

ISSN 2413-4864

---

---

# **Acta medica Eurasica**

**Медицинский вестник Евразии**

---

---

**№ 4    2021**

*Научный журнал*

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

*Главный редактор*

**Голенков Андрей Васильевич**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

*Заместитель главного редактора*

**Диомидова Валентина Николаевна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

*Члены редакционной коллегии*

**Алексеева Ольга Поликарповна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

**Атдуев Вагиф Ахмедович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)

**Балькова Лариса Александровна**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

**Волков Владимир Егорович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Гилязева Виктория Викторовна**, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

**Гунин Андрей Германович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Денисова Тамара Геннадьевна**, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

**Долгов Игорь Юрьевич**, доктор медицинских наук (Россия, Чебоксары)

**Енкоян Константин Борисович**, доктор биологических наук, профессор (Армения, Ереван)

**Иванова Ирина Евгеньевна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Карзакова Луиза Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Козлов Вадим Авернирович**, доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Лазебник Леонид Борисович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

**Мартынов Анатолий Иванович**, действительный член (академик) РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

**Московский Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Мухамеджанова Любовь Рустемовна**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

**Николаев Николай Станиславович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Павлова Светлана Ивановна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Паштаев Николай Петрович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Пыков Михаил Иванович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Москва)

**Родионов Владимир Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Сапожников Сергей Павлович**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Чебоксары)

**Сергеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

**Стручко Глеб Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Чебоксары)

**Тарасова Лариса Владимировна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Сургут)

**Трухан Дмитрий Иванович**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Омск)

**Фазылов Акрам Акмалович**, доктор медицинских наук, профессор (Узбекистан, Ташкент)

**Фанарджян Рубен Викторович**, доктор медицинских наук, профессор (Армения, Ереван)

*Ответственный секретарь*

**Н.И. Завгородняя**

*Адрес редакции:* 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,  
тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)  
e-mail: [vestnik210@mail.ru](mailto:vestnik210@mail.ru)  
<http://acta-medica-eurasica.ru>

### ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, обострение, врожденный и адаптивный иммунитет, цитокины, спирометрия.

Повторные обострения хронической обструктивной болезни легких обуславливают прогрессирование данного заболевания и ведут к неблагоприятному его исходу. Профилактика первого обострения хронической обструктивной болезни легких и смячение обострений являются ключевыми целями лечения заболевания.

В связи с тем, что иммунные механизмы занимают центральное место в патогенезе хронической обструктивной болезни легких, целью исследования являлось изучение иммунологических показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких в начале обострения и в период завершения обострения, а также влияния изменений иммунологических показателей на динамику функциональных показателей легких в процессе лечения больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. В исследование включено 116 пациентов, госпитализированных в пульмонологическое отделение в связи с первым обострением хронической обструктивной болезни легких. Больным проводили помимо стандартного комплекса исследований фенотипирование лимфоцитов с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD20, оценку фагоцитарной активности нейтрофилов в латекс-тесте, определение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов – IgG, IgA, IgM, циркулирующих иммунных комплексов и цитокинов (интерлейкина (IL)-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )). Данный спектр исследований проводили на 2-й день стационарного лечения и на 10–12-й дни лечения. Результаты исследования показали, что обострение хронической обструктивной болезни легких ассоциировано с количественной недостаточностью клеточного звена адаптивного иммунитета на фоне активации гуморального его звена. Особенности цитокинового профиля у больных хронической обструктивной болезнью легких в стадии обострения свидетельствовали об активации выработки провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8) и основных цитокинов, связанных с активацией гуморального (IL-4) и клеточного (IFN- $\gamma$ ) компонентов адаптивного иммунитета. При этом в большей степени активировалась функция клеточного звена, на что указывало повышение соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4. Анализ показателей функции внешнего дыхания позволил установить, что все скоростные показатели у больных были ниже, чем у здоровых. Функциональные показатели легких, как и иммунологические показатели, не претерпевали существенных изменений в результате лечения, что обуславливает дальнейшее прогрессирование заболевания.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является распространенным и часто встречающимся заболеванием, которое представляет серьезную угрозу для здоровья человека. Распространенность ХОБЛ в целом по миру составляет 12,2% (15,7% среди мужчин и 9,9% среди женщин) [14]. При этом осложнения ХОБЛ уносят около 3 млн жизней ежегодно [7]. Заболеваемость ХОБЛ постепенно увеличивается под влиянием загрязнения воздуха, пыли, курения и других факторов. Как правило, ХОБЛ характеризуется кашлем с отхаркиванием мокроты, ощущением стеснения в груди и одышкой. В тяжелых случаях может возникнуть дыхательная недостаточность, серьезно влияющая на качество жизни пациентов [10]. Ускоренное снижение функции легких связано с частыми обострениями заболевания [17]. Обострения ХОБЛ – это эпизоды нарастания симптомов

[15], которые приводят к значительным неблагоприятным последствиям для пациентов: ухудшению качества жизни [3] и росту смертности [8, 16]. Поэтому профилактика первого с момента выставления диагноза ХОБЛ обострения и смягчение обострений являются ключевыми целями лечения ХОБЛ. В настоящее время иммунным механизмам приписывают центральную роль в патогенезе ХОБЛ [13]. В этой связи большой интерес представляет изучение иммунологических показателей у больных ХОБЛ в начале обострения и в период завершения обострения, а также влияния изменений иммунологических показателей на динамику функциональных показателей легких в процессе лечения больных с обострением ХОБЛ.

