo C. et al.* Complications and downsides of the robotic total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* Mar. 2023; 31 (3): 736–750. doi: 10.1007/s00167-022-07031-1.
35. *Liow M.H.L. et al.* Robot-assisted total knee arthroplasty accurately restores the joint line and mechanical axis. A prospective randomised study. *The Journal of arthroplasty* 2014; 29: 2373–2377. doi: 10.1016/j.arth.2013.12.010.
36. *Thiengwittayaporn S. et al.* Imageless robotic-assisted total knee arthroplasty accurately restores the radiological alignment with a short learning curve: a randomized controlled trial. *Int. Orthop.* 2021; 45 (11): 2851–2858. doi: 10.1007/s00264-021-05179-y.
37. *Ren Y. et al.* Efficacy and reliability of active robotic-assisted total knee arthroplasty compared with conventional total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad. Med. J.* 2019; 95 (1121): 125–133. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136190.
38. *Onggo J.R. et al.* Robotic-assisted total knee arthroplasty is comparable to conventional total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2020; 140 (10): 1533–1549. doi: 10.1007/s00402-020-03512-5.
39. *Shin C. et al.* Unsatisfactory accuracy of recent robotic assisting system ROSA for total knee arthroplasty. *J. Exp. Orthop.* 2022; 9 (1): 82. doi: 10.1186/s40634-022-00522-7.
40. *Tian R. et al.* Robotic-assisted total knee arthroplasty is more advantageous for knees with severe deformity: a randomized controlled trial study design. *International journal of surgery (London, England).* 2023; 109 (3): 287–296. doi: 10.1097/J59.0000000000000002.
41. *Yuan M. et al.* Safety and Effectiveness of Robotic-Arm Assisted Total Knee Arthroplasty. *Orthopaedic surgery.* 2024; 16 (4): 882–893. doi: 10.1111/os.14008.
42. *Clement N.D. et al.* Patients undergoing robotic arm-assisted total knee arthroplasty have a greater improvement in knee-specific pain but not in function. *The bone & joint journal* 2024; 106-B (5): 450–459. doi: 10.1302/0301-620X.106B5.BJJ-2023-1196.R1.



43. *Ajekigbe B. et al.* Robotic-arm assisted versus manual total knee arthroplasty: Functional gait analysis from a randomised controlled trial. *Journal of biomechanics* 2024; 169: 112112. doi: 10.1016/j.jbiomech.2024.112112.
44. *Wu X.D. et al.* Robotic-assisted revision total joint arthroplasty: a state-of-the-art scoping review. *EFORT Open Rev.* 2023; 8 (1): 18–25. doi: 10.1530/EOR-22-0105.
45. *Khan I.A. et al.* Image-free robotic-assisted total knee arthroplasty results in quicker recovery but equivalent one-year outcomes compared to conventional total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty* 2023; 38 (6S): S232–237. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.023.
46. *Smith A.F. et al.* Improved patient satisfaction following robotic-assisted total knee arthroplasty. *J. Knee Surg.* 2021; 34 (7): 730–738. doi: 10.1055/s-0039-1700837.
47. *Clement N.D. et al.* Robotic Arm-assisted versus Manual (ROAM) total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *The bone & joint journal* 2023; 105-B (9): 961–970. doi: 10.1302/0301-620X.105B9.BJJ-2023-0006.R.
48. *Adamska O. et al.* Robotic-Assisted Total Knee Arthroplasty Utilizing NAVIO, CORI Imageless Systems and Manual TKA Accurately Restore Femoral Rotational Alignment and Yield Satisfactory Clinical Outcomes: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2023; 59 (2): 236. doi: 10.3390/medicina59020236.
49. *Cho K.J. et al.* Robotic versus conventional primary total knee arthroplasty: clinical and radiological long-term results with a minimum follow-up of ten years. *Int. Orthop.* 2019; 43: 1345–1354. doi: 10.1007/s00264-018-4231-1.
50. *Kim Y.H., Yoon S.H., Park J.W.* Does robotic-assisted TKA result in better outcome scores or long-term survivorship than conventional TKA? A randomized, controlled trial. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2020; 478: 266–275. doi: 10.1097/CORR.0000000000000916.
51. *Lee Y.M. et al.* No difference in clinical outcomes and survivorship for robotic, navigational, and conventional primary total knee arthroplasty with a minimum follow-up of 10 years. *Clin. Orthop. Surg.* 2023; 15 (1): 82–91. doi: 10.4055/cios21138.
52. *Yang H.Y. et al.* Robotic Total Knee Arthroplasty with a Cruciate-Retaining Implant: A 10-Year Follow-up Study. *Clin. Orthop. Surg.* 2017; 9 (2): 169–76. doi: 10.4055/cios.2017.9.2.169.
53. *Batailler C. et al.* Improved implant position and lower revision rate with robotic-assisted unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg. Sport Traumatol. Arthrosc.* 2019; 27: 1232–1240. doi: 10.1007/s00167-018-5081-5.
54. *Battenberg A.K., Netravali N.A., Lonner J.H.* A novel handheld robotic-assisted system for unicompartmental knee arthroplasty: surgical technique and early survivorship. *J. Robot Surg.* 2020; 14: 55–60. doi: 10.1007/s11701-018-00907-w.
55. *Pearle A.D. et al.* Survivorship and patient satisfaction of robotic-assisted medial unicompartmental knee arthroplasty at a minimum two-year follow-up. *Knee* 2017; 24: 419–428. doi: 10.1016/j.knee.2016.12.001.
56. *Bhowmik-Stoker M. et al.* Return to work and driving after robotic arm-assisted total knee arthroplasty. *Arthroplast Today* 2022; 19 (16): 219–223. doi: 10.1016/j.artd.2022.06.002.
57. *Айрапетов Г.А., Яблонский П.К., Сердобинцев М.С. и др.* Робот-ассистированное эндопротезирование коленного сустава. Первый опыт (проспективное рандомизированное исследование). *Гений ортопедии* 2023; 5: 475–480. [Ayrapetov G.A., Yablonsky P.K., Serdobintsev M.S. et al. Robot-assisted knee arthroplasty. First experience (prospective randomized study). *Genius of Orthopedics* 2023; 5: 475–480 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-475-480.
58. *Baek J.H. et al.* Distal femoral tracker pin placement prevents delayed pin tract-induced fracture in robotic-assisted total knee arthroplasty: results of minimum 1-year follow-up. *J. Knee Surg.* 2022. doi: 10.1055/s-0042-1749605.
59. *Held M.B. et al.* Imageless robotic-assisted total knee arthroplasty leads to similar 24-month WOMAC scores as compared to conventional total knee arthroplasty: a retrospective cohort study. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2022; 30 (8): 2631–2638. doi: 10.1007/s00167-021-06599-4.
60. *Mancino F. et al.* Where are We Now and What are We Hoping to Achieve with Robotic Total Knee Arthroplasty? A Critical Analysis of the Current Knowledge and Future Perspectives. *Orthop. Res. Rev.* 2022; 14: 339–349. doi: 10.2147/ORR.S294369.
61. *Kayani B. et al.* Robotic-arm assisted total knee arthroplasty is associated with improved early functional recovery and reduced time to hospital discharge compared with conventional jig-based total knee arthroplasty: a prospective cohort study. *The bone & joint journal* 2018; 100 (7): 930–937. doi: 10.1302/0301-620X.100B7.BJJ-2017-1449.R1.
62. *Bollars P. et al.* Preliminary experience with an image-free handheld robot for total knee arthroplasty: 77 cases compared with a matched control group. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2020; 30: 723–729. doi: 10.1007/s00590-020-02624-3.
63. *Stimson L.N. et al.* Evaluation of blood loss in conventional vs MAKOplasty total knee arthroplasty. *Arthroplast. Today* 2022; 19 (16): 224–228. doi: 10.1016/j.artd.2022.06.003.
64. *An H. et al.* A comparative study of short-term effectiveness of “SkyWalker” robot-assisted versus traditional total knee arthroplasty. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2023; 37 (4): 404–409. doi: 10.7507/1002-1892.202212016.
65. *He R. et al.* A newly designed “SkyWalker” robot applied in total knee arthroplasty: a retrospective cohort study for femoral rotational alignment restoration. *Orthop. Surg.* 2022; 14 (8): 1681–1694. doi: 10.1111/os.13365.
66. *Mahure S.A. et al.* Learning curve for active robotic total knee arthroplasty. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2022; 30 (8): 2666–2676. doi: 10.1007/s00167-021-06452-8.
67. *Лычагин А.В. и др.* Клиническая эффективность и точность выравнивания механической оси при роботизированном тотальном эндопротезировании коленного сустава. *Гений ортопедии* 2023; 5: 487–494. [Lychagin A.V. et al. Clinical efficacy and accuracy of alignment of the mechanical axis in robotic total knee arthroplasty. *The genius of orthopedics* 2023; 5: 487–494 (In Russ.)]. doi: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-487-494.
68. *Лычагин А.В. и др.* Первый опыт применения новой генерации активного робота в первичном тотальном эндопротезировании коленного сустава. *Кафедра травматологии и ортопедии* 2024; 1 (55). [Lychagin A.V. et al. The first experience of using a new generation of active robot in primary total knee arthroplasty. *Department of Traumatology and Orthopedics* 2024; 1 (55) (In Russ.)]. doi: 10.17238/2226-2016-2024-1-22-2.
69. *Лиманчев О.В. и др.* Эндопротезирование тазобедренного сустава с использованием роботизированной системы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова* 2022; 2: 125–128. [Pimanchev O.V. et al. Hip replacement using a robotic system. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov* 2022; 2: 125–128 (In Russ.)]. doi: 10.25881/20728255\_2022\_17\_2\_125.
70. *Герасенкова А.Д. и др.* Ранние результаты первичного робот-ассистированного эндопротезирования коленного сустава с использованием системы Stryker Mako. *Современные проблемы науки и образования* 2024; (2). [Gera-

senkova A.D. et al. Early results of primary robot-assisted knee arthroplasty using the Stryker Mako system. Modern problems of science and education 2024; (2) (In Russ.)). doi: 10.17513/spno.3331.

71. Airapetov G.A., Yablonsky P.K., Serdobintsev M.S. et al. Early results of robot-assisted knee replacement. Journal of orthopaedic reports 2025; 1 (1): doi: 1000362 0.18019/1028-4427-2023-29-5-475-48.

Поступила в редакцию: 29.05.2025 г.

### Сведения об авторах:

*Айрапетов Георгий Александрович* — доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по ортопедии и травматологии СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. акад. Г.М. Савельевой»; 119415, Москва, ул. Лобачевского, д. 42; профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; 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;

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

*Аль Кафавин Анджум Хасан Аталлах* — аспирант, врач травматолог-ортопед ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: anjum.hasan@mail.ru; ORCID 0009-0005-7329-4446;

*Данильянц Армен Альбертович* — ординатор кафедры травматологии и ортопедии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; e-mail: armenmts@mail.ru; ORCID 0000-0001-6692-0975;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: info@spbniiif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643;

*Яцукова Варвара Егоровна* — ординатор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»; 454141, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64; e-mail: iatsukava.varvara@mail.ru; ORCID 0000-0002-1649-3108.

# Методы первичной реконструкции при повреждениях сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2-й зоне (обзор литературы)

**А.Е. Чижов, Е.С. Цыбуль, Л.А. Родоманова,  
Н.В. Абдиба, А.О. Афанасьев**

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

## Surgical reconstruction of the flexor tendons open injuries of the three-phalangeal fingers in the second zone (review)

**A. Chizhov, E. Tsybul, L. Rodomanova, N. Abdiba, A. Afanasyev**

National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics name  
after R.R. Vreden, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Несмотря на всестороннее изучение анатомических и функциональных аспектов в восстановлении сухожилий сгибателей пальцев кисти, а также появление более усовершенствованных имплантатов для их реконструкции, травма данных структур по-прежнему представляет собой большую ортопедическую проблему. Повреждения сухожилий сгибателей пальцев кисти представляют собой распространенную патологию, составляющую по данным отечественных публикаций около 38% от всех травм кисти. Восстановление сухожилий сгибателей пальцев кисти в зоне фиброзно-синовиальных каналов, что соответствует 2-й зоне по классификации Verdan, на данный момент является открытой дискуссией. Вопрос выбора хирургического лечения не потерял своей актуальности за несколько десятилетий, что продиктовано тесной взаимосвязью анатомических структур в зоне травмы, склонности к спаечному процессу скользящего сухожильного аппарата в фиброзно-синовиальном канале, а также необходимости осуществления ранних реабилитационных

мероприятий, что увеличивает риск возникновения разрыва сухожильного шва или несостоятельности восстановленных кольцевидных связок. В настоящее время основными методами восстановления при повреждении сухожилий сгибателей пальцев кисти являются первичный шов и одноэтапная тендопластика. Тем не менее существуют противоречия в выборе хирургической тактики при лечении пациентов с повреждением сухожилий сгибателей пальцев кисти во 2-й зоне.

**Ключевые слова:** сухожилия сгибателей, шов сухожилий сгибателей, одноэтапная тендопластика

### Summary

Despite extensive study of the anatomical and functional aspects of finger flexor tendon repair, as well as the development of more advanced implants for their reconstruction, injuries to these structures remain a major orthopedic problem. Finger flexor tendon injuries are a common pathology, accounting for approximately 38% of all hand injuries, according to Russian publications.

Finger flexor tendon repair in the fibrosynovial canal zone, which corresponds to zone 2 according to the Verdan classification, is currently an open debate. The choice of surgical treatment has remained relevant for several decades due to the close interrelationships between the anatomical structures in the injury zone, the tendency of the sliding tendon apparatus to form adhesions within the fibrosynovial canal, and the need for early rehabilitation measures, which increases the risk of tendon suture

rupture or failure of the reconstructed annular ligaments. Currently, the main methods for repairing finger flexor tendon injuries are primary suturing and single-stage tendoplasty. However, there are controversies regarding the surgical approach for treating patients with second-stage finger flexor tendon injuries.

**Keywords:** flexor tendons, flexor tendon suturing, single-stage tendoplasty

## Введение

Первые работы, посвященные изучению регенерации сухожилий сгибателей пальцев кисти при открытых повреждениях, а также возможности их восстановления, проводились на животных или на ахилловом сухожилии человека. Такой подход являлся неверным, поскольку не учитывал ряд анатомических и биомеханических особенностей, характерных для данных структур на кисти [1, 2]. Позднее S. Bunnell описал условия, которые необходимо соблюсти для восстановления сухожилий в костно-фиброзном канале. К таким условиям он отнес: использование блокируемого съемного шва из стальной нержавеющей проволоки, восстановление только глубокого сгибателя при сочетанном повреждении обоих сухожилий и послеоперационную иммобилизацию в положении сгибания для предотвращения разрыва шва (рис. 1) [3]. Аналогичные требования к реконструкции сухожилий сгибателей во 2-й зоне подтвердил в своей публикации M.L. Mason [4].

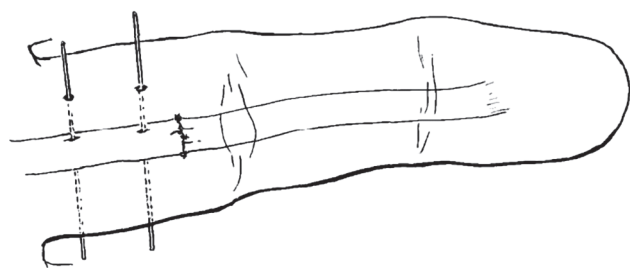
Однако более поздние исследования J.H. Boyes показали, что концепция первичного шва сухожилий сгибателей во 2-й зоне сопровождается большим количеством неудовлетворенных результатов, связанных с инфекционными послеоперационными осложнениями, избыточным рубцовым процессом и, как следствие, формированием контрактур суставов пальцев [5]. Впоследствии им же (Boyes J.H., 1950) была опубликована работа, в которой при подобных повреждениях

отдавалось предпочтение первичной тендопластике, также имеющей поддержку среди других авторов во второй половине XX в. [6, 7].

## Первичный шов сухожилия глубокого сгибателя пальца кисти

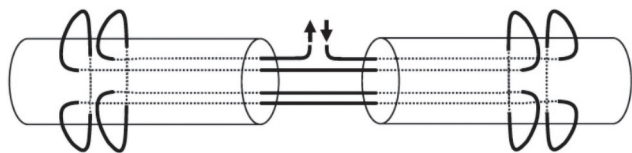
На сегодняшний день существует большое количество модификаций сухожильного шва при повреждениях во 2-й зоне, отличающихся количеством внутрисвязочных нитей и конфигурацией петель [8]. Внутрисвязочный шов вне зависимости от строения может быть двух-, четырех-, шести- или восьминитевым. По результатам метаанализа 2023 г. двухнитевой внутрисвязочный шов в настоящее время не может быть использован в сочетании с современными реабилитационными протоколами ранней активной мобилизации при восстановлении сухожилия во 2-й зоне ввиду недостаточной прочности и частых разрывов [9]. Большинство хирургов используют четырехнитевые внутрисвязочные швы, такие как крестообразный, модифицированный четырехнитевой по Кесслер (двойной Кесслер) и четырехнитевой по Strickland. Также используют шестинитевые швы, из которых наиболее популярны модифицированный шестинитевой шов по Kessler и M-Tang [10]. Некоторые авторы считают, что использование восьминитевого шва исключает необходимость послеоперационной иммобилизации ввиду его повышенной прочности [8]. Наиболее часто используется шов по Кесслеру, который за весь период своего существования претерпел большое количество изменений (рис. 2) [11]. В отечественной литературе аналогом данного вида шва является шов по Розову, который во многом схож с предыдущим и также используется в различных модификациях [12].

Еще одним из наиболее популярных сухожильных швов, упомянутых в советской литературе, является шов по Кюнео, схема которого была опубликована в 1937 г. [13]. И хотя данный шов имеет существенное количество недостатков, таких как внутрисвязочное прохождение нитей шва в одной плоскости и отсутствие блокирующих петель, тем не менее, по причине



**Рис. 1.** Способ блокируемого съемного шва сухожилия глубокого сгибателя во 2-й зоне с использованием стальной проволоки по Bunnell [3]





**Рис. 2.** Четырехнитевой внутрисвязочный шов сухожилия сгибателя по Kessler (двойной Кесслер) [11]

своей известности и простоты выполнения он до сих пор применяется в лечении повреждений сухожилий сгибателей пальцев кисти [14].

В исследованиях J.B. Tang были установлены основные критерии для осуществления успешного хирургического восстановления сухожилий сгибателей, поврежденных во 2-й зоне, к которым относятся: расположение шва от 7–10 мм от конца сухожилия, создание определенного натяжения сухожильных концов в месте шва, приводящих к укорочению концов на 10–20%, увеличение диаметра в месте шва на 20–30% для профилактики возникновения зазора между сухожильными концами; при выполнении шва петля должна захватывать не менее 2 мм сухожильных волокон в диаметре; размещение узлов возможно как между концами, так и снаружи и не влияет на скольжение сухожилия в костно-фиброзном канале [15]. Выполнение эпитендинозного шва, необходимого для адаптации краев сухожилий после выполнения осевого шва, повышает прочность восстановленного сухожилия. Использование 5/0 или 6/0 нити при наложении эпитендинозного шва по данным исследования не имело статистических различий, однако применение восьми обвивных петель значительно повышало прочность шва по сравнению со швами, имеющими меньшее количество петель или отсутствие обвивной конфигурации. С учетом данных литературы шовный материал при наложении оптимального сухожильного шва должен иметь калибр нити 3/0 или 4/0 с применением эпитендинозного шва нитью калибром 5/0 [16].

Наиболее часто используемыми доступами при выполнении первичного шва сухожилий сгибателей пальцев кисти во 2-й зоне являются боковой срединный доступ Баннела и зигзагообразный доступ Брунера [17]. Преимуществами доступа Баннела является интактность волярной поверхности пальцев, отсутствие нарушения ее кровоснабжения, профилактика рубцов на коже ладонной поверхности пальца. Среди недостатков можно выделить большой риск повреждения сосудисто-нервного пучка на стороне выполнения разреза и отсутствие адекватной визуализации сухожилия и костно-фиброзного канала для осуществления необходимых манипуляций. По причине неудовлетворительных результатов бокового срединного доступа Джулиан Брунер в 1965 г. впервые выполнил и, впоследствии, описал зигзагообразный доступ, за-

ключающийся в изменении траектории продольных разрезов в месте ладонной пальцевой складки, которые образуют угол в 90–130° между смежными линиями. Брунер отметил, что использование данного доступа позволяет добиться хорошей визуализации сухожилия и кольцевидных связок, проекция разреза относительно безопасна для сосудисто-нервных пучков, а также, при необходимости, имеется возможность продления доступа на ладонную поверхность кисти [18].

При чрезмерной ретракции проксимального конца сухожилия от места его травматического пересечения существует проблема выведения проксимального конца и осуществления шва сухожилия в костно-фиброзном канале. Для реализации данной манипуляции известны малоинвазивные доступы, которые позволяют избежать больших разрезов и дополнительной травматизации костно-фиброзного канала. Одним из таких способов является техника использования детского питательного зонда или гибкого проводника. Для этого выполняют поперечный доступ в проекции связки A1 поврежденного пальца и идентифицируют проксимальный конец сухожилия, затем через первичную рану в костно-фиброзный канал проводится гибкий проводник или зонд. Далее выводят конец проводника в рану, сформированную над кольцевидной связкой A1, и подшивают его к проксимальному концу поврежденного сухожилия. После чего в результате протягивания проводника по костно-фиброзному каналу извлекают проксимальный конец сухожилия сгибателя в область первичного повреждения для осуществления шва [19]. Еще одним малоинвазивным доступом является техника «Push and Pull», которая заключается в выполнении поперечного доступа проксимальнее кольцевидной связки A1 и идентификации сухожилия глубокого сгибателя. Далее при помощи двух пинцетов, поочередно захватывая сухожилия одним и отпуская другим, продвигают поврежденный конец сухожилия по каналу до зоны его повреждения и выводят в рану для выполнения шва [20]. Описаны также эндоскопические методики выведения концов сухожилий в рану. Для этого применяют гибкий эндоскоп и эндоскопические щипцы с выполнением, в дальнейшем, шва сухожилия через небольшое расширение раны. Однако такие способы не получили широкого распространения [21].

Одним из главных вопросов реконструкции сгибателей во 2-й зоне является необходимость в частичном освобождении или, в некоторых случаях, полном рассечении кольцевидных связок в месте повреждения сухожилия для выполнения первичного шва [22]. Исторически кольцевидные связки A2 и A4 являлись основополагающими структурами костно-фиброзного канала. Их повреждение считалось критическим для биомеханики сгибания пальца и приводило к потере



точки костной опоры, а также к подкожному натяжению сухожилий, что, в свою очередь, способствовало формированию деформации известной в литературе как натяжение по типу «тетивы лука» [23]. Однако, по результатам исследования Н.Г. Сох и соавт., где изучалось влияние на функцию сгибания, после рассечения комбинации связок А1, А2 и А4 было установлено, что при целостности связки А1 связка А2 или А4 может быть полностью рассечена с целью наложения сухожильного шва, без клинически существенного дефицита сгибания [24]. Żyluk и соавт. также сообщает, что при локализации повреждения между связками А2 и А4 для выполнения шва и осуществления его скольжения может применяться одновременно полное рассечение связки А4 и частичное рассечение связки А2 до 2/3 длины [25]. В обзоре научных публикаций, посвященных релизу кольцевидных связок при выполнении первичного шва в зоне костно-фиброзного канала, не было найдено информации о возникновении симптома натяжения «тетивы лука» и клинического дефицита сгибания. Тем не менее авторы сообщают о необходимости дальнейших исследований в связи с ограниченным количеством публикаций, доказывающих данное предположение [26].

Существует общепринятое мнение, что временной промежуток с момента получения травмы до выполнения наложения сухожильного шва должен быть минимальным и является главным аспектом в достижении хорошего функционального результата. Однако исследование Munz и соавт. показывает, что в значительной степени на оптимальную функцию после реконструкции влияют атравматичная и прецизионная хирургическая техника, опыт хирургической бригады и ранняя послеоперационная мобилизация сухожилия [27]. По мнению Tang, идеальными являются условия обращения пациента в приемное отделение в течение нескольких часов от момента получения травмы и наличие опытной хирургической бригады. Также авторы считают, что при отсутствии опытного кистевого специалиста оперативное лечение может быть отложено до 4–7 дней [28]. Reddy и соавт. сообщают о концепции «двухнедельного окна», при которой наложение сухожильного шва должно осуществляться не позднее 14 дней с момента получения травмы [29].

В отечественной литературе в зависимости от сроков выполнения шва различают:

- первичный сухожильный шов, выполненный в течение 24 ч после повреждения;
- ранний вторичный или отсроченный шов, который может быть осуществлен спустя 2–6 нед после травмы;
- поздний вторичный шов — производят в период с 6-й по 8-ю неделю после пересечения сухожилия.

Однако, как отмечают А.В. Зенченко и Ю.М. Чернякова, наличие у пациента травмы давностью более 4 нед способствует формированию спаечного процесса и рубцовым изменениям костно-фиброзного канала, что является показанием к выполнению двухэтапной тендопластики [30]. Некоторые авторы сообщают об увеличении риска возникновения осложнений при задержке восстановления сухожилия глубокого сгибателя во 2-й зоне более чем на 72 ч [31]. Что касается времени суток, то при выполнении хирургического вмешательства на сухожилиях кисти в дневное время были достигнуты лучшие клинические результаты [32].

### Одноэтапная тендопластика сухожилия глубокого сгибателя пальца кисти

Альтернативным методом хирургического восстановления целостности сухожилий сгибателей пальцев кисти во 2-й зоне является выполнение одноэтапной тендопластики. До 1970 г. данная методика считалась единственной приемлемой в лечении сухожилий сгибателей при их повреждении в области костно-фиброзного канала [33]. Тем не менее в конце 1970-х годов G.D. Lister и соавт. опубликовали свою методику сухожильного шва и протокола ранней реабилитации, которая указывала на лучшие результаты реконструкции и позднее стала наиболее распространенным методом лечения [34]. На данный момент решение о выполнении первичной тендопластики сухожилия глубокого сгибателя при повреждении во 2-й зоне остается на усмотрение хирурга [35]. На сегодняшний день практически отсутствуют данные литературы, отражающие функциональные результаты после выполнения одноэтапной тендопластики, а также ее преимущества или недостатки в сравнении с наложением первичного сухожильного шва. Тем не менее имеются исследования, описывающие различные техники выполнения одноэтапной тендопластики, что свидетельствует о наличии интереса у исследователей к данному методу реконструкции сухожилий [36].

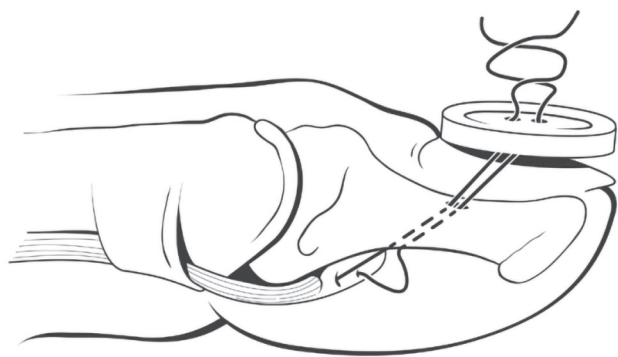
Одним из важнейших вопросов при выполнении одноэтапной тендопластики является выбор сухожильного трансплантата. На основании своего анатомического строения все трансплантаты делятся на экстрасиновиальные, к которым относятся сухожилие длинной ладонной мышцы и подошвенной мышцы, и интрасиновиальные, а именно сухожилия поверхностных сгибателей пальцев [37]. В исследовании Т. Moore было установлено, что интрасиновиальные сухожильные трансплантаты являются более адаптированными при выполнении тендопластики в зоне костно-фиброзного канала и не вызывают значительный перитендиозный спаечный процесс. Напротив, использование экстрасиновиальных трансплантатов сопровождается

массивным перитендиозным некрозом, что впоследствии влечет за собой агрессивный адгезивный процесс, ухудшающий экскурсии сухожилия [38].

Важным аспектом в получении хорошего функционального результата и снижении количества послеоперационных осложнений при выполнении пластики сухожилия сгибателя пальца является надежная фиксация дистального и проксимального концов трансплантата [39]. Для фиксации дистального конца сухожильного трансплантата известны методы как с погружением имплантатов (нитей), так и с выведением их на поверхность [40].

Способ Баннела является одним из наиболее ранних, описанных техник реинсерции сухожилия глубокого сгибателя. На данный момент описано множество модификаций этого метода, значительно уменьшающих травматизм и увеличивающих надежность фиксации. В традиционном варианте для прошивания дистального конца использовалась стальная проволока с последующим ее выведением наружу поверх ногтевой пластинки и фиксацией самой проволоки на пуговицу, оказывающей давление на подлежащие ткани (рис. 3) [41].

Однако, несмотря на многочисленные модификации данного способа дистальной фиксации сухожилия, указанная техника сопровождается высоким процентом осложнений, таких как боль в области давления фиксатора (пуговицы), деформация ногтевой пластинки, инфицирование в области выхода шовного материала и даже остеомиелит ногтевой фаланги пальца [42]. Реинсерция путем трансоссального шва дистального конца сухожилия на сегодняшний день является наиболее предпочтительной методикой и может осуществляться как с формированием костных каналов в ногтевой фаланге, так и с использованием имплантатов якорного типа [43]. Прочность такой фиксации, а именно сила, прилагаемая до наступления разрыва, в большей степени зависит от используемого имплантата. Так, реинсерция дистального конца сухожилия при помощи анкера Mitek Mini с прошиванием конца сухожилия двухрядным швом по Баннелу выдерживает



**Рис. 3.** Способ фиксации дистального конца сухожилия глубокого сгибателя пальца по Bunnell [41]

нагрузку до 26Н, в то время как использование Corkscrew с нитью Fiber Vire 2/0 — до 115Н [44]. К наиболее частым осложнениям при трансоссальной фиксации сухожилий сгибателей относятся болезненность в месте узла, нарушение роста ногтевой пластинки, некроз ногтевого матрикса, а также инфекция области проведения нитей. При этом, по данным различных источников, присутствует высокая вариабельность таких негативных последствий — от 7,5 до 62,5% [45].

Фиксация проксимального конца сухожильного трансплантата к проксимальному концу сухожилия глубокого сгибателя также имеет большое количество вариантов выполнения, таких как переплетение концов сухожилий, сшивание по типу «конец в конец» или «бок в бок», обертывание одного конца сухожилия другим [46, 47]. Известен метод Pulvertaft, заключающийся в создании одной или нескольких апертур в одном из концов сухожилия, пропускания в них второго конца и сшивания сухожилия в функциональном натяжении. Несмотря на то что описанный ранее способ считается эталонным, некоторые авторы не рекомендуют его как метод выбора при наличии достаточной длины концов сухожилий для осуществления сшивания способом наложения или обертывания [48]. Имеются единичные исследования о фиксации сухожильных концов с помощью имплантата CoNextion TRTM. Данный имплантат представлен двумя анкерами из нержавеющей стали и полиэтиленовой высокопрочной нитью между ними, которые имплантируют в место шва в комбинации с методом переплетения, тем самым уменьшают время манипуляции и увеличивают прочность шва по сравнению с традиционной техникой Pulvertaft [49]. Важно отметить, что при выполнении тендопластики фиксация проксимального конца всегда должна осуществляться во вторую очередь, после выполнения дистального прикрепления с целью формирования адекватного натяжения трансплантата [38].

Способ определения длины сухожильного ауто-трансплантата и его необходимое натяжение являются немаловажными вопросами при выполнении тендопластики. Некорректное определение длины трансплантата приведет как к дефициту разгибания при избыточном его укорочении, так и недостаточному сгибанию пальца при его удлинении [50]. Длина и необходимое натяжение сухожильного трансплантата определяются на основании физиологического сгибания неповрежденных пальцев кисти, и при проведении тендопластики оперируемый палец должен иметь несколько большее сгибание по сравнению с интактными пальцами [51, 52]. Создание большего натяжения трансплантата необходимо в связи с его растяжением в послеоперационном периоде при проведении реабилитации. Сообщается о возможном растяжении сухожилия на 3 мм после осуществления шва прок-

симального конца сухожилия методом Pulvertaft [53]. Длину трансплантата определяют путем наложения фиксирующего шва и проверки амплитуды пассивных движений пальца [54].

## Блокируемый шов сухожилия глубокого сгибателя пальца кисти

До появления усовершенствованных имплантатов для реконструкции сухожилий глубоких сгибателей пальцев кисти в литературе широко освещались методы с применением блокируемого съемного сухожильного шва. Наиболее популярным из них считается метод, предложенный Bunnell, с блокированием проксимального конца сухожилия при помощи проволоки из нержавеющей стали с целью профилактики разрыва сухожильного шва в раннем послеоперационном периоде [3]. Описывалась чрескожная фиксация сухожилия к статическим структурам, таким как кольцевидные связки, и периосту проксимальнее от места повреждения при помощи английских булавок [55]. В отечественной литературе также имелись описания различных модификаций съемных сухожильных швов с прошиванием концов сухожилий шелковой нитью и выведением концов нити наружу или применения спирт-хининового кетгута для наложения шва с дополнительным прошиванием проксимального конца сгибателя и выведением лигатуры на поверхность с ее фиксацией [56, 57]. В отечественной хирургии способ блокирования сухожилия с помощью проволоки был впервые использован в 1956 г. и имел хорошие функциональные результаты при лечении повреждений во 2-й зоне [58].

Популяризатором данного способа хирургического лечения сухожилий сгибателей, получив восстановление функции у 96% исследуемых пациентов, была С.И. Дегтярева. Она, в свою очередь, модифицировала технику, отказавшись от дополнительных швов, и применяла только блокирование проксимального конца сухожилия [59]. Тем не менее позднее было доказано, что применение способов блокирования по Bunnell и Дегтяревой имеют один весомый недостаток, заключающийся в невозможности осуществления ранней активной реабилитации в связи с гофрированием дистального конца сухожилия, а также формирования вследствие этого большого диастаза между сухожильными концами [60].

## Заключение

Хирургическое лечение сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2-й зоне представляет собой актуальную ортопедическую проблему. В первую очередь это связано с выполнением реконструкции в анатомически сложной зоне. Послеоперационный результат зависит от многих факторов, включающих выбор оптимального метода хирургического восстановления сухожилия, использование соответствующих имплантатов, а также осуществление вмешательства в оптимальные сроки с момента получения травмы. Несмотря на большое количество исследований, мнения авторов относительно оптимальной тактики лечения сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2-й зоне остаются предметом дискуссии.

## Список литературы

1. Mason M.L.S.C. The process of tendon repair. An experimental study of tendon suture and tendon graft. Arch. Surg. 1932; 25: 92–615.
2. Salomon A. Klinische und experimentelle Untersuchungen u"ber Heilung von Schnenverletzungen insbesondere innerhalb der Sehnenscheiden. Arch. F. Klin. Chir. 1924; 129: 397.
3. Bunnell S. Primary repair of severed tendons: the use of stainless steel wire. Am. J. Surg. 1940; 47: 502–516.
4. Mason M.L. Primary and secondary tendon suture. A discussion of the significance of technique in tendon surgery. Surg. Gyn. Obs. 1940; 70: 392–402.
5. Boyes J.H. Immediate vs delayed repair of the digital flexor tendons. Ann. West Med. Surg. 1947; 1 (4): 145–152.
6. Boyes J.H., Stark H.H. Flexor-tendon grafts in the fingers and thumb. A study of factors influencing results in 1000 cases. J. Bone Joint Surg. Am. 1971; 53 (7): 1332–1342.
7. Hauge M.F. The Results of Tendon Suture of the Hand: A Review of 500 Patients. Acta Orthop. Scand. 1954; 24 (1–4): 258–270. doi: 10.3109/17453675408988567.
8. Kusano N., Zaegel M.A., Silva M.J. Cyclic testing of six-strand suture techniques for zone 2 flexor tendon lacerations. J. Orthop. Sci. 2024; 29 (5): 1214–1219. doi: 10.1016/j.jos.2023.09.007.
9. Xu H., Huang X., Guo Z., Zhou H., Jin H., Huang X. Outcome of Surgical Repair and Rehabilitation of Flexor Tendon Injuries in Zone II of the Hand: Systematic Review and Meta-Analysis. J. Hand Surg. Am. 2023; 48 (4): 407. e1-407.e11. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.11.013.
10. Tang J.B., Lalonde D., Harhaus L., Sadek A.F., Moriya K., Pan Z.J. Flexor tendon repair: recent changes and current methods. J. Hand Surg. (European) 2022; 47 (1): 31–39. doi: 10.1177/17531934211053757.
11. Schellnegger M., Lin A.C., Holzer-Geissler J.C.J. et al. Biomechanical Comparison of Three Modified Kessler Techniques for Flexor Tendon Repair: Implications in Surgical Practice and Early Active Mobilization. J. Clin. Med. 2024; 13 (19): 5766. doi: 10.3390/jcm13195766.
12. Березин П.А., Золотов А.С., Волюхин Р.Д., Евдокимова Е.Н., Морозов Л.И., Лазарев И.А. Сухожильные швы Розова и Кessler: Общие свойства и различия. Травматология и ортопедия России 2022; 28 (3): 167–175. [Berezin P.A., Zolotov A.S., Volykhin R.D., Evdokimova E.N., Morozov L.I., Lazarev I.A. Rozov and Kessler tendon sutures: General properties and differences. Travmatologiya i Ortopediya Rossii 2022; 28 (3): 167–175 (In Russ.)]. doi: 10.17816/2311-2905-1975.
13. Наконечный Д.Г., Киселева А.Н., Cambon-Binder А. Сухожильный шов Кюнео — история одной публикации. Травматология

- и ортопедия России 2018; 24 (4): 148–154. [Nakonechnyi D.G., Kiseleva A.N., Cambon-Binder A. Cuneo's tendon suture — the story of one publication. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* 2018; 24 (4): 148–154 (In Russ.)]. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-148-154.
14. Казантаев К.Е., Набиев Е.Н., Мухамедкерим К.Б., Турдалиева Б.С., Мурадов М.И., Баймаханов Б.Б. Анализ результатов хирургического лечения усовершенствованной технологией ауто сухожильной пластики у больных с последствиями травм сухожилий сгибателей пальцев кисти. *Вестник КазНМУ* 2022; (2): 10–14. [Kazantaev K.E., Nabiev E.N., Mukhamedkerim K.B., Turdalieva B.S., Muradov M.I., Baimakhanov B.B. Analysis of the results of surgical treatment by improved autotendon plastic technology in patients with consequences of injuries of the flexor tendons of the fingers. *Vestnik KaZNMU* 2022; (2): 10–14 (In Russ.)]. doi: 10.35805/BSK2022II010.
  15. Tang J.B. Flexor Tendon Injuries. *Clin. Plast. Surg.* 2019; 46 (3): 295–306. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.003.
  16. Pan Z.J., Xu Y.F., Pan L., Chen J. Zone 2 flexor tendon repairs using a tensioned strong core suture, sparse peripheral stitches and early active motion: results in 60 fingers. *J. Hand. Surg. (European)* 2019; 44 (4): 361–366. doi: 10.1177/1753193419826493.
  17. Ishak A., Rajangam A., Khajuria A. The evidence-base for the management of flexor tendon injuries of the hand: Review. *Ann. Med. Surg.* 2019; 48: 1–6. doi: 10.1016/j.amsu.2019.10.006.
  18. Griffin M., Hindocha S., Jordan D., Saleh M., Khan W. An Overview of the Management of Flexor Tendon Injuries. *Open Orthop. J.* 2012; 6 (1): 28–35. doi: 10.2174/1874325001206010028.
  19. Allan C.H. Flexor Tendons: Anatomy and Surgical Approaches. *Hand Clin.* 2005; 21 (2): 151–157. doi: 10.1016/j.hcl.2004.11.003.
  20. Zaman S.R., Sala M., Nikkhah D. Flexor tendon retrieval in zone 2 using the push-pull technique. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2019; 72 (4): 685–710. doi: 10.1016/j.bjps.2019.01.016.
  21. Kucukguven A., Uzun H., Menku F.D., Sert G., Aksu A.E. Endoscopic retrieval of retracted flexor tendons: An atraumatic technique. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.* 2019; 72 (4): 622–627. doi: 10.1016/j.bjps.2019.01.007.
  22. Золотов А.С. Первичный шов сухожилий сгибателей пальцев кисти в разных анатомических зонах. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии 2012; 15 (2): 19–25. [Zolotov A.S. Primary suture of the flexor tendons of the fingers in different anatomical zones. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii* 2012; 15 (2): 19–25 (In Russ.)].
  23. Parellada J.A., Balkissoon A.R., Hayes C.W., Conway W.F. Bowstring injury of the flexor tendon pulley system: MR imaging. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167 (2): 347–349. doi: 10.2214/ajr.167.2.8686601.
  24. Cox H.G., Hill J.B., Colon A.F., Abbasi P., Giladi A.M., Katz R.D. The Impact of Dividing the Flexor Tendon Pulleys on Tendon Excursion and Work of Flexion in a Cadaveric Model. *J. Hand Surg. Am.* 2021; 46 (12): 1064–1070. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.05.013.
  25. Żyluk A. The effect of releasing critical pulleys of the fibrous sheath during flexor tendons repair in Kleinert–Verdan Zone II: a review. *Pomeranian J. Life Sci.* 2023; 69 (4): 44–47.
  26. Abdelmalek A., McFarlane J. Is releasing pulleys during flexor tendon repair «part and parcel»? Narrative review of the current evidence. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2021; 32 (8): 1451–1457. doi: 10.1007/s00590-021-03128-4.
  27. Munz G., Poggetti A., Cenci L., Rizzo A.R., Biondi M., Pfanner S. Up to five-week delay in primary repair of Zone 2 flexor tendon injuries: outcomes and complications. *J. Hand Surg. (European)* 2021; 46 (8): 818–824. doi: 10.1177/17531934211024435.
  28. Tang J.B. Indications, Methods, Postoperative Motion and Outcome Evaluation of Primary Flexor Tendon Repairs in Zone 2. *J. Hand Surg. (European)* 2007; 32 (2): 118–129. doi: 10.1016/J.JHSB.2006.12.009.
  29. Reddy R.P., Gao T., Chen J., Goitz R., Kaufmann R.A., Fowler J.R. The Effect of Timing Between Traumatic Flexor Tendon Injury of the Hand and Surgical Intervention on Repair Failure Rates. *Orthopedics* 2024; 47 (2): 113–117. doi: 10.3928/01477447-20230804-06.
  30. Зенченко А.В., Чернякова Ю.М. Нерешенные вопросы хирургического восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти. Медицинские новости 2018; 7 (286). [Zenchenko A.V., Chernyakova Yu.M. Unresolved issues in surgical restoration of the flexor tendons of the fingers. *Meditinskije novosti* 2018; 7 (286) (In Russ.)].
  31. Ibrahim M.S., Khan M.A., Rostom M., Platt A. Rupture rate following primary flexor tendon repair of the hand with potential contributing risk factors. *Surg. Technol. Int.* 2014; 24: 363–367.
  32. Киселева А.Н. Факторы, влияющие на результат лечения пациентов с повреждением сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти. Современные проблемы науки и образования. 2022; (1): 82. [Kiseleva A.N. Factors influencing the outcome of treatment of patients with damage to the flexor tendons of the three-phalangeal fingers of the hand. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* 2022; (1): 82.
  33. Harrison S.H. Repair of digital flexor tendon injuries in the hand. *Br. J. Plast. Surg.* 1961; 14: 211–230. doi: 10.1016/S0007-1226(61)80038-6.
  34. Lister G.D., Kleinert H.E., Kutz J.E., Atasoy E. Primary flexor tendon repair followed by immediate controlled mobilization. *J. Hand Surg. Am.* 1977; 2 (6): 441–451. doi: 10.1016/S0363-5023(77)80025-7.
  35. Samora J.B., Klinefelter R.D. Flexor Tendon Reconstruction. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 2016; 24 (1): 28–36. doi: 10.5435/JAAOS-D-14-00195.
  36. Журавлев М.Р. Применение политетрафторэтилена для одностанной тендопластики сгибателя пальца при застарелом повреждении сухожилия в «критической зоне». Травматология — Ортопедия — Реконструктивная хирургия. Published online 2024: 156–157. [Zhuravlev M.R. Use of polytetrafluoroethylene for one-stage finger flexor tendoplasty in chronic «critical zone» tendon injury. *Travmatologiya-Ortopediya-Rekonstruktivnaya khirurgiya*. Published online 2024: 156–157 (In Russ.)].
  37. Fletcher D.R., McClinton M.A. Single-Stage Flexor Tendon Grafting: Refining the Steps. *J. Hand Surg. Am.* 2015; 40 (7): 1452–1460. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.04.016.
  38. Moore T., Anderson B., Seiler J.G. Flexor Tendon Reconstruction. *J. Hand Surg. Am.* 2010; 35 (6): 1025–1030. doi: 10.1016/j.jhsa.2010.03.042.
  39. Moriya K., Yoshizu T., Maki Y. Flexor Tendon Grafting Using Extrasynovial Tendons Followed by Early Active Mobilization. *J. Hand Surg. Glob. Online.* 2020; 2 (3): 159–165. doi: 10.1016/j.jhsg.2020.03.005.
  40. Lee S.K., Fajardo M., Kardashian G., Klein J., Tsai P., Christoforou D. Repair of Flexor Digitorum Profundus to Distal Phalanx: A Biomechanical Evaluation of Four Techniques. *J. Hand Surg. Am.* 2011; 36 (10): 1604–1609. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.07.017.
  41. Bidwai A.S.C., Feldberg L. The button-over-nail technique for zone I flexor tendon injuries. *Hand Surg.* 2012; 17 (03): 365–369. doi: 10.1142/S0218810412500323.
  42. Kang N., Marsh D., Dewar D. The Morbidity of the Button-over-Nail Technique for Zone 1 Flexor Tendon Repairs. Should we still be using this Technique? *J. Hand Surg. (Europe)* 2008; 33 (5): 566–570. doi: 10.1177/1753193408090118.
  43. Samson D., Gupta M. The Effect of Distal Phalanx Bony Dimensions in Suture Anchor Fixations of Tendon Avulsion. *J. Hand*



- Surg. (Asian-Pacific) 2018; 23 (03): 347–350. doi: 10.1142/S2424835518500340.
44. Halát G., Negrin L., Koch T. et al. Biomechanical Characteristics of Suture Anchor Implants for Flexor Digitorum Profundus Repair. J. Hand Surg. Am. 2014; 39 (2): 256–261. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.11.023.
  45. Strafun S., Bezuhlyi A., Lysak A. Long term results of reverse transsosal suture of finger flexor tendon to distal phalange. Med. J. 2021; 2 (75): 115–119. doi: 10.51922/1818-426X.2021.2.115.
  46. Graham E.M., Oliver J.D., Hendrycks R., Maglic D., Mendenhall S.D. Alternative Tendon Coaptations to the Pulvertaft Weave Technique: A Systematic Review and Meta-Analysis of Biomechanical Studies. HAND 2023; 18 (3): 446–455. doi: 10.1177/15589447211043213.
  47. Козюков В.Г. Метод фиксации сухожильного трансплантата при тендопластике глубокого сгибателя пальца кисти. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2016; 175 (3): 32–34. [Kozyukov V.G. Method of fixation of tendon graft in tendoplasty of deep flexor digitorum of the hand. Vestnik khirurgii im Il Grekova 2016; 175 (3): 32–34 (In Russ.)].
  48. Rivlin M., Eberlin K.R., Kachoei A.R. et al. Side-to-Side Versus Pulvertaft Extensor Tenorrhaphy — A Biomechanical Study. J. Hand Surg. Am. 2016; 41 (11): e393–e397. doi: 10.1016/j.jhsa.2016.07.106.
  49. Collins D.W., Diaz M.A., Coutelle N. et al. Biomechanical Evaluation of Novel Tendon Coaptation Technique: A Potential Application for Tendon Transfers. J. Hand Surg. Glob. Online 2025; 7 (2): 152–157. doi: 10.1016/j.jhsg.2024.11.007.
  50. Бейдик О.В. Обоснование расчета длины трансплантата при пластике сухожилий сгибателей в «запретной» зоне. Гений ортопедии 2012; (1): 89–92. [Beidik O.V. Justification for calculating the length of the graft in plastic surgery of flexor tendons in the «forbidden» zone. Genii ortopedii 2012; (1): 89–92 (In Russ.)].
  51. Derby B.M., Wilhelmi B.J., Zook E.G., Neumeister M.W. Flexor Tendon Reconstruction. Clin. Plast Surg. 2011; 38 (4): 607–619. doi: 10.1016/j.cps.2011.08.006.
  52. Beris A.E., Darlis N.A., Korompilas A.V., Vekris M.D., Mitsionis G.I., Soucacos P.N. Two-stage flexor tendon reconstruction in zone II using a silicone rod and a pedicled intrasynovial graft. J. Hand Surg. Am. 2003; 28 (4): 652–660. doi: 10.1016/S0363-5023(03)00146-1.
  53. Ozone E., Matsuura Y., Suzuki T., Kuniyoshi K., Ohtori S. Evaluation of Suture Elongation of Flexor Tendons using the Pulvertaft Method: a Biomechanical Study using Cadaveric Specimens. Muscle Ligaments Tendons J. 2022; 12 (02): 241. doi: 10.32098/mltj.02.2022.19.
  54. Козюков В.Г. Место поздней вторичной одномоментной тендопластики глубоких сгибателей пальцев кисти в восстановительной хирургии сухожилий. Уральский медицинский журнал 2019; (3): 64–67. [Kozyukov V.G. The place of late secondary one-stage tendoplasty of the deep flexors of the fingers in tendon reconstruction surgery. Ural'skii meditsinskii zhurnal 2019; (3): 64–67 (In Russ.)].
  55. Montant R. Technique reperatrice personnelle de la section des tendons flechisseurs des doigts. J. Chir. 1939; 53 (9): 768–774.
  56. Носовицкий С.Я. Первичный шов сухожилий сгибателей пальцев кисти. Ортопед. травматол. 1958; (1): 29–34. [Nosovitskii S.Ya. Pervichnyi shov sukhzhilii sgibatelei pal'tsev kisti. Ortoped. travmatol. 1958; (1): 29–34 (In Russ.)].
  57. Оберфельд М.Ф. Сшивание сухожилий спирт-хининовым кетгут. Хирургия 1961; (11): 104–107. [Oberfel'd M.F. Sshivanie sukhzhilii spirt-khininovyim ketgutom. Khirurgiya 1961; (11): 104–107 (In Russ.)].
  58. Блохин В.Н. Лечение повреждений и деформаций кисти и пальцев: основные проблемы и перспективы. Современные методы лечения повреждений и заболеваний кисти. Published online 1975: 5–13. [Blokhin V.N. Treatment of injuries and deformities of the hand and fingers: main problems and prospects. Sovremennye metody lecheniya povrezhdenii i zabolevanii kisti. Published online 1975: 5–13 (In Russ.)].
  59. Дегтярева С.И. Основные проблемы оперативного лечения повреждений сгибателей пальцев кисти. Современные методы лечения повреждений и заболеваний кисти. Published online 1975: 70–76. [Degtyareva S.I. The main problems of surgical treatment of finger flexor injuries. Sovremennye metody lecheniya povrezhdenii i zabolevanii kisti. Published online 1975: 70–76 (In Russ.)].
  60. Железняков В.В. Отдаленные результаты первичного шва сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев руки в первой зоне. Ортопед. травматол. 1990; (5): 44–45. [Zheleznyakov V.V. Remote results of primary suture of the flexor tendons of the three-phalangeal fingers in the first zone. Ortoped. travmatol. 1990; (5): 44–45 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 02.10.2025 г.

## Сведения об авторах:

Чижов Александр Евгеньевич — врач травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: Santillabov@mail.ru; ORCID 0009-0002-2019-6242;

Цыбуль Евгений Сергеевич — кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед, научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: na4med@inbox.ru; ORCID 0009-0001-8105-3635;

Родоманова Любовь Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, врач травматолог-ортопед, заведующая отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: rodomanovailubov@yandex.ru; ORCID 0000-0003-2402-7307;

Абдиба Нино Важаевна — врач травматолог-ортопед, лаборант-исследователь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: ninoabdiaba@gmail.com; ORCID 0000-0001-9152-5299;

Афанасьев Артем Олегович — 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: afar\_kav@mail.ru; ORCID 0009-0003-6407-5888.



# Гистоморфометрическая оценка процессов ремоделирования оригинального остеозамещающего материала с антимикробными свойствами при лечении хронического остеомиелита в эксперименте

А.П. Антипов<sup>1</sup>, С.А. Божкова<sup>1</sup>, Ю.С. Корнева<sup>1</sup>, А.Е. Соловьева<sup>1,2</sup>  
О.В. Семенова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

## Histomorphometric evaluation of a novel antimicrobial-loaded bone substitute remodeling in experimental chronic osteomyelitis

A. Antipov<sup>1</sup>, S. Bozhkova<sup>1</sup>, Yu. Korneva<sup>1</sup>,  
A. Soloveva<sup>1,2</sup>, O. Semenova<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

**Введение.** Хронический остеомиелит представляет сложную проблему современной ортопедии, требующую одновременного решения задач эрадикации инфекции и замещения костных дефектов. Перспективным направлением является применение биодеградируемых остеозамещающих материалов с антимикробными свойствами. **Цель исследования:** гистоморфометрическая оценка процессов ремоделирования оригинального остеозамещающего материала, импрегнированного ванкомицином, при лечении хронического остеомиелита в эксперименте. **Материалы и методы.** Исследование выполнено в эксперименте *in vivo* с моделированием инфицированного костного дефекта проксимального метаэпифиза голени. После развития хронического остеомиелита проводили хирургическую санацию с замещением де-

фекта оригинальным биодеградируемым минерализованным костнопластическим материалом, импрегнированным ванкомицином. Гистоморфометрический анализ проводили на 14-, 45- и 90-е сутки после операции. **Результаты.** Выявлено прогрессивное снижение относительной площади воспаления с 78,19 до 32,65% ( $p < 0,001$ ) и доли некротизированной кости с 57,31 до 34,59% к 90-м суткам. Остеобластическая активность значимо возростала — с 3,99 до 11,37% ( $p = 0,016$ ), при стабильной остеокластической активности (4,39–3,21%). Установлены три последовательные фазы интеграции материала: ранняя воспалительная, промежуточная репаративная и поздняя ремоделирующая. **Заключение.** Исследуемый остеозамещающий материал обеспечивает эффективное подавление инфекционного процесса и создает благоприятные условия для физиологического течения репаративного остео-

генеза, что обосновывает перспективность его клинического применения.

**Ключевые слова:** хронический остеомиелит, остеозамещающий материал, ванкомицин, гистоморфометрия, костная регенерация, экспериментальная модель

## Summary

**Background.** Chronic osteomyelitis remains a challenging problem in modern orthopedics, requiring simultaneous eradication of infection and bone defect reconstruction. The use of biodegradable bone substitutes with antimicrobial properties represents a promising approach. **Objective.** Histomorphometric evaluation of remodeling processes of an original bone substitute material impregnated with vancomycin in experimental chronic osteomyelitis treatment. **Materials and methods.** The study was performed on 9 rabbits with infected bone defect modeling in the proximal tibial metaphysis. After chronic osteomyelitis development, surgical de-

bridement was performed with defect replacement using original biodegradable mineralized bone graft material impregnated with vancomycin. Histomorphometric analysis was conducted at 14, 45, and 90 days postoperatively. **Results.** Progressive decrease in relative inflammation area from 78.19 to 32.65% ( $p < 0.001$ ) and necrotic bone proportion from 57.31 to 34.59% by day 90 was revealed. Osteoblastic activity significantly increased from 3.99 to 11.37% ( $p = 0.016$ ), while osteoclastic activity remained stable (4.39–3.21%). Three consecutive phases of material integration were established: early inflammatory, intermediate reparative, and late remodeling. **Conclusion.** The investigated bone substitute material effectively suppresses infection and creates favourable conditions for physiological reparative osteogenesis, supporting its potential for clinical application.

**Keywords:** chronic osteomyelitis, bone substitute material, vancomycin, histomorphometry, bone regeneration, experimental model

## Введение

Хронический остеомиелит остается одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной ортопедии и травматологии, представляя собой вызов для клиницистов и исследователей [1]. Это патологическое состояние характеризуется длительным воспалительным процессом в костной ткани, сопровождающимся некрозом, образованием секвестров и свищевых ходов, что существенно затрудняет регенерацию и восстановление анатомической целостности кости. Лечение хронического остеомиелита сопряжено с высоким риском рецидивов, необходимостью радикальных хирургических вмешательств, таких как резекция пораженных участков, и зачастую приводит к инвалидизации пациентов, создавая значительную нагрузку на систему здравоохранения [2]. По данным литературы, до 30–50% случаев хронического остеомиелита связаны с рецидивирующими инфекциями, что подчеркивает необходимость поиска новых терапевтических стратегий.

Сложность лечения данного заболевания обусловлена рядом факторов, среди которых особое значение имеют эволюция патогенной микрофлоры и формирование биопленок. Появление резистентных штаммов микроорганизмов, таких как метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA), а также способность бактерий образовывать биопленки на некротизированной костной ткани и на поверхности имплантатов или эндопротезов значительно снижают эффективность стандартных антибактериальных препаратов [3, 4, 5]. Биопленки создают физический барьер, препятствующий проникновению антибиотиков, что требует уве-

личения дозировок и продолжительности системной терапии, при этом достижение терапевтической концентрации антимикробных веществ в патологическом очаге остается проблематичным из-за нарушения васкуляризации некротизированного участка кости [6, 7]. В этой связи мировым ортопедическим сообществом общепринятой является тактика локального воздействия на инфекционный процесс путем создания депо антимикробных препаратов, обеспечивающих пролонгированное высвобождение антибиотиков непосредственно в очаге поражения, минимизируя системные побочные эффекты и повышая эффективность лечения [8].

Одним из ключевых аспектов терапии хронического остеомиелита является не только эрадикация инфекции, но и замещение костных дефектов, формирующихся после хирургической санации. «Золотым стандартом» для этапного лечения остеомиелита является использование нерезорбируемых акриловых цемента [9]. Они могут выступать в роли спейсеров, но степень высвобождения активных веществ из них довольно низкая — лишь 10–25% антибиотика диффундирует из цементной матрицы, что недостаточно для длительного бактерицидного эффекта [10]. Более того, являясь инертным, нерезорбируемым материалом, цемент не интегрируется в костную ткань и требует повторного хирургического вмешательства для его удаления. Частично эту проблему решают синтетические биокомпозитные материалы, однако их использование часто осложняется неполной реорганизацией и недостаточной длительностью антимикробного действия [11, 12].

В поиске материала, лишенного этих недостатков и сочетающего в себе как антибактериальные, так и остео-

индуктивные свойства, особый интерес представляют аллогенные костные материалы. Согласно классификации, они являются первой альтернативой аутокости благодаря своей биологической совместимости и способности к полному ремоделированию [13]. Современные методы обработки позволяют очищать аллогенную кость до минерально-коллагенового матрикса, который, с одной стороны, сохраняет остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства, а с другой — может быть эффективно использован в качестве носителя для пролонгированного высвобождения антимикробных препаратов [14, 15].

Для оценки эффективности новых остеозамещающих материалов в условиях хронического остеомиелита необходимы методы, позволяющие детально изучить процессы их интеграции и ремоделирования в тканях. Гистоморфометрический анализ является одним из ключевых инструментов в этом направлении, предоставляя количественные данные о динамике регенерации кости, активности остеобластов и остеокластов, а также степени воспалительной реакции. Такой подход позволяет не только оценить биологическую совместимость материала, но и понять механизмы его взаимодействия с окружающей средой в условиях инфекционного процесса, что особенно важно для оптимизации клинических протоколов [16]. Настоящее исследование направлено на изучение процессов взаимодействия оригинального остеозамещающего материала с антимикробными свойствами с тканями в экспериментальной модели хронического остеомиелита.

## Материалы и методы исследования

### Экспериментальная модель

Исследование *in vivo* выполнено на 9 половозрелых кроликах массой 2500–2800 г в условиях вивария НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России. Содержание и использование лабораторных животных осуществлялось в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Council of European Communities Directive 86/609/ESS, Страсбург 1986) и требованиями ИСО 10993-2. Все экспериментальные процедуры были рассмотрены и утверждены Локальным этическим комитетом НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена на предмет соответствия этическим принципам. Животные были клинически здоровы, имели ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья. Экспериментальные животные находились в идентичных условиях кормления и содержания. Кроликов содержали в клетках по три особи в условиях искусственного освещения (12-часовой цикл светлого и темного времени) при температуре 18–26 °C и относительной влажности 30–70%.

### Моделирование инфицированного костного дефекта

Для моделирования инфицированного костного дефекта использовали методику согласно патенту RU 2 622 209 C1. В проксимальном метаэпифизе голени кролика, используя анатомическим ориентиром верхней границы трепанационного отверстия головки малоберцовой кости, при помощи стоматологического бора формировали трепанационное отверстие шириной 4–5 мм, длиной 6–8 мм и глубиной 4–5 мм. В сформированный костный дефект вносили культуру золотистого стафилококка в концентрации  $10^6$  КОЕ/мл. После клиничко-лабораторного подтверждения наличия хронического очага инфекции в костном дефекте (на 21–28-е сутки после операции) выполняли одноэтапное лечение очага хронического остеомиелита.

### Хирургическое лечение и замещение дефекта

Лечение включало радикальную хирургическую обработку инфицированного костного дефекта с удалением некротизированных тканей и гнойного содержимого. Замещение дефекта проводили с использованием оригинального биodeградируемого минерализованного костнопластического материала (патент RU 2722266 C1), импрегнированного ванкомицином (1 г ванкомицина на 10 г материала) по оригинальной методике (номер приоритета 2024132004). Остеозамещающий материал устанавливали в подготовленное ложе дефекта с плотным заполнением всего объема костной полости. В послеоперационном периоде животным проводили системную антибиотикотерапию с использованием антибиотиков широкого спектра действия в течение 3 дней для предотвращения генерализации инфекционного процесса и создания оптимальных условий для интеграции костнопластического материала. Животных выводили из эксперимента путем введения летальной дозы тиопентала натрия после предварительной седации на 14-, 45- и 90-е сутки после операции.

### Гистологическое исследование

Для гистологического исследования изъятые блоки тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинировали в растворе ЭДТА, обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и альциановым синим.

При морфологическом описании гистологических препаратов оценивали:

- характер и выраженность воспалительной реакции, включая наличие и тип клеточной инфильтрации;
- состояние имплантата: наличие и размер некротизированных костных балок и их фрагментов;

- активность остеокластов и наличие признаков лакунарной резорбции на поверхности трабекул;
- наличие остеобластов и формирование первичного остеоида;
- процессы неоостеогенеза: локализацию (со стороны костномозгового канала), наличие остеоцитов в новообразованных балках и характер их формирования (в том числе «обрастание» фрагментов имплантата);
- степень васкуляризации (новообразование сосудов) в межтрабекулярных пространствах;
- характер соединительной ткани в области дефекта (рыхлая, волокнистая);
- признаки минерализации матрикса новообразованной кости.

В исследовании также проводилась оценка динамики морфометрических показателей костного имплантата в различные сроки после имплантации (14, 45 и 90 дней). Для каждого образца проводилась оценка 10 полей зрения с последующим морфометрическим анализом.

Морфометрический анализ костной ткани проводили методом планиметрии на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, с использованием микроскопа Leica DM2000, оснащенного цифровой камерой, и программного обеспечения Leica Application Suite (Leica Microsystems, Германия). Измерение линейных размеров и подсчет структур выполняли в двухмерной плоскости в 10 случайно выбранных полях зрения при увеличении  $\times 400$ . В соответствии с рекомендациями Американского общества исследования костной и минеральной ткани (ASBMR) [17, 18] определяли следующие параметры: периметр костной ткани (B.Pm, мкм), периметр некротизированной кости (Nc.B.Pm, мкм), периметр, занятый остеокластами (Oc.Pm, мкм) и остеобластами (Ob.Pm, мкм), площадь воспаления (Inf.Ar, мкм<sup>2</sup>) и общую площадь препарата (T.Ar, мкм<sup>2</sup>). Дополнительно рассчитывали относительные показатели: Oc.Pm/B.Pm (%), Ob.Pm/B.Pm (%), Nc.B.Pm/B.Pm (%) и Inf.Ar/T.Ar (%).

### Статистический анализ

Первичный ввод данных и предварительную обработку осуществляли в Microsoft Excel для macOS (версия 16.76, Microsoft Corporation, Redmond, WA, США). Для визуализации данных и построения графиков использовался GraphPad Prism 10.0.3 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, США).

Статистический анализ выполнялся с применением языка программирования Python (версия 3.11.5) в среде разработки Jupyter Notebook (версия 7.0.4) на платформе macOS Sequoia 15.2.

Для оценки характера распределения полученных морфометрических данных был проведен тест Шапиро–Уилка. Анализ показал, что большинство

исследуемых параметров не соответствуют нормальному распределению: площадь воспаления (Inf.Ar,  $W=0,9112$ ,  $p<0,0001$ ), периметр с остеокластами (Oc.Pm,  $W=0,8437$ ,  $p<0,0001$ ), периметр с остеобластами (Ob.Pm,  $W=0,8090$ ,  $p<0,0001$ ), общий периметр кости (B.Pm,  $W=0,9550$ ,  $p=0,0018$ ) и периметр некротизированной кости (Nc.B.Pm,  $W=0,9571$ ,  $p=0,0025$ ). Только общая площадь ткани (T.Ar) продемонстрировала нормальное распределение ( $W=1,0000$ ,  $p=1,0000$ ).

Для параметров с отличающимся от нормального распределением использовался непараметрический тест Краскела–Уоллиса с последующими попарными сравнениями с применением теста Данна и поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Для оценки тренда изменения параметров со временем применялся метод линейной регрессии с расчетом коэффициента детерминации ( $R^2$ ). Для выявления взаимосвязей между параметрами проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Спирмена.

Для параметров с нелинейной динамикой применялась квадратичная регрессия для более точного описания характера изменений.

### Результаты

Гистологическая картина на 14-е сутки эксперимента характеризовалась выраженной воспалительной реакцией: в области дефекта определялись некротизированные костные балки имплантата, окруженные рыхлой соединительной тканью с лимфоцитарной инфильтрацией (см. рис. 1, 2). Относительная площадь воспаления в данной группе была максимальной (Inf.Ar/T.Ar) 78,19% (табл. 1). Высокая доля некротизированной костной ткани (относительный периметр Nc.B.Pm/B.Pm 57,31%) коррелировала с выраженностью воспалительной реакции ( $r = 0,439$ ,  $p<0,001$ ). На поверхности большинства трабекул визуализировались многочисленные активные остеокласты, осуществлявшие лакунарную резорбцию (см. рис. 1). Одновременно на отдельных участках отмечалось появление остеобластов и формирование первичного остеоида (см. рис. 4), Ob.Pm/B.Pm 3,99%. В межтрабекулярных пространствах определяется выраженный неоангиогенез (см. рис. 3).

К 45-м суткам дефект был замещен преимущественно волокнистой соединительной тканью с сохранением крупных некротизированных костных балок и мелких фрагментов, окруженных остеокластами (см. рис. 5, 6). Воспалительная инфильтрация стала менее интенсивной, что подтверждалось уменьшением относительной площади воспаления до 63,03%. Новообразование костной ткани происходило преимущественно со стороны костномозгового канала; сформированные костные балки содержали остеоциты, а их матрикс демонстрировал признаки начальной



Таблица 1

**Динамика относительных морфометрических показателей**

Показатель	14 дней	45 дней	90 дней	Уравнение регрессии	R <sup>2</sup>
Inf.Ar/T.Ar, %	78,19	63,03	32,65	$y = 87,99 - 0,605x$	0,993
Oc.Pm/B.Pm, %	4,39	4,29	3,21	$y = 4,28 + 0,0122x - 0,000266x^2$	1,000
Ob.Pm/B.Pm, %	3,99	7,95	11,37	$y = 3,02 + 0,096x$	0,978
Nc.B.Pm/B.Pm, %	57,31	50,31	34,59	$y = 62,43 - 0,303x$	0,988

**Примечание:** Inf.Ar/T.Ar — относительная площадь воспаления; Oc.Pm/B.Pm — относительный периметр с остеокластами; Ob.Pm/B.Pm — относительный периметр с остеобластами; Nc.B.Pm/B.Pm — относительный периметр некротизированной кости. Для относительного периметра с остеокластами приведено уравнение квадратичной регрессии.

Таблица 2

**Характеристика фаз регенерации остеозамещающего материала**

Параметр	Ранняя фаза (14 дней)	Промежуточная фаза (45 дней)	Поздняя фаза (90 дней)
Воспалительная реакция (Inf.Ar/T.Ar)	Выраженная (78,19%)	Умеренная (63,03%)	Слабая (32,65%)
Некротизированная костная ткань (Nc.B.Pm/B.Pm)	Высокая доля (57,31%)	Умеренная доля (50,31%)	Низкая доля (34,59%)
Остеокластическая активность (Oc.Pm/B.Pm)	Умеренная (4,39%)	Стабильная (4,29%)	Снижающаяся (3,21%)
Остеобластическая активность (Ob.Pm/B.Pm)	Начальная (3,99%)	Нарастающая (7,95%)	Выраженная (11,37%)

минерализации при окраске альциановым синим (см. рис. 7). Ключевым изменением на данном сроке стало двукратное нарастание остеобластической активности (Ob.Pm/B.Pm 7,95%) при сохранении стабильного уровня остеокластической (Oc.Pm/B.Pm 4,29%).

К концу срока наблюдения (90-е сутки) гистологически определялась слабо выраженная очаговая лимфоцитарная инфильтрация (см. рис. 10). Площадь воспаления (Inf.Ar) статистически значимо снизилась до 323 743 мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$  в сравнении с 14-ми сутками), а ее относительная величина (Inf.Ar/T.Ar) составила 32,6%. Остеокласты единичные. Наблюдалось активное формирование новообразованных костных балок, которые «обрастали» некротизированные фрагменты имплантата (см. рис. 8, 9) и демонстрировали признаки продолжающейся минерализации. Доля некротизированной кости (Nc.B.Pm/B.Pm) снизилась до 34,6%. Остеобластическая активность достигла пика: относительный периметр с остеобластами (Ob.Pm/B.Pm) составил 11,37%, что статистически значимо превышало исходный уровень ( $p = 0,016$ ). Выраженность остеобластической активности обратно коррелировала как с площадью воспаления ( $r = -0,275$ ,  $p = 0,009$ ), так и с долей некротизированной кости ( $r = -0,514$ ,  $p < 0,001$ ).

В целом динамика ремоделирования характеризовалась статистически значимым прогрессивным снижением площади воспаления ( $H = 12,40$ ;  $p = 0,002$ ) и нарастанием периметра, занятого остеобластами ( $H = 6,34$ ;  $p = 0,042$ ). При этом общий периметр кости (B.Pm) и периметр с остеокластами (Oc.Pm) не демонстрировали статистически значимых изменений ( $p > 0,05$ ), отражая баланс процессов резорбции и неоостеогенеза. Процесс

регенерации прошел три последовательные фазы: от ранней, характеризуемой преобладанием воспаления и частичной резорбции кости, через промежуточную, с нарастанием остеогенеза, к поздней, характеризуемой затуханием воспаления и выраженным костеобразованием (табл. 2), что подчеркивает физиологичность репаративных процессов на фоне смоделированного очага хронического остеомиелита при использовании оригинального костнопластического материала, импрегнированного ванкомицином.

**Микрофотографии области костного дефекта**

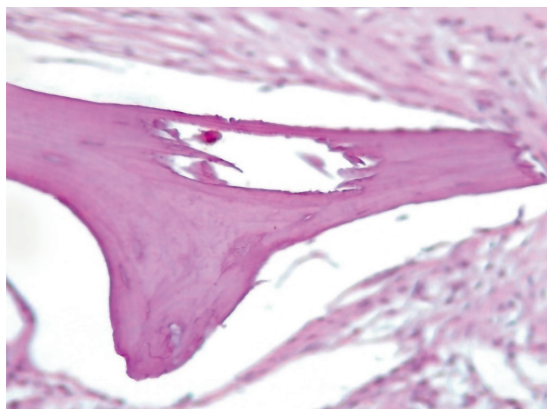
Микрофотографии области костного дефекта представлены на рис. 1–10.

**Обсуждение результатов**

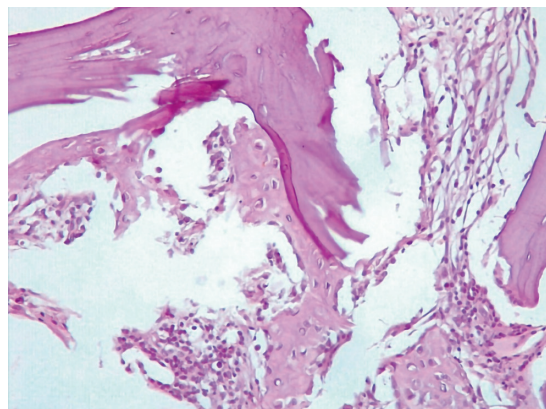
Проведенное исследование представляет собой детальный морфометрический анализ динамики ремоделирования и регенерации костной ткани при использовании оригинального биodeградируемого остеозамещающего материала с антимикробными свойствами в условиях экспериментальной модели хронического остеомиелита. Полученные результаты позволяют не только количественно охарактеризовать ключевые этапы этого процесса, но и оценить терапевтический потенциал разработанного материала, сочетающего в себе антибактериальные и регенеративные функции.

Ключевым показателем биосовместимости и эффективности материала является его способность влиять на местную воспалительную реакцию. В нашем исследовании наблюдалось прогрессивное и стати-

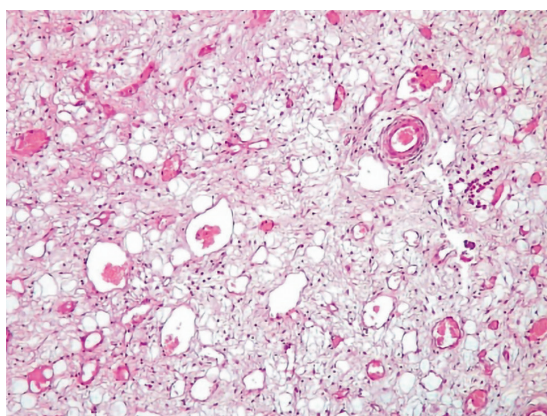




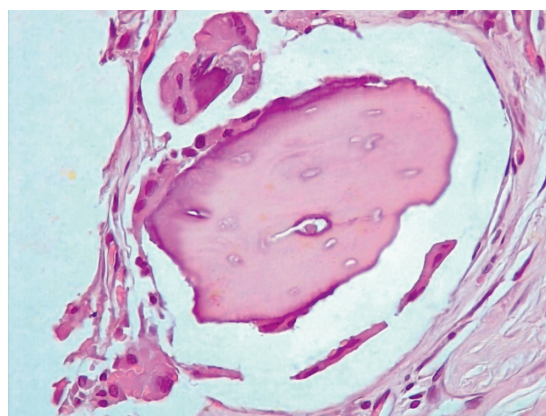
**Рис. 1.** Лакунарная резорбция некротизированной костной балки имплантата остеокластами, 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$



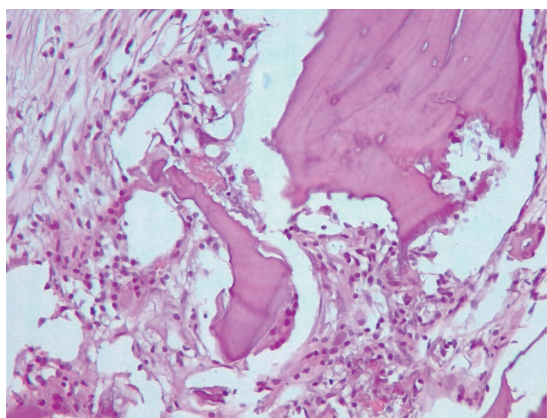
**Рис. 2.** Новообразованные костные балки с базофильным матриксом рядом с некротизированными фрагментами имплантата, 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$



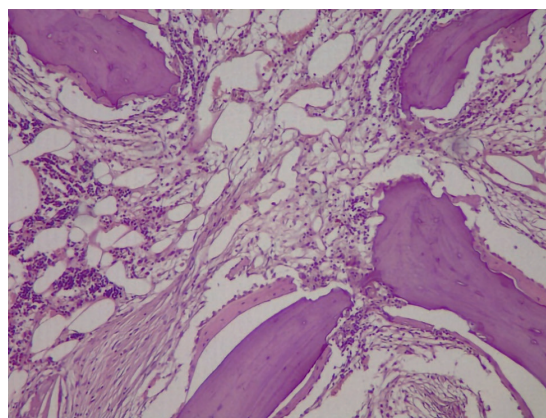
**Рис. 3.** Грануляционная ткань с выраженным неоангиогенезом, 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$



**Рис. 4.** Формирование остеоида на поверхности некротизированной костной балки имплантата, 14-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$



**Рис. 5.** Остеокласт в лакуне резорбции, 45-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

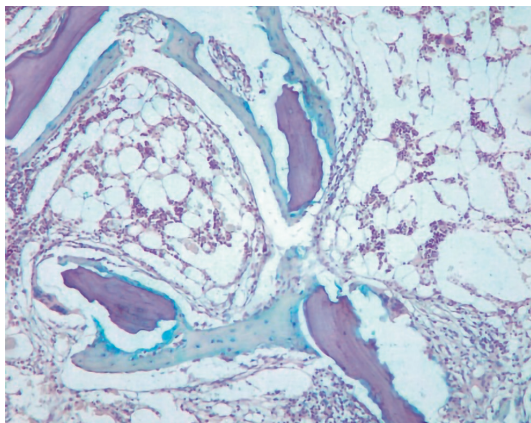


**Рис. 6.** Волокнистая соединительная ткань с лимфоцитарной инфильтрацией и новообразованными костными балками, 45-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

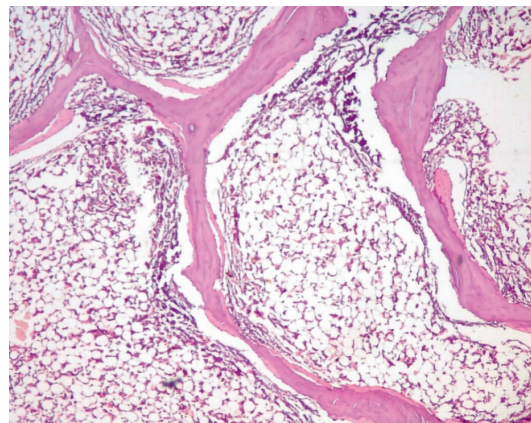
стически значимое снижение площади воспаления на протяжении 90 сут. Начальная воспалительная фаза является неотъемлемой и необходимой частью каскада заживления кости, так как она запускает миграцию иммунных и стволовых клеток в зону дефекта

[19]. Однако затяжное или хроническое воспаление, характерное для остеомиелитического поражения костей, подавляет регенеративные процессы, ингибируя дифференцировку остеобластов и способствуя формированию фиброзной ткани [20]. Постепенное снижение

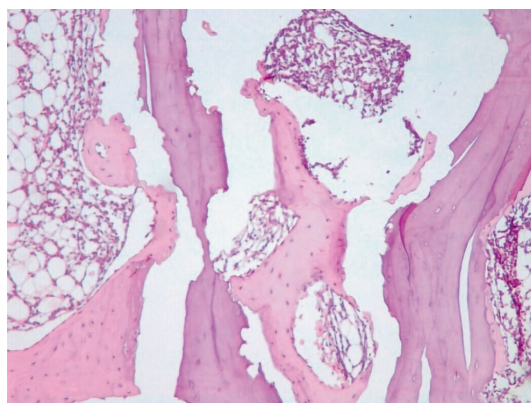




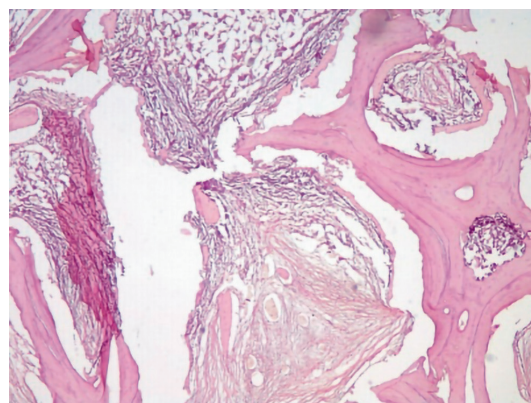
**Рис. 7.** Новообразованные костные балки среди соединительной ткани и фрагментов имплантата, 45-е сутки. Окраска альциановым синим,  $\times 50$



**Рис. 8.** Вытянутые новообразованные костные балки (30:1), 90-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$



**Рис. 9.** Новообразованные костные балки средней вытянутости (10:1), 90-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$



**Рис. 10.** Некротизированные костные балки имплантата в рыхлой соединительной ткани, 90-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

выраженности воспалительного процесса, зафиксированное в нашем исследовании к 90-м суткам, свидетельствует о высокой биосовместимости материала и его способности создавать микроокружение, благоприятное для перехода от воспалительной фазы к репаративной. Это согласуется с современной концепцией остеоиммунологии, согласно которой своевременное переключение иммунного ответа с провоспалительного на прорегенеративный является критическим условием для успешного костеобразования [21, 22].

Динамика клеточной активности на поверхности имплантата отражает сбалансированность процессов резорбции и формирования новой кости. В нашем исследовании остеокластическая активность, необходимая для резорбции некротизированных участков и ремоделирования самого материала, оставалась относительно стабильной в ранние и промежуточные сроки, незначительно снижаясь к концу наблюдения. Это указывает на то, что материал подвергается постепенной резорбции, освобождая пространство для новой костной ткани. Данный процесс, известный как «ползучее замещение» (creeping substitution), явля-

ется основой успешной интеграции резорбируемых графтов [23]. Способность материала поддерживать управляемую остеокластическую активность выгодно отличает его от инертных спейсеров, которые не интегрируются в кость и требуют повторного удаления [24].

Наиболее важный показатель остеогенного потенциала материала — прогрессивное нарастание остеобластической активности с пиком на 90-е сутки. Это подтверждает выраженные остеокондуктивные и, вероятно, остеоиндуктивные свойства материала. Выявлена отрицательная корреляция между площадью воспаления и периметром, занятым остеобластами ( $r = -0,275$ ), что указывает: подавление хронического воспаления необходимо для активации остеобластогенеза [25]. Следовательно, антимикробный компонент материала опосредованно усиливает регенерацию, формируя благоприятные условия для функционирования остеобластов [26].

Прогрессивное уменьшение периметра некротизированной кости подтверждает эффективность комплексного лечения остеомиелита. Некротизированная кость (секвестр) не только препятствует регенерации,

но и служит резервуаром бактерий и биопленок, устойчивых к системной антибиотикотерапии [27, 28]. Отсутствие секвестрации в сочетании с локальным высвобождением антибиотика обеспечивает санацию очага и заполнение полостных дефектов после хирургической обработки, что является ключевым условием успешного лечения остеомиелита [29].

Данные исследования позволяют выделить три последовательные, частично перекрывающиеся, фазы интеграции материала, согласующиеся с классическими моделями заживления кости [30]:

- ранняя фаза (14 сут) — выраженная, но контролируемая воспалительная реакция и активная резорбция некротизированных балок; соответствует завершению острой стадии и запуску репарации, включая ангиогенез и формирование грануляционной ткани [31];
- промежуточная фаза (45 сут) — значимое снижение воспаления на фоне двукратного роста остеобластической активности; соответствует стадии формирования костной мозоли с активным замещением первичного матрикса незрелой костью [32];

- поздняя фаза (90 сут) — переход к ремоделированию: почти полное стихание воспаления, пиковая остеогенная активность и организация новообразованных балок вокруг остатков имплантата; характерно для начала ремоделирования с восстановлением архитектоники кости [33].

## Заключение

Оригинальный остеозамещающий материал с антимикробной активностью продемонстрировал высокую эффективность при имплантации в область очага хронического остеомиелита в эксперименте *in vivo*. Отмечена четкая динамика разрешения воспаления и запуска репаративных процессов: постепенная резорбция нежизнеспособных тканей и материала и формирование новой кости без признаков рецидивирования инфекционного процесса. Морфометрический анализ подтвердил физиологичное течение всех фаз репаративного остеогенеза, что обосновывает высокий потенциал клинического применения материала при лечении инфицированных костных дефектов.

## Список литературы

1. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии* 2019; 25 (4): 610–621. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621. [Mironov S.P., Tsiskarashvili A.V., Gorbatiuk D.S. Chronic post-traumatic osteomyelitis as a problem of contemporary traumatology and orthopedics (literature review). *Genij Ortopedii* 2019; 25 (4): 610–621 (In Russ.)].
2. Winkler H., Kaudela K., Stoiber A., Menschik F. Bone grafts impregnated with antibiotics as a tool for treating infected implants in orthopedic surgery — one stage revision results. *Cell Tissue Bank* 2006; 7 (4): 319–323. doi: 10.1007/s10561-006-9010-3.
3. Coraça-Huber D.C., Ammann C.G., Nogler M. et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. *Cell Tissue Bank* 2016; 17 (4): 629–642. doi: 10.1007/s10561-016-9582-5.
4. Божкова С.А., Касимова А.Р., Борисов А.М., Артюх В.А., Ливенцов В.Н. Клинико-экономическая эффективность использования Фосфомицина и Ванкомицина для импрегнации спейсеров при хирургическом лечении пациентов с перипротезной инфекцией. *Забайкальский медицинский вестник* 2017; (2): 122–131. [Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Borisov A.M., Artyukh V.A., Liventsov V.N. Clinical and economic efficiency of using Fosfomycin and Vancomycin for spacer impregnation in surgical treatment of patients with periprosthetic infection. *Zabajkalskij meditsinskij vestnik* 2017; (2): 122–131 (In Russ.)].
5. Касимова А.Р., Божкова С.А., Туфанова О.С., Гордина Е.М., Гвоздецкий А.Н., Рукина А.Н., Тихилов Р.М. Выбор антибиотиков для лечения ортопедической инфекции, вызванной грамположительными возбудителями, по результатам 12-летнего наблюдения. *Травматология и ортопедия России* 2025; 31 (2): 5–17. doi: 10.17816/2311-2905-17680. [Kasimova A.R., Bozhkova S.A., Tufanova O.S., Gordina E.M., Gvozdetsky A.N., Rukina A.N., Tikhilov R.M. Choice of Antibiotics for the Treatment of Orthopedic Infection Caused by Gram-Positive Pathogens, Based on a 12-Year Follow-Up. Part 1: Penicillins, Cephalosporins, Glycopeptides, Oxazolidinones, Fusidic Acid, Rifampicin. *Traumatology and Orthopedics of Russia* 2025; 31 (2): 5–17 (In Russ.)].
6. Witsø E., Persen L., Løseth K., Benum P., Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. *Acta Orthop. Scand.* 2000; 71 (1): 80–84. doi: 10.1080/00016470052943955.
7. Божкова С.А., Гордина Е.М., Марков М.А., Афанасьев А.В., Артюх В.А., Малафеев К.В., Иванькова Е.М. Влияние комбинации ванкомицина с препаратом серебра на длительность антимикробной активности костного цемента и формирование биопленки штаммом MRSA. *Травматология и ортопедия России* 2021; 27 (2): 54–64. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-54-64. [Bozhkova S.A., Gordina E.M., Markov M.A., Afanasyev A.V., Artyukh V.A., Malafeev K.V., Ivan'kova E.M. The effect of vancomycin and silver combination on the duration of antibacterial activity of bone cement and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Traumatology and Orthopedics of Russia* 2021; 27 (2): 54–64 (In Russ.)].
8. Winkler H., Haiden P. Allograft bone as antibiotic carrier. *J. Bone Joint Infect.* 2017; 2 (1): 52–62. doi: 10.7150/jbji.17466.
9. Ахтямов И.Ф., Куропаткин Г.В., Гатина Э.Б., Кильметов Т.А., Еремин И.К., Курмангалиев Е.Д. Костный цемент и локальная антибиотикотерапия в гнойной остеологии. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова* 2014; 21 (3): 81–87. doi: 10.17816/vto20140381-87. [Akhtyamov I.F., Kuropatkin G.V., Gatina E.B., Kil'metov T.A., Eryomin I.K., Kurmangaliev E.D. Bone cement and local antibiotic therapy in purulent osteology. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics* 2014; 21 (3): 81–87 (In Russ.)].
10. Афанасьев А.В., Божкова С.А., Артюх В.А., Соломин Л.Н. Результат этапного лечения хронического рецидивирующего остеомиелита голени. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2017; 176 (1): 93–96. [Afanasev A.V., Bozhkova S.A., Artyukh V.A., Solomin L.N. Result of staged treatment of chronic recurrent tibial osteomyelitis. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova* 2017; 176 (1): 93–96 (In Russ.)].



11. Yoo M.-C., Kim K.-I., Hahn C.-S., Parvizi J. Long-term followup of vascularized fibular grafting for femoral head necrosis. Clin. Orthop. Relat Res. 2008; 466 (5): 1133–1140. doi: 10.1007/s11999-008-0204-9.
12. Конева В., Божкова С., Нетьлько Г. и др. Влияние хирургической тактики на эффективность лечения остеомиелита и перифокальные реакции тканей в области дефекта в эксперименте. Актуальные проблемы травматологии и ортопедии 2016: 90–95. [Konev V., Bozhkova S., Netylko G. et al. Effect of surgical tactics on the effectiveness of osteomyelitis treatment and perifocal tissue reactions in the defect area in experiment. Aktualnye problemy travmatologii i ortopedii 2016: 90–95 (In Russ.).]
13. Kundu B., Soundrapandian C., Nandi S.K. et al. Development of new localized drug delivery system based on ceftriaxonesulbactam composite drug impregnated porous hydroxyapatite: a systematic approach for in vitro and in vivo animal trial. Pharm Res. 2010; 27 (8): 1659–1676. doi: 10.1007/s11095-010-0166-y.
14. Winkler H. Treatment of chronic orthopaedic infection. EFORT Open Rev. 2017; 2 (5): 110–116. doi: 10.1302/2058-5241.2.160063.
15. Gomez M.M., Tan T.L., Manrique J., Deirmengian G.K., Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J. Bone Joint Surg. Am. 2015; 97 (18): 1495–1502. doi: 10.2106/JBJS.N.00958.
16. Liu Y., He L., Cheng L. et al. Enhancing bone grafting outcomes: a comprehensive review of antibacterial artificial composite bone scaffolds. Med. Sci Monit. 2023; 29: e939972. doi: 10.12659/MSM.939972.
17. Parfitt A.M., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H., Meunier P.J., Ott S.M., Recker R.R. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J Bone Miner Res. 1987; 2 (6): 595–610. doi: 10.1002/jbmr.5650020617.
18. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H., Meunier P.J., Ott S.M., Recker R.R., Parfitt A.M. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. J Bone Miner Res. 2013; 28 (1): 2–17. doi: 10.1002/jbmr.1805.
19. Claes L., Recknagel S., Ignatius A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. Nat. Rev. Rheumatol. 2012; 8 (3): 133–143. doi: 10.1038/nrrheum.2012.1.
20. Xiong Y., Mi B.-B., Lin Z. et al. The role of the immune micro-environment in bone, cartilage, and soft tissue regeneration: from mechanism to therapeutic opportunity. Mil. Med. Res. 2022; 9 (1): 65. doi: 10.1186/s40779-022-00426-8.
21. Amarasekara D.S., Kim S., Rho J. Regulation of osteoblast differentiation by cytokine networks. Int J. Mol. Sci. 2021; 22 (6): 2851. doi: 10.3390/ijms22062851.
22. Gibon E., Lu L.Y., Nathan K., Goodman S.B. Inflammation, ageing, and bone regeneration. J. Orthop. Translat. 2017; 10: 28–35. doi: 10.1016/j.jot.2017.04.002.
23. Oryan A., Kamali A., Moshiri A., Baharvand H., Daemi H. Chemical crosslinking of biopolymeric scaffolds: current knowledge and future directions of crosslinked engineered bone scaffolds. Int J. Biol. Macromol. 2018; 107: 678–688. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.184.
24. Lee S.S., Du X., Kim I., Ferguson S.J. Scaffolds for bone-tissue engineering. Matter. 2022; 5 (9): 2722–2759. doi: 10.1016/j.matt.2022.06.003.
25. Haffner-Luntzer M., Weber B., Morioka K. et al. Altered early immune response after fracture and traumatic brain injury. Front Immunol. 2023; 14: 1074207. doi: 10.3389/fimmu.2023.1074207.
26. Metsemakers W.-J., Morgenstern M., McNally M. et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. Injury 2018; 49 (3): 505–510. doi: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
27. Masters E.A., Trombetta R.P., de Mesy Bentley K.L. et al. Evolving concepts in bone infection: redefining «biofilm», «acute vs. chronic osteomyelitis», «the immune proteome» and «local antibiotic therapy». Bone Res. 2019; 7 (1): 20. doi: 10.1038/s41413-019-0061-z.
28. Gbejuade H.O., Lovering A.M., Webb J.C. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections: a review. Acta Orthop. 2015; 86 (2): 147–158. doi: 10.3109/17453674.2014.966290.
29. Depypere M., Kuehl R., Metsemakers W.-J. et al. Recommendations for systemic antimicrobial therapy in fracture-related infection: a consensus from an international expert group. J. Orthop. Trauma. 2020; 34 (1): 30–41. doi: 10.1097/BOT.0000000000001626.
30. Marsell R., Einhorn T.A. The biology of fracture healing. Injury 2011; 42 (6): 551–555. doi: 10.1016/j.injury.2011.03.031.
31. Schlundt C., El Khassawna T., Serra A. et al. Macrophages in bone fracture healing: their essential role in endochondral ossification. Bone 2018; 106: 78–89. doi: 10.1016/j.bone.2015.10.019.
32. Dimitriou R., Jones E., McGonagle D., Giannoudis P.V. Bone regeneration: current concepts and future directions. BMC Med. 2011; 9 (1): 66. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.
33. Maruyama M., Rhee C., Utsunomiya T. et al. Modulation of the inflammatory response and bone healing. Front Endocrinol (Lausanne) 2020; 11: 386. doi: 10.3389/fendo.2020.00386.