Цель работы – изучение функциональных и иммунологических изменений в результате терапии обострения ХОБЛ.

**Материал и методы исследования.** В исследование отбирали больных ХОБЛ легкой и средней тяжести, которые госпитализировались впервые в пульмонологическое отделение при БУ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Чувашской Республики» по поводу первого обострения заболевания, наступившего с момента постановки диагноза. Диагноз ХОБЛ ставили в соответствии с существующими международными рекомендациями по ведению больных ХОБЛ – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease (GOLD) [5], ориентируясь на снижение основного спирометрического показателя – отношения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) ниже 70%. Согласно положению GOLD, данный показатель определялся после проведения пациентам ингаляции  $\beta_2$ -агониста короткого действия – сальбутамола. В исследование было отобрано 116 пациентов. В процессе стационарного лечения преобладающее большинство пациентов ввиду установления связи обострения с бактериальной инфекцией получали антибиотики, бронхолитики короткого действия (сальбутамол или ипратропия бромид) и муколитики. Перед выпиской больных переводили на длительно действующие бронхолитические препараты (преимущественно тиотропия бромид). Больным проводили следующие исследования: общеклинические лабораторные анализы, инструментальные исследования (рентгенография, спирометрия, бронхоскопия), иммунологические исследования периферической крови по стандартным методикам исследования – фенотипирование лимфоцитов с использованием моноклональных антител (МКАТ) CD3, CD4, CD8, CD20, оценку фагоцитарной активности нейтрофилов в латекс-тесте, определение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов – IgG, IgA, IgM методом радиальной иммунодиффузии в геле, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом осаждения полиэтиленгликолем и цитокинов (интерлейкина (IL)-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) методом иммуноферментного анализа [2]. Описанный спектр исследований проводили на 2-й день стационарного лечения и перед выпиской на 10–12-й дни лечения. Контрольная группа состояла из 40 практически здоровых лиц, средний возраст и гендерный состав данной группы обследованных не отличались от аналогичных показателей группы больных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения «Statistica 10.0». При этом было проведено сравнительное изучение клинико-лабораторных, функциональных показателей между группами больных и здоровых по *t*-критерию Стьюдента, а также в группах больных в динамике до и после лечения с использованием парного критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (*r*).

**Результаты исследования и их обсуждение.** У поступивших на стационарное лечение пациентов с обострением ХОБЛ обнаружены существенные изменения в ряде изучаемых показателей по сравнению со значениями здоровых: увеличение числа лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов при уменьшения количества Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперных клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>), фагоцитарного индекса. Больше всего изменений было выявлено в показателях гуморального звена иммунитета: были повышены уровни IgM, IgA, IgE и ЦИК. Также оказались повышенными концентрации всех изучаемых цитокинов. Особенности цитокинового профиля у больных ХОБЛ в стадии обострения свидетельствовали об активации выработки провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8) и основных цитокинов, связанных с активацией гуморального (IL-4) и клеточного (IFN- $\gamma$ ) компонентов адаптивного иммунитета. При этом в большей степени активировалась функция клеточного звена, на что указывало повышение соотношения IFN- $\gamma$ /IL-4. Анализ лабораторных показателей позволяет заключить, что обострение ХОБЛ ассоциировано с увеличением палочкоядерных нейтрофилов, повышенной продукцией цитокинов. Проведенные ранее исследования позволили обнаружить в бронхоальвеолярной жидкости пациентов с обострением ХОБЛ преобладание нейтрофилов при уменьшении содержания макрофагов и лимфоцитов [1]. Выявленные иммунологические сдвиги, по всей видимости, связаны с инфекцией, вызывающей обострение ХОБЛ. В период обострения ХОБЛ у двух третей пациентов обнаруживают в нижних дыхательных путях бактерии, вирусы или их сочетание: при этом аэробные бактерии выделяются у половины пациентов, респираторные вирусы выделяются у одной трети, а бактериально-вирусная ассоциация у одной четверти больных [18]. Обострению ХОБЛ обычно предшествует присоединение нового штамма бактерий *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* или *Moraxella catarrhalis* [11]. Что касается вирусов, среди них наиболее часто ассоциируется с обострениями ХОБЛ риновирусная инфекция, тогда как коронавирус, вирус парагриппа, аденовирус, вирус гриппа обнаруживаются реже при обострении ХОБЛ [9]. Особенно неблагоприятны обострения, которые связаны с коинфекцией, вызванной ассоциацией вирусов и бактерий. В этих случаях наблюдаются более высокая бактериальная нагрузка, увеличение содержания эозинофилов в мокроте, выраженные функциональные нарушения в легких и увеличивается длительность стационарного лечения и число госпитализации [18].

Сравнение иммунологических показателей до и после завершения лечения в стационаре показало, что в ходе лечения уменьшалось число палочкоядерных нейтрофилов, Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперных клеток (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>). При этом повышался значительно уровень IgA. Существенно снижались уровни циркулирующих в крови цитокинов – IL-1 $\beta$ , IL-8 и IFN- $\gamma$ . Лишь уровень IL-4, определенный в конце стационарного лечения, не отличался от уровня, определенного в начале лечения. Представленные данные свидетельствуют о том, что в процессе лечения не происходит восстановления иммунологических сдвигов, характерных для обострения ХОБЛ, более того, усугубляется количественная недостаточность клеточного компонента адаптивного иммунитета, гуморальное звено активируется за счет повышения продукции IgA, связанного, как известно, с инфекцией респираторного тракта. Лишь уровни цитокинов, за исключением IL-4, снижались в процессе лечения относительно исходных значений, однако при этом продолжали значительно превышать соответствующие уровни здоровых лиц. Можно сделать вывод, что предлагаемый на сегодня комплекс терапии обострения ХОБЛ не способен восстановить вызванные в иммунной системе

изменения. Если бы вызванные обострением иммунологические сдвиги были обусловлены лишь присоединением инфекции, можно было бы рассчитывать на то, что входящие в стандартный комплекс лечения антимикробные препараты прервали бы воспалительный процесс и связанные с ним иммунологические события. Действительно, к концу госпитализации число палочкоядерных нейтрофилов возвращается к нормальному значению, что свидетельствует о прекращении нейтрофильного воспаления, вызванного бактериальной инфекцией. Однако иммунологические сдвиги в гуморальном и клеточном звеньях адаптивного иммунитета не исчезают, что позволяет думать о продолжающемся персистирующем воспалении и развитии аутоиммунных процессов с участием клеточного адаптивного иммунитета у больных ХОБЛ [4, 13]. Развитие аутоиммунных процессов при ХОБЛ во многом связано с табакокурением, являющимся основной причиной развития данного заболевания [12]. Однако отказ от табакокурения у лиц с развившейся ХОБЛ не вызывает обратного развития заболевания. Определенный вклад в поддержание персистирующего системного воспаления при ХОБЛ вносит IgE-опосредованный (атопический) компонент повреждения тканей легких, что подтверждается существенным превышением уровня IgE показателя взрослых на всем протяжении стационарного лечения больных. Атопия может рассматриваться как триггерный фактор ХОБЛ. Известно, что табакокурение на фоне атопии повышает риск развития ХОБЛ. По данным D.V. Jamieson et al., наличие аллергической сенсibilизации обуславливает увеличение выраженности респираторных симптомов и учащение частоты обострений ХОБЛ [6].

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей у пациентов с обострением ХОБЛ в процессе лечения