Поступила в редакцию: 04.09.2025 г.

## Сведения об авторах:

Антипов Александр Павлович — 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: a.p.antipov@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9004-5952;

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

Корнева Юлия Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник научного отделения профилактики и лечения раневой инфекции ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; e-mail: ksu1546@yandex.ru; ORCID 0000-0002-8080-904X;

Соловьева Анастасия Евгеньевна — врач-патологоанатом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68; врач-патологоанатом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8; ORCID 0009-0002-4192-8350;

Семенова Ольга Валерьевна — лаборант вивария ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8.



# Современный подход к обучению в хирургии: ключевые аспекты, технологии и оценка навыков (обзор литературы)

П.В. Арбеков, Г.А. Альпер, Д.М. Мазитов

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

## Modern approach to surgical education: key aspects, technologies, and skills assessment (review)

P. Arbekov, G. Alper, D. Mazitov

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Современное хирургическое образование сталкивается с глобальными вызовами: разнородность систем подготовки между странами, кризис традиционного наставничества и необходимость объективной оценки навыков. **Цель работы:** проанализировать международные модели обучения хирургов (Россия, США, Европа, Восточная Азия), определить ключевые факторы эффективности, оценить роль наставничества и перспективы технологий (симуляторы, ИИ). **Материалы и методы** включали обзор литературы (2018–2025) из PubMed, Scopus, eLibrary и CyberLeninka, с приоритетом обзорам, статистическим исследованиям и рекомендациям профессиональных сообществ. **Результаты.** Выявлены значительные различия в системах подготовки: длительность резидентур варьирует от 4 до 10 лет, требования к операционной практике колеблются в широких пределах. Ключевым фактором успеха признано наставничество, однако его эффективность снижается из-за перегрузки опытных хирургов и организационных барьеров. Объективная оценка навыков (включая стандартизированные шкалы) остается трудоемкой, а единые международные стандарты отсутствуют. Симуляционные технологии (VR/AR, тренажеры) демонстрируют потенциал для сокращения ошибок и ускорения обучения, но их внедрение неравномерно. Искусственный интеллект открывает возможности для автоматизированной оценки техники и персонализированной обратной связи, хотя требует

решения вопросов валидации алгоритмов и защиты данных. В России реформы сократили сроки ординатуры, ослабили институт наставничества и выявили неоднородность практической подготовки, что требует системных мер по унификации стандартов. Оптимальная модель хирургического образования будущего — синтез клинического наставничества, структурированных компетентностных программ и технологий (симуляторы, ИИ). Приоритетом должно оставаться обеспечение безопасности пациентов через подготовку высококвалифицированных хирургов, способных адаптироваться к нестандартным ситуациям.

**Ключевые слова:** хирургическое образование, подготовка хирургов, наставничество, оценка хирургических навыков, искусственный интеллект (ИИ), международные стандарты

### Summary

Contemporary surgical education faces global challenges, including heterogeneous training systems across countries, the decline of traditional mentorship, and the need for objective skills assessment. This study aims to analyze international surgical training models (Russia, USA, Europe, East Asia), identify key success factors, evaluate the role of mentorship, and assess technological prospects (simulators, AI). Materials and methods included a literature review (2018–2025) using PubMed, Scopus, eLibrary, and CyberLeninka, prioritizing systematic

reviews, statistical studies, and professional society guidelines. Analysis revealed significant disparities in training systems: residency duration ranges from 4 to 10 years, and surgical case requirements vary widely. Mentorship emerged as a critical success factor, yet its effectiveness is hampered by workload pressures on senior surgeons and administrative barriers. Objective skills assessment (including standardized scales) remains resource-intensive, with no unified international standards. Simulation technologies (VR/AR, trainers) demonstrate potential for reducing errors and accelerating learning but face uneven implementation. Artificial intelligence enables automated technical assessment and personalized feedback but requires

algorithm validation and data privacy solutions. In Russia, reforms shortened residency terms, weakened mentorship structures, and exposed inconsistencies in practical training, necessitating standardized competency frameworks. The optimal model for future surgical education integrates clinical mentorship, structured competency-based programs, and technologies (simulators, AI). Patient safety must remain the foremost priority by training highly skilled surgeons capable of managing complex clinical scenarios.

**Keywords:** surgical education, surgical training, mentorship, surgical skills assessment, artificial intelligence (AI), international standards

## Введение

Современное хирургическое образование претерпевает значительные изменения во всем мире. Настоящий обзор обобщает данные 2018–2025 гг. о системах подготовки хирургов в различных странах, ключевых факторах успешного обучения, методах объективной оценки навыков и роли новых технологий, включая искусственный интеллект. Системы обучения хирургов существенно различаются между странами — от структуры резидентур и длительности подготовки до требований к числу операций и форм итоговой аттестации. Несмотря на внедрение стандартов навыко-ориентированного обучения, решающее значение по-прежнему имеет наставничество: передача мастерства «из рук в руки» остается краеугольным камнем формирования квалифицированного хирурга. Разработаны разнообразные методы оценки технических навыков (например, шкалы OSATS), однако их применение ограничено трудоемкостью и субъективностью. Новые технологии — симуляционные тренажеры, виртуальная реальность и системы на основе искусственного интеллекта — активно интегрируются в учебный процесс. Они позволяют ускорить приобретение навыков и обеспечивать объективную обратную связь в реальном времени. Однако единых международных решений для подготовки и оценки хирургов пока не выработано. Необходимо дальнейшее исследование и внедрение инноваций (в том числе ИИ) при сохранении лучших традиций наставничества, чтобы обеспечить высокое качество хирургического образования и безопасность пациентов.

## Цель исследования

Проанализировать современные подходы к обучению в хирургии по данным литературы последних лет, выявить сходства и различия систем подготовки хирургов в разных странах, определить ключевые факторы

эффективного обучения (в том числе роль наставника), рассмотреть существующие методы оценки хирургических навыков и обсудить перспективы внедрения искусственного интеллекта в обучение хирургов.

## Материалы и методы исследования

Проведен обзор литературы по вопросам хирургического образования и тренинга хирургов за период 2018–2025 гг. В международных базах данных (PubMed, Scopus) и российских электронных библиотеках (eLibrary, CyberLeninka) отобраны источники, освещающие организацию и результаты обучения хирургов в различных регионах (Россия, Европа, США, Восточная Азия), методы оценки навыков (объективные шкалы, экзамены, симуляционные технологии) и использование искусственного интеллекта в обучении. Предпочтение отдавалось обзорам, статистическим исследованиям и рекомендациям профессиональных сообществ. В обзор включено около 30 источников, большинство из которых — статьи в международных рецензируемых журналах, а часть — публикации на русском языке.

## Результаты и их обсуждение

**Глобальные и региональные модели подготовки хирургов.** Анализ литературы показывает, что системы последиplomного обучения хирургов существенно различаются по странам и регионам. Различия касаются длительности резидентуры, требований к операционному опыту, наличия единых экзаменационных этапов и пр. Например, общая продолжительность специализации колеблется от 4 лет (в некоторых программах Европы и Азии) до 8–10 лет в ряде стран с длительными стажировками. В ряде государств установлены минимальные количественные требования к числу выполненных операций в ходе обучения: диапа-

зон — от 60 операций (как в Южной Корее) до 1600 операций (Великобритания и Ирландия) для завершения программы общей хирургии. Подобный разброс отражает как различия в доступности пациентов и случаев, так и разные образовательные приоритеты. Многие страны определяют перечень обязательных курсов и навыков: например, базовые курсы по неотложной помощи и основам хирургических навыков требуются более чем в 10 странах. Тем не менее единых международных стандартов компетенций не существует — формально признаваемая в странах ЕС квалификация хирурга может означать разный уровень подготовки. Как отмечено в обзоре, эквивалентность сертификатов зачастую основана на политических соглашениях, а не на реально достигнутых навыках [1].

**Европа и США.** В европейских странах подготовка хирургов организована по национальным программам, но существенно варьирует между государствами. Так, в Германии каждый федеральный округ устанавливает свои требования к специализации хирургов, опираясь на общую модель, что ведет к заметной неоднородности внутри страны. В целом в Европе длительность резидентуры по хирургии обычно составляет 5–6 лет, однако набор компетенций и наличие финального экзамена отличаются: в некоторых государствах (Нидерланды, Швеция, Дания) отсутствует единый выпускной экзамен, и оценка основана только на текущих зачетах и заключении наставников. С другой стороны, в Великобритании и Ирландии действует многоуровневая система экзаменов (MRCS в начале специализации и FRCS в конце), проверяющих как теоретические знания, так и практические навыки. Европейская директива об ограничении рабочей недели 48 часами повлияла на подготовку — молодые хирурги проводят меньше времени в клинике по сравнению с прошлым, что требует повышения эффективности обучения в отведенные часы. В то же время, как показывают данные, взаимное признание дипломов внутри ЕС происходит на фоне значительной вариативности опыта: объем выполненных операций к концу резидентуры в разных странах ЕС может различаться в разы. Это вызывает обеспокоенность относительно единого уровня компетентности хирургов, свободно перемещающихся по Евросоюзу [1]. В США система подготовки хирургов исторически сформирована по модели У. Холстеда (наставничество в клинике с постепенным ростом ответственности), но в последние десятилетия трансформируется в сторону навыко-ориентированного подхода [2]. Американская резидентура по общей хирургии длится минимум 5 лет после медицинской школы, часто с последующей специализацией по программе «fellowship» — дополнительным клиническим обучением в узкой области хирургии. С 2003 г. в США введено ограничение нагрузки — не более 80 рабо-

чих часов в неделю для ординаторов, с обязательным отдыхом между дежурствами [1]. Это нововведение улучшило условия труда и снижает выгорание, но привело к сокращению операционного опыта за время обучения. По оценкам, до 20% выпускников американских программ в 2010-х годах не достигали полной независимости в выполнении базовых операций к концу резидентуры. В ответ в США усиливается роль симуляционного обучения и дополнительных курсов. Американский совет хирургов (ABS) и Коллегия хирургов (ACS) внедряют концепции оценочных категорий (Entrustable Professional Activities, EPAs) и программы Mastery in Surgery, призванные удостовериться в освоении ключевых навыков выпускниками [2].

Таким образом, на Западе намечается переход от простой «отработки часов» к проверке конкретных компетенций; при этом обеспечение достаточного числа практических случаев остается проблемой, решаемой за счет симуляторов, учебных лабораторий и продления подготовки.

**Россия.** Система подготовки хирургов в России имеет свою специфику и также переживает реформы. Медицинское образование строится по европейской модели: после 6-летнего обучения в вузе выпускник получает диплом врача и должен пройти последипломную подготовку по хирургии. Ранее молодые врачи проходили стажировку (интернатуру) и затем ординатуру, но с 2016 года порядок изменен — этап интернатуры отменен, и специализация хирурга фактически сокращена до 2-летней клинической ординатуры [3]. По федеральным образовательным стандартам (ФГОС) программа ординатуры включает модульное освоение теории и практики с поэтапной аттестацией навыков [4]. Однако эксперты отмечают, что столь короткий срок обучения зачастую не обеспечивает должного уровня практической подготовки, особенно в условиях неравномерной материально-технической базы по регионам [1, 3]. В публикациях Российского общества хирургов указывается на кризисные явления: сокращается приток молодежи в хирургию, средний возраст действующих хирургов растет. Причины видятся в падении престижа профессии, несоответствии оплаты труда тяжести и рискам работы хирурга, а также в недостатках существующей системы образования и непрерывного профессионального развития [5]. Кроме того, традиционная система наставничества, много лет служившая основой подготовки кадров, в последние годы ослабела из-за организационно-экономических проблем здравоохранения. Опытные специалисты перегружены текущей работой и часто не имеют возможности полноценно передавать опыт молодежи. С.А. Совцов и соавт. отмечают, что после реформ (отмена субординатуры и интернатуры) путь студента к хирургической специальности стал «слишком коротким»,

и адекватная подготовка возможна только при возрождении института наставничества [3]. В ряде регионов предпринимаются меры по закреплению молодых хирургов за наставниками и расширению практики в симуляционных центрах, однако единая по стране система наставничества пока не восстановлена. Более того, система аккредитации молодых специалистов в России пока делает упор преимущественно на тестирование теоретических знаний, тогда как объективная практическая аттестация развита недостаточно (например, через стандартизированные практические экзамены на симуляционных тренажерах или с использованием видеозаписей реальных операций, которые затем анализируются экспертами по утвержденным критериям оценки). Тем не менее в конце ординатуры все обучающиеся сдают выпускной квалификационный экзамен, который включает теоретические вопросы и решение ситуационных задач, после чего получают диплом, подтверждающий получение специальности «хирургия». Однако для полноценного осуществления практической деятельности диплома хирурга недостаточно: молодые специалисты обязаны пройти первичную специализированную аккредитацию, состоящую из трех этапов — тестирование теоретических знаний, решение ситуационных задач и прохождение практических станций, где в симуляционных условиях оцениваются базовые хирургические умения. Подобный подход к аттестации имеет свои недостатки: хотя этапы аккредитации формально покрывают разные аспекты компетенций хирурга, они недостаточно отражают реальный уровень практической подготовки специалиста. Так, на третьем этапе («станции») проверка ограничивается стандартными манипуляциями на моделях и симуляторах, которые не могут полностью передать условия реальной операционной. В результате врач, успешно прошедший аккредитацию, далеко не всегда готов к самостоятельной работе в условиях клинической практики, где необходимы не только базовые навыки, но и способность адаптироваться к нестандартным ситуациям и принимать взвешенные решения в стрессовой обстановке.

В целом российская модель сегодня представляет собой сочетание традиционных методов обучения (индивидуальная практическая работа в отделении под руководством врачей-хирургов, сотрудников подразделения) и новых образовательных подходов, таких как стандартизированные программы согласно ФГОС, балльно-рейтинговая оценка успеваемости и элементы аккредитации. Важно подчеркнуть, что реальное наставничество и практическое обучение ординаторов осуществляют чаще всего рядовые хирурги отделений, в то время как заведующие отделений и профессора кафедр в основном курируют общие вопросы организации учебного процесса и контроля качества

подготовки. Сохраняется проблема неоднородности подготовки: как отмечают Н. Whewell, С. Brown и соавт., в России отсутствуют унифицированные национальные требования к объему операций и навыков — программы разнятся в разных вузах и клиниках. Это создает дисбаланс в уровне выпускников аналогично ситуации в Германии и Италии, где каждое учебное заведение устанавливает собственные критерии [1]. Преодоление этих различий — задача ближайших лет, и здесь важна роль профессиональных сообществ и главных специалистов в разработке единых рекомендаций.

**Восточная Азия (Китай, Япония, Корея).** Страны Восточной Азии за последнее десятилетие также реформировали систему хирургического обучения, стремясь сочетать мировой опыт с национальными особенностями.

**Китай** исторически имел фрагментарную систему: многие хирурги до 2010-х годов фактически обучались на рабочем месте по принципу ученичества, нередко без формальной резидентуры [6]. С 2014 года в Китае введена стандартизированная резидентура (так называемая программа «5+3», где 5 лет базового медобразования и 3 года клинической ординатуры) [7]. Тем не менее обеспеченность ресурсов остается серьезной проблемой. Вклад расходов на здравоохранение в Китае составляет 5% ВВП (для сравнения, в США 17%), и доля этих средств, направляемых именно на обучение, невелика. В результате резидентские программы финансируются недостаточно: преподаватели-хирурги не получают существенных надбавок за обучение, что снижает их мотивацию учить во время ежедневной рабочей деятельности. Молодые врачи часто перегружены рутинной работой и дежурствами, а возможности оперировать самостоятельно ограничены — часть выпускников китайских резидентур чувствуют нехватку практических навыков. S. Hua пишет о противоречии: власти полагают, что резидентура недостаточно строгая, а сами ординаторы называют ее «адским режимом», но при этом не получают должного обучения. Обучающие госпитали не имеют финансовых стимулов, как в США, поэтому резиденты в Китае реже могут требовать предоставления им операций для тренинга. Интересно, что число желающих идти в официальные программы иногда невелико — сохраняется практика становления «самоучкой» или обучения в статусе приглашенного врача (visiting surgeon) у мастеров, что раньше считалось приемлемым путем. Однако для будущего признано необходимым строить полноценную резидентуру. Китайские эксперты обсуждают, как реформировать программу под национальные условия: копирование американской модели «под ключ» считается нереалистичным из-за колоссальных затрат. Требуется найти баланс между продолжительностью/качеством подготовки и ее экономической



приемлемостью [6]. В последнее время в крупных центрах Китая активно внедряются симуляционные технологии, создаются тренинговые лапароскопические лаборатории, а также рассматриваются цифровые решения для восполнения нехватки наставников [7].

**Япония** имеет комбинированную модель: после окончания медицинского вуза обязательны 2 года ротационной интернатуры, затем 3 года специализированной хирургической резидентуры под эгидой Японского хирургического общества (JSS). С 2018 г. за стандартами обучения следит единый Медицинский совет по специальностям. Особенностью Японии является снижение интереса молодежи к хирургическим специализациям в последние годы. В 2023 г. на 2135 официально доступных мест хирургической резидентуры было всего 835 соискателей (заполнение <40%). Иначе говоря, формального конкурса почти нет — напротив, места остаются вакантными. Причины связывают с тяжелыми условиями труда и образом жизни хирурга. Опрос выпускников программ JSS показал, что 64% респондентов еще на этапе выбора профессии испытывали сомнения из-за ожидаемого снижения качества личной жизни, хотя в итоге многие выбрали для себя хирургию. В ходе обучения японские ординаторы работают очень интенсивно: среднее число ночных дежурств примерно 5,6 в месяц, и 10,6% сообщили, что работают свыше 80 ч в неделю, несмотря на общенациональные трудовые нормы. Серьезной проблемой является психологическое давление и некорректное поведение на рабочем месте: 41,5% обучающихся хирургов в Японии указали в анкетировании, что сталкивались с различными проявлениями неуважительного или оскорбительного отношения со стороны коллег или руководителей. Неудивительно, что треть респондентов всерьез задумывалась о том, чтобы оставить хирургическую карьеру; главные указанные причины — именно неудовлетворенность качеством личной жизни (51%) и случаи дурного обращения (50%). Положительный момент: около 84,6% японских выпускников в целом удовлетворены полученным обучением, и удовлетворенность напрямую коррелирует с количеством выполненных операций — те, кто выполнил >200 вмешательств, чувствуют себя значительно увереннее. Однако подготовка в непрактических аспектах хромает — лишь 30% сообщили, что получали целенаправленное обучение непрактическим навыкам, таким как коммуникация, менеджмент, командная работа. Осознавая эти проблемы, японские регулирующие органы в 2024 г. инициировали реформы трудового законодательства для врачей, направленные на улучшение баланса работы и жизни, и JSS проводит регулярные опросы для выявления проблемных аспектов обучения хирургов.

Таким образом, в Японии, как и в России, назрела необходимость сделать профессию хирурга более привлекательной для молодых специалистов, устранив токсичные элементы культуры и перегрузки [8].

**Южная Корея** приняла западную 4-летнюю резидентуру по хирургии после 1 года интернатуры. До недавнего времени обучение шло по принципу «смотри и делай», без четкого регламента и с очень длинными рабочими неделями [9]. В 2017 г. в Республике Корея законодательно ограничили продолжительность работы ординатора 80 часами в неделю (до 88 часов с учетом учебных занятий) [1]. Введение ограничения потребовало серьезной перестройки системы: оказалось, что старый подход, когда резидент учился всему «на ходу» днем и продолжал работать ночью, больше не работает. Времени на совместную работу с наставниками в операционной стало меньше, и возникла потребность в структурированном учебном плане с выделением времени именно на обучение, а не только на рутинную работу. С 2018 г. Корейское хирургическое общество обязало все обучающие больницы назначить ответственных руководителей образовательных программ, которые курируют содержание и качество резидентуры. Первый же общенациональный опрос руководителей программ (2019) показал, что перемены только начинаются: хотя 83,6% клиник заявили о наличии у них собственных курсов тренинга навыков (в том числе в 55% имеются лапароскопические тренажеры, в 22% — роботизированные симуляторы), менее половины учреждений проводит формальную внутреннюю оценку прогресса ординаторов. Регулярная обратная связь тоже недостаточна — лишь около 38% центров устраивают плановые беседы с резидентами о ходе обучения. Выяснилось, что руководителям программ приходится тратить не менее 30% рабочего времени на административные и учебные задачи резидентуры, чтобы внедрить новый стандарт. Таким образом, Корея сейчас движется к более системному обучению (похожему на американское), внедряя стандарты оценки компетенций, используя также при этом техническое оснащение (тренажеры, симуляторы). Уже заметен прогресс: новые требования стимулировали оснащение клиник учебными лапароскопическими боксами и робот-симуляторами, чего ранее не было [9]. Однако система еще не полностью отлажена: требуются дальнейшие усилия для регулярной аттестации навыков, улучшения обратной связи и оптимального сочетания работы и обучения.

**Роль наставничества в хирургическом обучении.** Несмотря на все различия систем, общим для успешной подготовки хирурга является институт наставничества. Исторически хирургия передавалась от мастера к ученику в формате длительной индивидуальной работы — эта «ремесленная» составляющая

остаётся актуальной и сегодня [3]. Опытные хирурги-наставники служат образцом профессионализма, прививают клиническое мышление, привлекают учащегося к операциям с постепенно растущей самостоятельностью. Современные исследования подтверждают, что наставничество даёт много преимуществ. Так, метаанализы указывают, что наличие качественного наставника, искренне заинтересованного в обучении и поддержке резидента, ассоциируется со снижением уровня эмоционального выгорания у молодых хирургов и улучшением их психологического благополучия [10]. Интенсивность и стресс образовательного процесса переносятся мягче, если у ординатора есть доверительный контакт с опытным коллегой, готовым делиться знаниями и поддерживать в сложных ситуациях. Более того, под руководством наставника быстрее формируются не только технические умения, но и уверенность врача в своих силах, которая крайне важна при переходе к самостоятельной практике. В российской хирургической школе наставничество всегда считалось центральным звеном подготовки. К сожалению, как было отмечено выше, в последние годы традиция ослабела — например, С.А. Совцов и соавт. констатируют практически повсеместное исчезновение системы «учитель–ученик» в отечественной хирургии под влиянием экономических и организационных факторов. Это вызывает серьёзную тревогу, поскольку никакие симуляторы и лекционные часы не заменят живого опыта, переданного старшим товарищем. В ответ профессиональное сообщество предлагает возродить наставничество как часть программы непрерывного медицинского образования (НМО): предполагается стимулировать опытных хирургов брать шефство над новичками на добровольной основе, засчитывать наставничество как форму педагогической нагрузки [3]. В некоторых регионах (например, в Челябинской области) уже разработаны пилотные проекты менторства в хирургии, публикуются отчеты о положительном влиянии кураторства на становление молодых специалистов [11]. За рубежом также усиливается понимание, что формальные учебные планы не отменяют потребности в наставниках. В США, например, активно обсуждается включение менторских программ в официальную структуру резидентуры, когда наставничество становится обязательной и контролируемой частью образовательного процесса. Исследования показывают, что наличие наставника улучшает показатели удовлетворенности обучением, повышает автономность молодых врачей и даже коррелирует с большей академической продуктивностью и стремлением к научной работе [12, 13]. Исследования отмечают, что формализованное наставничество, основанное на административном назначении, часто демонстрирует ограниченную эффективность. На-

более значимый результат достигается при наличии личной вовлеченности наставника и благоприятной профессиональной среды, поддерживающей культуру передачи опыта [11]. Таким образом, оптимизация наставничества — это во многом задача изменения клинической культуры: признание вклада учителя, поощрение опытных хирургов за обучение молодежи (например, уменьшением нагрузки или финансовыми стимулами) и мотивация резидентов активно искать наставников. Без этого любые технологические инновации не приведут к полноценному формированию следующего поколения хирургов.

**Объективная оценка навыков: существующие методы и их ограничения.** Традиционно оценка прогресса хирурга осуществлялась субъективно — по мнению руководителя программы или коллег, на основе того, какие операции допущен выполнять ординатор. В последние 20 лет ведется поиск объективных критериев и стандартизированных инструментариев оценки технических навыков. Одним из первых и наиболее известных подходов стал OSATS (Objective Structured Assessment of Technical Skills) — объективная структурированная оценка технических навыков [14]. OSATS, разработанный в 1990-х гг. в Канаде, представляет собой систему критериев, по которым эксперты оценивают выполнение хирургических задач (как на симуляторах, так и в операционной) по ряду параметров — плавность действий, внимательность к тканям, экономность движений, знание этапов и т.д. Используется либо глобальная рейтинговая шкала, либо контрольный лист ключевых действий. За прошедшее время OSATS был адаптирован для различных отраслей и методов хирургии. Существуют модификации шкалы для лапароскопической хирургии (например, холецистэктомия, аппендэктомия), роботической хирургии, микрохирургии, сосудистых и торакальных вмешательств, а также для отдельных процедур в колоректальной хирургии и травматологии. В ряде программ разработаны специализированные OSATS-модули для шовной техники, перевязки сосудов, формирования анастомозов и выполнения базовых лапароскопических упражнений на тренажерах. Доказано, что такие шкалы достаточно надежны при участии подготовленных наблюдателей, они хорошо различают новичка и эксперта. Тем не менее широкого рутинного применения OSATS в клиниках не получил. Причины — трудоемкость (нужен выделенный обученный наблюдатель на каждую оценку), большие затраты времени и сохраняющаяся субъективность (человеческий фактор). Многие программы используют OSATS и аналогичные инструменты в учебных целях, но не как официальный экзамен [15].

В некоторых странах предпринимались попытки внедрить структурированный экзамен по практиче-

ским навыкам на национальном уровне. Например, в США разработаны прототипы экзаменов COSATS и GOSATS — комплексные практические испытания для сертификации хирургов. Исследования подтвердили валидность таких экзаменов, однако реализовать их повсеместно оказалось сложно: отмечается, что требуемые ресурсы и время слишком велики, чтобы проводить обязательный OSATS-экзамен для каждого выпускника. И поэтому в настоящее время в США сертификация хирургов по-прежнему включает письменные тесты и устный экзамен, а оценка техники возложена на директоров программ (то есть на экспертное мнение наставников). Схожая ситуация в Европе: там все больше говорят о необходимости рабочих тестов (work-based assessment) — регулярных оценок навыков в реальных условиях, основанных на наблюдении и объективных критериях [14]. Несколько национальных обществ (например, Королевский колледж хирургов Англии) внедрились журналы операций с оценками сложности и успешности, мини-оцениваемые операции (*mini-CEX*) и другие инструменты текущей оценки. Однако единого стандарта нет, и во многих странах (включая Россию) формальной объективной проверки практических навыков перед допуском к самостоятельной работе не проводится. Отчасти компенсировать это позволяют требования по количеству выполненных процедур: выполнил норматив — считается, что освоил. Но, как отмечают исследователи, число операций — грубый показатель, не учитывающий качество исполнения [1].

В итоге перед хирургическим образованием стоит задача разработать универсальные, валидные и реализуемые методы оценки практических компетенций. Недавний крупный обзор (2025) констатировал, что, несмотря на множество комитетов и рабочих групп, до сих пор нет научно обоснованной общей методики оценки мануальных навыков хирургов, применимой в разных странах и специализациях. Большинство существующих исследований узконаправленны (под конкретную операцию или симулятор) и не дают целостной системы. Авторы призывают к дальнейшим разработкам, в идеале — многоуровневой системе аттестации с практическими экзаменами после каждого этапа обучения («ступенчатая модель»). Такая модель уже предлагается в качестве гипотезы: обучение разделено на уровни, переход на следующий осуществляется при сдаче практического экзамена без привязки к минимальному времени обучения [14]. Однако для внедрения этого подхода нужны дополнительные исследования и доказательства эффективности.

**Интеграция симуляционных технологий.** Одним из способов улучшить обучение и оценку стали симуляторы и тренировочные курсы вне операционной (*off-the-job training*). Симуляционные центры сейчас

развиваются повсеместно — от региональных тренинговых лабораторий в России до крупных учебных комплексов в США и Европе. Достоинство симуляторов (тренажеров для лапароскопии, виртуальной реальности, роботизированных консолей, кадавер-лабораторий) в том, что они позволяют отрабатывать технику без риска для пациентов и получать объективные метрики. Еще в 2000-х годах было показано, что тренинг на симуляторах сокращает «кривую обучения» и улучшает результаты при переходе к реальным операциям. Многие страны ввели обязательные курсы базовых навыков: например, Basic Surgical Skills и курс по неотложной травме (ATLS) требуются к прохождению у ординаторов в большинстве европейских систем [1].

В США для получения доступа к лапароскопическим операциям резиденты обязаны сдать стандартизированный курс Fundamentals of Laparoscopic Surgery (FLS) на тренажере. Накоплен большой положительный опыт использования виртуальной реальности (VR). VR-тренажеры создают иммерсивную модель операционной, где обучающийся выполняет процедуру, получая мгновенную оценку: время, потеря крови, повреждения, точность движений и т.п. Однако VR-среда сама по себе «слепа» к действиям ученика — она фиксирует показатели, но не дает человеческого совета. И поэтому сейчас идет слияние VR с технологиями искусственного интеллекта, чтобы симулятор мог имитировать реакцию наставника. Так, в экспериментальных работах объединение VR-операции с алгоритмами машинного обучения позволило обеспечить персонализированную обратную связь: система в реальном времени подсвечивает ошибки, советует оптимизировать движения, сравнивает действия обучаемого с «эталонной» траекторией. По сути, создается аналог авиасимулятора: пока человек тренируется, программа выдает подсказки и объективно оценивает его прогресс. Ожидается, что спрос на VR-симуляцию и сертификацию навыков перед допуском к настоящим операциям будет только расти [2].

**Искусственный интеллект в обучении хирургов.** Одним из наиболее перспективных современных направлений является использование методов искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения для оценки навыков и поддержки хирурга. Возможности ИИ в медицине стремительно расширяются, и сфера хирургического образования не стала исключением. Сегодня уже существуют системы, способные автоматически анализировать видеооперации и оценивать технику хирурга. Особенно это продвинулось в роботической хирургии: современные роботизированные комплексы (например, da Vinci) записывают покадрово все движения инструментов и собирают телеметрию (скорость, траектория, приложенное усилие и т.п.). На основе этих данных алгоритмы машинного

обучения научились различать опытного хирурга и новичка буквально за считанные секунды операции. В одном исследовании ИИ-модель по данным датчиков робота смогла с высокой точностью классифицировать уровень оператора и даже предсказать вероятность ошибки. Таким образом, автоматизированная объективная оценка навыка становится реальностью. В идеале, ИИ позволит осуществлять непрерывный мониторинг прогресса резидента без постоянного присутствия наставника [2]. Например, каждый раз, когда ординатор выполняет лапароскопическую операцию, программа могла бы анализировать запись и выдавать баллы по ключевым параметрам, выявляя области для улучшения. Уже проведен ряд систематических обзоров, оценивающих применимость машинного обучения для оценки хирургических умений. Так, K. Lam и соавт. (2022) проанализировали 66 исследований в этой области: чаще всего применялись алгоритмы скрытых марковских моделей, метод опорных векторов и нейронные сети; источниками данных служили либо траектории движений инструментов (кинетические датчики), либо непосредственно видео. В большинстве работ ИИ-системы сумели достичь точности >80% при классификации уровня навыка, особенно на типовых заданиях (узловая перевязка, перенос объектов и т.д.). Основные препятствия на пути внедрения — недостаток больших унифицированных датасетов и то, что многие модели обучены на простых задачах, плохо переносятся на реальную хирургическую операцию. Тем не менее заключение авторов оптимистично: машинное обучение обладает потенциалом обеспечить точную и объективную оценку технических навыков хирурга и может в будущем дать регулярную обратную связь без привлечения экспертов-наблюдателей [15].

ИИ может помочь не только оценивать, но и обучать хирурга в режиме реального времени. Например, разрабатываются программы-ассистенты, которые помогают определять анатомические ориентиры и также способны предупреждать хирурга о небезопасных действиях. Уже продемонстрирован прототип нейросети, анализирующей видео лапароскопической холецистэктомии по этапам: модель в Стэнфорде смогла автоматически распознавать момент достижения «критического обзора безопасности» при удалении желчного пузыря. Это важный этап, гарантирующий идентификацию протока и артерии, и ИИ быстро (50 видео за 1 час) определял, достигнут ли критерий безопасности. В перспективе такая технология могла бы заранее предупреждать хирурга, безопасно или нет выполняемое действие. Пока что, правда, использование ИИ имеет ограничения: в упомянутом примере алгоритм имел сложности в определении анатомических структур и критериев безопасности при тяжелом воспалении желчного пузыря [2].

В целом можно представить, что искусственный интеллект станет интраоперационным помощником для начинающего хирурга, подобно как опытный старший коллега, стоящий рядом, подсказывает и страхует. Особенно это ценно в условиях, когда наставник физически не может присутствовать на каждой операции. В Китае, например, рассматривают идею виртуальных помощников на базе больших языковых моделей (LLM), которые могли бы отвечать на вопросы хирурга во время подготовки к операции или даже подсказать решение в нестандартной ситуации. В недавно опубликованном комментарии в *Annals of Medicine* (2025) обсуждается, как LLM (модели типа ChatGPT) могут выступать виртуальными наставниками для резидентов: предоставлять знания «по запросу», моделировать клинические сценарии для тренировки решений и даже проводить объективный разбор ошибок, снижая нагрузку на преподавателей. Предполагается, что ИИ-системы способны сгладить разницу между базами обучения, предоставив всем доступ к одинаково обширным знаниям и советам онлайн. Кроме того, ИИ рассматривается как инструмент борьбы с выгоранием: часть рутинной работы (ведение документации, поиск литературы, составление планов лечения) может быть автоматизирована, что освободит время врача для учебы и отдыха [16, 17].

При всех перспективах важно понимать ограничения ИИ. Алгоритмы пока далеки от того, чтобы полноценно заменить человека-наставника. Они не умеют объяснять причины своих рекомендаций (проблема «черного ящика»), не способны учитывать индивидуальные особенности пациента и хирурга в полной мере. Использование больших данных в обучении требует решения вопросов конфиденциальности (видеозаписи операций — это персональные данные пациентов, их нужно защищать). Таким образом, введение ИИ в хирургическое образование должно быть постепенным и осторожным. Скорее всего, в ближайшее время оптимальной моделью станет сотрудничество человека-наставника и ИИ: машина обеспечивает объективную информацию и базовые подсказки, а опытный хирург-инструктор интерпретирует эти данные, учитывает контекст и передает нюансы искусства, которые невозможно формализовать. Как заключили авторы обзора от Американского колледжа хирургов, «ИИ не заменит клинициста, особенно в том, что касается умений у постели больного и принятия решений. Потому обучение хирургов должно сохранять ведущую роль человека, а ИИ служить дополнением» [2]. При правильной интеграции искусственный интеллект действительно способен преобразить обучение — сделать его более персонализированным, непрерывным и безопасным. В самом прямом смысле начинающий хирург будущего смо-



жет тренироваться под наблюдением виртуального наставника и приходить в операционную уже максимально подготовленным.

## Выводы

Современное обучение хирургов развивается в направлении балансирования традиций и инноваций. С одной стороны, по-прежнему ключевым фактором остается клинический опыт под руководством наставника — ничто не может полностью заменить модель ученичества, при которой мастер передает не только техники операций, но и клиническое мышление, профессиональные ценности. С другой стороны, во всем мире происходят попытки стандартизировать и объективизировать подготовку: вводятся национальные учебные программы, ограничения на рабочее время, единые экзамены и требования к числу операций. Анализ показал, что системы разных стран имеют как сходные черты (постепенное смещение фокуса на компетенции, использование симуляторов, оценка практических навыков), так и отличия, связанные с историческим контекстом и ресурсами. Российская система хирургического образования, хотя и основывается на сильных традициях, сейчас переживает сложный период адаптации к новым требованиям и нуждается в повышении привлекательности для молодых специалистов, унификации стандартов и возрождении наставничества. Объективная оценка навыков — одна из самых трудных задач: существующие инструменты (шкалы типа OSATS, формальные экзамены) имеют ограничения, и единый международный стандарт качества подготовки хирурга пока не выработан [13].

Тем не менее прогресс в этой области очевиден: активно внедряются симуляционные тренинги и цифровые технологии. Искусственный интеллект и аналитика больших данных обещают вывести обучение на новый уровень, предлагая индивидуализированный подход и объективность. Уже сегодня искусственный интеллект способен объективно оценивать технические навыки хирурга и предоставлять обратную связь в режиме реального времени, указывая на ошибки и рекомендуя конкретные шаги для их исправления. В будущем такие интеллектуальные системы могут стать обязательной частью подготовки начинающих специалистов, обеспечивая им постоянную поддержку и корректируя технику выполнения операций непосредственно в процессе обучения. Однако человеческий фактор — наставничество, мотивация, культура — останется определяющим [2].

Оптимальная модель обучения видится в сочетании: компетентностная программа + опытный ментор + технологические помощники. Необходимо продолжать исследования эффективности новых методов обучения (например, оценивать, улучшают ли симуляторы и ИИ реальные исходы у пациентов). Безусловным же приоритетом должно оставаться обеспечение безопасности пациентов: каждая образовательная инновация должна оцениваться через призму того, приведет ли она к появлению более компетентных, уверенных и ответственных хирургов. Современный подход к обучению в хирургии — это динамическое сочетание лучшего из прошлых традиций и достижений научно-технического прогресса, ради конечной цели — улучшения результатов хирургического лечения и снижения осложнений, что невозможно без высококлассной подготовки каждого оперирующего врача.

## Список литературы

1. Whewell H., Brown C., Gokani V.J., Harries R.L., Global Surgical Training Requirements Project Collaborators; Aguilera M.L., Ahrend H., Al Qallaf A., Ansell J., Beamish A., Borraez-Segura B., DiCandido F., Chan D., Govender T., Grass F., Gupta A.K., Dae Han Y., Jensen K.K., Kusters M., Wing Lam K., Machila M., Marquardt C., Moore I., Ovaere S., Park H., Premaratne C., Sarantis I., Sethi H., Singh R., Yonkus J. Variation in training requirements within general surgery: comparison of 23 countries. *BJS Open* 2020 Jun 11; 4 (4): 714–723. doi: 10.1002/bjs.5.50293. PMID: 33521506; PMCID: PMC7397354.
2. Rubalcava N.S., Guetter C.R., Kapani N., Quiñones P.M. How Artificial Intelligence Is Expected to Transform Surgical Training. *ACS Bulletin* 2023; 108 (8): 28–34.
3. Совцов С.А., Федоров А.В., Таривердиев М.Л. Наставничество в хирургии как одна из форм непрерывного медицинского образования. *Непрерывное медицинское образование и наука* 2018 (2): 41–43. [Sovtsov S.A., Fedorov A.V., Tariverdiev M.L. Mentorship in surgery as a form of continuing medical education. *Nepreryvnoe medicinskoe obrazovanie i nauka* 2018; 2: 41–43 (In Russ.)].
4. Олифирова О.С., Оразлиев Д.А. Организация обучения хирургии в ординатуре. *Амурский медицинский журнал* 2018. № 1–2 (20–21). [Olifirova O.S., Orazliev D.A. Organization of surgical training in residency. *Amurskij Medicinskij Zurnal [Amur Medical Journal]* 2018; (1–2): 20–21 (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-obucheniya-hirurgii-v-ordinature>.
5. Затевахин И.И., Федоров А.В., Совцов С.А., Таривердиев М.Л. Пути решения подготовки кадров в хирургии. *Предложения Российского общества хирургов. Хирург* 2020; (11–12) [Zatevakhin I.I., Fedorov A.V., Sovtsov S.A., Tariverdiev M.L. Approaches to surgical workforce training: Proposals of the Russian Society of Surgeons. *Khirurg [Surgeon]* 2020; (11–12) (In Russ.)].
6. Hua S. Residency training in China versus the USA: puzzling the way ahead. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2020 Oct; 9 (5): 682–683. doi: 10.21037/hbsn-2020-6. PMID: 33163525; PMCID: PMC7603934.

7. Liu W., Han X., Zhou X., Zhou C., Wang M. Analysis of Surgical Resident Operative Volumes on China's Resident Training. *J. Med. Educ. Curric. Dev.* 2020 Oct 23; 7: 2382120520947076. doi: 10.1177/2382120520947076. PMID: 33150207; PMCID: PMC7585876.
8. Kiyasu Y., Poudel S., Koike D., Watanabe J., Kowatari R., Fukumoto M., Yamaoka-Fujikawa Y., Kikuchi Y., Arai K., Booka E., Ishida S., Yokoyama S., Saito M. Current status of the surgical training system in Japan: results of a nationwide questionnaire survey of graduating surgical trainees. *Surg. Today.* 2025 Jan; 55 (1): 90–98. doi: 10.1007/s00595-024-02884-0. Epub 2024 Jun 26. PMID: 38926216; PMCID: PMC11717843.
9. Kim S.G. New start of surgical residents training: the first survey of program directors in Korea. *BMC Med. Educ.* 2019 Jun 13; 19 (1): 208. doi: 10.1186/s12909-019-1646-3. PMID: 31196086; PMCID: PMC6567529.
10. Gaeta E.D., Gilbert M., Johns A., Jurkovich G.J., Wieck M.M. Effects of Mentorship on Surgery Residents' Burnout and Well-Being: A Scoping Review. *J. Surg. Educ.* 2024 Nov; 81 (11): 1592–1601. doi: 10.1016/j.jsurg.2024.08.001. Epub 2024 Sep 10. PMID: 39260037.
11. Романова Т.Е., Карпова С.С., Доцанникова О.А. Опыт реализации программы наставничества в Нижегородской области. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2024; 23(15): 4031. [Romanova T.E., Karpova S.S., Doshchanikova O.A. Implementation of a mentorship program in Nizhny Novgorod region: Practical experience. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2024; 23 (15): 4031 (In Russ.)]. [https://doi: 10.15829/1728-8800-2024-4031](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4031). EDN: PEDIWT.
12. Емельянов В.Н., Вирко В.А., Огнедюк А.А. Биопленки на изделиях медицинского назначения: механизмы образования и способы профилактики. Тихоокеанский медицинский журнал 2025; 1 (99): 10–15. [Emelyanov V.N., Virko V.A., Ognedyuk A.A. Biofilms on medical devices: Formation mechanisms and prevention methods. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* 2025; 1 (99): 10–15 (In Russ.)]. doi: 10.34215/1609-1175-2025-1-10-15. EDN XXRMZX.
13. Silver C.M., Yuce T.K., Clarke C.N., Schlick C.J.R., Khorfan R., Amortegui D., Nussbaum M., Turner P.L., Bilimoria K.Y., Hu Y.Y. Disparities in Mentorship and Implications for US Surgical Resident Education and Wellness. *JAMA Surg.* 2024 Jun 1; 159 (6): 687–695. doi: 10.1001/jamasurg.2024.0533. PMID: 38568609; PMCID: PMC10993162.
14. Berg M., Dahlin L.B., Kjellman M. Overview of surgical training and assessment of surgical skills: a narrative review. *Front Surg.* 2025 Jun 25; 12: 1605495. doi: 10.3389/fsurg.2025.1605495. PMID: 40636914; PMCID: PMC12238042.
15. Lam K., Chen J., Wang Z., Iqbal F.M., Darzi A., Lo B., Purkayastha S., Kinross J.M. Machine learning for technical skill assessment in surgery: a systematic review. *NPJ Digit. Med.* 2022 Mar 3; 5 (1): 24. doi: 10.1038/s41746-022-00566-0. PMID: 35241760; PMCID: PMC8894462.
16. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Зобов А.Е. и др. Эпидемиологическая оценка заболеваемости болезнями органов дыхания в образовательных организациях при помощи специализированного программного обеспечения. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2023; (2): 32–36. [Emelyanov V.N., Kuzin A.A., Zobov A.E. et al. Epidemiological assessment of respiratory disease incidence in educational institutions using specialized software *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik* 2023; (2): 32–36. EDN GJFZTA (In Russ.)]. doi: 10.48612/cgma/8tpg-3kt7-ukfa.
17. Li Z., Fu Q., Zhao Y., Ren W. Empowering standardized residency training in China through large language models: problem analysis and solutions. *Ann. Med.* 2025 Dec; 57 (1): 2516695. doi: 10.1080/07853890.2025.2516695. Epub 2025 Jul 15. PMID: 40662377; PMCID: PMC12265101.

Поступила в редакцию: 13.08.2025 г.

## Сведения об авторах:

Арбеков Петр Владимирович — оператор роты (научной), врач-хирург, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: arbekovpetr@gmail.com; ORCID 0009-0000-1455-1549;

Альпер Григорий Александрович — кандидат медицинских наук, врач-терапевт клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID 0000-0003-4131-9555;

Мазитов Дамир Маратович — оператор роты (научной), врач-травматолог, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: mazitovdamir@mail.ru; ORCID 0009-0001-7729-9106.

# Первый опыт симультанного малоинвазивного коронарного шунтирования на работающем сердце в технике «no touch aorta» и каротидной эндартерэктомии у больных с нестабильной стенокардией

Е.А. Минин, А.А. Завражнов, В.У. Эфендиев

Клиника «Белоостров» группы клиник «Мой медицинский центр», Ленинградская область

## First experience of simultaneous minimally invasive coronary artery bypass grafting on the beating heart using «no touch aorta» technique and carotid endarterectomy in patients with unstable angina

E. Minin, A. Zavrazhnov, V. Efendiev

Beloostrov Clinic of High Technologies, Leningrad Region

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

**Цель:** продемонстрировать ранние послеоперационные результаты симультанного лечения пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА) и каротидной эверсионной эндартерэктомией (КЭАЭ). **Материалы и методы.** В период с 2023 по 2024 г. оперированы 27 пациента со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС). Всем пациентам выполнено мини-инвазивное многососудистое коронарное шунтирование (МИКШ) из левосторонней боковой мини-торакотомии с использованием левой и правой внутренних грудных артерий, аутовенозных шунтов техникой «no touch aorta» и КЭАЭ. **Результаты.** Всем пациентам выполнена полная реваскуляризация миокарда и КЭАЭ. 25 пациентам было выполнено полное аутоартериальное композитное бимаммарное шунтирование в бассейне ЛКА. Двум пациентам выполнено секвенциальное шунтирование бассейнов ЛКА и правой коронарной артерии (ПКА). Все операции вы-

полнены без применения искусственного кровообращения. 14 пациентам была выполнена КТ-шунтография (КТ-ШГ) на 128-срезовом компьютерном томографе на 4-е сутки с момента операции. Среднее число шунтов составило  $(2,1 \pm 0,5)$ . Периоперационная летальность составила 0%. К моменту выполнения КТ-ШГ проходимость маммарных шунтов составила 100%. **Заключение.** Показания и сроки проведения симультанных операций эндартерэктомии сонных артерий с КШ до сих пор остаются спорными. Необходимы дополнительные данные для принятия решения о наилучшем плане ведения этой группы пациентов. Уменьшение риска развития стерильной инфекции требует дальнейшего обсуждения необходимости использования боковой мини-торакотомии в рутинной практике. Возможности бимаммарного композитного шунтирования коронарных артерий следует применять для достижения полной коронарной реваскуляризации в технике «no touch aorta». Данная техника является

перспективным методом выбора. Для подтверждения этих результатов все еще необходимы крупные рандомизированные исследования.

**Ключевые слова:** симультанная операция, миниторакотомия, коронарное шунтирование, мини-инвазивное шунтирование, коронарная реваскуляризация, мини-инвазивная кардиохирургия, каротидная эверсионная эндалтерэктомия

## Summary

**The objective.** To demonstrate early postoperative results of simultaneous treatment of patients with unstable angina with stenosis of the left main coronary artery and carotid eversion endarterectomy (CEA). **Material and methods.** In the period from 2023 to 2024, 27 patients with stable forms of coronary heart disease (CHD) were operated. All patients underwent minimally invasive multivessel coronary artery bypass grafting (MICS CABG) and CEA. MICS from left mini-thoracotomy using the left and right internal mammary arteries (BITA) and autovenous coronary artery bypass grafts using the «no touch aorta» technique. 12 patients underwent Y-shaped, composite sequential bypass surgery. All operations were performed without artificial circulation. 14 patients underwent CT-

bypass angiography (CT-BA) on a 128-slice CT-scanner on the 7<sup>th</sup> day after surgery. **Results.** All patients underwent complete myocardial revascularization and CEA. 25 patients underwent complete autoarterial composite bimammary bypass surgery in LCA. 2 patients underwent sequential bypass surgery of the LCA and right coronary artery (RCA). All operations were performed without artificial circulation. 14 patients underwent CT on a 128-slice CT-scanner on the 4<sup>th</sup> day after surgery. **Conclusion.** The indications and timing of simultaneous carotid endarterectomy with CABG are still controversial, and additional data collection is needed to decide on the best management plan for this group of patients. Also, reducing the risk of developing a sternal infection requires further discussion of the need to use lateral minithoracotomy in routine practice. The BITA technique or the use of composite grafts should be used to achieve complete coronary revascularization; the «no touch aorta» technique is a promising technique of choice. Large randomized studies are still needed to confirm these results.

**Keywords:** simultaneous surgery, mini-thoracotomy, coronary bypass surgery, mini-invasive bypass surgery, coronary revascularization, minimally invasive cardiac surgery, carotid eversion endarterectomy

## Введение

Ишемическая болезнь сердца и ишемический инсульт являются двумя ведущими причинами смертности во всем мире [1]. Гемодинамически значимый стеноз сонной артерии (стеноз >70%) обнаруживается у 7% пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) [2]. Одним из основных периоперационных осложнений КШ является инсульт. Риск периоперационного инсульта после КШ составляет 2–10% [2]. Стеноз сонной артерии считается независимым предиктором риска инсульта у пациентов с КШ [3].

Оптимальное ведение таких пациентов остается источником споров. Одним из возможных хирургических вариантов лечения является одномоментное лечение: каротидная эверсионная эндалтерэктомия (КЭАЭ) и КШ. В большинстве исследований демонстрируются результаты симультанных операций на сонных артериях и КШ с искусственным кровообращением (ИК) и формированием проксимальных анастомозов к аорте. Техника «no touch aorta» представляет собой метод хирургической реваскуляризации коронарных артерий, который исключает все манипуляции с восходящей аортой и использование ИК [4]. Одним из преимуществ может быть снижение риска неврологического повреждения за счет исключения манипуляций

на восходящей аорте и разрушения атеросклеротической бляшки в восходящей аорте [5, 6].

Также КШ без использования ИК имеет преимущество, связанное со снижением системного воспаления, повреждения органов-мишеней и нарушения свертываемости крови [7]. Данная техника особенно актуальна для групп высокого риска, таких как пожилые пациенты с генерализованным атеросклерозом. По нашему мнению, все манипуляции на аорте приводят к увеличению риска неврологических событий, что является причиной осложнений после операций. В статье представлена серия клинических случаев симультанных операций КШ без использования ИК из боковой мини-торакалотомии техникой «no touch aorta» и эверсионной эндалтерэктомией у пациентов с критическим поражением ствола левой коронарной артерии.

## Материалы и методы исследования

В период с 2023 по 2024 г. прооперированы 27 пациентов. Средний возраст составил 77±3 года, с сопутствующим генерализованным атеросклерозом. У 19 была верифицирована транзиторная ишемическая атака, у 8 пациентов острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК), перенесенная менее чем 6 мес назад соответственно (табл. 1).



Таблица 1

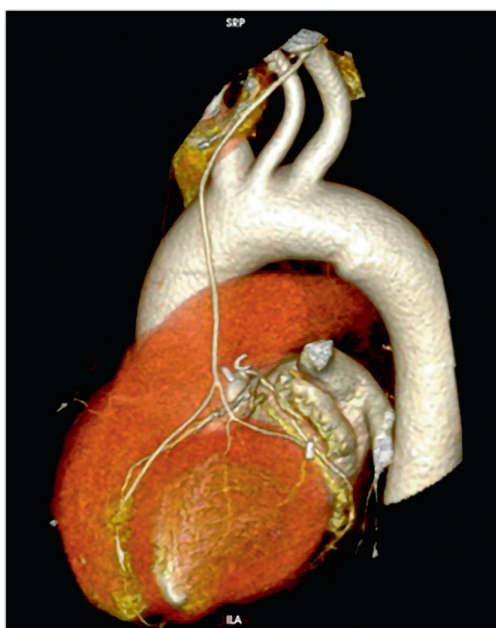
**Исходная характеристика пациентов**

Характеристика	Значение
Пол, абс. (%)	М 23 (85,1) Ж 4 (14,9)
Возраст, лет	77±3
Масса тела, кг (индекс массы тела)	78 (21,1)
Курение, абс. (%)	19 (70,3)
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	14 (51,8)
Хроническая болезнь почек, абс. (%)	19 (70,3)
Чрескожное коронарное вмешательство, абс. (%)	12 (44,4)
Транзиторная ишемическая атака, абс. (%)	19 (70,3)
Острая недостаточность мозгового кровообращения, абс. (%)	8 (29,6)
Стеноз артерий нижней конечности, абс. (%)	9 (33,3)
STS Score, %	7,51±2,11
EuroScore II, %	8,23±1,41

Таблица 2

**Ангиографическая характеристика поражения**

Показатель	Значение, абс. (%)
Односторонний стеноз брахиоцефальных артерий	23 (85,1)
Стеноз брахиоцефальных артерий с контралатеральной окклюзией	4 (14,9)
Стеноз ствола левой коронарной артерии	25 (92,5)
Трехсосудистое поражение коронарных артерий	2 (7,5)



**Рисунок.** 3D-реконструкция, выполненная при КТ-шунтографии у пациента после мини-инвазивного многососудистого коронарного шунтирования передней межжелудочковой ветви, огибающей ветви

По данным коронарографии у 25 пациентов выявлен стеноз ствола левой коронарной артерии >80%, 2 пациента имели поражение бассейна левой и правой коронарных артерий (ПКА). По данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий (КТ-БЦА) 23 пациента имели односторонний стеноз сонной артерии. У 4 пациентов выявлена контралатеральная окклюзия (табл. 2).

Выбор симультанного лечения был обусловлен в первую очередь снижением риска послеоперационных осложнений, которые имеют место при этапном подходе к лечению.

Для снижения риска церебральной эмболии и интраоперационных событий были отобраны пациенты с короткой бляшкой внутренней сонной артерии: поражением каротидной бифуркации и дистальным поражением общей сонной артерии (ОСА). Все пациенты были с сохранной фракцией выброса и хронической сердечной недостаточностью на уровне II ФК по NYHA, без значимого поражения клапанного аппарата сердца.

Хирургическое лечение выполнялось поэтапно: первым этапом — КЭАЭ, вторым этапом — КШ.

Во время первого этапа всем пациентам выполняли церебральную оксиметрию. КЭАЭ выполнена типичным доступом по классической технике. КШ выполнено через левостороннюю боковую мини-тораотомию длиной 6–7 см на работающем сердце с использованием ретрактора грудной стенки (Fehling) и стабилизаторов миокарда (Medtronic, Terumo) техникой «no touch aorta» без ИК. Аутовенозный конduit из большой подкожной вены (БПВ) забирали эндоскопически, левую внутреннюю грудную артерию (ЛВГА) и правую внутреннюю грудную артерию (ПВГА) выделяли под контролем зрения при помощи электрокоагуляции методом «скелетирования» на всю ее длину, пригодную для использования. Далее формировали проксимальный «Y-образный» анастомоз в верхней трети ЛВГА с ПВГА или БПВ (монофиламентная нить 8/0). Затем приступали к формированию дистальных анастомозов с коронарными артериями (монофиламентная нить 8/0). Все анастомозы формировали вручную под контролем зрения с оптическим увеличением 4.5. 25 пациентам было выполнено полное аутоартериальное композитное бимаммарное шунтирование в бассейне ЛКА. Двум пациентам выполнено секвенциальное шунтирование бассейнов ЛКА и ПКА. В послеоперационном периоде все пациенты получали двойную дезагрегантную терапию ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела в течение 1 года с последующей монотерапией ацетилсалициловой кислоты.

**Результаты**

Результаты технического успеха, в том числе полной реваскуляризации, достигли в 100% случаев. Все операции выполнены без использования ИК. 14 пациентам

была выполнена КТ-шунтография (КТ-ШГ) на 128-срезовом компьютерном томографе на 4-е сутки с момента операции.

Осложнений в раннем послеоперационном периоде (кровотечений, ОНМК, ИМ, инфекционные осложнения) не выявлено.

Периоперационная смертность составила 0%. Все коронарные шунтирования выполнены с полной реваскуляризацией миокарда. Неврологический статус всех пациентов в пред- и послеоперационном периоде оценивал врач-невролог. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 5 дней.

## Обсуждение результатов

В российских публикациях данный опыт симульной операции не описан. Высокая частота сопутствующего стеноза сонных артерий и ишемической болезни сердца неувидительна, поскольку атеросклероз является причиной обоих заболеваний и основан на тех же факторах риска, таких как сахарный диабет, гипертензия, курение или дислипидемия [8]. A. Steinvil и соавт. показали, что существующая ишемическая болезнь сердца и стеноз ствола ЛКА были независимыми предикторами тяжелого стеноза сонной артерии или окклюзии внутренней сонной артерии, о чем также свидетельствует высокая заболеваемость в этом исследовании [9]. Использование ИК и манипуляции на аорте у пациентов с имеющимся симптоматическим стенозом сонных артерий с высокой степенью прогнозируется как фактор риска неблагоприятных послеоперационных событий.

В этом контексте периоперационный риск инсульта после хирургической реваскуляризации миокарда с использованием искусственного кровообращения с сопутствующим нелеченым стенозом сонных артерий составляет до 14% [10]. Наш опыт данной симульной операции при нестабильной стенокардии является первым на территории РФ.

Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендует проводить скрининг пациентов, перенесших коронарное шунтирование, с помощью дуплексного ультразвукового исследования, если в анамнезе у них есть недавняя (<6 мес) транзиторная ишемическая атака или инсульт [11]. Также рекомендуют проводить скрининг пациентов, у которых в анамнезе не было недавней транзиторной ишемической атаки или инсульта, но они старше 70 лет, имеют поражение коронарных артерий, сопутствующее заболевание периферических артерий, а также имеют шум на сонных артериях при аускультации [11].

## Заключение

Показания и сроки проведения симультанных операций эндартерэктомии сонных артерий с коронарным шунтированием до сих пор остаются спорными и необходим дополнительный сбор данных для принятия решения о наилучшем плане ведения этой группы пациентов. Также снижение риска развития стерильной инфекции требует дальнейшего обсуждения необходимости использования боковой мини-тораотомии в рутинной практике. Бимаммарную технику и комбинированные шунты следует применять для достижения полной коронарной реваскуляризации в технике «no touch aorta», которая является перспективной техникой выбора. Для подтверждения этих результатов все еще необходимы крупные рандомизированные исследования.

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

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

## Список литературы

1. Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V., Fuster V., Roth G.A. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 80: 2361–2371. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 1] [Cited by in F6Publishing: 315] [Reference Citation Analysis (0)].
2. Naylor A.R., Mehta Z., Rothwell P.M., Bell P.R. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2002; 23: 283–294. [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 5] [Cited by in Crossref: 278] [Cited by in F6Publishing: 228] [Article Influence: 10.4] [Reference Citation Analysis (0)].
3. Poi M.J., Echeverria A., Lin P.H. Contemporary Management of Patients with Concomitant Coronary and Carotid Artery Disease. *World J. Surg.* 2018; 42: 272–282 [PubMed] [DOI] [Cited in This Article: 2] [Cited by in Crossref: 9] [Cited by in F6Publishing: 8] [Article Influence: 1.3] [Reference Citation Analysis (0)].
4. Vallety M.P., Yan T.D., Edelman J.J., Hayman M., Brereton R.J., Ross D.E. Anaortic, total-arterial, off-pump coronary artery bypass surgery: how to do it. *Heart Lung Circ.* 2010; 19: 555–560.
5. Edelman J.J., Yan T.D., Bannon P.G., Wilson M.K., Vallety M.P. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta — a meta-analysis. *Heart Lung Circ.* 2011; 20: 318–324.

6. Vallety M.P., Potger K., McMillan D. et al. Anaortic techniques reduce neurological morbidity after off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart Lung Circ* 2008; 17:299–304.
7. Edelman J.J., Reddel C.J., Kriharides L. et al. Natural history of hypercoagulability in patients undergoing coronary revascularization and effect of preoperative myocardial infarction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014; 148: 536–543.
8. Jashari F., Ibrahim P., Nicoll R., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Coronary and carotid atherosclerosis: Similarities and differences. *Atherosclerosis* 2013; 227: 193–200 [Google Scholar] [Cross-Ref].
9. Steinvil A., Sadeh B., Arbel Y., Justo D., Belei A., Borenstein N., Banaï S., Halkin A. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 779–783.
10. Levy E., Yakubovitch D., Rudis E., Anner H., Landsberg G., Berlitzky Y., Elami A. The role of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in the era of carotid stenting in view of long-term results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 15: 984–988.
11. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., Björck M., Brodmann M., Cohnert T., Collet J.P., Czerny M., De Carlo M., Debus S., Espinola-Klein C., Kahan T., Kownator S., Mazzolai L., Naylor AR., Roffi M., Röther J., Sprynger M., Tendera M., Tepe G., Venermo M., Vlachopoulos C., Desormais I.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. Heart J.* 2018; 39: 763–816.

Поступила в редакцию: 10.11.2025 г.

### Сведения об авторах:

Минин Евгений Александрович — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения клиники «Белоостров» группы клиник «Мой медицинский центр»; 188651; Ленинградская обл., муниципальный р-н Всеволожский, с. п. Юкковское, тер. «Клиника «Белоостров», зд. 1, корп. 1; e-mail: sifonite@mail.ru; ORCID 0009-0003-6320-5783;

Завражнов Анатолий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, главный хирург группы клиник «Мой медицинский центр»; 188651; Ленинградская обл., муниципальный р-н Всеволожский, с. п. Юкковское, тер. «Клиника «Белоостров», зд. 1, корп. 1; ORCID 0000-0001-5889-5175;

Эфендиев Видади Умудович — кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением клиники «Белоостров» группы клиник «Мой медицинский центр»; 188651; Ленинградская обл., муниципальный р-н Всеволожский, с. п. Юкковское, тер. «Клиника «Белоостров», зд. 1, корп. 1; e-mail: vidadiue@gmail.com; ORCID 0000-0002-5170-4978.

# Consistency evaluation of lung nodules measurements among different automated measurement systems in the field of computed tomography

U. Smolnikova<sup>1</sup>, D. Selezneva<sup>2</sup>, N. Khazieva<sup>1</sup>, V. Zarya<sup>1</sup>, A. Ushkov<sup>1</sup>, P. Gavrilov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Scientific Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup>Hiveomics Ltd., Israel

## Оценка согласованности различных систем автоматического измерения патологических образований солидного типа в легочной ткани при компьютерной томографии

У.А. Смольникова<sup>1</sup>, Д.Д. Селезнева<sup>2</sup>, Н.А. Хазиева<sup>1</sup>,  
В.А. Заря<sup>1</sup>, А.Д. Ушков<sup>1</sup>, П.В. Гаврилов<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Hiveomics Ltd., Израиль

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

**Introduction:** The size of nodules in the lungs is an important criterion in deciding what further tactics to use. There are several measurement approaches: determination of maximum size, average size, nodule volume and volume doubling time (VDT). Each of these requires validity, reproducibility and accuracy, which are not always achieved in routine practice. **Aim:** To evaluate the performance of different programs in the automated measurement of nodules and solid masses in lung tissue and the reproducibility of the results. **Materials and methods.** To conduct a comparative evaluation of automated nodule size estimation, we used four software products: Program A — Vitrea (manufactured by Canon, version 6.3.2047.65), Program B — Vitrea (manufactured by Canon, version 7.14.2.227), Program C — AW Server (manufactured by GE, version 3.2 Ext.4.0), and Program D — Hiveomics Platform (Hiveomics Ltd., version 1.2). We selected 62 nodules and solid masses for statistical processing. **Results.** During the study, all software products had technological defects (unable to

process the study technical/other reasons) that prevented the measurement of all nodules and masses accepted for participation. Statistically significant differences were found when comparing the mean effective diameters obtained from the measurements. These differences were observed between automatic nodule measurement systems from different manufacturers and between older generation software products and the AI algorithm. There were no statistically significant differences observed in the measurements of mean effective diameters between the AI-based automatic nodules analysis system and the results obtained after physician delineation correction on earlier versions of automatic volumetry systems. **Conclusion.** The study of average volume values in all groups showed no statistically significant differences, confirming the universality of the use of this parameter in clinical practice.

**Keywords:** pulmonary nodules; volume; effective diameter; reproducibility of measurements, computed tomography



## Резюме

**Обоснование.** Размер очагов в легких — важный критерий, учитывая который планируется дальнейшая тактика. Существуют разные подходы к измерению: определение наибольшего размера, среднего размера, объема очага, а также времени удвоения объема (VDT). Для каждого из них необходимы достоверность, воспроизводимость и точность, что далеко не всегда реализуется в рутинной практике. **Цель исследования:** оценить возможности различных программ при автоматическом измерении образований солидного типа в легочной ткани и воспроизводимость результатов. **Материалы и методы.** Для сравнительной оценки автоматической оценки размеров очага нами использовались 4 программных продукта: Vitrea (производства Canon, версия 6.3.2047.65) — программа A, Vitrea (производства Canon, версия 7.14.2.227) — программа B, AW Server (производство GE, версия 3.2 Ext.4.0) — программа C, Hiveomics Platform (Hiveomics Ltd., version 1.2) — программа D. Для статистической обработки было отобрано 62 очага и образования солидного типа. **Результаты.** В ходе исследования у всех программных продуктов отмечался тот или иной тех-

нологический брак (невозможность обработать по тем или иным причинам исследования), не позволивший измерить все очаги и образования, принятые к участию в исследовании. Были получены статистически значимые различия при сравнении средних эффективных диаметров, полученных в результате измерения: между системами автоматического измерения очагов от разных производителей; между программными продуктами более старого поколения и алгоритмом ИИ. Не отмечено статистически значимых различий между измерениями средних эффективных диаметров системой автоматического анализа очагов на основе ИИ в сравнении с результатами, полученными после коррекции оконтуривания врачом на более ранних версиях автоматических систем волюметрии. **Заключение.** В результате исследования средних значений объемов во всех группах не было выявлено статистически значимых различий, что подтверждает универсальность использования этого параметра в клинической практике.

**Ключевые слова:** очаг в легком, объем, эффективный диаметр, воспроизводимость измерений; компьютерная томография

## Introduction

Lung cancer ranks among the leading causes of cancer-related mortality worldwide [1]. This pathology can also serve as the substrate for pulmonary nodules visualized on computed tomography (CT). Therefore, key questions arise regarding the management of such patients and the necessity of follow-up imaging, which are determined by evaluating various parameters and characteristics of pulmonary nodules [2]. The size of the nodules is an important criterion used to plan further management strategies. Different approaches to measurement exist, including determination of the maximum diameter, mean diameter, lesion volume, and volume doubling time (VDT) [3]. Each of these requires reliability, reproducibility, and accuracy, which are not always achievable in routine practice, since measurements are often performed manually. Such an assessment is rather subjective, as the obtained result depends on numerous factors (the selected CT slice and series, viewing mode, contrast phase, measurement plane etc.). As a result, the described measurements are characterized by high variability and low interobserver agreement, which has been demonstrated in several studies [4, 5].

In a study conducted by M.M. Suchilova et al., the results of measuring 293 pulmonary nodules by three independent observers were analyzed. When using linear measurements, Fleiss' kappa was only 0.027 (indicating

slight agreement), which is extremely poor. The result was substantially better when measuring volume, where Fleiss' kappa reached 0.672 (substantial agreement) [4].

Thus, one of the potential solutions to this problem may be the implementation of automatic measurement systems for pulmonary nodules, which can improve the accuracy of determining one of the most important parameters described in current international guidelines. Their use is particularly relevant for the accurate determination of the T criterion in tumor staging according to the TNM classification [6]. For the management of patients with incidentally detected nodules, according to the recommendations of the Fleischner Society (updated in 2017), the Lung-RADS system for low-dose chest CT screening, as well as the British Thoracic Society (BTS) guidelines covering both patient categories, one of the key criteria is the nodule size, which must be determined as precisely as possible. Accurate measurement enables correct assessment of malignancy risk, appropriate follow-up intervals, and the need for additional diagnostic procedures [7–9].

The BTS guidelines also consider nodule volume and VDT, for which automated assessment is equally relevant [9]. Moreover, when evaluating tumor response to therapy according to RECIST 1.1 criteria, precise measurement of target lesion diameters is critical, as their sum serves as the baseline for subsequent changes and for determining treatment response dynamics — classifying the disease course as improving, stable, or progressive [10].

Objective of the study: to evaluate the capabilities of various software tools for automatic measurement of solid-type pulmonary nodules and lesions, and to assess the reproducibility of the results.

## Materials and Methods

This study utilized a radiological image database developed at the Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Health of the Russian Federation. The database comprises 150 radiological studies of patients with various histologically verified peripheral pulmonary nodules (Database registration certificate: RU-2019621712).

For the current analysis, solid-type nodules (N=81) were selected. Only chest CT scans with solid pulmonary nodules without CT signs of cavitation were included. The term cavitation was defined as the presence of any air-containing inclusions (air density) within the structure of a nodule. Such cases were excluded because there are no universally accepted criteria in the literature distinguishing between a mass and a cavity based on the volume of gas-containing inclusions.

All CT studies were performed with a slice thickness of 1–1.25 mm and reconstructed using a standard algorithm. Only non-contrast-enhanced CT series were included in the analysis. All examinations were anonymized prior to inclusion in the database. The studies were performed on CT scanners from various manufacturers.

The distribution of pulmonary nodules is presented in Table 1.

The initial assessment of nodules size was performed by a radiologist specializing in thoracic imaging with over 10 years of professional experience. Measurements were conducted using an electronic caliper on a Vitrea workstation. Only the maximum axial diameter was used for evaluation. These measurements were carried out solely for the preliminary assessment of the testing database and were not used for direct comparison with measurements obtained from automated software tools.

According to the maximum axial dimension, the nodules were evenly distributed between those measuring  $\leq 2.0$  cm and  $>2.0$  cm. Only 4% nodules included in the study were smaller than 1.0 cm in axial diameter. This

Table 1

**Characteristics of nodules included in the study according to the maximum axial dimension measured by a radiologist**

Size of nodules	Number of nodules	%
Less than 1 cm	3	4
1–2 cm	38	46
More than 2 cm	40	50

distribution is explained by the inclusion of only verified lesions in the study, as most lesions smaller than 1.0 cm are typically managed by follow-up rather than surgery.

All pathological findings included in the study were verified (according to the database description) in accordance with established diagnostic standards for each nosological category. The verification criteria were as follows:

- For malignant and benign tumors — histopathological examination of surgically resected specimens;
- For tuberculosis — a combination of histological evidence consistent with tuberculosis and confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* by culture or PCR-based DNA detection;
- For non-specific inflammatory processes manifesting as round lesions — confirmation by complete radiological resolution following therapy;
- For arteriovenous malformations — confirmation by angiographic studies.

By nosological category, the composition of the test database was as follows:

- 49% (n=40) — malignant neoplasms;
- 24% (n=19) — localized forms of tuberculosis;
- 27% (n=22) — benign lesions (localized non-specific inflammatory processes, hamartomas, and arteriovenous malformations).

Four software products were used for comparative analysis of automated lesion measurements:

- Program A: *Vitrea* (Canon, version 6.3.2047.65);
- Program B: *Vitrea* (Canon, version 7.14.2.227);
- Program C: *AW Server* (GE, version 3.2 Ext.4.0);
- Program D: *Hiveomics Platform* (Hiveomics Ltd., version 1.2).

Inclusion criteria for software selection:

1. Availability of a registration certificate as a medical device.
2. Accessibility of the software product for testing.
3. The presence of functionality for detection and analysis of round pulmonary nodules described in the product documentation.

All automated measurement results were independently reviewed by two radiologists specializing in thoracic imaging to verify the accuracy of lesion contouring. In cases of disagreement, the final decision was made by an expert with over 20 years of thoracic radiology experience.

Program A (*Vitrea*, Canon, version 6.3.2047.65) allows for automatic determination of nodules volume in the lungs. In addition to volume, it provides the effective diameter, as well as maximum, minimum, and mean lesion density values. Measurement is performed semi-automatically: after the radiologist selects the nodule, the software automatically delineates the boundaries for volumetric analysis. However, this delineation is not always accurate. For example, when the nodule is subpleural or in close

contact with a vessel, the software may fail to distinguish between them and include adjacent structures in the calculated volume.

A manual correction tool allows the user to adjust the nodule boundaries, ensuring more accurate measurements — a notable advantage of this software.

As part of this study, we performed an additional comparison of the diameter and volume measurements obtained before and after manual correction by the radiologist, referring to these two stages as A1 and A2, respectively.

Additionally, we conducted an analysis of nodules using another version of the Vitrea workstation (version 7.14.2.227), featuring a similar but more recent software package for pulmonary nodules analysis (Program B). For this version, only the results of the automatic analysis were included in the evaluation, without subsequent manual correction.

Program C (AW Server, manufactured by GE, version 3.2 Ext.4.0) provides three maximum diameters measured in the axial, sagittal, and coronal planes, as well as the nodule volume in cubic millimeters. For this program, we also included in the analysis only the automatic measurements, without performing any manual adjustments.

Program D — the Hiveomics Platform — is a web-based application for the automatic measurement and assessment of findings on chest computed tomography using computer vision technology. In this study, version 1.2 was used, which includes tools for automatic detection, segmentation, and evaluation of identified pulmonary nodules. The processed results are visualized as additional DICOM series generated by the Hiveomics algorithm.

The additional DICOM series enables verification of the accuracy of detection and segmentation of nodules identified by the algorithm, by displaying both the processed axial CT images in the lung window and the algorithm's visual output, which consists of several components:

- The upper section of the series contains several general quantitative parameters for the entire study;
- The central section displays the DICOM series processed by the algorithm;
- The lower section includes a scroll bar showing the current slice position, with red-colored markers indicating the detected nodules and lesions.

An additional pop-up window provides detailed information for each nodule identified by the algorithm,

including: the nodule ID number, the nodule dimensions, the nodule volume.

## Results

Only solid lesions that were successfully processed by all programs were included in the statistical analyses ( $N = 62$ ). Pairwise comparisons of diameters and volumes were conducted across Program A (A1 and A2), Program B, Program C, and Program D.

Comparison of mean nodules sizes across the groups was performed using the effective diameter as the primary metric. In Program A, the effective diameter is calculated automatically, in Programs B and D, the software automatically measures the maximum axial diameter, the maximum perpendicular diameter (short-axis diameter), and the mean diameter, in Program C, the software calculates the maximum axial, maximum perpendicular, and maximum vertical diameters.

The effective diameter was calculated using the formula proposed by C. Anam et al. [11].

$$Deff = \sqrt{D_{max} \times D_{short\ axis}}$$

This formula represents one of several possible methods for determining the effective diameter. Since the technical documentation for Program A specifies the use of this particular formula, we applied it to Programs B and D as well, in order to improve the comparability of results across software platforms.

The comparison of nodules volumes was performed based on the mean volume value (in  $\text{mm}^3$ ). Each software program employs its own segmentation algorithm, characterized by individual threshold settings, smoothing methods, and small-object filtering. Therefore, even when axial diameters are similar, the resulting calculated volume of the nodules may differ.

All computations were performed using the Python programming language, with statistical analyses carried out using the SciPy v1.11.4 and Pingouin v0.5.3 libraries.

The main characteristics of the nodules are presented in Table 3. The standard deviation and confidence intervals of the variables were determined using the bootstrap method.

The bootstrap is a statistical technique in which multiple resampled subsets are drawn from the available dataset, and statistical calculations are repeated on each subset to estimate variability and confidence intervals.

Table 2

### Results of automatic analysis of studies with pulmonary nodules performed using different software products

Nodules	Program A	Program B	Program C	Program D
Number of nodules taken for study	81			
Number of processed nodules	80 (98%)	81 (100%)	70 (86%)	74 (91%)
Incorrectly contoured nodules from among those processed	13 (16%)	13 (16%)	5 (7%)	11(14%)

Table 3

Comparison of the results of measurements of effective diameters and volumes when measured by different programs

Variable	Program A1	Program A2	Program B	Program C	Program D
Effective diameter, mm, average [std; 95% CI]	17.0 [0.2; 16.7 : 17.4]	17.54 [0.25; 17 : 18]	18.3 [0.23; 17.8 : 18.7]	23.3 [0.32; 22.6 : 23.9]	20.6 [0.3; 20 : 21.2]
Effective diameter, mm, median [std; 95% CI]	15.9 [0.34; 15.6 : 16.4]	16 [0.28; 15.6 : 16.4]	17.4 [0.36; 16.9 : 18]	22.8 [0.43; 22.4 : 23.3]	19.1 [0.58; 17.9 : 19.7]
Volume, mm 3, average [std; 95% CI]	5643 [284; 5088 : 6208]	5055 [377; 4371 : 5804]	3839.7 [155; 3538 : 4151]	4371.92 [180; 4015 : 4729]	5024.1 [246; 4556 : 5517]
Volume, mm 3, median [std; 95% CI]	2099.2 [136; 1978 : 2308]	2137.6 [114; 1986 : 2308]	2097 [137; 1979 : 2309]	2533.5 [264; 1975 : 2695]	2309.5 [239; 2251 : 2952]

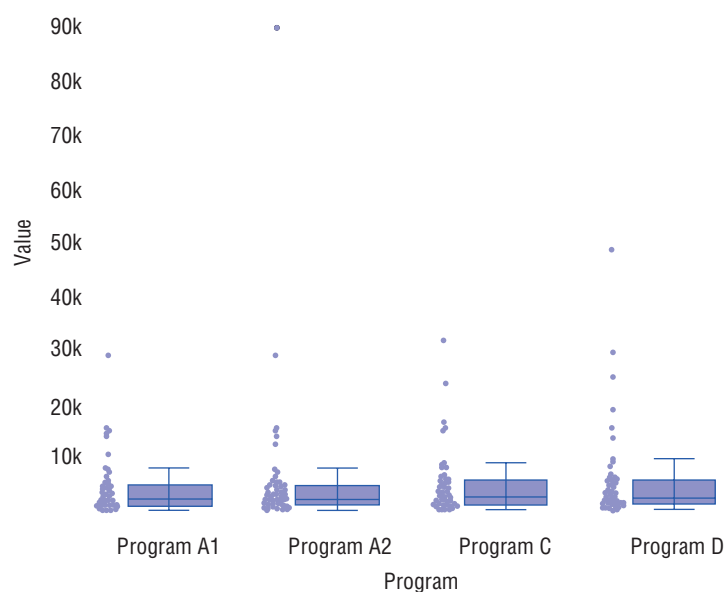


Fig. 1. Distribution of nodule diameter values measured by different software programs

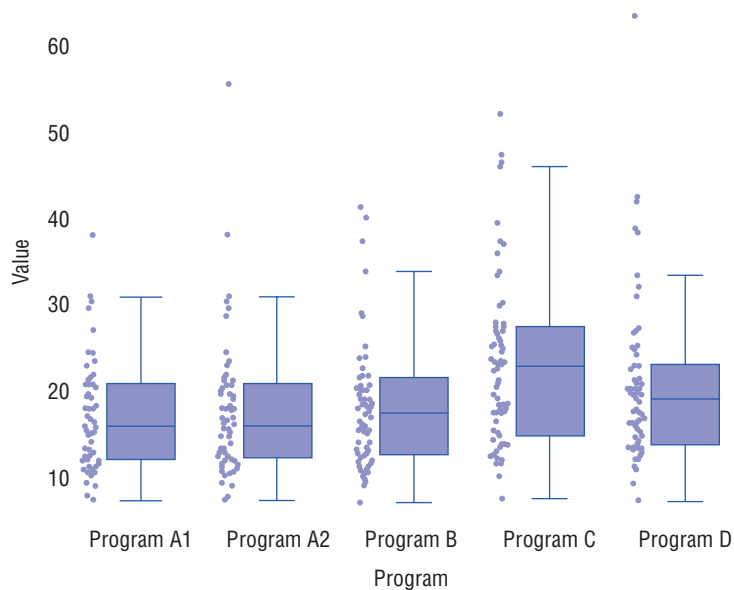


Fig. 2. Scatter of nodule volume measurements obtained by different software programs



The data distribution was visualized using a Box and Whisker Plot. The structure of this plot consists of the following components: the box represents the interquartile range (IQR), which contains 50% of the data. The lower and upper boundaries of the box correspond to the first (25%) and third (75%) quartiles, respectively. The line inside the box indicates the median of the dataset. The whiskers extend from the edges of the box to the most distant data points that lie within  $1.5 \times \text{IQR}$  from the first and third quartiles. They may also represent the minimum and maximum values that do not exceed this range. Points located beyond the whiskers are considered outliers (Figure 1, 2).

To assess the normality of the distribution, a normality test was applied, specifically the Shapiro–Wilk test, which is most effective for small sample sizes. This test evaluates the hypothesis that the data are drawn from a normally distributed population. The hypothesis is rejected when the p-value is less than 0.05, indicating a non-normal distribution. In the present study, all variables demonstrated deviation from normality.

Comparison of variance equality was performed using pairwise comparisons of subsamples. Unequal variances were observed in the following subsamples: Program C vs. Programs A1, A2, and B. In all other subsamples, variances were equal.

Comparison of diameters and volumes between the results of Programs A, B, and C and those of Program D was performed using a two-tailed Student's t-test for subsamples with equal variances, and the Mann–Whitney U test — a nonparametric test that does not assume normality or equality of variances — in cases where variances differed.

All statistical parameters were computed based on 1,000 bootstrap resamples. The results of the comparisons are presented in Tables 4 and 5.

Statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) were observed when comparing the mean diameters between Program C and Programs A and B, as well as between the subsamples of Program A1 and Program D. No statistically significant differences were found between the other groups.

No statistically significant differences in mean volumes were found among the groups.

Table 4

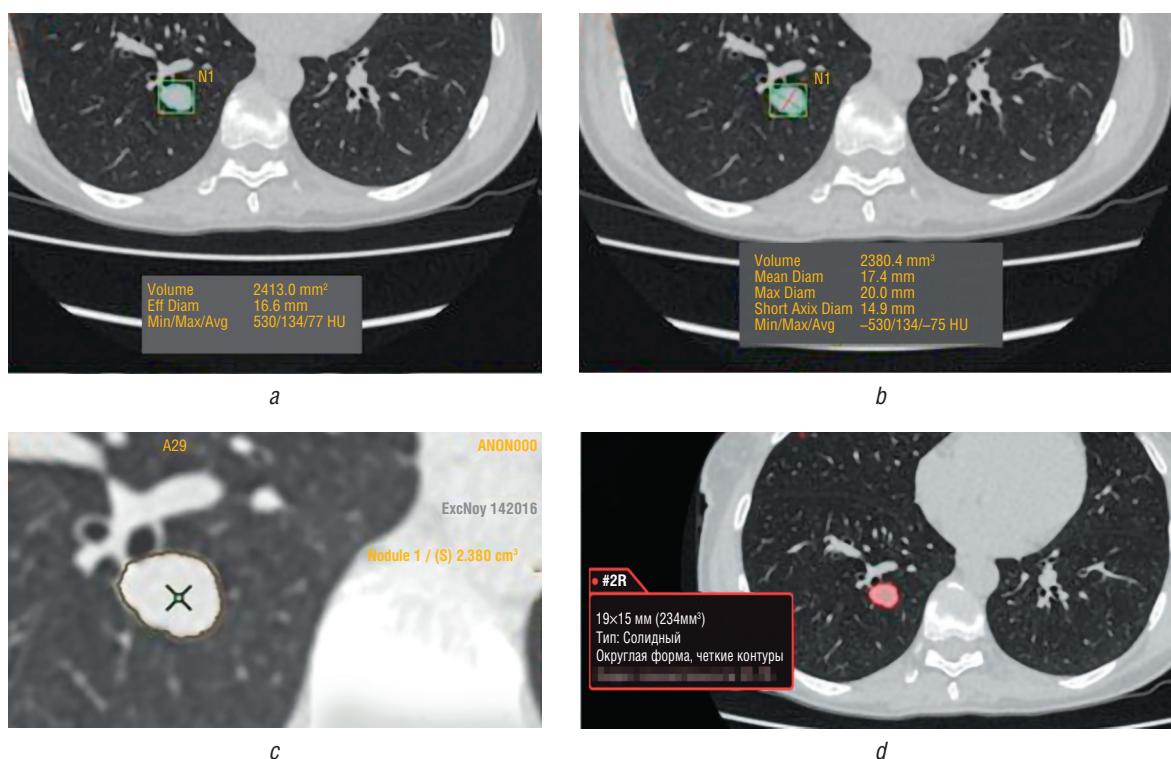
#### Pairwise comparison of diameter measurements by program

Group 1	Group 2	p-value	Result
Program A1	Program A2	0.7	No statistically significant differences were observed
Program A1	Program B	0.32	No statistically significant differences were observed
Program A1	Program D	0.02	There are statistically significant differences
Program A2	Program B	0.59	No statistically significant differences were observed
Program A2	Program D	0.051	No statistically significant differences were observed
Program B	Program D	0.12	No statistically significant differences were observed
Program C	Program A1	0.0002	There are statistically significant differences
Program C	Program A2	0.0003	There are statistically significant differences
Program C	Program B	0.003	There are statistically significant differences
Program C	Program D	0.14	No statistically significant differences were observed

Table 5

#### Pairwise comparison of volume measurements by program

Group 1	Group 2	p-value	Result
Program A1	Program A2	0.44	No statistically significant differences were observed
Program A1	Program B	0.96	No statistically significant differences were observed
Program A1	Program D	0.3	No statistically significant differences were observed
Program A2	Program B	0.46	No statistically significant differences were observed
Program A2	Program D	0.98	No statistically significant differences were observed
Program B	Program D	0.32	No statistically significant differences were observed
Program C	Program A1	0.55	No statistically significant differences were observed
Program C	Program A2	0.66	No statistically significant differences were observed
Program C	Program B	0.59	No statistically significant differences were observed
Program C	Program D	0.59	No statistically significant differences were observed



**Fig. 3.** Volumetric measurements of the same nodule performed using four different software products. All four programs demonstrate accurate segmentation and minimal variation in the measured nodule volumes

## Discussion

The study revealed that statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) were observed when comparing the mean effective diameters between Program C and Programs A and B. This indicates the presence of substantial discrepancies in diameter measurements between workstations from different manufacturers, regardless of software version or whether radiologists performed manual adjustment of the final result in one of the programs.

At the same time, no statistically significant differences were found between Program C and Program D — i.e., between a workstation using a semi-automatic algorithm and a fully automatic analysis system. However, the p-value itself provides additional insight: the lowest p-value for Program C was obtained when compared with Program A, which represents an older-generation workstation.

A similar trend was seen for the p-value between Program D and Program A1, where statistically significant differences were observed, suggesting notable discrepancies in diameter measurements between the older-generation workstation without manual correction and the deep learning-based algorithm.

Statistical analysis of the mean effective diameters across the five groups demonstrated that both modern platforms (Program C and Program D) differed significantly from the older-generation software (Program A). At the same time, the fully automatic analysis system

(Program D) showed no significant differences from either the newer workstation (Program B) or the semi-automatic measurements obtained after manual contour correction (Program A2). This indicates comparable results between semi-automatic diameter measurement performed on a workstation and fully automatic diameter measurement obtained by an AI algorithm, which requires no additional user intervention or time investment by the radiologist.

The second most comparable result was found between Program A1 and Program A2, indicating that manual correction of semi-automatic diameter measurements did not result in a statistically significant difference within this sample.

Comparison of volumetric measurements across software products did not reveal statistically significant differences. An important factor explaining the lack of significant differences is the high variability of data within the sample, leading to broader 95% confidence intervals. When confidence intervals for two groups overlap, statistical testing fails to detect significant differences ( $p > 0.05$ ), as overlap suggests no substantial shift in the underlying distributions. Combined with heterogeneity in lesion size, this broad variability mitigates even visible differences in mean volume values, preventing achievement of statistical significance.

Nevertheless, some results deserve attention: the highest p-value was obtained when comparing Program A2 and Program D, meaning that volumes obtained af-

ter manual correction by a radiologist were most similar to those automatically calculated by the AI algorithm. In contrast to diameter comparisons, the volume comparison between Program A1 and Program A2 yielded a lower p-value, indicating more noticeable changes in volume after manual adjustment of the semi-automatically derived values. This observation is further supported by the relatively low p-value found when comparing Program A1 and Program D.

When comparing our results with previous studies, it should be noted that numerous investigations have demonstrated high variability due to human factors in the measurement of pulmonary nodules, underscoring the need for automated quantitative assessment of lesion size [4, 5, 12].

A number of studies have focused on volumetry, assessing the influence of factors such as slice thickness, radiation dose, and respiratory motion artifacts on volumetric accuracy.

The most critical factor highlighted in the literature is the accuracy of nodule segmentation performed by automatic and semi-automatic systems.

Another key issue addressed in prior research is the reproducibility of measurements performed by different software products.

One of the largest studies in this area was conducted in 2008 by Bartjan de Hoop et al. The aim of that study was to assess the variability of volumetric measurements of the same nodule across six different software platforms in 20 patients with pulmonary metastases. The following segmentation algorithms were evaluated: Advantage ALA (GE, v7.4.63), Extended Brilliance Workspace (Philips, EBW v3.0), Lungcare I (Siemens, Somaris 5 VB 10A-W), Lungcare II (Siemens, Somaris 5 VE31H), OncoTreat (MEVIS, v1.6), and Vitrea (Vital Images, v3.8.1). The authors assessed both the accuracy of segmentation and the interchangeability of measurement results across these platforms. Their findings demonstrated considerable differences between segmentation and volumetric measurements obtained using different software packages [13].

In a more recent study by Penha D et al. (2022), two measurement tools were evaluated: VuePACS ver. 11.4.01.1011 (Carestream; Tool 1) and Syngo via VB20 (Siemens; Tool 2). These systems showed high inter-software reproducibility, though both radiologists reported that Tool 2 provided more accurate segmentation and measurement results [14].

These findings collectively suggest that with continued development, automatic analysis systems are becoming increasingly precise and reproducible measurement tools.

In our study, statistically significant differences were observed between older-generation software and the modern AI-based algorithm, as well as between two different versions of the same manufacturer's product. Our findings further confirm the critical importance of accurate lesion segmentation for volumetric assessment, emphasizing that the implementation of machine learning is a promising direction for improving this process.

This study has several limitations. We analyzed only solid pulmonary nodules, with the majority of cases exceeding 1.0 cm in maximum axial dimension. Therefore, the conclusions should not be extrapolated to all available automatic nodule measurement systems. We did not evaluate reproducibility across different reconstruction algorithms (only standard reconstruction protocols were included) or compare measurements obtained without intravenous contrast or across different contrast-enhancement phases. These aspects warrant further investigation in future studies addressing the important issue of reproducibility in automated pulmonary nodule measurement.

## Conclusion

Statistically significant differences in mean effective diameters were identified when comparing measurements:

- between automatic nodule measurement systems from different manufacturers;
- between earlier versions of semi-automatic volumetric analysis software and more advanced systems.

No statistically significant differences were observed between the mean effective diameters obtained by the automatic analysis system and those obtained after manual contour correction by a radiologist using earlier semi-automatic volumetric tools.

Analysis of mean nodule volumes across all groups revealed no statistically significant differences, confirming the robustness and potential universality of this parameter for use in clinical practice.

The implementation of such systems may potentially reduce radiologists' workload by eliminating the need for manual measurement of quantitative parameters, thereby saving time and improving workflow efficiency.

## Reference

1. Cancer today [Electronic resource]. URL: <http://gco.iarc.fr/today/home> (accessed: 13.11.2022).
2. Larici A.R., Farchione A., Franchi P. et al. Lung nodules: size still matters. *Eur Respir Rev.* 2017; 26: 170025 [<https://doi.org/10.1183/16000617.0025-2017>].
3. Дадакина И.С., Николаев А.Е., Коркунова О.А., Блохин И.А. Литературный обзор: рекомендации по тактике ведения легочного очага в скрининге рака легкого. *Radiology Study* 2020; 3 (2): 25–37. [Dadakina I.S., Nikolaev A.E., Korkunova O.A., Blokhin I.A. Literature review: recommendations for management of pulmonary lesions in lung cancer screening *Radiology Study* 2020; 3 (2): 25–37 (In Russ.)].