| Показатель   | Здоровые<br>(n = 40) | Больные ХОБЛ<br>(n = 116) |                 | p     |
|--|----------------------|---------------------------|-----------------|-------|
|  |                      | 2-й день лечения          |                 |       |
|  |                      | 10–12-й дни лечения       |                 |       |
| M±SD   | M±SD                 | M±SD                      |                 |       |
| Лейкоциты, $\times 10^9$ /л  | 5,38±0,96            | 7,63±2,53***              | 7,98±1,21***    | NS    |
| Нейтрофилы п/я, %  | 4,7±2,4              | 5,78±3,97*                | 4,66±2,94       | 0,05  |
| Нейтрофилы с/я, %  | 52,5±5,6             | 49,78±13,30               | 49,25±10,48     | NS    |
| Лимфоциты, %   | 31,2±7,23            | 33,50±11,96               | 32,82±11,52     | NS    |
| CD3 <sup>+</sup> -клетки, %  | 62,5±6,4             | 57,23±10,23***            | 51,00±10,67***  | 0,001 |
| CD20 <sup>+</sup> -клетки, %   | 14,1±4,1             | 16,33±8,31                | 14,82±5,76      | NS    |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> -клетки, %                         | 37,0±6,33            | 33,17±9,27**              | 30,50±8,98***   | 0,01  |
| CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> -клетки, %                         | 24,3±3,2             | 23,28±5,75                | 22,95±5,51      | NS    |
| CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> /CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> | 1,50±0,32            | 1,43±0,57                 | 1,39±0,58       | 0,05  |
| IgM, г/л   | 1,14±0,21            | 1,63±0,84***              | 1,62±0,64***    | NS    |
| IgG, г/л   | 11,6±1,4             | 12,33±4,96                | 11,20±2,77      | NS    |
| IgA, г/л   | 1,76±0,47            | 3,12±2,03***              | 5,12±7,38***    | 0,001 |
| IgE общий, МЕ/л  | 36,2±9,2             | 70,8±17,8***              | 70,77±88,51***  | NS    |
| ЦИК, у.е.  | 8,6±4,1              | 13,29±8,41***             | 12,48±8,80***   | NS    |
| Фагоцитарный индекс, %   | 64,2±14,2            | 52,0±18,6***              | 52,55±15,25***  | NS    |
| IL-1 $\beta$ , пг/мл   | 0,4±0,1              | 202,7±270,3***            | 135,82±93,68*** | 0,001 |
| IL-4, пг/мл  | 1,75±0,5             | 9,83±4,11***              | 10,54±5,67***   | NS    |
| IL-8, пг/мл  | 2,6±0,7              | 26,87±39,44***            | 17,07±27,58***  | 0,001 |
| IFN- $\gamma$ , пг/мл  | 6,2±2,1              | 112,1±53,0***             | 105,77±51,56*** | 0,01  |
| IFN- $\gamma$ /IL-4  | 3,5±0,8              | 11,3±4,8***               | 10,2±3,5***     | NS    |

Примечания. п/я – палочкоядерные, с/я – сегментоядерные, p – степень достоверности изменений значений показателей больных в динамике в ходе лечения по парному критерию Стьюдента; звездочками обозначены степени достоверности различий показателей больных относительно значений здоровых по t-критерию Стьюдента: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ .

Анализ показателей функции внешнего дыхания позволил установить, что все скоростные показатели у больных были ниже, чем у здоровых, как перед лечением, так и в конце госпитализации. Причем данные показатели не претерпевали существенных изменений в результате лечения, лишь максимальная объемная скорость выдоха при 75%-й ФЖЕЛ (МОС75) значительно увеличивалась относительно исходной величины. МОС75 характеризует скорость выдоха, измеренную после выдоха 75% ФЖЕЛ, и отражает проходимость дыхательных путей на уровне самых мелких бронхиол.

Таблица 2

**Динамика основных показателей функции внешнего дыхания у пациентов с обострением ХОБЛ в процессе лечения**

| Показатель             | Здоровые<br>(n = 40) | Больные ХОБЛ<br>(n = 116) |               | p     |
|------------------------|----------------------|---------------------------|---------------|-------|
|                        |                      | до лечения                | после лечения |       |
|                        |                      | M±SD                      | M±SD          |       |
| ОФВ <sub>1</sub>       | 98,7±11,5            | 46,85±17,20*              | 48,35±12,51*  | NS    |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ | 96,6±11,9            | 63,09±15,75*              | 62,66±11,36*  | NS    |
| МОС25                  | 102,1±11,1           | 43,24±17,96*              | 40,14±13,28*  | NS    |
| МОС50                  | 99,5±10,7            | 28,75±18,28*              | 29,43±9,25*   | NS    |
| МОС75                  | 94,2±12,3            | 28,10±17,74*              | 37,88±15,23*  | 0,001 |

Примечания. Спирометрические показатели определены после ингаляции пациентам бронхолитика и представлены в % от должных величин; МОС – максимальная объемная скорость воздуха; p – степень достоверности изменений значений показателей больных в динамике в ходе лечения по парному критерию Стьюдента; звездочками обозначены степени достоверности различий показателей больных относительно значений здоровых по t-критерию Стьюдента: \* – p < 0,001.

Итак, в процессе лечения не происходит заметного улучшения функционального состояния легких, что, видимо, объясняется продолжением воспалительного процесса аутоиммунной природы в легких и респираторном тракте. Результаты корреляционного анализа подтверждают связь основных спирометрических показателей с иммунологическими параметрами (табл. 3).

Таблица 3

**Статистически значимые корреляционные связи между функциональными и иммунологическими показателями**

| Показатель спирограммы                       | Иммунологический показатель | r     | p<    |
|--|-----------------------------|-------|-------|
| <i>На 2-й день стационарного лечения</i>     |                             |       |       |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ                       | Лимфоциты                   | 0,62  | 0,001 |
|  | Нейтрофилы п/я              | -0,64 | 0,001 |
|  | Нейтрофилы с/я              | -0,52 | 0,001 |
|  | IL-4                        | -0,35 | 0,05  |
| МОС75  | ЦИК                         | -0,32 | 0,01  |
|  | IL-4                        | -0,45 | 0,01  |
| <i>На 10–12-й день стационарного лечения</i> |                             |       |       |
| ОФВ <sub>1</sub>                             | Лимфоциты                   | 0,45  | 0,01  |
|  | CD3 <sup>+</sup> -клетки    | 0,40  | 0,01  |
|  | CD4 <sup>+</sup> -клетки    | 0,48  | 0,01  |
|  | IgE общий                   | -0,86 | 0,001 |
|  | IL-4                        | -0,8  | 0,001 |
| МОС75  | Лимфоциты                   | 0,63  | 0,001 |
|  | CD3 <sup>+</sup> -клетки    | 0,69  | 0,001 |
|  | IL-4                        | -0,80 | 0,05  |

Примечания. п/я – палочкоядерные, с/я – сегментоядерные.

Обнаруживались прямая связь между рядом показателей, характеризующих проходимость дыхательных путей (ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, МОС75), с одной стороны, и содержанием в крови лимфоцитов, Т-клеток (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>) – с другой. Показатели проходимости дыхательных путей находились в обратной зависимости от уровня цитокина – IL-4, концентрации ЦИК и IgE и содержания нейтрофилов в крови, на основании чего можно сделать вывод об ухудшении бронхиальной проходимости под влиянием реактивного, иммунокомплексного и нейтрофильного компонентов системной реакции у больных ХОБЛ. Стандартный комплекс терапии, включающий антимикробные препараты, способен купировать нейтрофильное воспаление, но мало действует на иммунопатологические процессы. Следовательно, необходимо пересмотреть подходы к выбору фармакологических средств для терапии обострения ХОБЛ, делая акцент на иммунотропные препараты.

**Выводы.** 1. У больных ХОБЛ в стадии обострения активирован как гуморальный, так и клеточный компонент адаптивного иммунитета с преобладанием активности последнего.

2. Существующие стандартные методы терапии прерывают вызванное обострением ХОБЛ нейтрофильное воспаление, но не способны восстановить иммунологические изменения.

3. В процессе лечения обострения ХОБЛ не происходит заметного улучшения функционального состояния легких, что, видимо, объясняется продолжением системного воспалительного процесса.

#### Литература

1. Карзакова Л.М., Ухтерова Н.Д., Борисова Л.В., Сунгоркина Е.П., Мучукова О.М., Сунгоркина Т.М. Роль иммунологических и иммуногенетических факторов в развитии хронической обструктивной болезни легких // Здравоохранение Чувашии. 2008. № 2. С. 45–50.
2. Карзакова Л.М., Кудряшов С.В., Луткова Т.С., Соколова Е.В., Сидоров И.А. Основы общей иммунологии. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2020. 200 с.
3. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2002, vol. 57, no. 10, pp. 847–852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
4. Forsslund H., Yang M., Mikkö M., Karimi R., Nyrén S., Engvall B., Grunewald J., Merikallio H., Kaarteenaho R., Wahlström J., Wheelock A.M., Sköld C.M. Gender differences in the T-cell profiles of the airways in COPD patients associated with clinical phenotypes. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2016, vol. 12, pp. 35–48.
5. Gupta N., Malhotra N., Ish P. GOLD 2021 guidelines for COPD – what's new and why. *Adv Respir Med.*, 2021, vol. 89, no. 3, pp. 344–346. DOI: 10.5603/ARM.a2021.0015.
6. Jamieson D.B., Matsui E.C., Belli A., McCormack M.C., Peng E., Pierre-Louis S., Curtin-Brosnan J., Breyse P.N., Diette G.B., Hansel N.N. Effects of allergic phenotype on respiratory symptoms and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2013, vol. 188, no. 2, pp. 187–192. DOI: 10.1164/rccm.201211-2103OC.
7. Lortet-Tieulent J., Soerjomataram I., López-Campos J.L., Ancochea J., Coebergh J.W., Soriano J.B. "International trends in COPD mortality, 1995–2017. *European Respiratory Journal*, 2019, vol. 54, no. 6, pp. 1901791. DOI: 10.1183/13993003.01791-2019.
8. MacLeod M., Papi A., Contoli M., Beghé B., Celli B.R., Wedzicha J.A., Fabbri L.M. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact. *Respirology*, 2021, vol. 26, no. 6, pp. 532–551. DOI: 10.1111/resp.14041.
9. Mohan A., Chandra S., Agarwal D., Guleria R., Broor S., Gaur B. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology*, vol. 2010, no. 15, pp. 536–542. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01722.x.
10. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2017, vol. 389, pp. 1931–1940. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31222-9.
11. Sethi S. Molecular diagnosis of respiratory tract infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis.*, 2011, vol. 52, suppl. 4, S290–S295. doi: 10.1093/cid/cir044.

12. Sigari N., Moghimi N., Shahraki F.S., Mohammadi S., Roshani D. Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody in patients with wood-smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*, 2015, vol. 35, no. 1, pp. 85–91. DOI: 10.1007/s00296-014-3083-2.