4. Oxnard G.R., Zhao B., Sima C.S. Variability of Lung Tumor Measurements on Repeat Computed Tomography Scans Taken Within 15 Minutes. *Memorial Sloan-Kettering Cancer Ctr, NY. J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 97–99.
5. Suchilova M.M., Blokhin I.A., Aleshina O.O., Gombolevskiy V.A., Reshetnikov R.V., Bosin V.Y., Omelyanskaya O.V., Vladzimirskiy A.V. Volumetry versus linear diameter lung nodule measurement: an ultra-low-dose computed tomography lung cancer screening study. *Digital Diagnostics* 2023; 4 (1): 5–13. doi: 10.17816/DD117481.
6. TNM classification of malignant tumours / eds. in chief D. James et al. 2017: 241.
7. Mac Mahon H., Naidich D.P., Goo J.M. et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017: 228–243.
8. Гаврилов П.В., Баулин И.А., Лукина О.В. Стандартизованная интерпретация и контроль выявленных одиночных образований в легких по системе Lung Imaging Reporting and Data System (Lung-RADS™). *Медицинский альянс* 2017 (3): 17–27. [Gavrilov P., Baulin I., Lukina O. Standardized interpretation and control of identified single lung nodule by the lung imaging reporting and data system (LUNG-RADS™). *Medicinskij al'jans* 2017 (3): 17–27 (In Russ.)].
9. Callister M.E., Baldwin D.R., Akram A.R. et al. British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development Group, on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 2015: 1–54.
10. Schwartz L.H., Litière S., de Vries E., Ford R., Gwyther S., Mandrekar S., Shankar L., Bogaerts J., Chen A., Dancey J., Hayes W., Hodi F.S., Hoekstra O.S., Huang E.P., Lin N., Liu Y., Therasse P., Wolchok J.D., Seymour L. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur. J. Cancer.* 2016 Jul; 62: 132–137. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.081.
11. Anam C. et al. The evaluation of the effective diameter (D eff) calculation and its impact on the size-specific dose estimate (SSDE). *Atom Indonesia* 2017; 43 (1): 55–60.
12. Revel M.P., Bissery A., Bienvenu M., Aycard L., Lefort C., Fria G. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable? *Radiology* 2004; May; 231 (2): 453–458. doi: 10.1148/radiol.2312030167.
13. De Hoop B., Gietema H., van Ginneken B., Zanen P., Groenewegen G., Prokop M. A comparison of six software packages for evaluation of solid lung nodules using semi-automated volumetry: what is the minimum increase in size to detect growth in repeated CT examinations. *Eur. Radiol.* 2009 Apr; 19 (4): 800–808. doi: 10.1007/s00330-008-1229-x.
14. Penha D., Pinto E., Hochhegger B., Monaghan C., Marchiori E., Taborda-Barata L., Irion K. The impact of lung parenchyma attenuation on nodule volumetry in lung cancer screening. *Insights Imaging* 2021; Jun 25; 12 (1): 84. doi: 10.1186/s13244-021-01027-0. PMID: 34170410; PMCID: PMC8233433.

Поступила в редакцию: 17.08.2025 г.

## Сведения об авторах:

Смоляникова Ульяна Алексеевна — научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: ulamonika@mail.ru; ORCID 0000-0001-9568-3577;

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

Хазиева Нигяр Акифовна — клинический ординатор по специальности «Рентгенология» ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: nigarism1234@mail.ru; ORCID 0009-0000-5571-5714;

Заря Валерия Алексеевна — аспирант по специальности «Лучевая диагностика» ФГБУ г. «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: zariandra@mail.ru; ORCID 0000-0001-7956-3719;

Ушков Алексей Дмитриевич — врач-рентгенолог ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: dr.alexdu@mail.ru; ORCID 0000-0002-9405-8048;

Гаврилов Павел Владимирович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Chief Medical Officer Hiveomics Ltd.; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; Chief Medical Officer Hiveomics Ltd.; Израиль, 5257334, Рамат-Ган, ул. Давида Бен-Гуриона, д. 2; e-mail: spbniiifrentgen@mail.ru; ORCID 0000-0003-3251-4084.



# Нетравматические разрывы печени — причины, диагностика (иллюстрированный обзор)

**А.С. Винокуров<sup>1,2,3</sup>, А.А. Ильина<sup>1</sup>, А.Л. Юдин<sup>1</sup>, А.А. Дадин<sup>4</sup>, Е.А. Юматова<sup>1</sup>, Г.А. Нахаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup>Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>4</sup>Костромской клинический онкологический диспансер

## Spontaneous liver ruptures — causes and diagnosis (review)

**A. Vinokurov<sup>1,2,3</sup>, A. Ilyina<sup>1</sup>, A. Yudin<sup>1</sup>, A. Dadin<sup>4</sup>, E. Yumatova<sup>1</sup>, G. Nakhaeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup>Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center, Moscow Health Department

<sup>3</sup>City Clinical Hospital N 24, Moscow Health Department

<sup>4</sup>Kostroma Clinical Oncology Dispensary

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Боль в животе — частая причина обращения пациентов за медицинской помощью. Под таким неспецифичным клиническим симптомом могут скрываться довольно грозные состояния, которые требуют быстрой и точной диагностики, определения тактики лечения. Одним из таких состояний является нетравматический, или спонтанный, разрыв печени. Несмотря на редкую встречаемость, неспецифичную клиническую картину, это состояние является жизнеугрожающим и представляет медико-социальную проблему, так как может закончиться летальным исходом при неправильной диагностике. Проведен анализ опубликованных клинических случаев, обзоров литературы, выделены основные причины нетравматических разрывов печени, приведены варианты клинических проявлений, с которыми могут встретиться клиницисты, а также выделен наиболее информативный метод лучевого диагностического поиска. Наиболее известной в литературе при-

чиной нетравматических разрывов печени является эклампсия и преэклампсия беременных. Из неявных причин наиболее встречаемыми являются недиагностированные очаговые образования печени, в том числе паразитарной природы, инфекционные заболевания печени, аневризмы висцеральных сосудов на фоне таких заболеваний, как узелковый полиартериит, системная красная волчанка, инфаркты печени. В литературе УЗИ упоминается как метод первой линии, однако в то же время приводятся данные о более низкой чувствительности и специфичности УЗИ по сравнению с МСКТ. Авторы на основании собранной информации сделали вывод, что МСКТ с контрастированием является более точным методом в диагностике спонтанных разрывов печени.

**Ключевые слова:** нетравматические разрывы печени, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография

## Summary

Abdominal pain is a frequent complaint that prompts patients to seek medical care. This vague symptom can mask serious conditions requiring urgent and accurate diagnosis for effective treatment. One of these critical conditions is non-traumatic, or spontaneous, liver rupture. Though rare and often presented with nonspecific symptoms, this life-threatening condition poses significant medical and societal challenges due to its potential for fatal outcomes if misdiagnosed. An analysis of published clinical cases and literature reviews was conducted, the main known causes of spontaneous liver rupture were identified, different clinical scenarios that clinicians may encounter were presented, and the most effective radiological diagnostic method was highlighted. The most well-documented cause of the spontaneous liver rupture in literature is

eclampsia and preeclampsia in pregnant women, where diagnosis is relatively straightforward. For undisclosed reasons, the most common causes are undiagnosed focal liver lesions, including those of parasitic origin, infectious liver diseases, and visceral vessel aneurysms against the background of diseases such as polyarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, and liver infarctions. While ultrasound is often cited as a first-line imaging method, studies highlight its lower sensitivity and specificity compared to contrast-enhanced multislice computed tomography (MSCT). Based on the reviewed data, we conclude that contrast-enhanced MSCT is a more reliable and precise diagnostic tool for identifying spontaneous liver rupture.

**Keywords:** spontaneous liver rupture, ultrasound, computed tomography

## Введение

Печень — самый большой паренхиматозный орган, выполняющий большое число жизненно важных функций. Повреждение печени приводит к метаболическим, токсическим, циркуляторным и иным нарушениям в организме человека, а также к развитию кровотечения и гемоперитонеума. Преобладают травматические нарушения целостности паренхимы. Они встречаются в 20–47% случаев всех повреждений органов живота и не имеют тенденции к снижению в настоящее время, из них на закрытые травмы приходится 42,6%, на открытые повреждения — 57,4% [1–3]. В силу частой встречаемости травматические повреждения печени хорошо представлены в литературе. Нетравматическим, или спонтанным, разрывам печени уделяется меньше внимания.

**Нетравматические (спонтанные) разрывы печени (НРП)** — редкое жизнеугрожающее состояние, имеющее спонтанное и быстро прогрессирующее течение. Впервые спонтанный разрыв печени был описан Аберкромби в 1844 г. [4]. Он характеризовался нарушением целостности паренхимы органа без явных причин и, как следствие, развитием внутреннего кровотечения. Без своевременной диагностики и хирургического вмешательства данное состояние приводит к развитию геморрагического шока, острой печеночной недостаточности, ДВС-синдрома и летальному исходу пациента.

Основными причинами развития данного состояния могут быть образования различного генеза, в том числе паразитарного, врожденные изменения сосудов, структурные изменения печени и инфекционные заболевания, протекающие с нарушениями реологии крови, состояние преэклампсии и эклампсии у беременных, антикоагулянтная терапия, а также инфаркты

печени и др. [5]. Исторически сложилось, что данное состояние плохо поддается диагностике на фоне шока и отсутствия травматической составляющей или данных об антикоагулянтной терапии, наличии других предрасполагающих факторов.

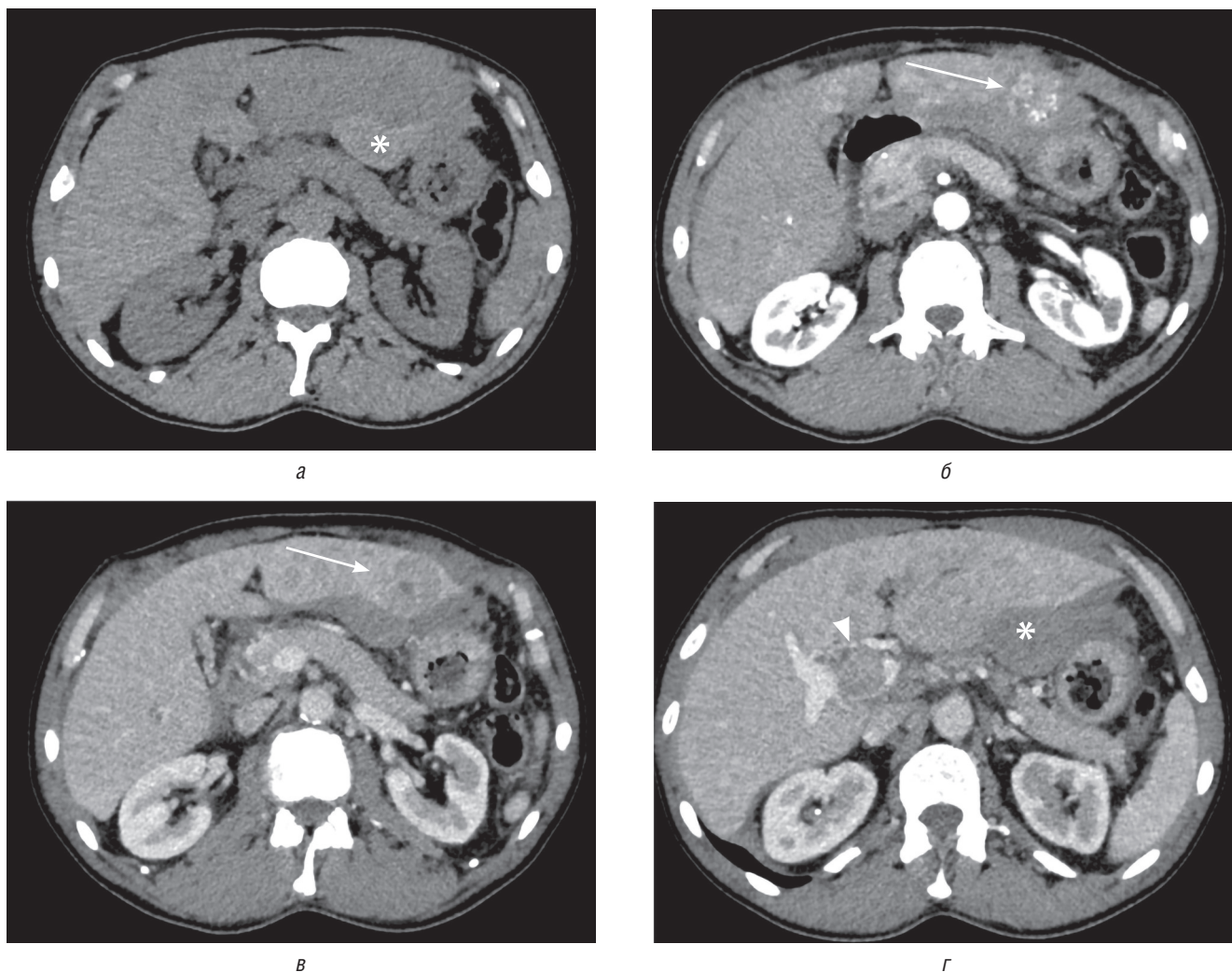
Клиническая картина НРП, как правило, неспецифична и выражается симптомами «острого живота», зависит от тяжести разрыва, его объема и количества свободной крови, излившейся в брюшную полость. Ведущим признаком является боль в верхнем правом квадранте живота, чаще резко возникающая, но возможно и медленно нарастающая в течение нескольких дней, симптомы раздражения брюшины слабоположительные или положительные [5]. Стертая клиническая симптоматика наблюдается на фоне цирроза печени, массивного асцита, а также у больных сахарным диабетом. Некоторые пациенты отмечают постепенное нарастание симптомов дискомфорта в верхних отделах живота, легкой боли, что, вероятнее всего, связано с начальным разрывом органа и слабым раздражением брюшины, которое в дальнейшем может прогрессировать, утяжеляя абдоминальные симптомы. Также клиническая симптоматика разрыва печени может манифестировать не с абдоминальных симптомов, а с общих жалоб, связанных с кровотечением, например, внезапной потери сознания, что в первую очередь заставляет обследовать пациентов для исключения интракраниальной патологии (внутричерепные гематомы, ишемия). В случаях большого гемоперитонеума определяются явления шока. В лабораторных анализах наблюдаются падение гематокрита, эритроцитов с изменением их числа, формы и размеров, уменьшается уровень гемоглобина в динамике, иногда повышается СОЭ и/или С-реактивный белок.

На фоне неспецифичности клинической картины и опасности развития геморрагического шока при данной патологии невозможно переоценить важность правильной и быстрой диагностики состояния пациента. Именно своевременная диагностика спонтанных (нетравматических) разрывов печени, а также фонового заболевания, позволяет правильно выбрать необходимую тактику ведения пациентов, которая включает консервативную терапию и/или хирургическое лечение.

На сегодняшний день ведущими методами лучевой диагностики ургентных состояний в абдоминальной хирургии являются ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), как наиболее доступные и информативные. Выполнение МРТ печени высокоинформативно, однако в подавляющем

большинстве случаев ограничено из-за длительности сканирования, тяжести состояния пациента, невозможности длительно задерживать дыхание при абдоминальной боли и т.д. Однако данный метод может заменять КТ у беременных пациенток, если их состояние позволяет отсрочить начало хирургического вмешательства.

По данным ряда авторов [6–8] самой распространенной причиной НРП в мире является гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (26% от числа всех обращений с НРП), однако не сильно уступает ей и ангиосаркома печени (25% НРП). Ключевым механизмом разрыва печени при злокачественных новообразованиях (ЗНО) является увеличение внутриопухолевого венозного стаза, которое происходит в результате быстрого роста образования, повреждения стенок сосудов



**Рис. 1.** Пациент 54 лет с вирусным гепатитом С. КТ органов брюшной полости в нативную (а), артериальную (б) и паренхиматозную (в, г) фазы сканирования на уровне печени, в аксиальной плоскости. ГЦР левой доли печени с разрывом — в артериальную фазу наблюдается округлое образование с повышенной васкуляризацией (б, стрелка), которое «теряет» контрастный препарат в венозную фазу (в, стрелка). Рядом с левой долей печени — гиперденсивное содержимое с ровным контуром (подкапсульное) — кровь (а, г, звездочка). В ветвях портальной вены выявлен тромб (г, головка стрелки). ГЦР подтвержден по данным иммуногистохимического анализа, уровень альфа-фетопротейна 6520 МЕ/мл (0–5)

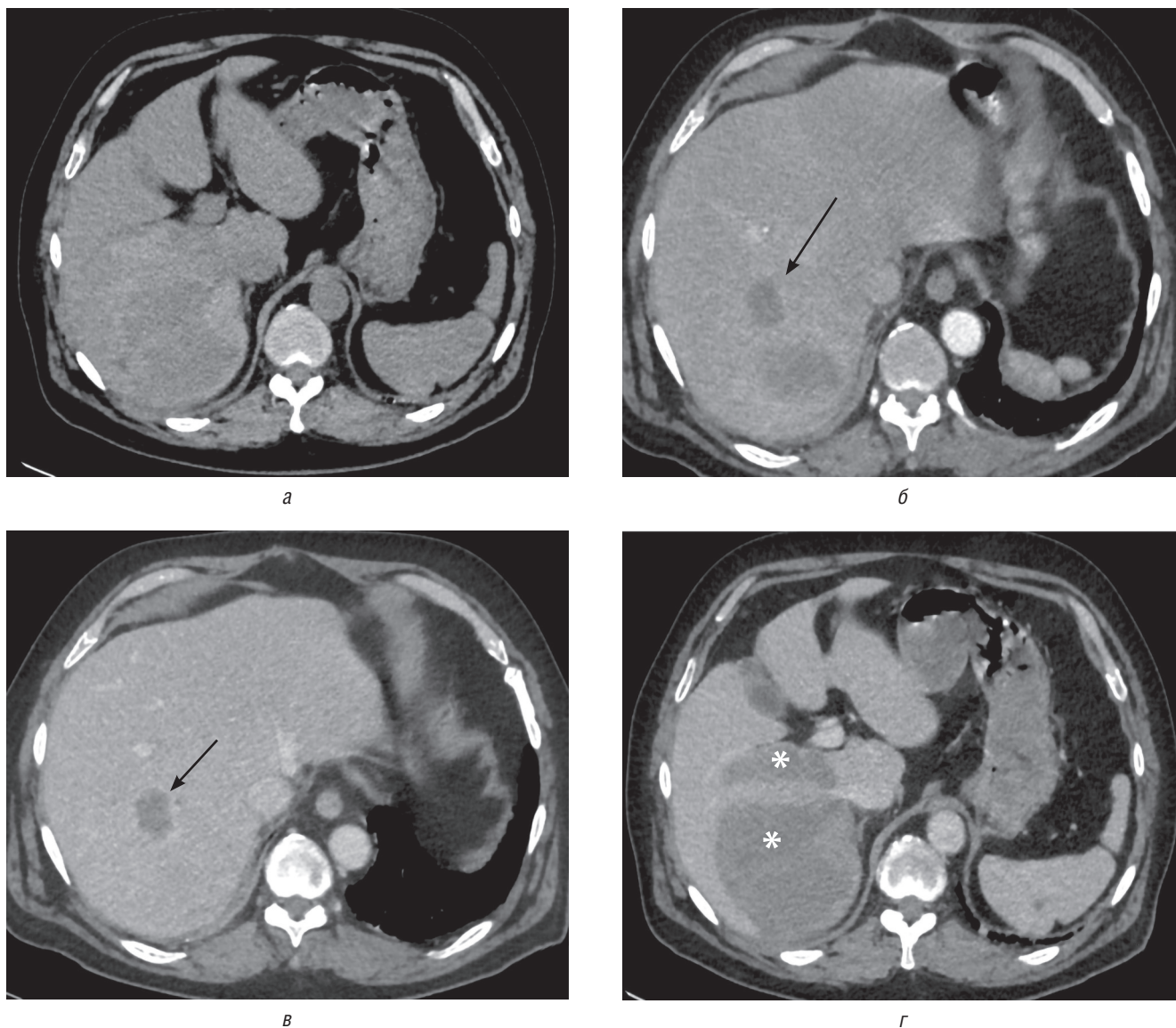


вследствие разрушения коллагена IV типа и потери эластина, а также некроза опухоли и атрезии ветвей печеночной вены из-за локальной инвазии и, как следствие, увеличения внутриопухолевого давления [8–11] (рис. 1). При развитии ГЦР на фоне цирроза печени важным predisposing фактором разрыва является развитие портальной гипертензии, которая в свою очередь приводит к набуханию сосудов и микрорывотечениям внутри печени.

Несмотря на то что вторичные новообразования печени встречаются чаще, чем первичные, при метастатических поражениях разрывы наблюдаются реже [6, 12] (рис. 2).

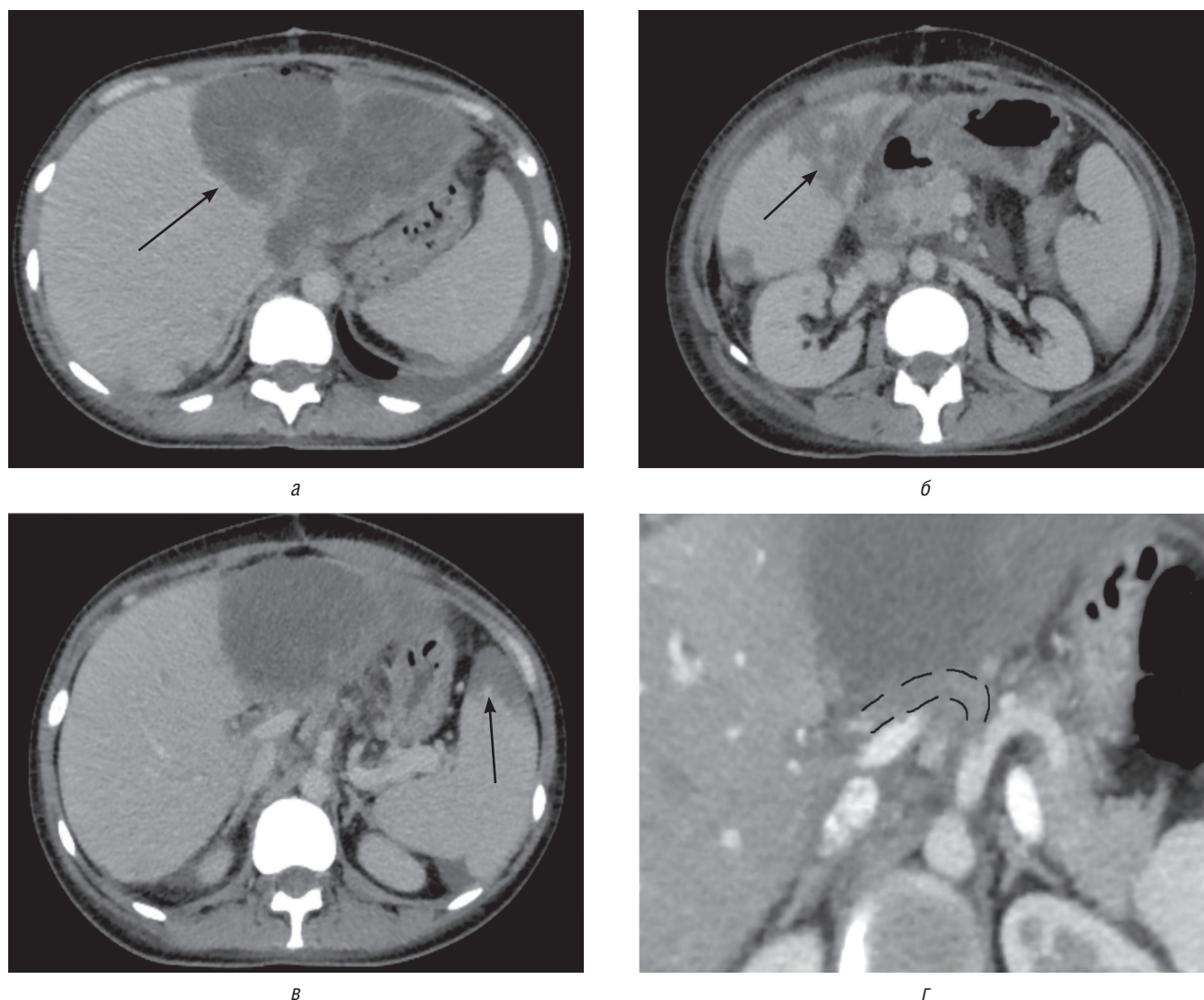
НРП могут возникать не только из-за развития и роста злокачественного новообразования (ЗНО) печени, но и на фоне их терапии. Например, известны случаи, когда данная патология развивается как осложнение чрескатетерной артериальной химиоэмболизации (ТАСЕ) [13] (рис. 3). Данная процедура применяется при невозможности хирургического лечения первичных и вторичных ЗНО, а ишемический эффект эмболизации афферентных сосудов опухоли в сочетании с селективным воздействием химиопрепарата или без него, позволяет увеличить выживаемость пациентов [14].

Следующей частой причиной НРП являются такие доброкачественные новообразования, как аденома



**Рис. 2.** Пациент 67 лет. КТ органов брюшной полости в нативную (а), артериальную (б) и паренхиматозную (в, г) фазы контрастного усиления, в аксиальной плоскости. В 2022 г. оперирован по поводу рака прямой кишки. На контрольных КТ — появление очага в правой доле печени (б, стрелка) со слабым ободком контрастного усиления по периферии (в, стрелка). Доставлен в стационар в связи с появлением боли в животе — патологический неоднородный участок в правой доле печени (г, звездочки) обусловлен разрывом паренхимы рядом с метастазом и кровоизлиянием. В брюшной полости свободная жидкость отсутствует





**Рис. 3.** Пациентка 43 года после химиоперфузии печени по поводу метастазов увеальной меланомы. КТ органов брюшной полости в паренхиматозную (а–в) и позднюю артериальную фазы сканирования (г) на уровне верхнего этажа живота, в аксиальной плоскости. В обеих долях печени (слева — тотально, справа — в виде небольших очагов), а также в селезенке (стрелки) обширные гиподенсивные, без должного контрастирования участки с четкими контурами — инфаркты печени и селезенки. Оклюзия просвета общей печеночной артерии (г, контур сосуда выделен пунктиром). Подобные изменения могут быть фоновыми для спонтанного разрыва печени

печени [6, 15]. Разрыв печени при развитии аденомы связан с ее энергичным ростом, в результате чего происходит набухание сосудов и кровотечения [16] (рис. 4). Напротив, среди распространенных доброкачественных образований гемангиома редко вызывает разрывы паренхимы печени, но в силу специфики ее строения данные разрывы довольно опасны [17, 18]. Как правило, в этих случаях диаметр опухоли превышает 5 см [18].

Образования паразитарного происхождения также могут быть причиной спонтанных разрывов паренхимы печени. В последнее время эпидемиологическая ситуация по эхинококкозу в РФ не является утешительной [19]. Эхинококковая киста может привести к разрыву паренхимы печени в фазу активного роста, кро-

ме того, состояние может быть связано с разрывом и самой кисты, ее гидатидной мембраны [20, 21]. Разрыв эхинококковой кисты — основное угрожающее осложнение данного заболевания с возможным развитием кровотечения, прорыва в желчные пути, распространением эхинококка по всей брюшной полости (рис. 5).

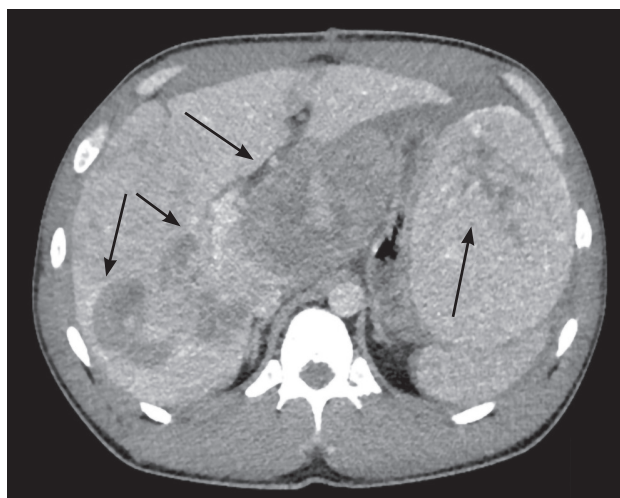
Отдельно нужно упомянуть риск развития НРП у женщин с отягощенным течением беременности и родов как медико-социальную проблему. Основной причиной спонтанных разрывов печени в данной группе является развитие HELLP-синдрома на фоне эклампсии/преэклампсии [22]. По данным авторов [23] НРП у пациенток с развитием HELLP-синдрома встречались в 75% случаев, а без него — в 20%. При этом материнская смертность в результате разрывов печени



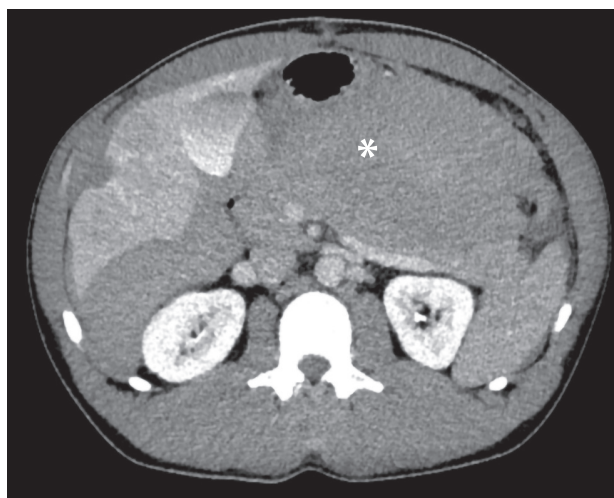
а



б

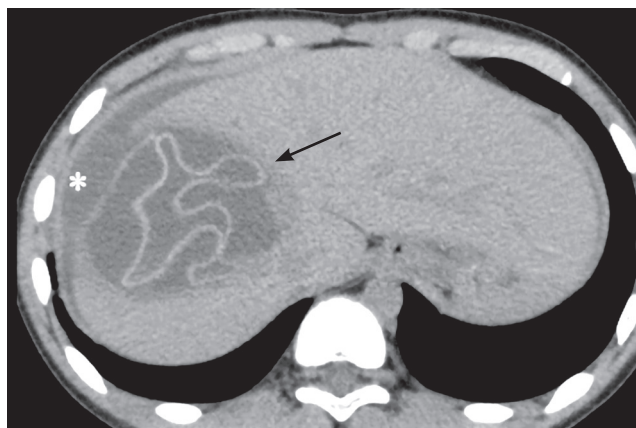


в



г

**Рис. 4.** Пациент 28 лет, длительное время принимающий анаболические стероиды, с резко возникшей острой болью в животе. КТ органов брюшной полости в артериальную (а) и паренхиматозную фазы (б–г) контрастного усиления, в аксиальной плоскости. По данным КТ — множественные образования обеих долей печени (б, в, стрелки), причиной боли стал разрыв образования в S1 (б, стрелка), в брюшной полости свободно и в сальниковой сумке — большое количество жидкости с геморрагическим компонентом (г, звездочка). На операции эвакуировано до 1 литра крови, ушит разрыв печени в хвостатой доле. Удалено крупное образование левой доли печени на ножке (16 см). По данным морфологического исследования — В-катенин-ассоциированная аденома. Обращает на себя внимание атипично широкий диаметр чревного ствола и общей печеночной артерии (а, стрелка)



**Рис. 5.** Пациент 14 лет. Резко возникла острая боль в правом подреберье, через 3 ч появились признаки интоксикации. КТ органов брюшной полости, нативное исследование, аксиальная плоскость. По данным КТ — отслоение капсулы и разрыв эхинококковой кисты (стрелка), разрыв печени и кровоизлияние в поддиафрагмальном пространстве (звездочка)

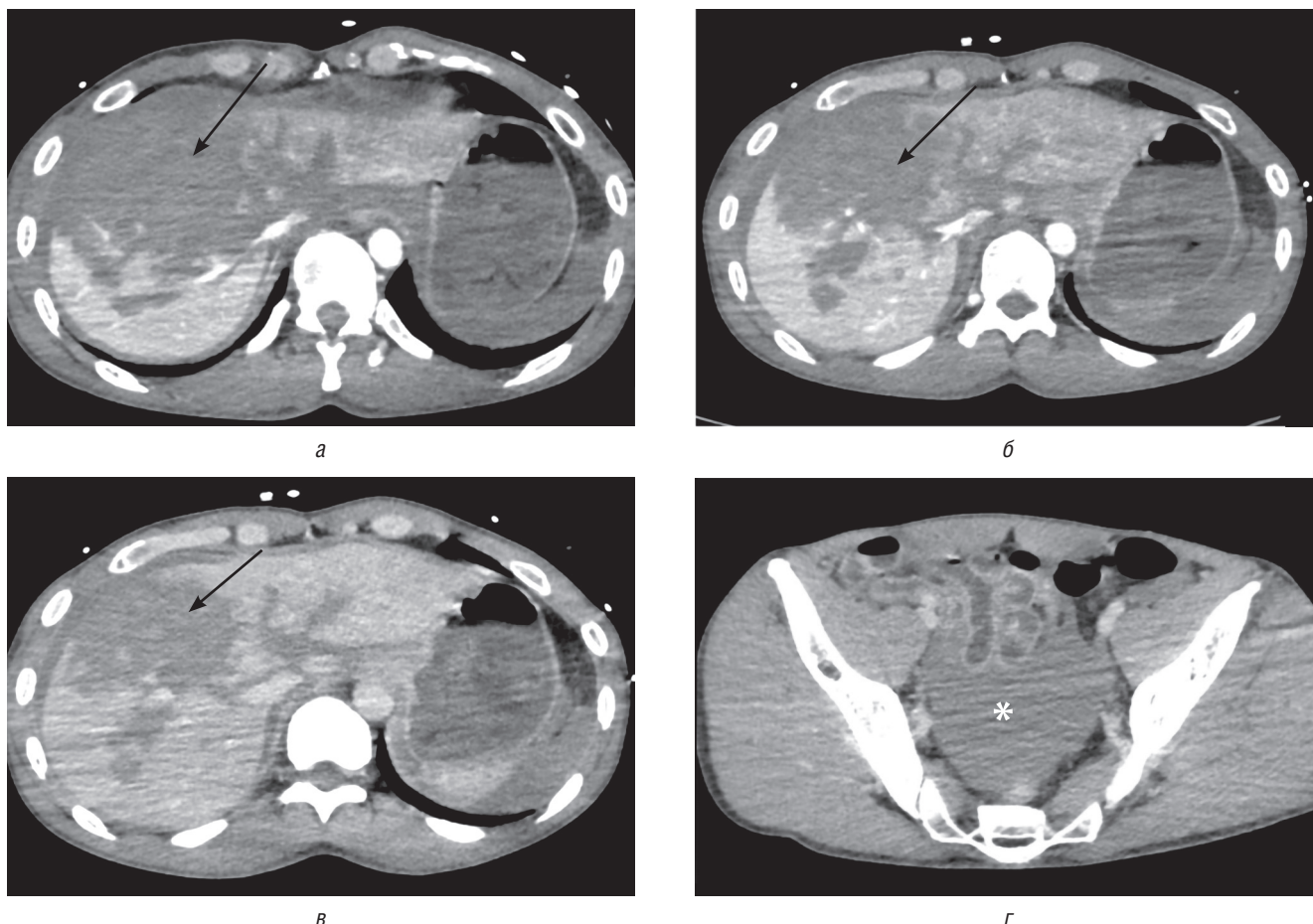


в пределах 7,5–17%, а младенческая смертность может достигать 44% [22]. Также в литературе встречаются случаи наблюдения НРП у беременных на фоне сопутствующих заболеваний печени. В данной группе пациенток в силу понятных ограничений ведущими лучевыми методами диагностики являются УЗИ и МРТ.

Еще одним редким фактором развития НРП являются аневризмы висцеральных сосудов, развивающиеся на фоне таких заболеваний, как узелковый полиартериит, системная красная волчанка, микотические (бактериальные) аневризмы и др. [24–26]. Аневризмы висцеральных сосудов могут проявляться гемобилией, желудочно-кишечным кровотечением, болями в эпигастриальной области, механической желтухой, внутрибрюшным кровотечением. В диагностике гемобилии эффективным методом является ЭГДС для выявления подтекания крови из большого дуоденального соска [27, 28].

В литературе также встречаются доклады о единичных случаях спонтанного разрыва печени и абдоминального кровотечения без выявленной причины [29, 30] (рис. 6).

Методом первой линии диагностики при болях в животе, как известно, является УЗИ, которое может выявить наличие свободной гипозоногенной жидкости в брюшной полости (гемоперитонеум). Кроме этого, при исследовании печени могут быть обнаружены признаки гематомы — гипозоногенные зоны с неровными контурами и отсутствием кровотока [22], они могут быть овальной либо линейной формы. По данным авторов [31] УЗИ органов брюшной полости обладает высокой чувствительностью (75,0–86,7%) и специфичностью (88,4–100%) и позволяет установить характер поражения органа брюшной полости. Кроме выявления участков нарушения целостности паренхимы и обнаружения гемоперитонеума, метод позволяет определить возможные причины спонтанного разрыва печени, семиотика большинства из них хорошо известна [20]. В литературе обсуждается перспектива использования УЗИ с контрастным усилением (CEUS) для диагностики разрывов печени при тупой травме живота [32, 33], вероятно при высокой эффективности CEUS можно будет успешно применять и в случае спонтанных разрывов.



**Рис. 6.** Пациент 32 лет. Спонтанный разрыв паренхимы печени невыясненного генеза. КТ органов брюшной полости в артериальную (а, б) и паранеуральную (в, г) фазы сканирования на различных уровнях, в аксиальной плоскости. В обе фазы сканирования визуализируется неправильной формы участок в 4, 7, 8 сегментах печени (стрелки), который не накапливает контрастный препарат. Во всех отделах брюшной полости, больше в тазу — содержимое плотностью до +30 HU (звездочка) — гемоперитонеум

Несмотря на очевидные достоинства, УЗИ не дает полной и одновременной картины состояния органов брюшной полости, зависит от квалификации врача и уровня аппаратуры, что может влиять на время исследования. В свою очередь, методически правильно выполненная КТ брюшной полости обладает 100% чувствительностью и специфичностью [31, 34], а также позволяет за одно исследование ответить сразу на несколько вопросов:

- оценить структуру, плотность и контуры органы, что, в свою очередь, позволяет судить о возможных преморбидных изменениях (стеатоз, цирроз и др.);

- выявить участки, подозрительные на разрывы печени, главным образом, путем поиска очагов экстравазации контрастного препарата;
- диагностировать возможные образования, на фоне которых эти разрывы сформировались при нетравматическом генезе;
- визуализировать сосудистую анатомию печени, а также анатомическое сегментарное строение, что важно для оценки развития портокавальных анастомозов, в случаях проведения эмболизации и при подозрении на инфаркт печени;
- выявить осложнения разрыва (подкапсульные гематомы, гемоперитонеум и др.).



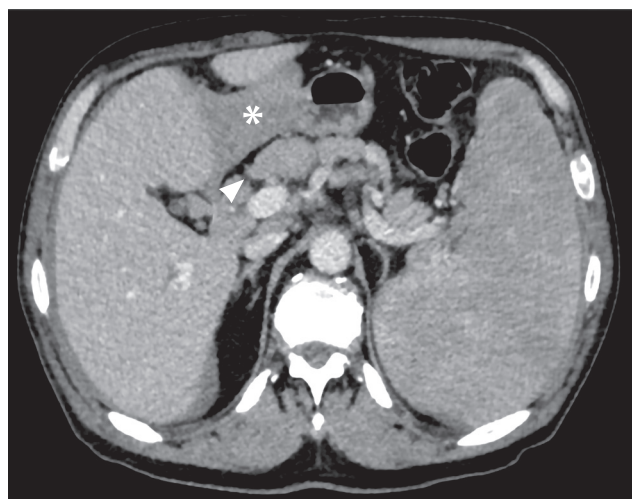
*а*



*б*



*в*



*г*

**Рис. 7.** КТ органов брюшной полости и малого таза в аксиальной плоскости: *а* — нативное исследование на уровне органов малого таза; *б* — артериальная; *в* — поздняя артериальная; *г* — паренхиматозная фазы контрастирования органов брюшной полости на различном уровне печени. Пациент 72 года, доставлен в больницу в связи с резко возникшим головокружением и потерей сознания. При УЗИ выявлены изменения в брюшной полости. На КТ определяется содержимое высокой (геморрагической) плотности рядом с левой долей печени и дистантно в тазу (звездочка), спленомегалия. Причина кровотечения — гипervasкулярное в артериальную фазу (*б*) образование S2 печени с быстрым «сбросом» контрастного препарата (стрелки). Заподозрен ГЦР. На операции выявлена опухоль с распадом, выполнена эмболизация артерии, остановка кровотечения. Морфология — периферическая Т-клеточная лимфома с поражением печени, селезенки, а также абдоминальных лимфоузлов (*г*, головка стрелки)



Объем сканирования должен включать всю брюшную полость и малый таз для оценки потенциального гемоперитонеума. Обязательным методическим условием является проведение мультифазного КТ-исследования с внутривенным контрастным усилением. Для уменьшения времени обследования пациента допускается проведение исследования по протоколу сплит-болюса [35].

Участки разрывов печени лучше оценивать в паренхиматозную и отсроченную фазы контрастирования, когда плотность ткани печени равномерно увеличивается (в норме). Оценка в артериальную фазу сканирования не всегда оправдана из-за разнообразия особенностей кровоснабжения печени. Наибольшая плотность печени обнаруживается примерно с 60-й по 180-ю секунду после начала введения контрастного препарата [36].

По данным КТ разрывы печени представлены очагами и/или участками понижения ее плотности вплоть до полного отсутствия контрастирования данных зон. Эти гиподенсивные зоны могут иметь как вытянутую лентовидную или ветвящуюся, так и округлую форму, располагаться как в толще паренхимы, так и с распространением к субкапсулярным отделам. При обширных повреждениях эти участки имеют значительные размеры и захватывают несколько сегментов печени, что более типично для травматических разрывов.

Важно проводить анализ полученных изображений во все фазы контрастирования. Так, при нативном сканировании, через некоторое время после факта разрыва, на фоне гиподенсивных участков можно отметить появление более плотных включений с нечеткими контурами, отражающих формирование геморрагических сгустков. В паренхиматозную фазу на фоне гиподенсивных участков могут наблюдаться дефекты печеночных вен в виде их резких «обрывов». Экстравазация контрастного препарата в ткань поврежденной печени и/или в брюшную полость в паренхиматозную и отсроченную фазы контрастирования является признаком продолженного кровотечения (рис. 8). В случае сохранения экстравазации в подостром и отсроченном периоде после разрыва, особенно в артериальную фазу усиления, можно говорить про образование псевдоаневризиса [37].

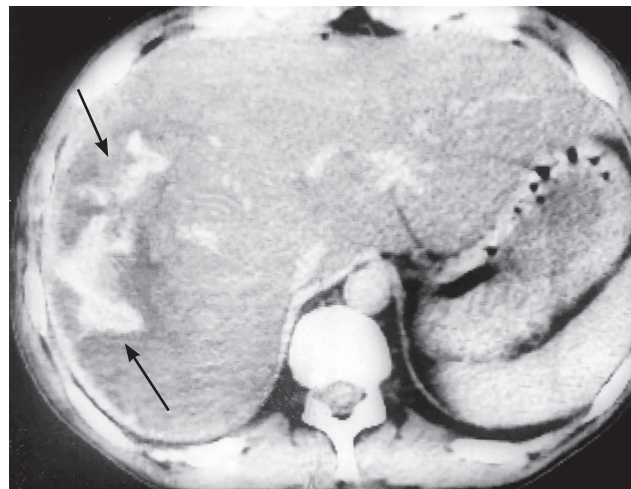
При субкапсулярно расположенных образованиях типичные участки разрыва могут четко не визуализироваться, в таких случаях о разрыве образования можно судить лишь косвенно по наличию геморрагического компонента рядом с печенью. Данный признак является характерным как для травматического, так и для нетравматического разрыва печени [38]. При разрывах печени можно обнаружить подкапсульные геморрагические скопления линейной формы, либо в форме линзы, в случае выхода разрыва на контур

органа. При разрыве капсулы геморрагическое содержимое появляется как непосредственно вокруг органа в виде плотных прослоек, имбибиции клетчатки, так и дистантно, в различных отделах брюшной полости, распространяясь в зависимости от количества жидкости вплоть до таза, преимущественно по ходу правого латерального канала (рис. 7). Плотность таких скоплений под капсулой органа и в перитонеальном пространстве может быть разной и зависеть от нескольких факторов: времени после остановки активного кровотечения, разбавления крови желчью, асцитической жидкостью и т.д. Как правило, через некоторое время можно найти неоднородные или однородные участки содержимого с плотностью от +30 до +80 НУ. У пациентов с тяжелой анемией, тромбоцитопенией плотность сгустков может быть меньше по данным КТ.

Лучевая семиотика образований печени, которые склонны к спонтанному разрыву (ГЦР, аденомы, гемангиомы и др.), хорошо известна и описана в литературе и базируется в том числе на оценке контрастирования таких образований во все фазы контрастного усиления [12, 39, 40]. Стоит помнить, что таких образований в печени может быть несколько и далеко не всегда понятно по данным КТ, какое из них стало причиной разрыва.

Основным методом лечения НРП является экстренная остановка кровотечения, которое может быть достигнуто хирургическим или консервативным способами, а удаление причины разрыва (например, опухоль) может быть выполнено уже в плановом порядке [34].

Вышеизложенная информация подтверждает необходимость своевременной и быстрой инструментальной диагностики такого жизнеугрожающего состояния, как нетравматический разрыв печени.