13. Tam A., Tanabe N., Churg A., Wright J.L., Hogg J.C., Sin D.D. Sex differences in lymphoid follicles in COPD airways. *Respiratory research*. 2020, vol. 21, no. 1, p. 46. DOI: 10.1186/s12931-020-1311-8.

14. Varmaghani M., Dehghani M., Heidari E., Sharifi F., Moghaddam S.S., Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Heal J.*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 47–57. DOI:10.26719/emhj.18.014.

15. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2017, vol. 195, no. 5, pp. 557–582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.

16. Waeijen-Smit K., Houben-Wilke S., DiGiandomenico A., Gehrmann U., Franssen F.M.E. Unmet Needs in the Management of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Intern. Emerg. Med.*, 2021, vol. 16, no. 3, pp. 559–569. DOI: 10.1007/s11739-020-02612-9.

17. Wedzicha J.A., Brill S.E., Allinson J.P., Donaldson G.C. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med.*, 2013, vol. 11, pp. 181. DOI: 10.1186/1741-7015-11-181.

18. Wilkinson T.M., Hurst J.R., Perera W.R., Wilks M., Donaldson G.C., Wedzicha J.A. Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD. *Chest*, 2006, vol. 129, pp. 317–324. DOI: 10.1378/chest.129.2.317.

---

**АЛЕКСЕЕВА ЕВГЕНИЯ ПАВЛОВНА – ассистент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evgenia010307@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3799-4278>).**

---

Evgenia P. ALEKSEEVA

#### **DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS IN THE COURSE OF TREATING EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, innate and adaptive immunity, cytokines, spirometry.

*Repeated exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease cause progression of this disease and result in its unfavorable outcome. Prevention of the first exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and alleviation of exacerbations are key goals in the treatment of the disease.*

*Due to the fact that immune mechanisms occupy the central place in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease, the aim of the study was to study immunological parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease at the beginning of exacerbation and in the period of exacerbation termination, as well as the way how changes in immunological indicators affect the dynamics of pulmonary functional parameters in the process of treating patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The study included 116 patients hospitalized in the pulmonology department due to the first exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In addition to the standard set of studies, patients underwent lymphocyte phenotyping using CD3, CD4, CD8, CD20 monoclonal antibodies, evaluation of neutrophils' phagocytic activity in a latex test, determination of immunoglobulins – IgG, IgA, IgM concentrations, circulating immune complexes and cytokines (interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) in the serum. The above-described range of studies was carried out on the 2<sup>nd</sup> day of inpatient treatment and on the 10<sup>th</sup>–12<sup>th</sup> days of treatment. The results of the study showed that COPD exacerbation is associated with quantitative insufficiency of the cellular link in adaptive immunity against the background of activation of its humoral link. The features of the cytokine profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease in exacerbation stage testified to the activated production of proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-8) and the main cytokines associated with the activation of humoral (IL-4) and cellular (IFN- $\gamma$ ) components of adaptive immunity. At this, the function of the cellular link was activated to a greater extent, as indicated by an increase in the ratio of IFN- $\gamma$ /IL-4. Analysis of indicators of external respiration function enabled us to establish that all speed indicators in patients were lower than in healthy ones. The functional parameters of the lungs, as well as immunological parameters, did not undergo significant changes as a result of treatment, which determines further progression of the disease.*