**Рис. 8.** КТ органов брюшной полости в паренхиматозную фазу сканирования. Пациент 63 лет. Спонтанный разрыв паренхимы печени невыясненного генеза. Экстравазация контрастного препарата в ткань поврежденной печени (стрелки)

## Список литературы

1. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Ермолаева Н.К. Закрытые повреждения печени: алгоритм действий хирурга в условиях травмоцентра I уровня. *Политравма* 2020; 2: 84–91. [Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Matyukhin V.V., Yermolayeva N.K. Blunt liver injuries: the algorithm of surgeon's actions in a first-level trauma center. *Politravma* 2020; 2: 84–91 (In Russ.)] doi: 10.24411/1819-1495-2020-10024.
2. Costa G., Tierno S.M., Tomassini F., Venturini L., Frezza B., Cancrini G. et al. The epidemiology and clinical evaluation of abdominal trauma. An analysis of a multidisciplinary trauma registry. *Ann. Ital. Chir.* 2010; 81 (2): 95–102. PMID: 20726387.
3. Гареев Р.Н., Нгуен Х.К. Травматические повреждения печени и желчевыводящих путей. *Медицинский вестник Башкортостана* 2013; 8 (1): 118–122. [Gareyev R.N., Nguyen Kh.K. Traumatic liver and bile passages injuries. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana* 2013; 8 (1): 118–122. (In Russ.)].
4. Abercrombie J. Hemorrhage of the liver. *London: Medical Gazette*, 1844; 34: 792–794.
5. Liu C.-J., Chien R.-N., Yen C.-L., Chang J.-J. Spontaneous rupture of the liver in a patient with chronic hepatitis B and D. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13 (32): 4405–4407. doi: 10.3748/wjg.v13.i32.4405.
6. Srinivasa S., Lee W.G., Aldameh A., Koea J.B. Spontaneous hepatic haemorrhage: a review of pathogenesis, aetiology and treatment. *HPB (Oxford)* 2015; 872–880. doi: 10.1111/hpb.12474.
7. Miyamoto M., Sudo T., Kuyama T. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a review of 172 Japanese cases. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 67–71.
8. Chen Z.Y., Qi Q.H., Dong Z.L. Etiology and management of hemorrhage in spontaneous liver rupture: a report of 70 cases. *World J. Gastroenterol.* 2002; 8: 1063–1066. doi: 10.3748/wjg.v8.i6.1063.
9. Feng X., Elijah N., Mingyu Z., Xiaoping C., Bixiang Z., Peng Z. Ruptured Hepatocellular Carcinoma: Current Status of Research. *Front. Oncol.* 2022; 12. doi: 10.3389/fonc.2022.848903.
10. Yeh C.N., Lee W.C., Jeng L.B., Chen M.F., Yu M.C. Spontaneous tumor rupture and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2002; 89 (9): 1125–1129. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02188.x.
11. Vivarelli M., Cavallari A., Bellusci R., De Raffe E., Nardo B., Gozzetti G. Ruptured hepatocellular carcinoma: an important cause of haemoperitoneum. *Eur. Surg.* 1995; 161 (2): 881–886.
12. Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание* 2016; 10 (4): 359–377. [Guseynov A.Z., Guseynov T.A. Modern diagnostics of liver cancer (literature report). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoye izdaniye* 2016; 10 (4): 359–377 (In Russ.)]. doi: 10.12737/23515.
13. Bhinder N.S., Zangan S.M. Hepatocellular Carcinoma Rupture Following Transarterial Chemoembolization. *Seminars Intervent. Radiology* 2015; 32 (1): 49–53. doi: 10.1055/s-0034-1396964.
14. Попов М.В., Аронов М.С., Восканян С.Э., Карпова О.В. Методика трансартериальной химиоэмболизации при первичных и метастатических опухолях печени (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12 (4): 716–720. [Popov M.V., Aronov M.S., Voskanyan S.E., Karpova O.V. Transarterial chemoembolization for primary and metastatic liver tumors (review). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* 2016; 12 (4): 716–720 (In Russ.)].
15. Behera R.K., Stuti Ch., Goyal A., Sharma R. Benign hepatic neoplasms: An imaging review. *J. Gastrointestinal Abdominal Radiol.* 2023; 6: 109–122. doi: 10.1055/s-0043-1764378.
16. Ashby P.F., Alfafara C., Amini A., Amini R. Spontaneous Rupture of a Hepatic Adenoma: Diagnostic Nuances and the Necessity of Followup. *Cureus* 2017; 9 (12): e1975. doi: 10.7759/cureus.1975.
17. Моногарова Н.Е., Кабанец Н.С., Голубова О.А., Крюк М.А., Шалаева И.В., Лукашевич Г.М., Сердюк В.В. Доброкачественные опухоли печени. *Университетская клиника* 2015; 11 (1): 53–56. [Monogarova N.Ye., Kabanets N.S., Golubova O.A., Kryuk M.A., Shalayeva I.V.V., Lukashevich G.M., Serdyuk V.V. Benign tumours of liver. *Universitetskaya klinika* 2015; 11 (1): 53–56 (In Russ.)].
18. Jain V., Ramachandran V., Garg R., Pal S., Gamanagatti S.R., Srivastava D.N. Spontaneous Rupture of a Giant Hepatic Hemangioma — Sequential Management with Transcatheter Arterial Embolization and Resection. *Saudi J. Gastroenterol.* 2010; 16 (2): 116–119. doi: 10.4103/1319-3767.61240.
19. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Логвин Ф.В., Твердохлебова Т.И., Романова Е.Б., Ищенко И.В., Москвина Ю.И., Димидова Л.Л., Черникова М.П. Современная эпидемическая ситуация по эхинококкозам на Дальнем Востоке и Юге России. *Медицинский вестник Юга России* 2024; 15 (1): 27–35. [Dragomeretskaya A.G., Trotsenko O.Ye., Logvin F.V., Tverdokhlebova T.I., Romanova Ye.B., Ishchenkova I.V., Moskvina Yu.I., Dimidova L.L., Chernikova M.P. The current epidemic situation of Echinococcosis in the Far East and South of Russia. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii* 2024; 15 (1): 27–35 (In Russ.)] doi: 10.21886/2219-8075-2024-15-1-27-35.
20. Caremani M., Tacconi D., Lapini L. Acute nontraumatic liver lesions. *J. Ultrasound.* 2013; 16 (4): 179–186. doi: 10.1007/s40477-013-0049-2.
21. Скипенко О.Г., Полищук Л.О., Чекунов Д.А., Хрусталева М.В., Ким С.Ю. Прорыв эхинококковой кисты в желчные протоки, осложненный холедоходуоденальным свищом. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2012; (7): 80–82 [Skipenko O.G., Polishchuk L.O., Chekunov D.A., Khrustaleva M.V., Kim S.Yu. The burst of the hydatid cyst into the biliary tree, complicated by the choledochoduodenal fistula. *Zhurnal im. N.I. Pirogova* 2012; (7): 80–82 (In Russ.)].
22. Сигуа Б.В., Ракита С.Ю., Кахиани Е.И. и др. Редкие виды спонтанных разрывов печени на фоне беременности. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь* 2022; 11 (3): 476–483. [Sigua B.V., Rakita S.Yu., Kakhiani Ye.I. et al. Rare Types of Spontaneous Liver Ruptures During Pregnancy. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'* 2022; 11 (3): 476–483. (In Russ.)] doi: 10.23934/2223-9022-2022-11-3-476-483.
23. Dubey S., Rani J. Hepatic rupture in preeclampsia and HELLP syndrome: A catastrophic presentation. *Taiwan J. Obstet Gynecol.* 2020; 59 (5): 643–651. doi: 10.1016/j.tjog.2020.07.003.
24. Gómez-Luque I., Alconchel F., Ciria R., Ayllón M.D., Luque A., Sánchez M., López-Cillero P., Briceño J. Spontaneous liver rupture as first sign of polyarteritis nodosa. *World J. Hepatol.* 2016; 8 (32): 1414–1418. doi: 10.4254/wjh.v8.i32.1414.
25. Medina F., Ayala A., Jara L.J., Becerra M., Miranda J.M., Fraga A. Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *Am. J. Med.* 1997; 103 (2): 100–105. doi: 10.1016/s0002-9343(97)80020-4.
26. Haslock I. Spontaneous rupture of the liver in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.* 1974; 33: 482. doi: 10.1136/ard.33.5.482.
27. Rai R., Rose J., Manas D. An unusual case of haemobilia. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2003; 15 (12): 1357–1359.
28. Dutta U., Rana S.S., Lal A. et al. Hemobilia as presenting manifestation of polyarteritis nodosa. *Indian J. Gastroenterol.* 2004; 23 (2): 71–72.

29. *Zatelli M., Comai A.* Spontaneous rupture of the liver in a patient admitted for subarachnoid hemorrhage. *International Journal of Surgery Case Reports* 2015; 6: 15–18.
30. *Mascarenhas R., Mathias J., Varadarajan R., Geoghegan J., Traynor O.* Spontaneous hepatic rupture: a report of five cases. *HPB (Oxford)* 2002; 4 (4): 167–170. doi: 10.1080/13651820260503819.
31. *Сузуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К.* Закрытая травма живота с повреждением печени (обзор литературы). *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова* 2014; 6 (3): 93–98 [*Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Dyukov A.K.* Blunt abdomen trauma with liver damage (review). *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova* 2014; 6 (3): 93–98 (In Russ.)].
32. *Miele V., Piccolo C.L., Galluzzo M., Ianniello S., Sessa B., Trinci M.* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in blunt abdominal trauma. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1061): 20150823. doi: 10.1259/bjr.20150823.
33. *Cagini L., Gravante S., Malaspina C.M., Cesarano E., Giganti M., Rebonato A. et al.* Contrast enhanced ultrasound (CEUS) in blunt abdominal trauma. *Crit. Ultrasound. J.* 2013; 5 (Suppl. 1): S9. doi: 10.1186/2036-7902-5-S1-S9.
34. *Battula N., Tsapralis D., Takhar A., Coldham C., Mayer D., Isaac J. et al.* Aetio pathogenesis and the management of spontaneous liver bleeding in the West: a 16 year single centre experience. *HPB* 2012; 14: 382–389. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00460.x.
35. *Галкин В.Н., Пармс С.А., Осипов И.С. и др.* Методика «расщепленного контрастирования» («раздвоенного болюса», бифазного контрастирования, «сплит-болюса», «split-bolus») при проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости, брюшной полости и малого таза: методические рекомендации. М.: ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ». 2025: 15 с. [*Galkin V.N., Parts S.A., Osipov I.S. et al.* The technique of «split contrast» («biphasic contrast», «split-bolus») in multispiral computed tomography of the chest, abdominal and pelvic organs: methodological recommendations. Moscow: GBUZ «GKB imeni S.S. Yudina DZM». 2025. 15 p. (In Russ.)].
36. *Юдин А.Л., Юматова Е.А.* Компьютерная томография печени и желчевыводящих путей: практическое руководство. М.: Практика, 2023. 176 с.: 175 ил. [*Yudin A.L., Yumatova Ye.A.* Computed tomography of the Liver and Billiary tracts: A Practical Guide. Moscow: Praktika, 2023: 176 p.: 175 il. (In Russ.)].
37. *Yu S.H., Park S.H., Kim J.W. et al.* Imaging features and interventional treatment for liver injuries and their complications. *J. Korean Soc. Radiol.* 2021; 82 (4): 851–861. doi: 10.3348/jskr.2020.0157.
38. *Okumara S., Usui A., Kawasumi Y. et al.* Diagnostic accuracy of liver damage based on postmortem computed tomography findings in high-energy trauma. *Tohoku J. Exp Med.* 2022; 4: 327–332. doi: 10.1620/tjem.2022.J046.
39. *Спиридонов Е.Г., Акинчиц А.Н., Калмыкова О.П., Егин Е.И., Пашченко Л.Л., Парфенова А.А.* Возможности компьютерной томографии в диагностике очаговых поражений печени. *Вестник Волгоградского медицинского университета* 2009; 3 (31): 81–86. [*Spiridonov Ye.G., Akinchits A.N., Kalmykova O.P., Yegin Ye.I., Pashchenko L.L., Parfenova A.A.* Possibilities of computed tomography in the diagnosis of focal liver lesions. *Vestnik Volgogradskogo Meditsinskogo Universiteta* 2009; 3 (31): 81–86 (In Russ.)].
40. *Агафонова Н.В., Алексеева А.Г., Конева С.В.* Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике очаговых поражений печени. *Политравма* 2011; 3: 70–75. [*Agafonova N.V., Alekseyeva A.G., Konev S.V.* Multispiral computer tomography in diagnostics of focal lesions of liver. *Politravma* 2011; 3: 70–75 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 28.09.2025 г.

## Сведения об авторах:

*Винокуров Антон Сергеевич* — ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы; 108814, Москва, ул. Сосенский стан, д. 8; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы»; 127015, Москва, Писцовая ул., д. 10; e-mail: antonvin.foto@gmail.com; ORCID 0000-0002-0745-3438;

*Ильина Алена Александровна* — студентка V курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: ilinaalena273@gmail.com; ORCID 0009-0007-5765-2797;

*Юдин Андрей Леонидович* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: yudin\_al@rsmu.ru; ORCID 0000-0002-0310-0889;

*Дадин Андрей Александрович* — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики ОГБУЗ «Костромской клинический онкологический диспансер»; 156005, г. Кострома, ул. Нижняя Дебря, д. 19; e-mail: ood@dzo.kostroma.gov.ru; ORCID 0009-0009-3499-6911;

*Юматова Елена Анатольевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: yumatova\_ea@rsmu.ru; ORCID 0000-0002-6020-9434;

*Нахаева Герел Анатольевна* — ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии Института биомедицины (МБФ) ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: nakhaeva\_ga@rsmu.ru; ORCID 0009-0006-1699-112X.

# Изучение эффективности 1-[(5-нитрофуран-2-ил) карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуру[3,4-d] пиримидин] при экспериментальном туберкулезе мышей C57BL/6, инфицированных микобактериями с различными биологическими свойствами

Т.И. Виноградова<sup>1</sup>, Н.В. Заболотных<sup>1</sup>, М.З. Догонадзе<sup>1</sup>, М.Л. Витовская<sup>1</sup>,  
Д.С. Эсмедляева<sup>1</sup>, М.Е. Дьякова<sup>1</sup>, **Б.М. Ариэль<sup>1</sup>**, А.Ю. Лукин<sup>1,2</sup>,  
К.Ю. Комарова<sup>2</sup>, Л.В. Худякова<sup>2</sup>, Д.В. Дарьин<sup>1,3</sup>, М.Е. Журавлев<sup>2</sup>,  
П.К. Яблонский<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии

## The effectiveness of 1-[(5-nitrofuranyl)carbonyl]-2'-cyclohexyl-1h,7'h-spiro[azetidin-3,5'-furo[3,4-d]pyrimidin] in experimental tuberculosis of C57BL/6 mice infected with mycobacteria of various biological properties

T. Vinogradova<sup>1</sup>, N. Zabolotnykh<sup>1</sup>, M. Dogonadze<sup>1</sup>, M. Vitovskaya<sup>1</sup>,  
D. Esmedlyeva<sup>1</sup>, M. Dyakova<sup>1</sup>, **B. Ariel<sup>1</sup>**, A. Lukin<sup>1,2</sup>, K. Komarova<sup>2</sup>,  
L. Khudyakova<sup>2</sup>, D. Dar'in<sup>1,3</sup>, M. Zhuravlev<sup>2</sup>, P. Yablonskiy<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Russian Technological University, Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow

<sup>3</sup>Institute of Chemistry, St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

Цель настоящего исследования: изучить эффективность нового вещества LK1676 из ряда нитрогетероциклических соединений, обладающего *in vitro* противотуберкулезной активностью в отношении лекарственно-чувствительного (ЛЧ) и лекарственно-устойчивого (ЛУ) штаммов МБТ, в условиях моноте-

рапии экспериментальной туберкулезной инфекции. Мышам линии C57BL/6 инокулировали в хвостовую вену суспензию ЛЧ международного вирулентного тест-штамма *M. tuberculosis* H37Rv или клинического штамма *M. tuberculosis* генотипа *Beijing* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). LK1676 вводили в течение 6 нед в виде монотерапии *per os*



в дозе 10 мг/кг, препараты сравнения: пиразинамид (Z); этамбутол (E), моксифлоксацин (Mfx), линезолид (Lzd) в терапевтических дозах. Эффективность терапии оценивали с использованием биометрических, бактериологических и гистологических методов. Монотерапия LK1676 мышей, инфицированных ЛЧ штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, снижала бактериальную нагрузку в легких ( $p < 0,03$ ), биометрические показатели легких ( $p < 0,005$ ) и селезенки ( $p < 0,007$ ), распространенность специфического поражения в ткани легких, исчезновение признаков деструкции, повышала местный иммунитет легких по выраженности периваскулярной и перибронхиальной инфильтрации, а также по клеточному составу индуцибельной бронхоассоциированной лимфоидной ткани (iBALT). Эффективность LK1676 была сопоставима с Mfx и Z, но существенно ниже, чем у E. Монотерапия LK1676 при МЛУ туберкулезе привела к значимому сокращению клиренса МБТ из легких, коэффициента массы легких и индекса их поражения, что соответствовало уровню эффекта Mfx, но менее выраженному, чем у E и Lzd. Полученные результаты свидетельствуют, что соединение 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро [азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин] с лабораторным шифром LK1676 является перспективным для дальнейшего углубленного доклинического исследования.

**Ключевые слова:** *Mycobacterium tuberculosis*; монотерапия LK1676; обсемененность легких МБТ, специфическое воспаление

### Summary

The purpose of this study is to investigate the effectiveness of a new substance, LK1676, from the series of nitroheterocyclic compounds, which has in vitro antitubercu-

losis activity against drug-sensitive (DS) and drug-resistant (DR) *Mycobacterium tuberculosis* strains, in the context of monotherapy for experimental tuberculosis infection. C57BL/6 mice were inoculated into the tail vein with a suspension of LK1676, an international virulent test strain of *M. tuberculosis* H37Rv, or a clinical strain of *M. tuberculosis* of the Beijing genotype with multiple drug resistance (MDR). LK1676 was administered for 6 weeks as a monotherapy *per os* at a dose of 10 mg/kg, while the comparison drugs were pyrazinamide (Z) ethambutol (E), moxifloxacin (Mfx), and linezolid (Lzd) at therapeutic doses. The effectiveness of the therapy was evaluated using biometric, bacteriological, and histological methods. Monotherapy of LK1676 mice infected with the HPV strain *M. tuberculosis* H37Rv reduced the bacterial load in the lungs ( $p < 0.03$ ), biometric parameters of the lungs ( $p < 0.005$ ) and spleen ( $p < 0.007$ ), the prevalence of specific lesions in lung tissue, the disappearance of signs of destruction, increased local lung immunity in terms of severity of perivascular and peribronchial infiltration, as well as the cellular composition of the inducible bronchoassociated lymphoid tissue (iBALT). The efficacy of LK1676 was comparable to that of Mfx and Z, but significantly lower than that of E. Monotherapy with LK1676 for MDR TB led to a significant reduction in the clearance of *M. tuberculosis* from the lungs, the lung mass coefficient, and the index of their lesion, which corresponded to the level of effect of Mfx, but less pronounced than that of E and Lzd. The results obtained indicate that the compound 1-[(5-nitrofuranyl)-2'-cyclohexyl-1h,7'h-spiro[azetidin-3,5'-furo[3,4-d]pyrimidine] with the laboratory code LK1676 is promising for further study.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, LK1676 monotherapy, MBT lung colonization, specific inflammation

### Введение

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2023 г. зарегистрировано 10,8 млн новых случаев туберкулеза (ТБ), остающегося ведущим инфекционным заболеванием, уносящего жизни во всем мире, превосходя COVID-19 [1, 2]. Несмотря на все текущие усилия, появление ЛУ ТБ представляет серьезную проблему для глобальных инициатив по борьбе с ТБ: достижения контрольных показателей стратегии ВОЗ по сокращению смертности и заболеваемости туберкулезом на 90 и 80% соответственно к 2030 г. и ликвидации туберкулеза к 2035 г. [3]. По оценкам ВОЗ, за 2022 г. около четверти населения мира (2 млрд) латентно инфицированы *M. tuberculosis* (МБТ) и предполагаемый риск пожизненной реактивации туберкулеза составляет 5–10% [4].

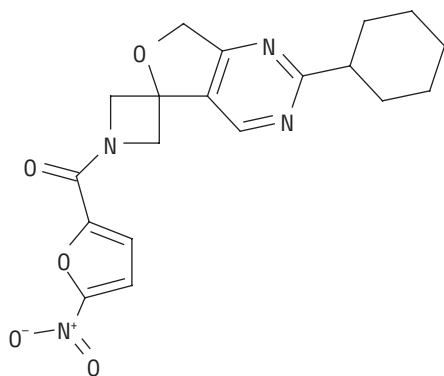
Химиотерапия туберкулеза является основным методом предотвращения передачи инфекции в большинстве стран мира, поэтому повышение ее эффективности может оказать существенное влияние на снижение заболеваемости и смертности. Для достижения этого потребуются как вновь синтезированные противотуберкулезные препараты, так и эффективные, короткие и безопасные режимы химиотерапии устойчивого туберкулеза с применением новых и непрофилированных антибактериальных препаратов [5]. При разработке новых схем терапии, требующей, как правило, комбинации минимум трех-четырех антибиотиков, необходимо учитывать, что каждый из них имеет определенную мишень и определенный механизм действия. Эти мишени участвуют либо в биосинтезе клеточной стенки, синтезе ДНК/РНК, либо в метаболических путях МБТ [6].

Одной из основных проблем фтизиатрии в настоящее время считается способность МБТ вырабатывать устойчивость к противотуберкулезным препаратам, что существенно снижает эффективность лечения и ведет к развитию хронических форм инфекции с фиброзным поражением легких и сохранением нереплещивающихся микобактерий, а в дальнейшем — к рецидивам туберкулеза [7, 8]. По некоторым прогнозам, при сохранении темпов роста множественной/широкой лекарственной устойчивости (МЛУ/ШЛУ) туберкулеза существует высокая вероятность развития тотальной ЛУ МБТ к препаратам I, II и резервного ряда, при которой смертность от туберкулеза к 2050 г. сможет превзойти таковую от онкологических заболеваний.

В 2022 г. ВОЗ выступила с инициативой по разработке новых противотуберкулезных препаратов и ежегодно выделяет средства на эти исследования [4]. Одобрены для лечения ЛУ ТБ недавно появившиеся новые препараты бедаквилин, претоманид и деламаид, однако и в их отношении публикуются сообщения о появлении ЛУ. В настоящее время 17 кандидатов из 14 различных химических классов находятся на разных этапах клинических исследований [9]. Работают также программы ускоренного внедрения лекарственных препаратов для терапии ЛУ ТБ с целью сокращения продолжительности терапии с 24 до 6 мес [10, 11].

В процессе изыскания новых противотуберкулезных агентов нами осуществлен синтез ряда нитрогетероциклических соединений [12–14], среди которых наше внимание привлекло вещество 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин] с лабораторным шифром LK 1676 [15].

Вещество LK1676 проявляло высокую ингибирующую активность в отношении лекарственно-чувствительного международного вирулентного тест-штамма *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (МИК = 0,0497 мкг/мл) и клинических штаммов с МЛУ генотипа Beijing (МИК 0,0170–0,0152 мкг/мл) и семейства



**Рис. 1.** Структура соединения LK 1676 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин]

LAM (0,0279–0,0829 мкг/мл), наряду с низкой цитотоксичностью в клетках Vero (CC50 184 мкг/мл). Величина ЛД50 (2250 мг/кг) и хорошая переносимость при внутрибрюшинном введении мышам линии C57black/6 позволяет отнести тестируемое соединение к V классу — практически не токсично [16].

## Материалы и методы исследования

### Лабораторные животные

Исследование проведено на 100 мышах линии C57BL/6 массой 16–18 г, полученных из питомника «Андреевка» — филиала ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА. Животные содержались в условиях сертифицированного вивария на базе ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России в клетках системы NexGenMouse IVC Cage&Rack со встроенной системой вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC) по 10 особей на стандартном сбалансированном рационе при свободном доступе к воде и естественной смене светового режима. Все исследования на животных одобрены Независимым этическим комитетом ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России (протокол № 80 от 23.06.2021 г., выписка № 80.1) и соответствовали постановлению Государственного санитарного врача Российской Федерации № 4 от 28 января 2021 г. «Об утверждении санитарных правил и норм СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Для моделирования экспериментального туберкулеза мыши были распределены на две серии. В первой серии (n=50) для заражения использовали лекарственно-чувствительный международный вирулентный тест-штамм *M. tuberculosis* H37Rv (TBC № 1/47, источник — Институт гигиены и эпидемиологии, Прага, 1976 г., получен 07.08.2013 г. из ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России). Во второй серии (n=50) для заражения использовали клинический штамм № 5582 семейства Beijing (из коллекции ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России), в геноме которого выявлены 4 доказанные (high-confidence) мутации устойчивости к 4 противотуберкулезным препаратам: рифампицину, изониазиду, стрептомицину и пипразинамиду (rrsC517T, rpoBS450L, katGS315T, pncAT135P). Микобактериальные суспензии для инфицирования животных готовили *ex tempore* из трехнедельных штаммов второй генерации, которые вводили в латеральную вену хвоста в дозе  $10^6$  клеток в 0,2 мл 0,9% раствора натрия хлорида (физиологического раствора).

На третий день после заражения животных в обеих сериях распределили на 5 групп (по 10 особей в каждой). С этого дня мыши в обеих сериях опытов (пятая группа) получали исследуемое вещество LK 1676 в дозе

10 мг/кг. В качестве препаратов сравнения при ЛЧ ТБ использованы противотуберкулезные препараты в терапевтических дозах: 2-я группа — пиразинамид (Z, ООО «РОЗОЛЕКС ФАРМ») — 20 мг/кг; 3-я группа — этамбутол (Е, ОАО «Фармасинтез») — 20 мг/кг, 4-я — монофлуксацин (Mfx ООО «ФармКонцепт») — 10 мг/кг. При лекарственно устойчивом туберкулезе препаратами сравнения служили: 2-я группа — этамбутол (Е, ОАО «Фармасинтез») — 20 мг/кг, 3-я — монофлуксацин (Mfx ООО «ФармКонцепт») — 10 мг/кг и 4-я — линезолид (Lzd, ООО «РОЗОЛЕКС ФАРМ») — 10 мг/кг. Исследуемое вещество и препараты сравнения применяли в виде монотерапии, растворы которых готовили *ex tempore* с использованием твин-80, вводили *per os* с помощью асептического зонда (в объеме 0,2 мл) курсом 30 доз. В каждой серии опытов присутствовала группа зараженных нелеченых мышей (первая группа, контроль культуры МБТ), которые получали *per os* эквивалентный объем 0,9% раствора натрия хлорида (физиологического раствора).

### Оценка эффективности терапии

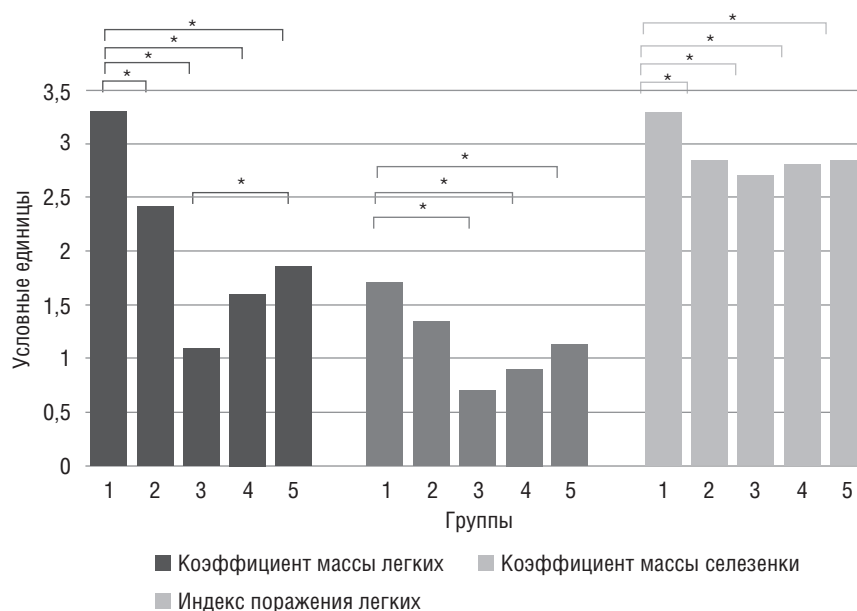
После завершения курса приема препаратов (на 60-й день после инфицирования) мышей обеих серий эвтаназировали путем дислокации шейных позвонков. Эффективность лечения оценивали по макроскопической регистрации пораженности легких и их биометрическим показателям (в условных единицах), по результатам бактериологического и гистологического исследования легких. При бактериологическом исследовании осуществляли дозированный посев гомогенатов легких на плотную яичную среду Левенштейна–Йенсена

методом серийных разведений. Нижняя граница чувствительности метода —  $2 \times 10^3$  колониеобразующих единиц (КОЕ). Массивность роста МБТ выражали числом КОЕ на массу легких. Для гистологического изучения легкие фиксировали в 10% нейтральном формалине (рН 7,0), заливали в парафин, срезы толщиной 3–4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и оценивали с помощью микроскопа Olympus BX45 (Olympus Corp., Токио, Япония) с камерой и программным пакетом Olympus DP-Soft (Olympus Corp., Токио, Япония) и микроскопа AXIO Imager.A2 (Carl Zeiss). Оценивали: распространенность экссудативного компонента специфического воспаления, наличие признаков деструкции и активности местного иммунитета в легких. Результаты анализа выражали в виде полуколичественных значений основных визуализируемых патологических паттернов в легких.

Статистическая обработка данных проводилась на основе стандартного пакета программ Statistica 7. Значимость различий метрических величин оценивали методом Фишера (Fisher's exact test).

### Результаты

У мышей C57BL/6, инфицированных международным вирулентным ЛЧ тест-штаммом *M. tuberculosis* H37Rv и нелеченых, на 47-й день после инокуляции инфекта поражение легких характеризовалось выраженным воспалительным процессом с большим количеством сливных милиарных очагов специфического воспаления, высокими значениями индексов поражения легких и биометрических показателей: коэффициента массы легких и массы селезенки,



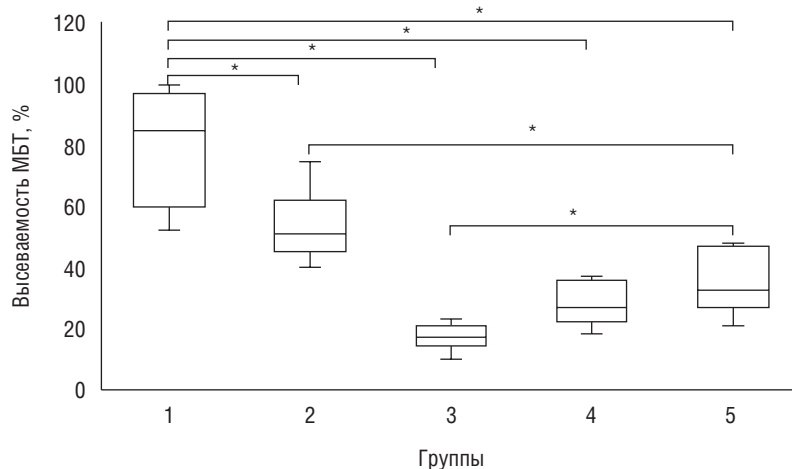
**Рис. 2.** Показатели тяжести течения туберкулезной инфекции у мышей C57black/6, зараженных международным вирулентным лекарственно-чувствительным тест-штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, через 6 нед от начала противотуберкулезной терапии. Группы животных: 1 — нелеченые; 2 — Z; 3 — Е; 4 — Mfx; 5 — LK1676



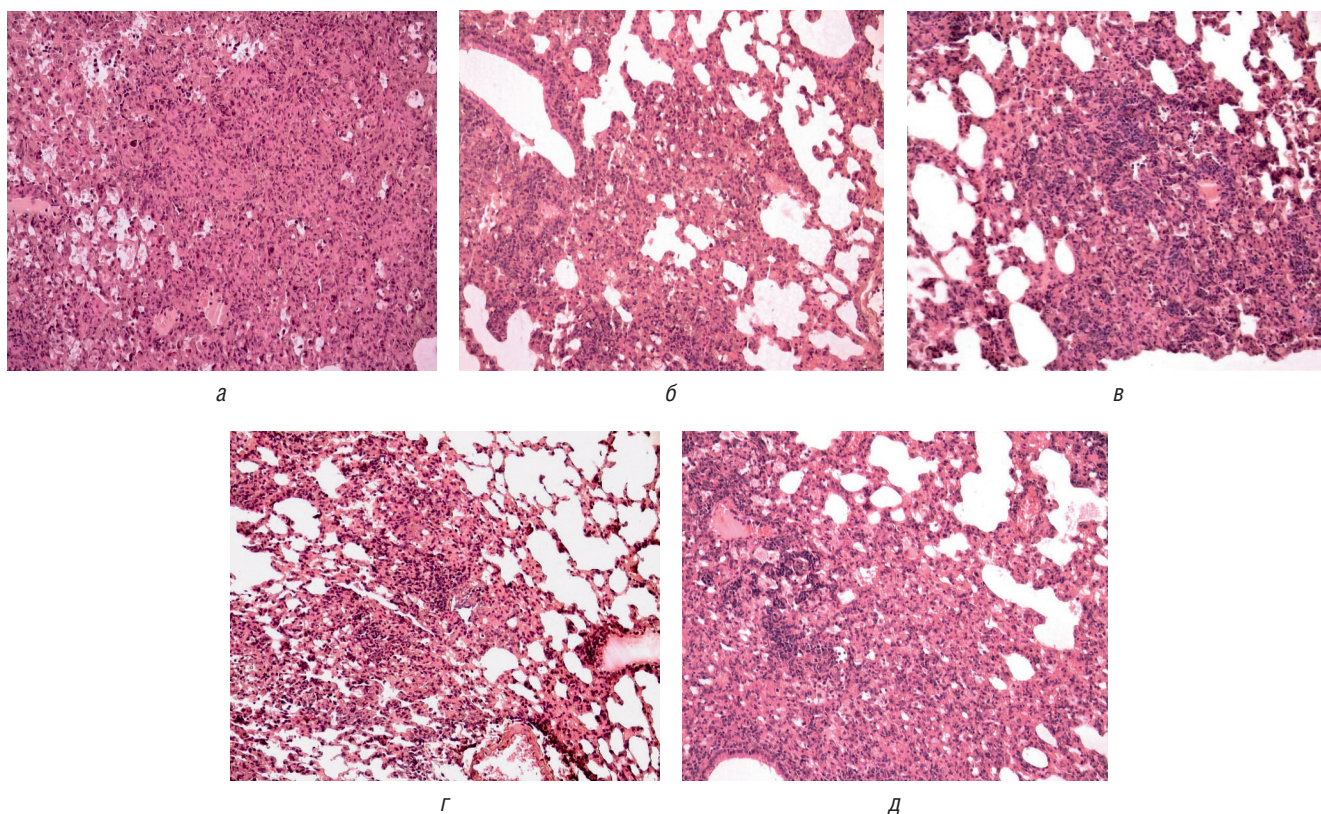
а также значительной обсемененностью легких МБТ ( $83,3 \times 10^4$  КОЕ, 100%; рис. 2, 3).

Лечение мышей LK1676 (10 мг/кг os) привело по сравнению с нелечеными животными к значимому ( $p < 0,004$ ) снижению интегрального показателя эффективности терапии — высеваемости МБТ из гомогенатов легких ( $p < 0,03$ ), а также других показателей тяжести течения инфекции: коэффициента массы легких ( $p < 0,005$ )

и индекса их поражения ( $p < 0,002$ ), коэффициента массы селезенки ( $p < 0,007$ , рис. 2, 3). Гистологическая оценка ткани легких показала, что монотерапия препаратом LK1676 отчетливо отразилась на распространенности специфического поражения легких по сравнению с нелеченым контролем (рис. 4, а). У мышей, получавших препарат LK1676, очаги инфильтрации не имели сливного характера и в большинстве случаев соответствовали



**Рис. 3.** Высеваемость микобактерий туберкулеза из гомогенатов легких мышей C57black/6, зараженных лекарственно-чувствительным международным вирулентным тест-штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, через 6 нед от начала противотуберкулезной терапии (% от КОЕ контроля заражения). Группы животных: 1 — нелеченые; 2 — Z; 3 — E; 4 — Mfx; 5 — LK1676



**Рис. 4.** Репрезентативные микрофотографии гистологических срезов легких мышей C57black/6, зараженных лекарственно-чувствительным международным вирулентным тест-штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, через 6 нед от начала терапии. Очаги специфической инфильтрации: а — нелеченые; б — LK1676; в — Z; г — E; д — Mfx. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 300$

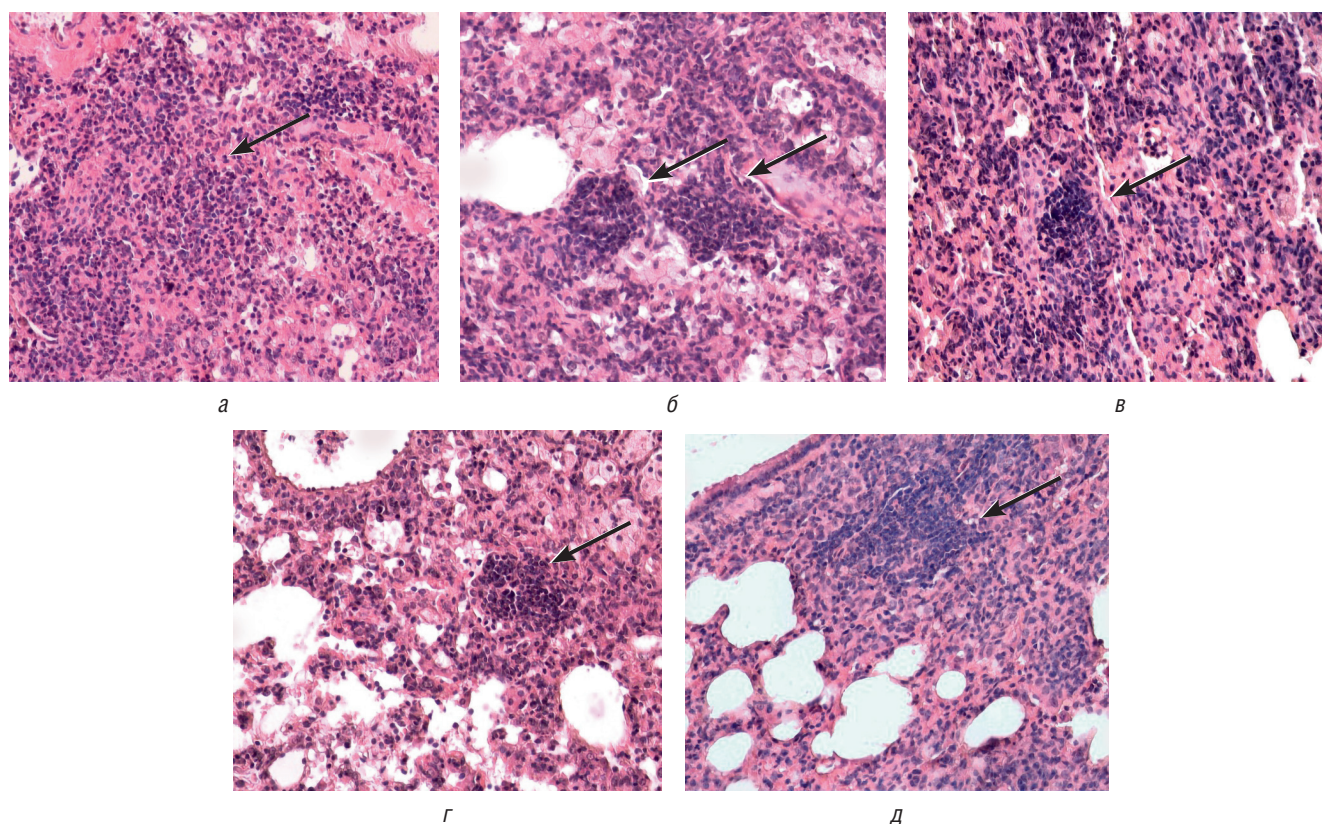


площади 20–40 альвеол — в 4 из 6 против 0 из 6 в контроле заражения,  $p=0,005$  (рис. 4, б), а также не содержали маркеров деструкции — нейтрофильных гранулоцитов, которые регистрировались в контроле заражения в 100% случаев ( $p<0,0005$ ). Состояние местного иммунитета у животных оценивали по выраженности периваскулярной и перибронхиальной инфильтрации, а также по клеточному составу индуцибельной бронхоассоциированной лимфоидной ткани (iBALT), образующейся в легких при длительной воспалительной реакции, развивающейся при инфекции, в том числе и при туберкулезе [17, 18]. Монотерапия препаратом 1676 привела к снижению числа конгломератов iBALT с крупными скоплениями эпителиоидных клеток, к появлению конгломератов iBALT с единичными эпителиоидными клетками — 100% против 0 у нелеченых мышей,  $p<0,0005$  (рис. 5, б) и крупных периваскулярных и перибронхиальных лимфогистиоцитарных инфильтратов — 100% против 2 случаев ( $p<0,006$ ).

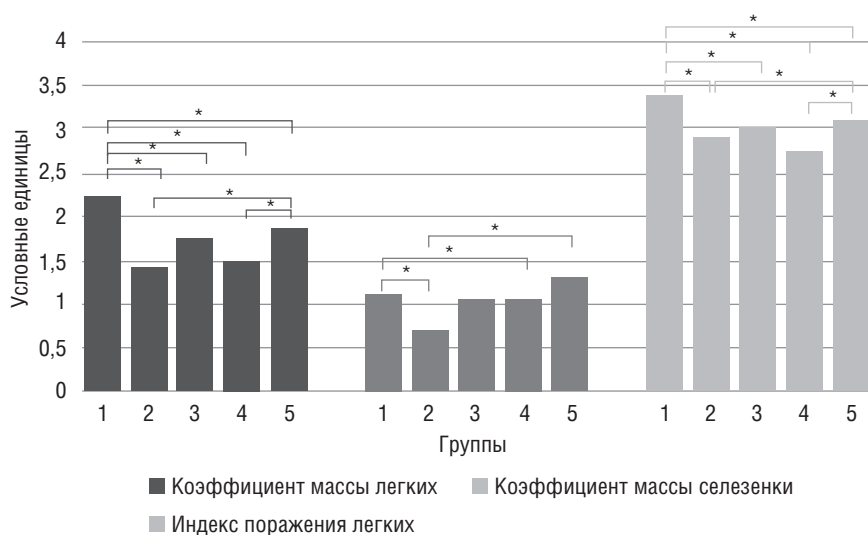
У мышей, получавших LK1676, перестройка клеточного состава конгломератов iBALT на единичные эпителиоидные клетки, а также появление крупных лимфогистиоцитарных инфильтратов по сравнению с крупными скоплениями в контроле заражения свидетельствуют о более высокой активности лимфоидной составляющей местного иммунитета ткани легких.

При сопоставлении эффектов LK1676 с пипразинамидом (Z), этамбутолом (E) и моксифлоксацином (Mfx) установлено, что влияние препарата LK1676 на тяжесть течения инфекции было значимо ниже, чем у E, но приближалось к показателям монотерапии Mfx и Z. Данные оценки гистопатологии легких показали, что распространенность воспалительной инфильтрации у мышей, леченных препаратом LK 1676, была меньше, чем при терапии Mfx и близка к результатам лечения E и Z. В двух последних группах, как и под влиянием LK1676, у большинства мышей определялись ограниченные инфильтративные изменения площадью 20–40 альвеол (рис. 4, в, г). При лечении же Mfx в 5 из 6 срезах выявлялась меньшая воздушность легочной ткани на фоне крупных сливных очагов инфильтрации (рис. 4, д). Эффект LK1676 совпадал с действием монотерапии Z, E и Mfx по его способности обеспечить исчезновение в очагах специфической инфильтрации таких показателей деструкции, как наличие нейтрофильных гранулоцитов, изменение клеточного состава конгломератов iBALT (уменьшение зоны эпителиоидных клеток, рис. 5, б–д) и появление крупных периваскулярных и перибронхиальных лимфогистиоцитарных инфильтратов в 100% случаев (рис. 4, б–д).

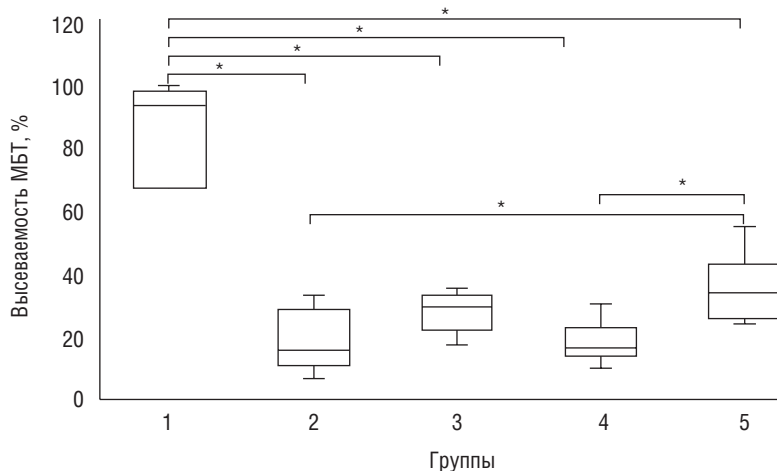
У мышей C57BL/6, инфицированных лекарственно устойчивым высоковирулентным клиническим МЛУ



**Рис. 5.** Репрезентативные микрофотографии гистологических срезов легких мышей C57black/6, зараженных лекарственно-чувствительным международным вирулентным тест-штаммом *M. tuberculosis* H37Rv, через 6 нед от начала терапии. Конгломераты iBALT: а — нелеченые; б — LK1676; в — Z; г — E; д — Mfx. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 600$



**Рис. 6.** Показатели тяжести течения туберкулезной инфекции у мышей C57black/6, зараженных клиническим МЛУ штаммом 5582 *M. tuberculosis* генотипа *Beijing*, через 6 нед от начала противотуберкулезной терапии. Группы животных: 1 — нелеченные; 2 — E; 3 — Mfx; 4 — Lzd; 5 — LK1676



**Рис. 7.** Высеваемость микобактерий туберкулеза из гомогенатов легких мышей C57black/6, зараженных клиническим МЛУ штаммом 5582 *M. tuberculosis* генотипа *Beijing*, через 6 нед от начала противотуберкулезной терапии (% от КОЕ контроля заражения). Группы животных: 1 — нелеченные; 2 — E; 3 — Mfx; 4 — Lzd; 5 — LK1676

штаммом *M. tuberculosis* генотипа *Beijing*, монотерапия LK1676, как и при ЛЧ туберкулезе легких, привела к значимому снижению трех из четырех показателей пораженности легких: высеваемости МБТ ( $p < 0,004$ ), коэффиценту массы ( $p < 0,02$ ) и индексу поражения ( $p < 0,001$ ; рис. 6, 7). Следует отметить, что по сравнению с контролем заражения при монотерапии LK1676 наблюдалась некоторая стимуляция пролиферации системы iBALT (рис. 8, а, б).