## References

1. Kazakova L.M., Mukhtarova N.D., Borisova L.V., Sungorkina E.P., Muchukova O.M., Sungorkina T.M. *Rol' immunologicheskikh i immunogeneticheskikh faktorov v razviti khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh* [The role of immunological and immunogenetic factors in the development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Healthcare of Chuvashia*, 2008, no. 2, pp. 45–50.
2. Karzakova L.M., Kudryashov S.I., Lutkova T.S., Sokolova E.V., Sidorov I.A. *Osnovy obshchei immunologii* [Fundamentals of general immunology]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2020, 200 p.
3. Donaldson G.C., Seemungal T.A., Bhowmik A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 2002, vol. 57, no. 10, pp. 847–852. DOI: 10.1136/thorax.57.10.847.
4. Forsslund H., Yang M., Mikko M., Karimi R., Nyren S., Engvall B., Grunewald J., Merikallio H., Kaarteenaho R., Wahlström J., Wheelock A.M., Sköld C.M. Gender differences in the T-cell profiles of the airways in COPD patients associated with clinical phenotypes. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 2016, vol. 12, pp. 35–48.
5. Gupta N., Malhotra N., Ish P. GOLD 2021 guidelines for COPD – what's new and why. *Adv Respir Med.*, 2021, vol. 89, no. 3, pp. 344–346. DOI: 10.5603/ARM.a2021.0015.
6. Jamieson D.B., Matsui E.C., Belli A., McCormack M.C., Peng E., Pierre-Louis S., Curtin-Brosnan J., Breysse P.N., Diette G.B., Hansel N.N. Effects of allergic phenotype on respiratory symptoms and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2013, vol. 188, no. 2, pp. 187–192. DOI: 10.1164/rccm.201211-2103OC.
7. Lortet-Tieulent J., Soerjomataram I., López-Campos J.L., Ancochea J., Coebergh J.W., Soriano J.B. "International trends in COPD mortality, 1995–2017," *European Respiratory Journal*, 2019, vol. 54, no. 6, pp. 1901791. DOI: 10.1183/13993003.01791-2019.
8. MacLeod M., Papi A., Contoli M., Beghé B., Celli B.R., Wedzicha J.A., Fabbri L.M. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact. *Respirology*, 2021, vol. 26, no. 6, pp. 532–551. DOI: 10.1111/resp.14041.
9. Mohan A., Chandra S., Agarwal D., Guleria R., Broor S., Gaur B. Prevalence of viral infection detected by PCR and RT-PCR in patients with acute exacerbation of COPD: a systematic review. *Respirology*, vol. 2010, no. 15, pp. 536–542. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01722.x.
10. Rabe K.F., Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2017, vol. 389, pp. 1931–1940. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31222-9.
11. Sethi S. Molecular diagnosis of respiratory tract infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis.*, 2011, vol. 52, suppl 4, S290–S295. DOI: 10.1093/cid/cir044.
12. Sigari N., Moghimi N., Shahraki F.S., Mohammadi S., Roshani D. Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody in patients with wood-smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) without rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*, 2015, vol. 35, no. 1, pp. 85–91. DOI: 10.1007/s00296-014-3083-2.
13. Tam A., Tanabe N., Churg A., Wright J.L., Hogg J.C., Sin D.D. Sex differences in lymphoid follicles in COPD airways. *Respiratory research*. 2020, vol. 21, no. 1, p. 46. DOI: 10.1186/s12931-020-1311-8.
14. Varmaghani M., Dehghani M., Heidari E., Sharifi F., Moghaddam S.S., Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Heal J.*, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 47–57. DOI: 10.26719/emhj.18.014.
15. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2017, vol. 195, no. 5, pp. 557–582. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP.
16. Waeijen-Smit K., Houben-Wilke S., DiGiandomenico A., Gehrmann U., Franssen F.M.E. Unmet Needs in the Management of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Intern. Emerg. Med.*, 2021, vol. 16, no. 3, pp. 559–569. DOI: 10.1007/s11739-020-02612-9.
17. Wedzicha J.A., Brill S.E., Allinson J.P., Donaldson G.C. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Med.*, 2013, vol. 11, pp. 181. DOI: 10.1186/1741-7015-11-181.
18. Wilkinson T.M., Hurst J.R., Perera W.R., Wilks M., Donaldson G.C., Wedzicha J.A. Effect of interactions between lower airway bacterial and rhinoviral infection in exacerbations of COPD. *Chest*, 2006, vol. 129, pp. 317–324. DOI: 10.1378/chest.129.2.317.

---

**EVGENIA P. ALEKSEEVA – Assistant Lecturer, Department of Internal Diseases, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evgenia010307@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3799-4278>).**

---

**Формат цитирования:** Алексеева Е.П. Динамика иммунологических и функциональных показателей в процессе лечения обострения хронической обструктивной болезни легких [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 1–8. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-1-8.

## УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИКИСТОЗНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КИСТОЗНОЙ ФОРМЫ МАСТОПАТИИ

**Ключевые слова:** рак молочной железы, кистозная форма мастопатии, мультипараметрическое ультразвуковое исследование.

Рак молочной железы представляет собой одну из важнейших проблем современной онкологии. Внутрикистозный рак в структуре злокачественных новообразований молочной железы относится к одной из наиболее редко встречающихся форм и является вариантом внутрисекторного папиллярного рака. Вопросы ранней диагностики данной патологии на сегодняшний день остаются дискуссионными. Целью настоящей работы явилось усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии. В рамках данного исследования нами были обследованы 153 пациентки проспективной группы с подозрением на рак в кисте молочной железы и проанализированы результаты обследований 59 пациенток ретроспективной группы, которым в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера были проведены обследование и лечение по поводу внутрикистозного рака молочной железы. В стандартный алгоритм обследования больных с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы в рамках данного исследования было включено мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговых волн) и тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия по усовершенствованной нами методике с последующей оценкой эффективности нового алгоритма. Были сделаны выводы о низких показателях чувствительности и специфичности традиционного алгоритма обследования больных с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы, о большей эффективности усовершенствованного алгоритма данной диагностики и целесообразности применения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии с использованием озоно-кислородной смеси с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