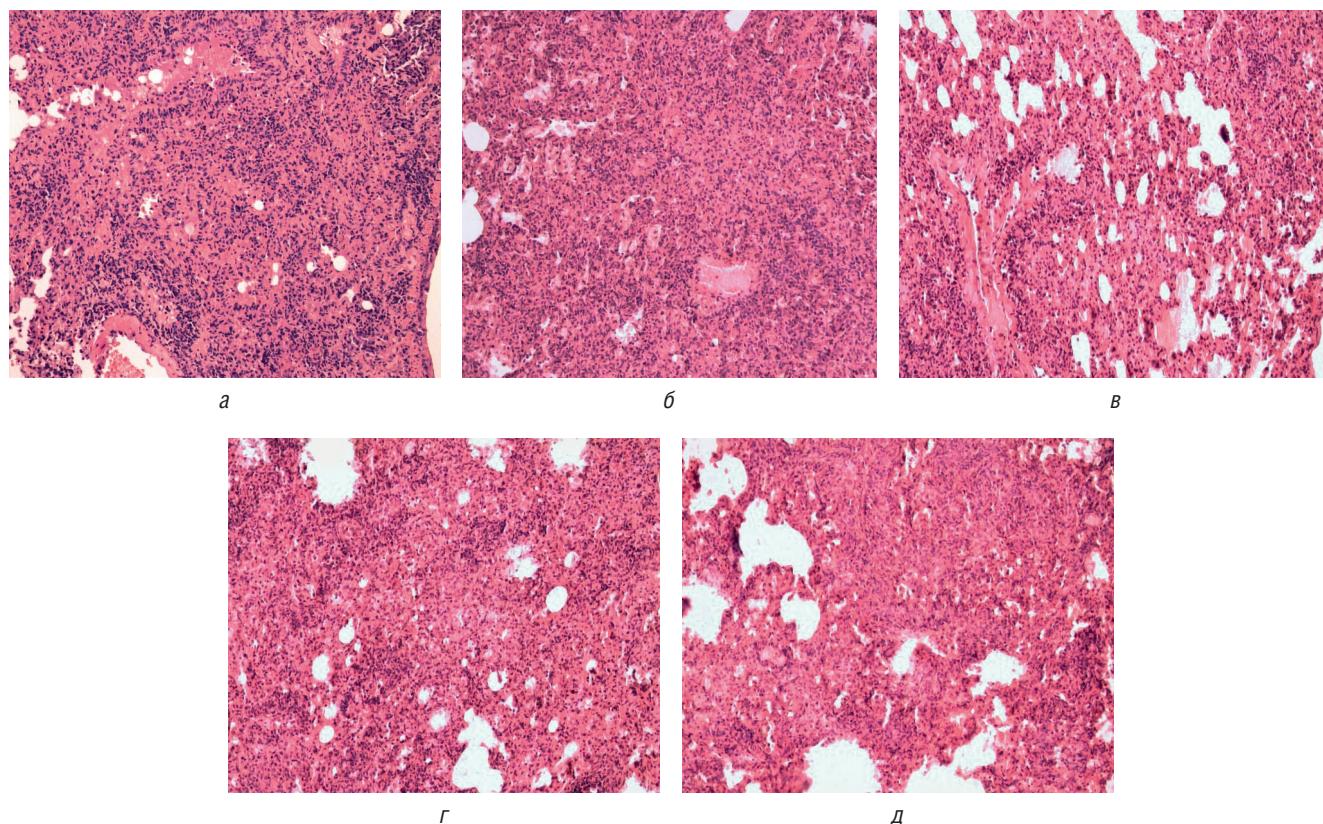
При сравнении влияния LK1676 на течение ЛУ туберкулеза легких у мышей с действием противотуберкулезных препаратов обнаружено, что монотерапия LK1676 существенно не отличалась от эффекта Mfx и была значимо менее эффективной, чем у E и Lzd по клиренсу легких от МБТ ( $p < 0,03$ ) и по коэффиценту массы легких ( $p < 0,05$ ; см. рис. 6, 7). При гистоло-

гическом исследовании характеристика поражения легких была однотипной у всех использованных препаратов: специфическое воспаление, имевшее признаки высокой активности, было распространенным, регистрировались мелкие зоны деструкции в виде очагов распадающихся макрофагов и нейтрофилов с формированием ядерного детрита (см. рис. 8).

## Заключение

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — один из существенных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии. К 2023 г. показатель эффективного лечения МЛУ туберкулеза легких в мире составил 64% в то время, как в России оставался на уровне 51%. Рост и распространение штаммов





**Рис. 8.** Репрезентативные микрофотографии гистологических срезов легких мышей C57black/6, зараженных клиническим МЛУ штаммом 5582 *M. tuberculosis* генотипа *Beijing*, через 6 нед от начала терапии. Очаги специфической инфильтрации: *а* — нелеченые; *б* — LK1676; *в* — E; *г* — Mfx; *д* — Lzd. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 300$

микобактерий, устойчивых к противотуберкулезным препаратам нового поколения, их высокая токсичность и дороговизна подчеркивают острую необходимость в разработке новых препаратов и инновационных методах терапии. Это и явилось целью представить возможности нового вещества LK1676 из ряда нитрогетероциклических соединений с высоким ингибирующим потенциалом *in vitro* в отношении ЛЧ и ЛУ штаммов МБТ, с хорошей переносимостью *in vivo* [15], в терапии экспериментальной туберкулезной инфекции.

Анализ данных по монотерапии LK1676 при ЛЧ туберкулезе выявил значимое снижение всех показателей тяжести течения инфекции: обсемененности легких МБТ, распространенности специфического поражения в ткани легких, исчезновении признаков деструкции и повышении активности лимфоидного компонента местного иммунитета легких при сравнении с контролем заражения. Эффективность монотерапии LK1676 по вышеперечисленным показателям тяжести течения экспериментального туберкулеза была сопоставима с действием Mfx и Z, но существенно ниже, чем у E.

В нашем исследовании параллельно выявлению крупных периваскулярных и перибронхиальных лимфогистиоцитарных инфильтратов у мышей, получавших LK1676, обнаружены конгломераты iBALT

с единичными эпителиоидными клетками. Поскольку индукторами конгломератов iBALT являются Т-хелперные клетки и их цитокины, в том числе IL-17, их относят к структурам, обеспечивающим адаптивный иммунный ответ на *M. tuberculosis* и благоприятный исход инфекции [18–26]. У нелеченых животных в нашем эксперименте определялись только крупные скопления эпителиоидных клеток. Полной перестройки клеточного состава конгломератов iBALT (до полностью лимфоидных) под влиянием монотерапии препаратом LK 1676 не произошло, что возможно обусловлено недостаточной эффективностью местной иммунной реакции. При этом эпителиоидные клетки, остающиеся в составе конгломератов iBALT, обеспечивают сохранность внутриклеточного резервуара *M. tuberculosis* [22]. Наши данные об изменении соотношения эпителиоидных клеток и лимфоцитов в конгломератах iBALT в пользу последних, отражающие эффективность терапии экспериментального туберкулеза, в дальнейшем могут использоваться в качестве критериев результативности новых противотуберкулезных препаратов.

При МЛУ туберкулезе действие LK1676 характеризовалось значимым снижением бактериальной нагрузки легких МБТ, коэффициента массы легких и индекса их поражения по сравнению с контролем заражения.

Эффективность монотерапии LK1676 при МЛУ экспериментальном туберкулезе была сопоставима с Mfx, но значимо менее выраженной, чем у E и Lzd. При этом на других характеристиках воспалительного процесса монотерапия как препаратом LK1676, так препаратами сравнения — E, Mfx и Lzd практически не отразилась, что вероятно связано с высокой вирулентностью использованного клинического штамма, вызвавшего тотальную макрофагально-гистиоцитарную инфильтрацию с эпителиоидно-клеточной трансформацией и формированием мелких зон деструкции, а также с недостаточной длительностью курса терапии.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что вещество 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин] с лаборатор-

ным шифром LK 1676 проявляет терапевтическую активность на различных моделях туберкулеза с ЛЧ и с МЛУ возбудителями, сопоставимую по выраженности лечебного эффекта с действием моксифлоксацина и пиразинамида.

Полученные результаты свидетельствуют, что соединение 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин] является перспективным для дальнейшего углубленного доклинического исследования.

Работа выполнена в рамках Государственного задания МЗ РФ «Разработка и доклиническая оценка антимикобактериальных агентов с использованием методов машинного обучения для лечения туберкулеза, вызванного возбудителем с множественной/широкой лекарственной устойчивостью» (2024–2026).

## Список литературы

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2024.
2. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Яблонский П.К. и др. Тенденции развития эпидемической ситуации по туберкулезу во время и после пандемии COVID-19: Россия и СЗФО, 2020–2023 гг. Медицинский альянс 2024; 12 (3): 6–15. [Galkin V.B., Sterlikov S.A., Jablonskiy P.K. et al. Tuberculosis Epidemiological Trends During and After the Covid-19 Pandemic: Russia and the Northwestern Federal District, 2020–2023. Medicinskij al'jans 2024; 12 (3): 6–15 (In Russ.)]. doi: 10.36422/23076348-2024-12-3-6-15.
3. World Health Organisation. Global tuberculosis report 2018. Geneva: 2018
4. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.
5. Dartois V.A., Rubin E.J. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. Nat. Rev. Microbiol. 2022; (11): 685–701. doi: 10.1038/s41579-022-00731-y.
6. Bahuguna A., Rawat D.S. An overview of new antitubercular drugs, drug candidates, and their targets. Med. Res. Rev. 2020; (1): 263–292. doi: 10.1002/med.21602.
7. Rudgard W.E., Evans C.A., Sweeney S. et al. Comparison of Two Cash Transfer Strategies to Prevent Catastrophic Costs for Poor Tuberculosis-Affected Households in Low- And Middle-Income Countries: An Economic Modelling Study. PLoS Med. 2017; 14 (11): e1002418. doi: 10.1371/journal.pmed.1002418.
8. Wang J., Zhou M., Chen Z. et al. Survival of patients with multi-drug-resistant tuberculosis in Central China: a retrospective cohort study. Epidemiol Infect. 2020; 148: e50. doi: 10.1017/S0950268820000485.
9. Samanta S., Kumar S., Aratikatla E.K. et al. Recent developments of imidazo[1,2-a]pyridine analogues as antituberculosis agents. RSC Med. Chem. 2023; 14 (4): 644–657. doi: 10.1039/d3md00019b.
10. Conradie F., Diacon A., Ngubane N. et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. N. Engl. J. Med. 2020; 382 (10): 893–902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814.
11. Aldridge B.B., Barros-Aguirre D., Barry C.E. 3<sup>rd</sup> et al. The Tuberculosis Drug Accelerator at year 10: what have we learned? Nat. Med. 2021; 27 (8): 1333–1337. doi: 10.1038/s41591-021-01442-2.
12. Lukin A., Vinogradova L., Komarova K., Krasavin M. Spirocyclic azetidines for drug discovery: novel Boc-protected 7'H-spiro[azetidine-3,5'-fuoro[3,4-d] pyrimidines]. Mendeleev Commun. 2023; 33: 323–324. doi: 10.1016/j.mencom.2023.04.008.
13. Komarova K., Vinogradova L., Lukin A., Zhuravlev M., Chudinov M., Gureev M., Dogonadze M., Vinogradova T., Lavrova A., Yablonskiy P. The Nitrofurans-Equipped Spirocyclic Azetidines Show Excellent Activity Against M. tuberculosis. Molecules. 2024; 29: 3071. doi: 10.3390/molecules29133071
14. Lukin A., Komarova K., Vinogradova L., Dogonadze M., Vinogradova T., Yablonskiy P., Kazantsev A., Krasavin M. Periphery exploration around 2,6-diazaspiro[3.4]octane core identifies a potent nitrofurans antitubercular lead. Molecules. 2023; 28 (6): 2529.
15. 1-[(5-нитрофуран-2-ил)карбонил]-2'-циклогексил-1h,7'h-спиро[азетидин-3,5'-фуоро[3,4-d]пиримидин], обладающий противотуберкулезной активностью в отношении возбудителя туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, и способ его получения / А.Ю. Лукин, Т.И. Виноградова, М.З. Догонадзе, Л.В. Виноградова, К.Ю. Комарова, Д.В. Дарьин, А.И. Лаврова, Е.Б. Постников, А.В. Сычев, П.К. Яблонский // Патент на изобретение ru 2825647 c1, 28.08.2024. заявка от 11.09.2023. [1-[(5-нитрофуран-2-yl)carbonyl]-2'-cyclohexyl-1h,7'h-spiro[azetidine-3,5'-fuoro[3,4-d]pyrimidine], which has anti-tuberculosis activity against the causative agent of tuberculosis with multiple drug resistance, and a method for its production / A.Yu. Lukin, T.I. Vinogradova, M.Z. Dogonadze, L.V. Vinogradova, K.Yu. Komarova, D.V. Dar'in, A.I. Lavrova, E.B. Postnikov, A.V. Sychev, P.K. Jablonskiy // Patent na izobretenie ru 2825647 c1, 28.08.2024. заявка от 11.09.2023 (In Russ.)].
16. Hodge H.C., Sterner J.H. Tabulation of toxicity classes. Am. Ind. Hyg. Assoc. Q. 1949; (4): 93–96. doi: 10.1080/00968204909344159.
17. Rangel-Moreno J., Carragher D.M., de la Luz Garcia-Hernandez M. et al. The development of inducible bronchus-associated lymphoid tissue depends on IL-17. Nat. Immunol. 2011; 12 (7): 639–646. doi: 10.1038/ni.2053.
18. Marin N.D., Dunlap M.D., Kaushal D. et al. Friend or foe: the protective and pathological roles of inducible bronchus-associated lymphoid tissue in pulmonary diseases. J. Immunol. 2019; 202 (9): 2519–2526. doi: 10.4049/jimmunol.1801135.
19. Jones G.W., Hill D.G., Jones S.A. Understanding immune cells in tertiary lymphoid organ development: it is all starting to come together. Front. Immunol. 2016; 7: 401. doi: 10.3389/fimmu.2016.00401.
20. Zeng B., Xing R., Dong C. et al. Commentary: Group 3 innate lymphoid cells mediate early protective immunity



- against tuberculosis. *Front Immunol.* 2020; 11: 1925. doi: 10.3389/fimmu.2020.01925.
21. Moyron-Quiroz J.E., Rangel-Moreno J., Kusser K. et al. Role of inducible bronchus associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity. *Nat. Med.* 2004; 10: 927–934.
  22. Carow B., Hauling T., Qian X. et al. Spatial and Temporal Localization of Immune Transcripts Defines Hallmarks and Diversity in the Tuberculosis Granuloma. *Nat. Commun.* 2019; 10 (1): 1823. doi: 10.1038/s41467-019-09816-4.
  23. Basile J.I., Liu R., Mou W. et al. Mycobacteria-Specific T Cells Are Generated in the Lung During Mucosal BCG Immunization or Infection With Mycobacterium tuberculosis. *Front Immunol.* 2020; 11: 566319. doi: 10.3389/fimmu.2020.566319.
  24. Griffiths K.L., Ahmed M., Das S. et al. Targeting dendritic cells to accelerate T-cell activation overcomes a bottleneck in tuberculosis vaccine efficacy. *Nat. Commun.* 2016; 7: 13894. doi: 10.1038/ncomms13894.
  25. Dunlap M.D., Prince O.A., Rangel-Moreno J. et al. Formation of Lung Inducible Bronchus Associated Lymphoid Tissue Is Regulated by Mycobacterium tuberculosis Expressed Determinants. *Front Immunol.* 2020; 11: 1325. doi: 10.3389/fimmu.2020.01325.
  26. Shurygina A.S., Zabolotnykh N.V., Vinogradova T.I. et al. TB/FLU-06E Influenza Vector-Based Vaccine in the Complex Therapy of Drug-Susceptible and Drug-Resistant Experimental Tuberculosis. *Pharmaceutics* 2024; 16 (7): 857. doi: 10.3390/pharmaceutics16070857.

Поступила в редакцию: 27.09.2025 г.

### Сведения об авторах:

*Виноградова Татьяна Ивановна* — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-исследовательской лаборатории экспериментальной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: vinogradova@spbnii.ru; ORCID 0000-0002-5234-349X;  
*Заболотных Наталья Вячеславовна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории экспериментальной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: zabol-natal@yandex.ru; ORCID 0000-0002-2946-2415;  
*Догондзе Марине Зауриевна* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии, биохимии и иммуногенетики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: marine-md@mail.ru; ORCID 0000-0002-9161-466X;

*Витовская Мария Львовна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории экспериментальной медицины ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: mariavit72@mail.ru. ORCID 0000-0003-4057-5741;

*Эсмедяева Дилара Салиевна* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии, биохимии и иммуногенетики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: diljara-e@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9841-0061;

*Дьякова Марина Евгеньевна* — доктор биологических наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микробиологии, биохимии и иммуногенетики ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: marinadyakova@yandex.ru; ORCID 0000-0002-7810-880X;

*Ариэль Борис Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, советник директора ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: arielboris@rambler.ru; ORCID 0000-0002-7243-8621;

*Лукин Алексей Юрьевич* — кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова»; 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86; ведущий научный сотрудник лаборатории ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: alex-look@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6162-4851;

*Комарова Кристина Юрьевна* — кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова»; 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86; e-mail: kristinka-komarova.1999@mail.ru; ORCID 0000-0002-6827-4441;

*Худякова Любовь Владимировна* — кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова»; 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86; e-mail: vlv010599@yandex.ru; ORCID 0000-0001-5410-9333;

*Дарьин Дмитрий Викторович* — доктор химических наук, профессор кафедры медицинской химии, заведующий лабораторией синтеза биоактивных малых молекул Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 198504, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26; e-mail: d.dariin@spbu.ru; ORCID 0000-0002-0413-7413;

*Журавлев Максим Евгеньевич* — инженер кафедры биотехнологии и промышленной фармации ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова»; 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86; e-mail: max.2903@mail.ru; ORCID 0009-0004-1416-0336;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор; директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: info@spbnii.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

# Результаты длительного динамического наблюдения за аутореактивностью пациенток после маммопластики силиконовыми протезами

**В.Г. Золотых<sup>1</sup>, С.В. Лапин<sup>2</sup>, А.В. Мазинг<sup>2</sup>, Д.А. Кузнецова<sup>2</sup>, И.В. Холопова<sup>2</sup>, Т.В. Блинова<sup>2</sup>, А.Н. Гвоздецкий<sup>7</sup>, Т.В. Шефер<sup>4</sup>, В.И. Утехин<sup>3,6</sup>, Л.П. Чурилов<sup>3,5</sup>, П.К. Яблонский<sup>3,5</sup>**

<sup>1</sup>ООО «Хирургическая клиника», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

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

<sup>4</sup>Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург

<sup>5</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>6</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>7</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

## The results of long-term dynamic monitoring of the autoreactivity in patients after silicone breast implants mammoplasty

**V. Zolotikh<sup>1</sup>, S. Lapin<sup>2</sup>, A. Mazing<sup>2</sup>, D. Kuzneczova<sup>2</sup>, I. Xolopova<sup>2</sup>, T. Blinova<sup>2</sup>, A. Gvozdetsky<sup>7</sup>, T. Schaefer<sup>4</sup>, V. Utekhin<sup>3,6</sup>, L. Churilov<sup>3,5</sup>, P. Yablonsky<sup>3,5</sup>**

<sup>1</sup>"Surgical Clinic" LLC, St. Petersburg

<sup>2</sup>First St. Petersburg State Medical University named after acad. I.P. Pavlov

<sup>3</sup>St. Petersburg State University

<sup>4</sup>State Scientific Research Testing Institute of Military Medicine, St. Petersburg

<sup>5</sup>St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>6</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University

<sup>7</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

**Введение.** В статье приведены результаты изучения аутореактивности иммунной системы пациенток до и после операций на молочных железах с учетом данных динамического наблюдения в течение 6 лет. Были иссле-

дованы две группы пациенток. Первая группа — пациентки, которым были выполнены операции на молочной железе с использованием силиконового имплантата как по эстетическим, так и по реконструктивным показаниям. Вторая группа — пациентки, которым были выпол-

нены различные операции на молочных железах без использования протезов. В результате было установлено, что у 92% пациенток к 6-му месяцу после имплантации силиконовых протезов повышается и достигает патологического уровня содержание аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (TSHR-Ab), причем повышение этого показателя сохранялось в течение 1 года. В группе пациенток без имплантатов этих явлений не наблюдали. Через 6 лет после имплантации такие изменения сохранялись лишь у 4% пациенток. Кроме того, авторы обратили внимание на клинический случай влияния зубных имплантатов и HLA\_B27 на уровни антител к аннексину V. Таким образом, за начальным усилением аутореактивности следует адаптация организма пациентов к силиконовым протезам и нормализация аутореактивности, что согласуется с положениями теории донозологических состояний Р.М. Баевского.

**Ключевые слова:** эстетическая хирургия, реконструктивная хирургия, маммопластика, донозологическое состояние, силиконовый имплантат, увеличение груди, аутоиммунитет, аутоантитела

## Summary

**Introduction.** The article contains the results of female patients' immune system autoreactivity prior and after

breast surgeries, as well as dynamic 6-years' follow-up. Two groups of patients have been under study: in the first group breast surgery was done with silicone implants according to aesthetic and reconstructive recommendations; while in the second group various breast surgeries were performed, but no implants were used. In the result, it was shown that 92 % of patients with silicone implants had increased and even pathological level of thyrotropic hormone antibodies (TSHR-Ab) by month 6 after the implantation, and this increased level was preserved for 1 year. No such phenomena have been seen in the group of patients without the implants. 6 years after the implantation only 4% of patients still maintained such changes. Besides, the authors paid attention to the impact of dental implants and HLA\_B27 on the level of annexin V antibodies. Thus, after the initial increase of autoreactivity the patient's body adjusts to silicone implants and autoreactivity is back to normal, which complies with R.M.Bayevsky's pre-nosological state theory.

**Keywords:** aesthetic surgery, reconstructive surgery, mammooplasty, pre-nosological state, silicone implant, breast augmentation, autoimmunity, autoantibodies

## Введение

Количество пластических эстетических и реконструктивных операций на молочных железах (МЖ) непрерывно растет. Международное общество эстетической пластической хирургии (ISAPS) сообщает о проведенных 1,65 млн эстетических маммопластик в 2024 г. [1]. Основные причины для пластических операций на МЖ — эстетическая неудовлетворенность пациентки состоянием МЖ или необходимость реконструкции после хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ). Актуальность реконструктивных маммопластик обусловлена неуклонно возрастающим числом выявленных случаев РМЖ [2]. При этом реконструкция МЖ после лечения рака, а также органосохраняющие операции на МЖ являются общемировым трендом [3, 4]. «Золотым стандартом» коррекции формы и объема здоровой МЖ, равно как и ее реконструкции после лечения рака, признана установка силиконового имплантата. Научные данные и давление общественности неоднократно меняли представления о силиконовых имплантатах: от трактовки их как безобидного фактора и до существенных сомнений в их безопасности. Последние десятилетия идет постоянное обновление научных данных о влиянии имплантатов МЖ на женский организм, мере их биологической инертности и о взаимодействии «имплантат–организм» [5–10].

При этом менялись, в частности, регламентирующие акты Федерального управления США по надзору за лекарствами и продуктами питания: имплантаты определенных фирм то запрещались, то разрешались к применению вновь [8, 11]. Сегодня ни у врачей, ни у пациенток не вызывает сомнения эффективность силиконовых имплантатов для решения задач увеличения объема или реконструкции МЖ [6, 12]. В их полной биологической инертности не сомневается большинство врачей — пластических эстетических, реконструктивных хирургов и онкологов-маммологов [10, 13]. Однако новейшие масштабные эпидемиологические исследования говорят о высоком риске некоторых аутоиммунных заболеваний у женщин — носителей силиконовых имплантатов. С увеличением числа таких операций растет число неудовлетворительных результатов, осложнений и не всегда предсказуемых взаимодействий «имплантат–организм» [14].

Возможные пути развития системных аутоиммунных заболеваний у пациенток после маммопластики с силиконовым протезом описаны достаточно подробно [15]. Около 15 лет назад группой ученых во главе с И. Шенфельдом была выдвинута концепция аутоиммунного-аутовоспалительного синдрома, индуцированного адъювантами (АСИА, ASIA), повлиявшая на трактовку взаимодействий имплантатов и организма

[16]. В потенциально новую нозологическую единицу было предложено включить несколько ранее известных синдромов, объединенных патогенетическим сходством. Решающую роль в их развитии, по мнению авторов, играет гиперстимуляция иммунной системы посредством адъювантов, в результате чего повышается риск развития различных аутоиммунных болезней. Одна из форм АСИА подразумевает адъювант-ассоциированное заболевание протезированной МЖ, вызванное хроническим контактом с силиконом, — адъювантную болезнь груди или болезнь грудных имплантатов, *breast implants illness (BII)* [17, 18].

Нами ранее было показано повышение уровня аутоантител к щитовидной железе у пациенток после установки силиконового имплантата, не свойственное последствиям других операций на МЖ [19, 20]. Эти изменения трактовались нами как донозологические состояния по Р.М. Баевскому [21].

Вместе с тем другие исследователи описывали как нормальные [22], так и патологические уровни различных аутоантител [23–25] у пациенток в более поздние сроки после маммопластики.

Представляло интерес изучить эти показатели в процессе длительного динамического наблюдения. Шестилетние результаты разработки данной проблемы в Медицинском институте СПбГУ послужили основой для данной статьи.

### Цель исследования

Оценка результатов длительного динамического наблюдения за аутореактивностью иммунной системы пациенток после маммопластики, в том числе с использованием силиконовых имплантатов.

### Материалы и методы исследования

В рамках работы были проанализированы уровни различных аутоантител сыворотки крови у 106 пациенток, перенесших эстетические, реконструктивные или «онкологические» вмешательства на МЖ. Сроки наблюдения: до операции, а также через 3, 6 и 12 мес после нее. Кроме того, у 57 пациенток эти показатели были прослежены еще и через 6 лет после операций. Включение в исследование было добровольным, анонимным, с оформлением информированного согласия на участие в исследовании и хранение биологического материала в Лаборатории мозаики аутоиммунитета СПбГУ. Все пациентки проходили стандартное предоперационное обследование и подготовку общепринятыми методами. Операции и последующее наблюдение за пациентками выполнялись в нескольких клиниках Санкт-Петербурга, Москвы и Краснодара. Средний возраст женщин составил  $33,0 \pm 8,5$  лет, 35 пациенток были курящими

(33%). Пациентки были включены в исследование и подвергнуты оперативному лечению с сентября 2018 по ноябрь 2019 г. Показаниями к операциям являлись: постлактационная инволюция и (или) птоз МЖ, гипоплазия МЖ, микромастия, асимметрия МЖ, гигантомастия, тубулярная грудь, капсулярная контрактура, состояние после введения полиакриламидного геля с маститом, «грудь сапожника», эстетическая неудовлетворенность формой и объемом МЖ. Показаниями к лечебным и реконструктивным операциям служили: фиброаденома, филоидная аденома, организованная гематома МЖ с подозрением на РМЖ, спорадический РМЖ, генетически обусловленный билатеральный РМЖ (BRCA-положительный), уни- или билатеральное отсутствие МЖ после лечения РМЖ, семейный РМЖ и связанная с ним канцерофобия. При этом 23 пациентки из 106 (21,7 %) получали химиотерапию, 10 из 106 (9,4%) — лучевую терапию, а 16 из 106 (15,1%) — гормонотерапию. За период наблюдения 106 пациенткам были выполнены следующие операции: увеличение груди имплантатами, подтяжка молочных желез на имплантатах, замена имплантата на другой, отсроченная установка эспандера, замена эспандера на имплантат, укорочение субмаммарной складки, секторальная резекция молочной железы, санация периимплантатной полости с наложением вторичного шва, хирургическая обработка раны, наложение вторичного шва.

Спустя 6 лет участницы исследования были приглашены на повторное обследование. Среди участниц 57 (53,77% от изначальной выборки) откликнулись на приглашение и приняли участие в исследовании, 49 — не приняли приглашение либо не смогли принять участие в обследовании.

В сыворотке периферической венозной крови всех участниц исследования до операции и во все контрольные сроки определяли содержание аутоантител к модифицированному цитруллинированному виментину (MCV-Ab), кардиолипину (ACLA IgG и ACLA IgM),  $\beta_2$ -гликопротеину 1 (anti- $\beta_2$ -GP1), рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab), тиреоглобулину (TG-Ab), аннексину V (aAnV, IgG и IgM), тиреопероксидазе. Измерения лабораторных параметров производили методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителей наборов реактивов, предназначенных для этой цели («Алкор-Био» — Россия, «Euroimmun» и «Orgentec» — Германия) в Ресурсном центре развития молекулярных и клеточных технологий Научного парка СПбГУ и Лаборатории диагностики аутоиммунных болезней ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. При оценке результатов серопозитивными считались случаи превышения верхних границ нормы у здоровых индивидов [19].



При статистической обработке данных для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого —  $n$  (%). Остальные параметры описывали средним и стандартным отклонением —  $M(\sigma)$ , медианой, 1–3 квартилями ( $Md [q1; q3]$ ), минимальным и максимальным значением ( $min-max$ ). Для оценки динамики лабораторных показателей использовали многофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями после трансформации по Боксу–Коксу и апостериорно — критерий Тьюки [26]. Частотный анализ выполняли точным методом Фишера [27]. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Все расчеты производили на языке программирования R v4.4.2 [28].

## Результаты и их обсуждение

Результаты долгосрочного наблюдения содержания антител (до операции, через 3 мес, 6 мес, 1 год, 6 лет) к цитрулинированному виментину (MCV-Ab) представлены на рис. 1.

Уровень MCV-Ab остался в норме, за исключением одной пациентки (1,75% от выборки), у которой произошло незначительное превышение (менее 25 Ед/мл) верхней границы нормы спустя 6 лет после оперативного вмешательства.

Оценка графика позволяет выявить тенденцию к относительному увеличению концентрации антител,

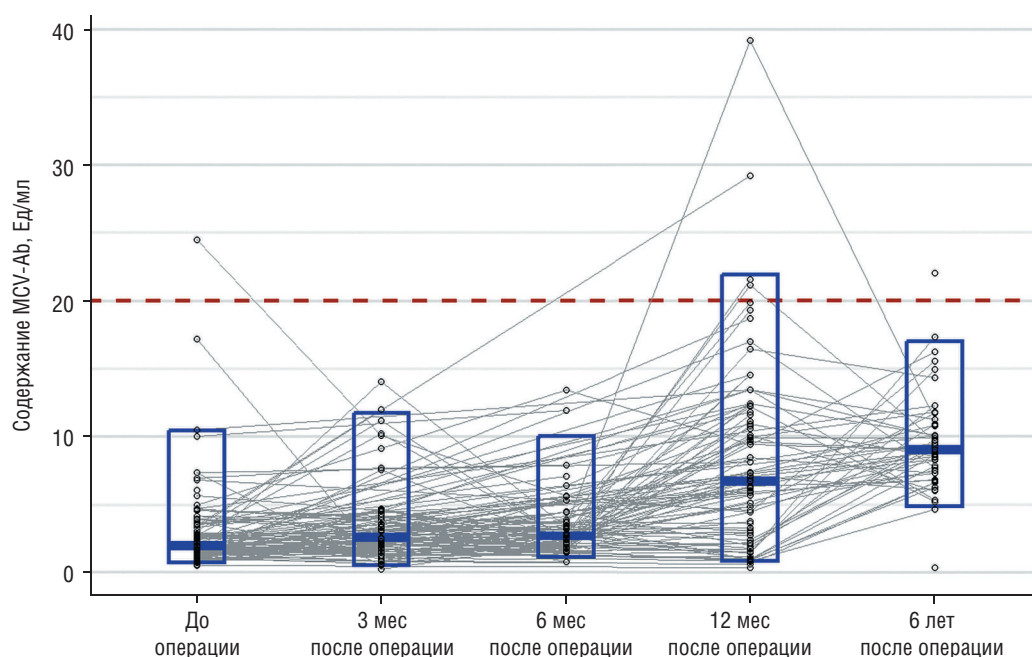
остающейся в пределах нормы, через 1 год и 6 лет после оперативного вмешательства. По данным литературы, виментин — важный инструмент образования гранулем при продуктивном воспалении различной этиологии [29, 30]. Таким образом, обнаруженная динамика аутоантител к цитрулинированному виментину может отражать процессы формирования соединительнотканной капсулы и гранулематозные изменения вокруг имплантата.

На рис. 2 представлены результаты оценки уровня антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

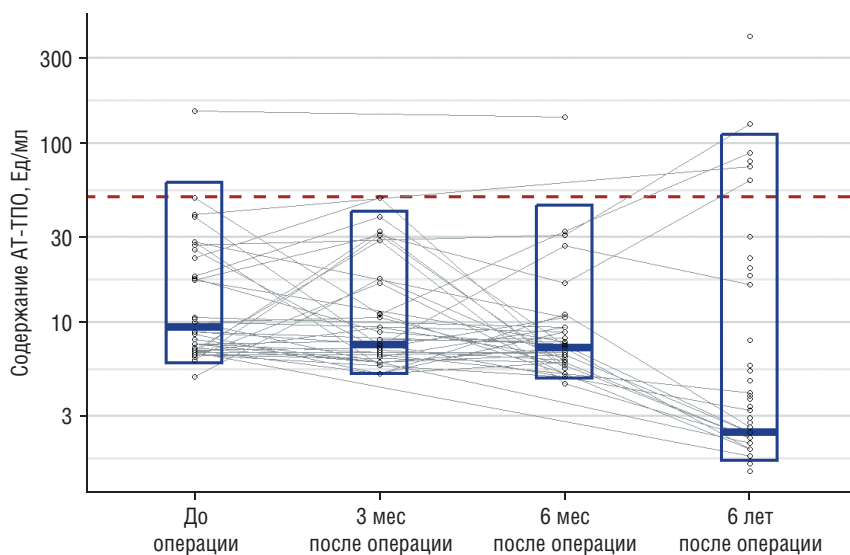
В крови большинства участниц уровень АТ-ТПО при динамическом наблюдении оставался в пределах нормы, однако у шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет произошло превышение верхних границ нормы по этому показателю. Представляет интерес исследование функции щитовидной железы у данных пациенток.

Значимые результаты получены при динамическом наблюдении за уровнем антител к рецепторам тиреотропного гормона.

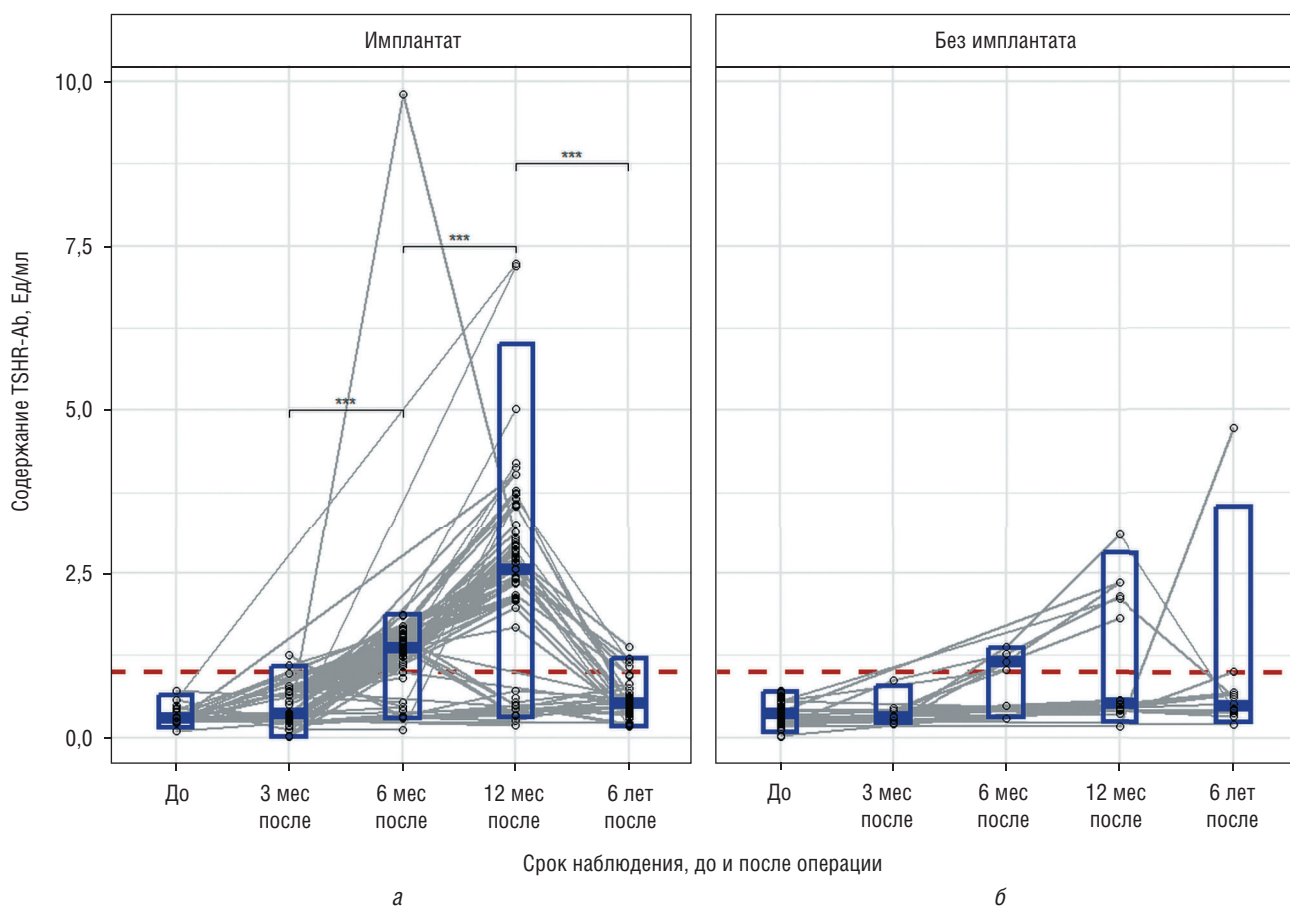
При наличии имплантата наблюдали рост концентрации TSHR-Ab у 92% пациенток через 6 мес, и у 78% — в первый год после операции. В группе без имплантатов наблюдался рост только у 33%, и в основном только в точке 6 мес. При этом спустя 6 лет уровень этих аутоантител в каждой группе пришел к уровню физиологической нормы (рис. 3). Ни у одной пациентки с имплантатами не был зафиксирован



**Рис. 1.** Динамика содержания антител к цитрулинированному виментину (MCV-Ab) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений



**Рис. 2.** Динамика содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений



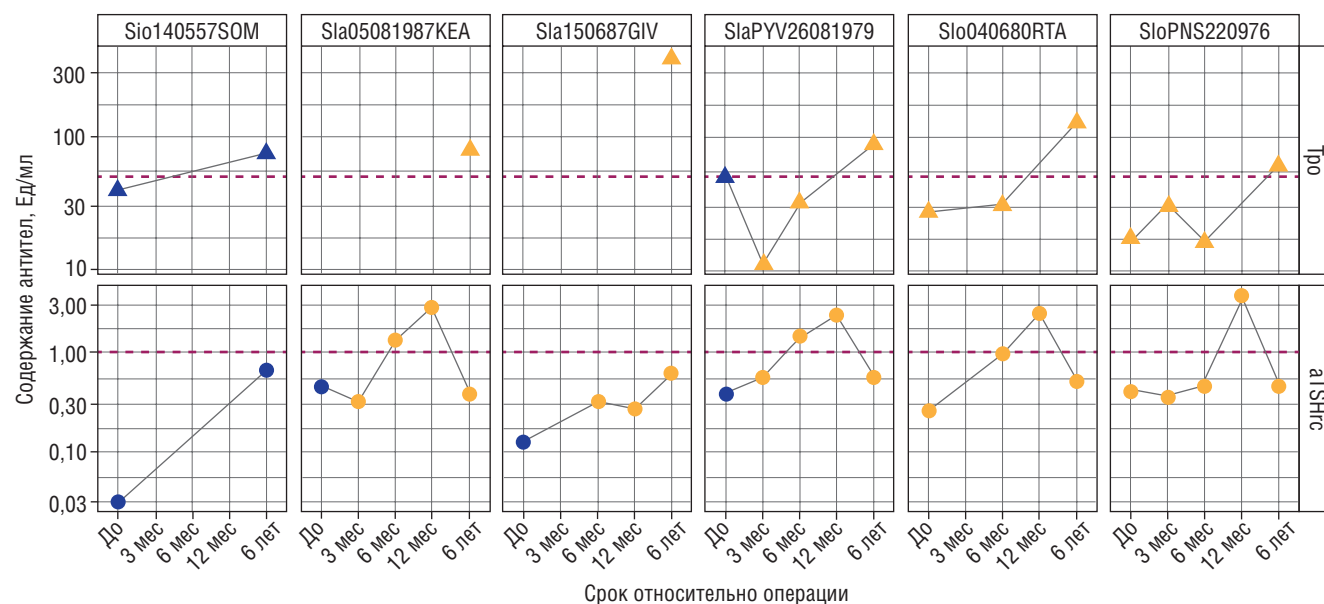
**Рис. 3.** Динамика содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab) в сыворотке крови женщин до и после операций на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (а) или без них (б). Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений.

\* Различия значимы,  $p < 0,00002$

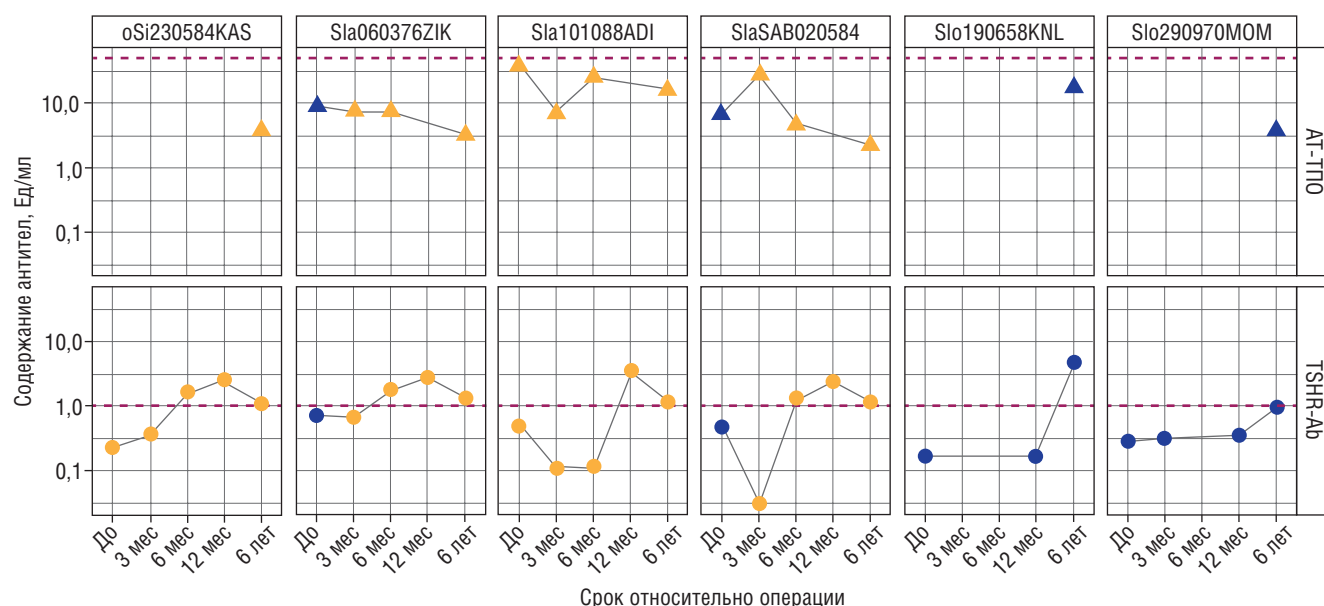
патологический рост содержания аутоантител к 6 годам в сравнении с 1 годом, однако у четырех пациенток (7%) с имплантатами содержание TSHR-Ab в сыворотке спустя 6 лет был выше, чем до оперативного вмешательства. В то же время в группе без имплантатов у одной (1,75%) из двух пациенток с превышением нормы (3,5%) уровень этих антител почти четырехкратно превышал норму.

Интересно, что при сопоставлении данных за 6 лет по уровням антител к ТПО, превышающим норму, с уровнями антител к ТТГ все пациентки с уровнями антител ТПО выше нормы имели нормальные уровни антител к ТТГ в 6 лет — рис. 4.

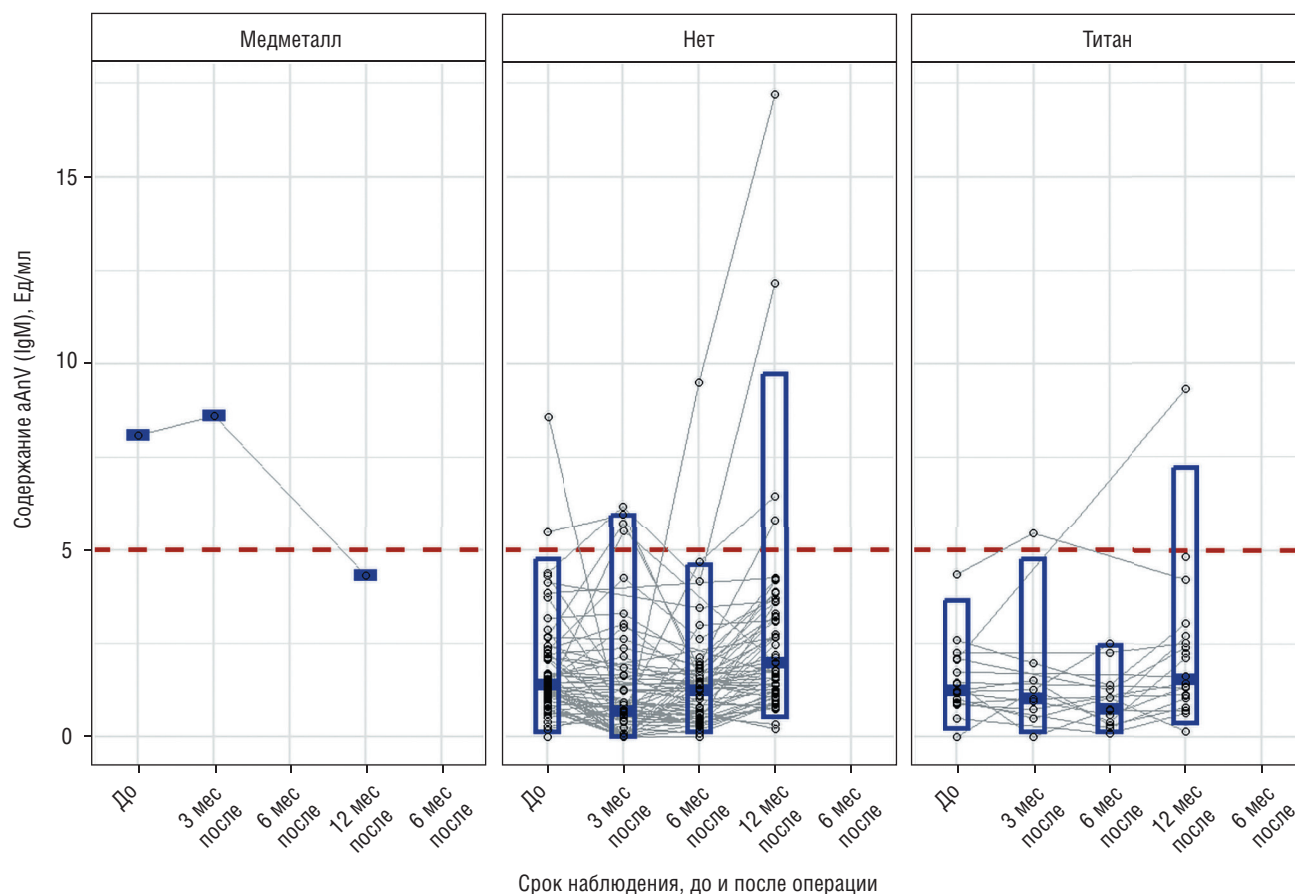
При этом при сопоставлении данных за 6 лет по уровням антител к ТТГ, превышающим норму, с уровнями антител к ТПО выявлено, что все пациентки



**Рис. 4.** Динамика содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab, круг) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (оранжевые) или без них (синие) только в случае содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО, треугольник) выше уровня нормы. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки и треугольники) соединены серыми линиями. Прерывистые горизонтальные линии — верхняя граница диапазона нормальных значений для антител



**Рис. 5.** Динамика содержания антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО, треугольник) в сыворотке крови женщин до и после операции на молочной железе с использованием силиконовых имплантатов (оранжевые) или без них (синие) только в случае содержания антител к рецепторам тиреотропного гормона (TSHR-Ab, круг) выше уровня нормы. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки и треугольники) соединены серыми линиями. Прерывистые горизонтальные линии — верхняя граница диапазона нормальных значений для антител



**Рис. 6.** Уровень антител IgM к аннексину V в зависимости от материала имплантата. Индивидуальные значения каждой пациентки (кружки) соединены серыми линиями. Для каждого срока наблюдения представлены медиана, 25-й и 75-й перцентили. Прерывистой горизонтальной линией обозначена верхняя граница диапазона нормальных значений

с уровнями антител к ТТГ выше нормы имели нормальные уровни антител к ТПО в 6 лет (рис. 5).

Авторы намерены продолжить обследование пациенток с измерением уровней гормонов щитовидной железы, проведением ультразвукового исследования и оценки протезов на наличие разрывов и контрактуры.

Также мы наблюдали один интересный клинко-лабораторный случай. У пациентки с дентальными имплантатами из медицинского металла уровень антител к аннексину V (IgM) в динамике до операции и через 3 мес после нее был выше, чем у пациенток без имплантатов, и пациенток с дентальными имплантатами из титана (рис. 6).

В ряде работ было показано, что при наличии в ротовой полости амальгамы, содержащей тяжелые металлы, или металлических дентальных имплантатов наблюдается более высокая интенсивность аутоиммунитета к некоторым антигенам, включая тиропероксидазу, а также иммунопатологические реакции на металлы, как гаптены [31, 32].

## Обсуждение результатов

Представляет интерес выявленное снижение уровня TSHR-Ab в крови у пациенток с силиконовыми имплантатами через 6 лет после оперативного вмешательства.

Нами ранее было показано существенное нарастание титра TSHR-Ab после силиконового протезирования МЖ к первому году наблюдения [19, 20, 33]. Мы трактуем нормализацию уровня этих аутоантител как проявление адаптивного процесса, позволившего пациенткам избежать персистирования патологически высокой концентрации TSHR-Ab и развития аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Тем не менее обращает на себя внимание отдаленная динамика уровня антител к тиропероксидазе, в частности, нарастание их концентрации через 6 лет после оперативного вмешательства у 6 пациенток (10,53%), имеющих в то же время нормальный уровень антител к рецепторам ТТГ. Наши данные близки к приведенным в работе С.А. Brunner и соавт. [18], ко-



торые, обследовав 236 пациенток через 1 год после эстетических (средний возраст  $29,5 \pm 7,9$  года) и реконструктивных (средний возраст  $42,9 \pm 8,0$  лет) операций с силиконовыми протезами, зафиксировали повышение уровня АТ-ТПО в 14,2% случаев. Также интересно, что у пациенток с остаточно высоким уровнем АТ-ТПГ (6 человек) в сыворотке крови имеются нормальные уровни антител к ТПО.

Полученные в результате исследования данные пока не позволяют сформулировать гипотезу о полной безопасности имплантатов с точки зрения развития аутоиммунных процессов, однако во время длительного наблюдения за пациентами выявлена четкая тенденция к нормализации лабораторных признаков аутоиммунной агрессии к ткани щитовидной железы.

## Выводы

1. При длительном динамическом наблюдении за пациентками, перенесшими эстетические, реконструктивные и «онкологические» вмешательства на молочных железах с имплантатами, выявлено повышение через 6–12 мес и практически полная норма-

лизация через 6 лет после операции содержания в крови TSHR-Ab.

2. Выявлена тенденция к субклиническому относительному увеличению концентрации MCV-Ab в пределах нормы через 1 год и 6 лет после оперативного вмешательства.

3. У большинства участниц уровень АТ-ТПО при динамическом наблюдении оставался в пределах нормы, однако у шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет после оперативного лечения произошло превышение верхних границ нормы, при этом с нормализацией уровня антител к рецепторам ТТГ.

4. У шести пациенток (10,53%) спустя 6 лет после оперативного лечения при нормальном уровне аутоантител к ТПО не произошло нормализации уровней антител к ТТГ.

## Заключение

Наблюдаемая нормализация уровня антител к рецепторам ТТГ через 6 лет после установки протезов является, скорее всего, результатом адаптации, которая позволяет пациенткам избежать развития аутоиммунной патологии щитовидной железы.

## Список литературы

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2024. Singapore: ISAPS; 2025, URL: <https://www.isaps.org/media/razfvmsk/isaps-global-survey-2024.pdf>.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025: 239–240. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shahzadova A.O. Status of Oncology Care Provision to Russian Population in 2024. Moscow: P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology — Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Radiology Center» of Ministry of Health of Russia, 2025: 239–240 (In Russ.)].
3. Panchal H., Matros E. Current Trends in Postmastectomy Breast Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2017; 140: 7–13.
4. Weber W. P., Soysal S.D., Fulco I., Barandun M., Babst D., Kalbermatten D., Haug M. Standardization of oncoplastic breast conserving surgery. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2017; 43 (7): 1236–1243.
5. Anderson J.M., Rodriguez A., Chang D.T. Foreign body reaction to biomaterials. *Semin Immunol* 2008; 20 (2): 86–100. doi: 10.1016/j.smim.2007.11.004.
6. Cunningham B., McCue J. Safety and effectiveness of Mentor's MemoryGel implants at 6 years. *Aesthetic Plast. Surg.* 2009; 33: 440–444.
7. Wolfram D., Oberreiter B., Mayerl C., Soelder E., Ulmer H., Pizakatzer H. Altered systemic serologic parameters in patients with silicone mammary implants. *Immunol. Lett.* 2008; 118: 96–100.
8. Hede'n P., Bronz G., Elberg J.J., Deraemaecker R., Murphy D.K., Slicton A. Long-term safety and effectiveness of style 410 highly cohesive silicone breast implants. *Aesthetic Plast. Surg.* 2009; 33: 430–436.
9. Cohen Tervaert J.W., Kappel R.M. Silicone implant incompatibility syndrome (SIS): a frequent cause of ASIA (Shoenfeld's syndrome). *Immunol. Res.* 2013; 56: 293–298.
10. Coombs D.M., Grover R., Prassinis A., Gurunluoglu R. Breast augmentation surgery: Clinical considerations. *Cleveland Clinic J. Med.* 2019; 86 (2): 111–122.
11. Kessler D.A. The basis of the FDA's decision on breast implants. *The New England journal of medicine* 1992; 326 (25): 1713–1715.
12. Young V.L., Nemecek J.R., Nemecek D.A. The efficacy of breast augmentation: breast size increase, patient satisfaction, and psychological effects. *Plastic and reconstructive surgery* 1994; 94 (7): 958–969.
13. Brinton L.A. The relationship of silicone breast implants and cancer at other sites. *Plast Reconstr. Surg.* 2007; 120: 94–102.
14. Coroneos C.J., Selber J.C., Offodile A.C., Butler C.E., Clemens M.W. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Annals of surgery* 2019; 269 (1): 30–36.
15. Endo L.P., Edwards N.L., Longley S., Corman L.C., Panush R.S. Silicon and rheumatic diseases. *Semin. Arthritis. Rheum* 1987; 17: 112–118.
16. Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. 'ASIA'-autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun.* 2011; 36: 4–8.
17. Shoaib B.O., Patten B.M., Calkins D.S. Adjuvant breast disease: an evaluation of 100 symptomatic women with breast implants or silicone fluid injections. *Keio J. Med.* 1994; 43 (2): 79–87.
18. Kaplan J., Rohrich R. Breast implant illness: a topic in review. *Gland. Surg.* 2021; 10 (1): 430–443.

19. Zolotykh Vg., Medvedeva Ky., Utekhin Vj., Churilov Lp., Yablonskiy P.K. Effects of silicone implants on immune system and autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants. 9<sup>th</sup> International Congress of Pathophysiology and 5<sup>th</sup> Congress of Physiological Sciences of Serbia with International Participation: Final Program and Abstract Book, Belgrade, Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, 2023: 104.
20. Zolotykh V.G., Gvozdetckii A.N., Maevskaya V.A., Utekhin V.J., Churilov L.P., Shoenfeld Y., Yablonskiy P.K. Silicone prosthetics and anti-thyroid autoimmunity. *Langenbeck's Archives of Surgery* 2023; 408 (1). doi: 10.1007/s00423-023-03030-z.
21. Золотых В.Г., Гвоздецкий А.Н., Ким А.Я., Цыпилова Е.М., Чурилов Л.П., Яблонский П.К. «После» не значит — «вследствие»? ASIA-синдром в течение годового наблюдения пациенток с операциями на молочных железах. От Иегуды Шенфельда — к Роману Баевскому. Российские биомедицинские исследования 2021; 6 (2): С. 3–14 [Zolotykh V.G., Gvozdekiy A.N., Kim A.Ya., Tsypileva E.M., Churilov L.P., Yablonskiy P.K. «After» does not mean «as a consequence»? ASIA syndrome during one-year follow-up of patients undergoing breast surgery. From Yehuda Shoenfeld to Roman Bayevskiy. *Rossijskie biomedicinskie issledovanija* 2021; 6 (2): 3–14.
22. Englert H., Joyner E., Thompson M., Garcia H., Chambers P., Horner D., Hunt C., Makaroff J., O'Connor H., Russell N., March L. Augmentation mammoplasty and "silicone-osis". *Intern. Med. J.* 2004; 3 (12): 668–676.
23. Brunner C.A., Feller A., Gröner R., Dees E., Biefel K., Biemer E. Increase of Immunologically Revalent Parametrs in Correlation with Baker Classification in Breast Implant Recipients. *Annals of Plastic Surgery* 1996; 36 (5): 512–521.
24. Zandman-Goddard G., Blank M., Ehrenfeld M., Gilburd B., Peter J., Shoenfeld Y. A comparison of autoantibody production in asymptomatic and symptomatic women with silicone breast implants. *J Rheumatol.* 1999; 26 (1): 73–77.
25. Soriano A., Butnaru D., Shoenfeld Y. Long-term inflammatory conditions following silicone exposure: the expanding spectrum of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014; 32: 151–154.
26. Kassambara A. Practical Statistics in R for Comparing Groups: Numerical Variables. *Datanovia* 2019; 204.
27. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J. Roy. Stat. Soc.: Ser. B (Methodological)* 1995; 57 (1): 289–300.
28. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, 2025; URL: <https://www.R-project.org/> (accessed: 20.01.2025).
29. Sakthivel P., Bruder D. Mechanism of granuloma formation in sarcoidosis. *Curr. Opin. Hematol.* 2017; 24 (1): 59–65.
30. Starshinova A., Malkova A., Zinchenko U., Lapin S., Mazing A., Kudlay D., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Detection of Anti-Vimentin Antibodies in Patients with Sarcoidosis. *Diagnostics* 1939; 12 (8). doi: 10.3390/diagnostics12081939.
31. Kisahol G. Dental amalgam implantation and thyroid autoimmunity. *Bratisl. Lek. Listy* 2014; 1–2 (115): 22–24.
32. Сопрун Л.А., Чурилов Л.П., Мироненко О.В., Юрчишина К.С., Тихонова О.А. Предпосылки развития аутоиммунно-воспалительного синдрома, вызванного адьювантами (ASIA), в стоматологической практике. Клиническая патофизиология 2017; 23 (4): 40–48. [Soprun L.A., Churilov L.P., Mironenko O.V., Yurchishina K.S., Tikhonova O.A. Preconditions for development of adjuvant-induced autoimmune-inflammatory syndrome (ASIA) in dental practice. *Klinicheskaja patofiziologija* 2017; 23 (4): 40–48 (In Russ.)].
33. Золотых В.Г., Гвоздецкий А.Н., Лапин С.В., Михайлова Л.Р., Петрачков А.О., Побережная А.В., Рябкова В.А., Соболевская П.А., Строев Ю.И., Сюткина Н.А., Утехин В.И., Федоткина Т.В., Чурилов Л.П., Шенфельд И., Яблонский П.К. Влияние силиконовых имплантатов молочной железы на аутоиммунные процессы и их гормональную регуляцию: итоги годового наблюдения. Медицинский альянс 2020; 8 (3): 73–86. [Zolotykh V., Gvozdekiy A., Lapin S., Mikhaylova L., Petrakhkov A., Poberezhnaya A., Ryabkova V., Sobolevskaya P., Stroeve Yu., Syutkina N., Utekhin V., Fedotkina T., Churilov L., Shoenfeld I., Yablonskiy P. Impact of Silicone Breast Implants on Autoimmune Processes and Their Hormonal Regulation: Results of One-Year Observation. *Medicinskij al'jans* 2020; 8 (3): 73–86 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 06.09.2025 г.

## Сведения об авторах:

**Золотых Валерий Геннадьевич** — кандидат медицинских наук, пластический хирург, онколог ООО «Хирургическая клиника»; 197348, Санкт-Петербург, пр. Испытателей, д. 2, корп. 2а, д. 7–9; e-mail: dr-zolotykh@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8671-6197;

**Лапин Сергей Владимирович** — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине 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: svlapin@mail.ru; ORCID 0000-0002-4998-3699;

**Мазинг Александра Васильевна** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине 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: alex\_mazing@mail.ru; ORCID 0000-0002-3055-6507;

**Кузнецова Дарья Александровна** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики Научно-методического центра по молекулярной медицине 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: lariwar@mail.ru; ORCID 0000-0001-5318-354X;

**Холопова Ирина Валерьевна** — врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине 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: irinakholopova@yandex.ru; ORCID 0000-0001-9520-453X;

*Блинова Татьяна Владимировна* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине 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: tvblinova@list.ru; ORCID 0000-0003-4896-3319;

*Гвоздецкий Антон Николаевич* — ассистент кафедры ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: comisora@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8045-1220;

*Шефер Тимур Владимирович* — доктор медицинских наук, начальник управления ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Минобороны России; 195043, Санкт-Петербург, Лесопарковая ул., д. 4; e-mail: schafer@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7303-0591;

*Утехин Владимир Иосифович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: utekhin44@mail.ru; ORCID 0000-0001-9690-0043;

*Чурилов Леонид Павлович* — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой патологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; старший научный сотрудник ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: elpach@mail.ru; ORCID 0000-0002-9807-6606;

*Яблонский Петр Казимирович* — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; e-mail: info@spbniif.ru; ORCID 0000-0003-4385-9643.

# Клинические проявления поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с *Helicobacter pylori* (обзор литературы)

Л.В. Дубова, О.И. Манин, А.М. Рудакова, А.Р. Крупа, Н.А. Манин

Российский университет медицины, Москва

## Clinical manifestations of oral mucosa lesions in patients with gastrointestinal diseases associated with *Helicobacter pylori* (review)

L. Dubova, O. Manin, A. Rudakova, A. Krupa, N. Manin

Russian Medical University «Rosunimed», Moscow

© Коллектив авторов, 2025 г.

### Резюме

**Введение.** Несмотря на наличие исследований, демонстрирующих корреляцию между хеликобактерной инфекцией желудочно-кишечного тракта и поражениями слизистой оболочки полости рта, в настоящее время отсутствует систематизация клинических проявлений.

**Цель исследования:** проведение систематизации научных данных о возможных клинических проявлениях в полости рта хеликобактерной инфекции. **Материалы и методы.** В рамках достижения поставленной цели был осуществлен комплексный анализ современных научных публикаций отечественных и зарубежных исследователей за период с 2015 по 2025 г., размещенных на электронных платформах eLIBRARY и PubMed. По заявленной проблематике было проанализировано 184 источника, из которых для предоставления обобщенных данных отобрано 36 публикаций, соответствующих современным взглядам и концепциям.

**Результаты.** На основании проведенных исследований выявлена патогенетическая корреляция заболеваний желудочно-кишечного тракта, обусловленных *Helicobacter pylori*, с развитием различных заболеваний полости рта, в том числе нарушением целостно-

сти твердых тканей зубов, прогрессированием воспалительных процессов в тканях пародонта, изменением качественного и количественного состава смешанной слюны, а также поражениями слизистой оболочки.

**Заключение.** Таким образом, спектр воздействия *Helicobacter pylori* на организм многогранен и непосредственно отражается в виде субъективных и объективных проявлений в полости рта, как начального звена пищеварительного тракта, а отсутствие своевременного лечения влияет не только на качество жизни, но и может приводить к неблагоприятным исходам. Своевременная диагностика присутствия хеликобактерной инфекции в полости рта позволяет провести качественную дифференциальную диагностику от иных состояний со схожими проявлениями, в частности с симптомокомплексом непереносимости конструкционных материалов зубных протезов, а при сочетанных патологиях минимизировать клинические проявления путем выбора рациональной тактики лечения.

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, слизистая оболочка рта, проявления в полости рта, ассоциированные с *H. pylori*



## Summary

**Introduction.** Despite there are studies demonstrating a correlation between *Helicobacter pylori* infection of the gastrointestinal tract and lesions of the oral mucosa, there is currently no systematization of clinical manifestations.

**The purpose of the study.** To systematize scientific data on possible clinical manifestations of *Helicobacter pylori* infection in the oral cavity. **Materials and methods.** In order to achieve this goal, a comprehensive analysis of modern scientific publications of domestic and foreign researchers for the period from 2015 to 2025, posted on the electronic platforms eLIBRARY and PubMed, was carried out. 184 sources on the topic were analyzed, of which 36 publications corresponding to modern views and concepts were selected to provide summarized data.

**Results.** Based on the conducted studies, a pathogenetic correlation was found between gastrointestinal diseases caused by *Helicobacter pylori* and the development of various oral diseases, including damage to the integrity of

hard dental tissues, progression of inflammatory processes in periodontal tissues, changes in the qualitative and quantitative composition of mixed saliva, and lesions of the mucous membrane. **Conclusion.** Thus, the spectrum of *Helicobacter pylori* effects on the body is multifaceted and is directly reflected in the form of subjective and objective manifestations in the oral cavity, being the initial segment of the digestive tract, while the lack of timely treatment affects not only the quality of life, but can also lead to unfavourable outcomes. Timely diagnosis of the presence of *Helicobacter pylori* infection in the oral cavity allows for high-quality differential diagnosis from other conditions with similar manifestations, in particular with a symptom complex of dentures' structural materials intolerance, and in case of combined pathologies, to minimize clinical manifestations by choosing a rational treatment strategy.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, oral mucosa, manifestations in the oral cavity associated with *H. pylori*

## Введение

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — повсеместно распространенная бактериальная инфекция, которая зачастую является этиологическим фактором в развитии хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта в виде гастрита, а также язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 2]. Известно, что *H. pylori* относится к условно-патогенным микроорганизмам и обычно присутствует в составе нормальной микрофлоры, при этом полость рта может выступать в качестве вторичного резервуара данного вида бактерий, являясь дополнительным источником реинфекции [3, 4]. По данным литературы, на территории Российской Федерации распространенность *H. pylori* находится в пределах от 42,5 до 78,6% [5–8]. При этом на сегодняшний день отмечается рост антибиотикорезистентности данного вида бактерий, что отражается на эффективности эрадикационной терапии [9, 10]. В современной научной литературе представлены данные о корреляционной взаимосвязи между хеликобактерной инфекцией в желудочно-кишечном тракте и наличием поражений слизистой оболочки полости рта, однако отсутствует систематизация данных проявлений. В связи с этим все большее количество как отечественных, так и зарубежных исследователей акцентируют внимание на *H. pylori* в контексте развития заболеваний полости рта [11–14].

Основными методами, позволяющими диагностировать *H. pylori*, являются биопсия, быстрый уреазный тест и ПЦР [15]. По данным исследователей, наиболее достоверную информацию присутствия хеликобакте-

ра в полости рта можно получить с использованием малоинвазивного метода — быстрого уреазного теста, достоверность которого составляет 96,7% [16]. Стоит отметить, что хеликобактерная инфекция может оказывать воздействие на вкусовую чувствительность, слюноотделительную активность, а также способствует возникновению жжения в полости рта с последующим поражением слизистой оболочки. В свою очередь, данная симптоматика присуща ряду общесоматических заболеваний, побочным проявлениям лекарственных препаратов, непереносимости конструкционных материалов зубных протезов, грибковой обсемененности *Candida albicans*, а также состояниям, которые обусловлены возрастными изменениями [17]. На основании вышесказанного актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью углубленного изучения клинических особенностей заболеваний слизистой оболочки полости рта, этиологически связанных с *H. pylori*, с целью проведения качественной дифференциальной диагностики.

## Цель работы

Проведение систематизации научных данных о возможных клинических проявлениях хеликобактерной инфекции в полости рта, а также ее влиянии на развитие различных патологических изменений.

## Материалы и методы исследования

В рамках достижения поставленной цели нами был осуществлен комплексный анализ современных научных публикаций отечественных и зарубежных

исследователей за период с 2015 по 2025 г., размещенных на электронных платформах eLIBRARY и PubMed. Поисковый запрос проводился по следующим ключевым словам: «изменения в полости рта при хеликобактерной инфекции», «влияние *Helicobacter pylori* на ткани и органы полости рта», «диагностика хеликобактерной инфекции в полости рта». По заявленной проблематике было проанализировано 184 источника как отечественных, так и зарубежных исследователей, из которых для предоставления обобщенных данных отобрано 36 публикаций, соответствующих современным взглядам и концепциям.

## Результаты исследования

Полость рта является первичным звеном желудочно-кишечного тракта, в связи с чем многие патологические процессы органов пищеварения непосредственно отражаются на состоянии полости рта. В связи с чем исследование клинических аспектов заболеваний слизистой оболочки рта, ассоциированных с *H. pylori*, представляет собой актуальную проблему. Пациенты с хеликобактерной инфекцией могут предъявлять следующие жалобы со стороны тканей и органов рта: жжение и боль при приеме раздражающей пищи, наличие беловато-сероватого плотного налета на языке, появление отпечатков зубов на боковых поверхностях и кончике языка, наличие эрозий слизистой оболочки, сухость, изменение вкусовой чувствительности, галитоз [18].

Проведенное анкетирование осведомленности населения в возрастной категории от 18 до 87 лет о необходимости санации полости рта при хеликобактерной инфекции показало, что только 11% респондентов информированы о необходимости проведения санационных мероприятий полости рта при выявлении у них бактерии *H. pylori* [19].

Что касается спектра жалоб, предъявляемых пациентами с подтвержденным анализом на наличие хеликобактерной инфекции, то отечественными исследователями установлено, что у данной категории лиц в 69,6% случаев отмечаются жалобы на сухость слизистой оболочки, в 54,3% — жжение языка, в 34,7% — наличие в анамнезе эрозий и язв [20]. В то же время в ряде публикаций указано, что выраженность патологических изменений слизистой оболочки полости рта напрямую зависит от степени обсемененности желудка хеликобактерной инфекцией, а также стадией развития заболевания [11, 18, 21, 22].

Что касается объективных проявлений хеликобактерной инфекции в полости рта, то, согласно исследованиям С.Ю. Косюга, С.Э. Варванина (2015), у пациентов с незначительной обсемененностью желудка *H. pylori* определяются патологические изменения слизистой оболочки полости рта в виде десквамативного глоссита, легкой формы рецидивирующего афтозного стома-

тита (с наличием 1–2 афт) и гиперплазии грибовидных сосочков. Наряду с этим у пациентов со средней степенью инфицированности желудка, помимо присутствия десквамативного глоссита и рецидивирующего афтозного стоматита (с наличием 3 афт), присутствовал красный плоский лишай (в типичной и экссудативно-гиперемической формах). Что же касается лиц с высокой степенью обсемененности, то у данного контингента определялся более широкий спектр патологий слизистой оболочки полости рта, в частности рецидивирующий афтозный стоматит различной степени тяжести (от среднетяжелой до тяжелой, характеризующийся множественными афтами). Помимо этого, нередко присутствовали эрозивно-язвенные и буллезные проявления красного плоского лишая, а также плоская и веррукозная лейкоплакия, хронический атрофический кандидоз [18]. Стоит отметить, что у пациентов, при первичном обследовании которых была выявлена умеренная обсемененность желудка бактерией *H. pylori*, десквамативный глоссит встречается в 20,6% случаев, рецидивирующий афтозный стоматит — в 24,1%, красный плоский лишай — 41,3%, лейкоплакия — 3,4%, гиперплазия грибовидных сосочков языка — 6,8% [11]. В то же время в исследованиях зарубежных авторов сообщается, что у 20% пациентов с веррукозной лейкоплакией и у 23% с красным плоским лишаем посредством ПЦР-диагностики была выявлена хеликобактерная инфекция [23].

Кроме того, в ряде литературных источников присутствие *H. pylori* исследователи связывают с изменением гигиенического статуса полости рта и прогрессированием воспалительных заболеваний пародонта [11, 12, 21]. Согласно приведенным данным, недостаточная гигиена является фактором риска повышенной колонизации полости рта *H. pylori* [24]. В исследованиях отечественных авторов при первичном обследовании пациентов с хеликобактерной инфекцией качество гигиены полости рта соответствовало плохому уровню (среднее значение индекса ИГР-У —  $2,97 \pm 0,17$ ), что, в свою очередь, сопровождалось воспалительными изменениями в пародонте средней степени тяжести (среднее значение индекса РМА составило  $53,16 \pm 0,07\%$ ) [11]. Аналогичная тенденция также прослеживалась в предоставленных данных Т.Е. Афанасенковой, Е.Е. Дубской, Л.И. Девликановой (2018) при оценке частоты поражения слизистых оболочек органов полости рта и тканей пародонта у пациентов с обострением хронического эрозивного гастрита, ассоциированного с *H. pylori* и герпесвирусной инфекцией. Авторами выявлено, что в обследованной группе достоверно чаще относительно группы контроля индекс гигиены был очень плохой или неудовлетворительный ( $\chi^2=11,752$ ;  $\chi^2=11,509$ , при  $p<0,01$  соответственно), отмечался гингивит тяжелой степени ( $\chi^2=20,847$  при  $p<0,01$ ), а также тяжелое течение

ние пародонтита ( $\chi^2=26,615$  при  $p<0,01$ ) [21]. Влияние хеликобактерной инфекции на течение и степень тяжести пародонтита также отражено и в исследованиях иностранных авторов [25, 26]. В исследованиях P. Zheng, W. Zhou (2015) положительный показатель гена уреазы *C. H. pylori* в группе пациентов пожилого возраста с пародонтитом составил 71,4%.

Вместе с тем имеются данные, что носительство *H. pylori* является одним из факторов развития периимплантита [27]. Так, при обследовании 274 пациентов, из которых 248 лиц с остеоинтегрированными имплантатами, составивших 1-ю группу, и 26 с диагнозом «периимплантит», вошедших во 2-ю группу, при проведении иммунохроматографического теста для определения антител к *H. pylori* в смешанной слюне, положительный результат был выявлен у 15% лиц 1-й группы и у 100% пациентов 2-й группы, что свидетельствует о влиянии данной микрофлоры на остеоинтегративные процессы.

Наряду с этим, в некоторых публикациях отмечается, что *H. pylori* оказывает влияние на состояние твердых тканей зубов. При патологии желудочно-кишечного тракта возникает дисбаланс количественных и качественных характеристик слюны, что обусловлено нарушением процессов деминерализации и реминерализации эмали [28], что в свою очередь сопровождается высокой степенью интенсивности кариозного процесса [11, 21, 29, 30]. Данное явление опосредовано смещением pH в кислую сторону [11] и присутствием ксеростомии [18, 31], так как сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, вызванные хеликобактерной инфекцией, провоцируют функциональные и дистрофические изменения в больших слюнных железах, результатом чего является гипосаливация [32, 33], сопровождающаяся изменением вязкости и поверхностного натяжения смешанной слюны [34].

Помимо этого, следует упомянуть, что *H. pylori* оказывает влияние на воспалительные процессы в организме, о чем свидетельствуют результаты ряда исследователей. Так, отечественными учеными представлены публикации о влиянии данной инфекции на белковый состав слюны, сопровождающемся наличием таких маркеров воспаления, как TNF $\alpha$ , IL-6 [35].

Кроме того, Т.А. Коноваловой и М.В. Козловой (2023) была изучена концентрация IL-1 $\beta$ , -6, -10 и TNF $\alpha$  в паротидном секрете у лиц с данной патологией, а также произведена оценка влияния концентрации про- и противовоспалительных цитокинов на течение сиаладеноза [20]. Результаты исследования показали достоверное увеличение концентрации провоспалительных TNF $\alpha$  в 2 раза, IL-1 $\beta$  в 1,6 раза, IL-6 почти в 3 раза при одновременном резком снижении противовоспалительного IL-10 относительно группы сравнения [31]. Стоит отметить, что при отсутствии комплексного лечения хеликобактерной инфекции увеличивается риск развития онкологических заболеваний [36].

Таким образом, спектр воздействия *Helicobacter pylori* на организм многогранен и непосредственно отражается в виде субъективных и объективных проявлений в полости рта, как начального звена пищеварительного тракта, а отсутствие своевременного лечения влияет не только на качество жизни, но и может приводить к неблагоприятным исходам.

## Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о наличии патогенетической корреляции заболеваний желудочно-кишечного тракта, обусловленных *Helicobacter pylori*, с развитием различных заболеваний полости рта, в том числе нарушением целостности твердых тканей зубов, прогрессированием воспалительных процессов в тканях пародонта, изменением качественного и количественного состава смешанной слюны, а также поражениями слизистой оболочки. Своевременная диагностика присутствия хеликобактерной инфекции в полости рта позволяет провести качественную дифференциальную диагностику от иных состояний со схожими проявлениями, в частности с симптомокомплексом непереносимости конструкционных материалов зубных протезов, а при сочетанных патологиях минимизировать клинические проявления путем выбора рациональной тактики лечения.

**Сведения о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Бордин Д.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 1: Понятие о норме. *Helicobacter pylori*-ассоциированный и аутоиммунный гастрит. Эффективная фармакотерапия 2024; 20 (2): 54–70. [Bordin D.S., Mozgovoy S.I., Livzan M.A. et al. Interdisciplinary consensus RE.GA.IN.: what's new? Part 1: the concept of the norm, *Helicobacter pylori*-associated and autoimmune gastritis. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2024; 20 (2): 54–70 (In Russ.)]. doi: 10.33978/2307-3586-2024-20-2-54-70.
2. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Сарсенбаева А.С. и др. Эффективность эмпирических схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* с фуразолидоном в России: результаты Европейского регистра по лечению *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg). *Терапевтический архив* 2023; 95 (2): 120–129. [Bordin D.S., Voynovan I.N., Sarsenbaeva A.S. et al. Effectiveness of empirical *Helicobacter pylori* eradication therapy with furazolidone in Russia: results from the European Registry on *Helicobacter pylori* Management (Hp-EuReg). *Terapevticheskii arkhiv* 2023; 95 (2): 120–129 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2023.02.202107.



3. Максимович Е.В., Походенько-Чудакова И.О., Бураков И.И. Обоснование целесообразности междисциплинарной медицинской профилактики орально-гастральной транслокации *Helicobacter pylori*. Современная стоматология 2024; 1 (92): 49–52. [Maksimovich E.V., Pohoden'ko-Chudakova I.O., Burakov I.I. Justification of the feasibility of interdisciplinary medical prevention of oral-gastric translocation of *Helicobacter pylori*. Sovremennaya stomatologiya 2024; 1 (92): 49–52 (In Russ.).]
4. Costa L.C.M.C., Carvalho M.D.G., Vale F.F., Marques A.T., Rasmussen L.T., Chen T., Barros-Pinheiro M. *Helicobacter pylori* in oral cavity: current knowledge. Clin. Exp. Med. 2024; 24(1): 209. doi: 10.1007/s10238-024-01474-1.
5. Плавник Р.Г., Бакулина Н.В., Мареева Д.В., Бордин Д.С. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели. Эффективная фармакотерапия 2019; 15 (36): 16–21. [Plavnik R.G., Bakulina N.V., Mareeva D.V., Bordin D.S. *Helicobacter pylori* Epidemiology: Clinical and Laboratory Parallels. Effektivnaya farmakoterapiya 2019; 15 (36): 16–21 (In Russ.).] doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-36-16-20.
6. Бикбавова Г.Р., Ахмедов В.А., Мухамеджанов Б.М. Методы повышения эффективности эрадикационной терапии. РМЖ 2019; 27 (7): 6–10. [Bikbavova G.R., Ahmedov V.A., Muhamedzhanov B.M. Methods of increasing the effectiveness of eradication therapy. RMZH (Russian Medical Journal) 2019; 27 (7): 6–10 (In Russ.).]
7. Сиденко В.М., Хидченко С.В., Апанасович В.Г., Тушина А.К. Антихеликобактерная терапия сегодня. Рецепт 2019; 2: 286–290. [Sidenko V.M., Hidchenko S.V., Apanasovich V.G., Tushina A.K. Anti-*Helicobacter* therapy today. Recept 2019; 2: 286–290 (In Russ.).]
8. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С., Маев И.В. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. Терапевтический архив 2025; 97(5): 463–470. [Andreev D.N., Hurmatullina A.R., Bordin D.S., Maev I.V. Dynamics of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Moscow: a systematic review and meta-analysis. Terapevticheskij arhiv 2025; 97 (5): 463–470 (In Russ.).] doi: 10.26442/00403660.2025.05.203250.
9. Маев И.В., Андреев Д.Н., Фоменко А.К. и др. Динамика антибиотикорезистентности инфекции *Helicobacter pylori* в Москве. Терапевтический архив 2025; 97 (2): 163–168. [Maev I.V., Andreev D.N., Fomenko A.K. et al. Dynamics of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* infection in Moscow. Terapevticheskij arhiv 2025; 97 (2): 163–168 (In Russ.).] doi: 10.26442/00403660.2025.02.203193.
10. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2022; 32 (6): 72–93. [Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V. et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Scientific Society for the Promotion of Clinical Study of the Human Microbiome, the Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for the diagnosis and treatment of *H. pylori* in adults. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii 2022; 32 (6): 72–93 (In Russ.).] doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93.
11. Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Эффективность комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц со средней степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori*. Современные проблемы науки и образования 2015; 6: 13. [Kosyuga S.Yu., Varvanina S.E. The efficiency of complex treatment of diseases of the mucous membranes of the oral cavity in individuals with an average degree of colonization of the stomach by *Helicobacter pylori*. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2015; 6: 13 (In Russ.).]
12. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность патологии пародонта и язвенной болезни. Клинический разбор в общей медицине 2024; 5 (10): 6–11. [Truhan D.I., Sulimov A.F., Truhan L.Yu. Comorbidity of periodontal pathology and peptic ulcer disease. Klinicheskij razbor v obshchej medicine 2024; 5 (10): 6–11 (In Russ.).] doi: 10.47407/kr2024.5.10.00488.
13. Анисимова Т.А., Ларионова Д.В. Роль *Helicobacter pylori* в развитии заболеваний полости рта. Биология и интегративная медицина 2024; 5 (70): 56–64. [Anisimova T.A., Larionova D.V. The role of *Helicobacter pylori* in the development of oral diseases. Biologiya i integrativnaya medicina 2024; 5 (70): 56–64 (In Russ.).] doi: 10.24412/cl-34438-2024-570-56-64.
14. Касимова Г.В., Караков К.Г., Мордасов Н.А. и др. Оценка клинической эффективности комплексной терапии в профилактике возникновения рецидивов заболеваний слизистой оболочки полости рта у лиц с разной степенью обсемененности желудка *Helicobacter*. Вестник Медицинского стоматологического института 2024; 2 (69): 11–13. [Kasimova G.V., Karakov K.G., Mordasov N.A. et al. Evaluation of the clinical effectiveness of complex therapy in the prevention of relapses of diseases of the oral mucosa in individuals with varying degrees of colonization of the stomach with *helicobacter*. Vestnik Medicinskogo stomatologicheskogo instituta 2024; 2 (69): 11–13 (In Russ.).]
15. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Диагностика и эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*. 2-е изд. М.: ООО «Прима Принт», 2023. 36 с. [Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavij Yu.A. Diagnosis and eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection. 2-e izdanie. Moscow: ООО «Prima Print», 2023. 36 s. (In Russ.).] ISBN 978-5-6048826-2-7.
16. Богату С.И., Любченко Е.А., Кравец Т.В., Шнайдер С.А. Современные методы диагностики инфекции *Helicobacter*. Вестник стоматологии 2018; 3 (104): 6–14. [Bogatu S.I., Lyubchenko E.A., Kravec T.V., Shnajder S.A. Modern methods of diagnosing *Helicobacter* infection. Vestnik stomatologii 2018; 3 (104): 6–14 (In Russ.).]
17. Янушевич О.О., Абрамова М.Я., Золотницкий И.В. и др. Геронтостоматология: учебник. М.: Издательская группа «ГЕОТАР-Медиа», 2024. 360 с. [Yanushevich O.O., Abramova M.Ya., Zolotnickij I.V. et al. Gerontostomatology: uchebnik. Moscow: Izdatel'skaya gruppа "GEOTAR-Media", 2024. 360 s. (In Russ.).] doi: 10.33029/978-5-9704-8085-4-GRS-2024-1-360. ISBN 978-5-9704-8085-4.
18. Косюга С.Ю., Варванина С.Э. Особенности проявления *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке полости рта. Современные проблемы науки и образования 2015; 1 (1): 1376. [Kosyuga S.Yu., Varvanina S.E. O Features of the manifestation of *Helicobacter pylori* on the oral mucosa. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya 2015; 1 (1): 1376 (In Russ.).]
19. Максимович Е.В., Старокожев С.В., Шамаль М.В. и др. Результаты анкетирования информированности населения о необходимости санации полости рта при хеликобактерной инфекции. Современная стоматология 2023; 1(90): 73–76. [Maksimovich E.V., Starokozhev S.V., Shamal' M.V. et al. Results of a survey on public awareness of the need for



- oral cavity sanitation in case of *Helicobacter pylori* infection. *Sovremennaya stomatologiya* 2023; 1 (90): 73–76 (In Russ.).
20. Коновалова Т.А., Козлова М.В. Патогенетические механизмы развития сиаденоза у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта, ассоциированной с *H.pylori*. Высшая школа: научные исследования: материалы Межвузовского международного конгресса. М.: Инфинити 2023: 138–144. [Konovalova T.A., Kozlova M.V. Pathogenetic mechanisms of development of sialadenosis in patients with gastrointestinal tract pathology associated with *H. pylori*. *Vyshshaya shkola: nauchnye issledovaniya: materialy Mezhvuzovskogo mezhdunarodnogo kongressa*. Moscow: Infiniti 2023: 138–144 (In Russ.). doi: 10.34660/INF.2023.12.78.022.]
  21. Афанасенкова Т.Е., Дубская Е.Е., Девликанова Л.И. Изменения слизистой оболочки полости рта при хроническом эрозивном гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018; 6 (154): 16–21. [Afanasenkov T.E., Dubskaya E.E., Devlikanova L.I. Changes of the mucous membrane of the oral cavity in the chronic erosive gastritis associated with *helicobacter pylori* and herpes infection. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2018; 154 (6): 16–21 (In Russ.).]
  22. Косюга С.Ю., Лукиных Л.М., Варванина С.Э. Клинический случай десквамативного глоссита у пациента со слабой степенью обсемененности желудка *Helicobacter pylori*. Клиническая стоматология 2015; 2 (74): 10–13. [Kosyuga S.Yu., Lukinyh L.M., Varvanina S.E. A clinical case of desquamative glossitis in a patient with a low degree of gastric colonization with *Helicobacter pylori*. *Klinicheskaya stomatologiya* 2015; 2 (74): 10–13 (In Russ.).]
  23. Kazanowska-Dygdala M., Dus I., Radwan-Oczko M. The presence of *Helicobacter pylori* in oral cavities of patients with leukoplakia and oral lichen planus. *J. Appl. Oral. Sci.* 2016; 24 (1): 18–23. doi: 10.1590/1678-775720150203.
  24. Zhao X., She X., Yang H. et al. Poor Oral Hygiene: A Hidden Risk Factor for *Helicobacter pylori* Infection. *Int. Dent. J.* 2025; 75 (3): 2115–2121. doi: 10.1016/j.identj.2025.01.001.
  25. Zheng P., Zhou W. Relation between periodontitis and *helicobacter pylori* infection. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (9): 16741–16744.
  26. Liu Y., Li R., Xue X., Xu T., Luo Y. et al. Periodontal disease and *Helicobacter pylori* infection in oral cavity: a meta-analysis of 2727 participants mainly based on Asian studies. *Clin. Oral Investig.* 2020; 24 (7): 2175–2188. doi: 10.1007/s00784-020-03330-4.
  27. Шевела Т.Л., Походенько-Чудакова И.О. Эффективность иммунохроматографического определения антител к *Helicobacter pylori* в ротовой жидкости пациентов с периимплантитом. Весті Національної академії наук України. Серія медичних наук 2017; 1: 118–122. [Shevela T.L., Pohoden'ko-Chudakova I.O. Immunoassay effectiveness for determining of antibodies to *helicobacter pylori* in the oral fluid of patients with periimplantitis. *Vesci Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya medycynskih navuk* 2017; 1: 118–122 (In Russ.).]
  28. Духовская Н.Е., Химица И.Н., Островская И.Г. и др. Взаимосвязь стоматологических проявлений с патологиями желудочно-кишечного тракта. Катедра-кафедра. Стоматологическое образование 2017; 60–61: 36–41. [Dukhovskaya N.E., Himina I.N., Ostrovskaya I.G. et al. Interrelation of dental manifestations with pathologies of the gastrointestinal tract. *Cathedra-kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie* (Cathedra- department. Dental education) 2017; 60–61: 36–41 (In Russ.).]
  29. Походенько-Чудакова И.О., Максимович Е.В., Кузнецова А.Я. Стоматологический статус пациентов с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с *H. Pylori*. Стоматология. Эстетика. Инновации 2022; 6 (1): 30–36. [Pohoden'ko-Chudakova I.O., Maksimovich E.V., Kuznecova A.Ya. Dental status of patients with concomitant diseases associated with *H. Pylori*. *Stomatologiya. Estetika. Innovacii* 2022; 6 (1): 30–36 (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2022.6.1.004.]
  30. Abdul N.S., Khalid Alkhalaiwi A., Awadh Alenazi A. et al. The Association of *Helicobacter pylori* in the Oral Cavity With Dental Caries in Patients With and Without Gastric Infection: A Systematic Review. *Cureus* 2023; 15(5): e38398. doi: 10.7759/cureus.38398.
  31. Коновалова Т.А., Козлова М.В., Архипкин А.А. Цитокиновый профиль паротидного секрета пациентов с сиаденозом и язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *H.pylori*-инфекцией. Международный научно-исследовательский журнал 2023; 6 (132). [Konovalova T.A., Kozlova M.V., Arhipkin A.A. Cytokine profile of parotid secretion of patients with sialadenosis and gastric ulcer associated with *H.pylori* infection. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal* 2023; 6 (132) (In Russ.). doi: 10.23670/IRJ.2023.132.136.]
  32. Мирзакулова У.Р. и др. Диагностика хронических неопухолевых поражений околоушных слюнных желез. *Medicus* 2021; 3: 63–67. [Mirzakulova U.R. et al. Diagnosis of chronic non-tumor lesions of the parotid salivary glands. *Medicus* 2021; 3: 63–67 (In Russ.).]
  33. Антонова И.Н., Григорьянц А.П., Матина В.Н. и др. Клинические особенности проявления ксеростомии (обзор литературы). Институт стоматологии 2021; 2: 92–93. [Antonova I.N., Grigor'yanc A.P., Matina V.N. et al. Clinical features of the manifestation of xerostomia (literature review). *Institut stomatologii (Institute of Dentistry)* 2021; 2: 92–93 (In Russ.).]
  34. Тарасенко С.В., Степанов М.А., Калинин С.А., Морозова В.В. Заболевания слизистой оболочки рта, ассоциированные с *Helicobacter pylori*. Российский стоматологический журнал 2020; 24 (6): 399–405. [Tarasenko S.V., Stepanov M.A., Kalinin S.A., Morozova V.V. Diseases of the oral mucosa associated with *Helicobacter pylori*. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal* 2020; 24 (6): 399–405 (In Russ.). doi: 10.17816/1728-2802-2020-24-6-399-405.]
  35. Сарсенбаева А.С., Смолягина А.В. Характер воспалительных изменений слюны при *Helicobacter pylori* инфекции. Дневник казанской медицинской школы 2017; 2 (16): 12–16. [Sarsenbaeva A.S., Smolyagina A.V. The character of the inflammatory changes in the saliva of patients with *Helicobacter pylori* infection. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* 2017; 2(16): 12–16 (In Russ.).]
  36. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. *H. pylori*-ассоциированный, постэрадикационный и негеликобактерный гастриты: алгоритм диагностики и лечения (обзор литературы и резолюция Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2024; 34 (3): 7–23. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. et al. *H. pylori*-associated, post-eradication and non-*Helicobacter* gastritis: diagnostic and treatment algorithm (literature review and resolution of the Council of Experts of the Russian Gastroenterological Association). *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2024; 34(3): 7–23 (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-3-7-23.]

Поступила в редакцию: 06.09.2025 г.

**Сведения об авторах:**

Дубова Любовь Валерьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: dubova.l@gmail.com; ORCID 0000-0003-2651-2699;

Манин Олег Игоревич — кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: maninoi@mail.ru; ORCID 0000-0002-7317-9799;

Рудакова Алина Михайловна — ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: alina\_rud96@mail.ru; ORCID 0000-0002-8593-8369;

Крупа Анна Романовна — аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: nutikkrupa@gmail.com; ORCID 0009-0009-0502-5382;

Манин Николай Александрович — студент ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4; e-mail: maninnikolaj644@gmail.com; ORCID 0009-0002-4578-9570.



# ТЫ МОЖЕШЬ!

## 1 СТАТЬ УМНЕЕ

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

## 2 ОБРЕСТИ СВОБОДУ

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

## 3 БЫТЬ ЗДОРОВЫМ И ИМЕТЬ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



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

**УЗНАЙ БОЛЬШЕ  
КАК БЫТЬ ЗДОРОВЫМ**  
[www.takzdorovo.ru](http://www.takzdorovo.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](mailto:medalliance@inbox.ru) или посредством использования специального поля электронной версии журнала <http://med-alyans.ru>. Для отправки статей через интернет-версию журнала и проверки статуса отправленных статей автору необходимо зарегистрироваться и войти в систему под своей учетной записью, следуя инструкциям на сайте.

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

пляться печатью учреждения. Направление подписывается всеми авторами статьи.

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

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

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

## Правила оформления статей

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

Титульная страница должна содержать:

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

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

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

На последней странице статьи должны содержаться:

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

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

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

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

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

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

### Список литературы

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

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

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>. Пример: Kämppe M., Lisspers K., Ställberg B. et al. Determinants of uncontrolled asthma in a Swedish a population: cross-sectional observational study. *Eur Clin Respir J.* 2014; (1): 1–9. doi: 10.3402/ecrj.v1.24109.

Список литературы должен быть представлен на русском языке и в транслитерации (References). Обязательная англоязычная версия ссылки (References) размещается в списке литературы сразу за русскоязычной (исходной) ссылкой и подготавливается автором статьи путем транслитерации в системе BSI (British Standard Institute (UK) & ISI — Institute for Scientific Information (USA)) (сайт <http://www.translit.ru>).

Ссылки на журнальные публикации должны содержать их doi (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо doi, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi. Нежелательно ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

За точность библиографических ссылок ответственность несет автор.