**Актуальность.** В структуре онкологической заболеваемости и смертности женского населения как в России, так и во всем мире рак молочной железы (РМЖ) на сегодняшний день занимает лидирующее место. По данным В.Ф. Семиглазова, В.М. Мерабишвили ежегодно выявляют более 2 млн новых случаев данного заболевания, что составляет 10–18% от всех злокачественных новообразований [6]. Особую обеспокоенность вызывают тенденции омоложения РМЖ. За последние 10 лет, по данным Е.А. Бусько и соавт., Н.И. Рожковой и соавт., А.Д. Каприна и соавт., отмечается прирост заболеваемости у женщин в возрасте от 19 до 39 лет на 34% [2, 4, 7]. Одной из наиболее редких и трудно диагностируемых форм РМЖ является внутрикистозный рак. Для него характерны медленный темп роста опухоли и относительно благоприятное течение заболевания в сравнении с таковыми при других формах РМЖ. В связи с этим имеет большое значение улучшение диагностики данной патологии, а также своевременное лечение кистозной формы мастопатии как предракового заболевания с целью увеличения доли раннего выявления РМЖ, что позволит в дальнейшем улучшить показатели общей выживаемости и снизить смертность женского населения от злокачественных новообразований молочных желез [4–6].

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что вопросы о роли и месте различных методов обследования и их комбинации в диагностике внутрикистозного РМЖ остаются дискуссионными. По данным Е.А. Бусько, В.В. Семиглазова и соавт., наиболее эффективным считается применение «тройного теста», включающего в себя клиническое обследование, маммографию и тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию [3]. Однако, учитывая высокую специфичность и чувствительность ультразвукового исследования в выявлении жидкостных образований молочных желез, данный метод также целесообразно применять в диагностике внутрикистозного РМЖ [1, 9]. При этом информативность УЗИ повышается при использовании таких методик, как эластография сдвиговой волны и компрессионная эластография [2, 7].

Имеющиеся на сегодняшний день трудности в выборе оптимального метода выявления рака в кисте молочной железы и в дифференциальной диагностике с цистаденопапилломами указывают на необходимость оптимизации алгоритма обследования женщин с подозрением на малигнизацию кист, что в дальнейшем способствует раннему выявлению данной патологии и улучшению результатов лечения [4, 5, 8].

Снижения заболеваемости и смертности от РМЖ, в частности внутрикистозного рака, можно добиться путем своевременного лечения доброкачественных заболеваний молочных желез, являющихся фоном для развития рака, распространенность которых в наше время беспрецедентно высока [2, 8]. Существует большой арсенал методов лечения кист молочной железы, однако каждый способ имеет ряд недостатков, ограничивающих его применение [4]. В связи с этим актуальной остается проблема выбора наиболее эффективного метода лечения кист молочной железы.

Цель исследования – усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии.

**Материалы и методы исследования.** В рамках данного исследования нами были проанализированы 59 историй болезни и амбулаторных карт пациенток, которым в период с 2010 по 2015 г. были проведены обследование и лечение по поводу внутрикистозного рака молочной железы на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера. Оценивалась эффективность применяемых методов диагностики на дооперационном этапе, а именно рентгеновской маммографии, ультразвукового исследования в В-режиме и режиме доплерографии, тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ).

В период с 2015 по 2020 г. обследованы 153 пациентки с подозрением на рак в кисте молочной железы. К стандартному алгоритму обследования было дополнительно включено проведение компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии по усовершенствованной методике.

Таким образом, в соответствии с целями исследования были сформированы следующие группы:

1. Основная группа ( $n = 153$ ) – пациентки, которые были обследованы в период с 2015 по 2020 г. Они направлялись врачами разных специальностей из Смоленской, Тульской, Брянской областей с подозрением на рак в кисте молочной железы.

Включение пациентов в группу производилось только после получения письменного информированного согласия на обследование и лечение.

Критериями включения пациенток в группу с подозрением на внутрикистозный рак молочной железы служили: наличие кисты с пристеночными разрастаниями.

2. Контрольная группа ( $n = 59$ ) – пациентки, которые были обследованы и пролечены по поводу внутрикистозного рака молочной железы в период с 2010 по 2015 г. на базе Смоленского областного онкологического клинического диспансера. Анализировались первичные документы – амбулаторные карты и истории болезни.

Критерием включения в данную группу служило наличие морфологически верифицированного рака в кисте молочной железы. Проводился анализ эффективности предоперационной диагностики в выявлении внутрикистозного рака.

Пациенткам основной группы было выполнено комплексное обследование: пальпация молочных желез и региональных лимфатических узлов, УЗИ молочных желез и зон регионального метастазирования в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, рентгеновская маммография, ТАПБ, трепанобиопсия (при диаметре внутрикистозного компонента более 15 мм), определение уровня онкомаркера СА 15-3. С учетом редкой частоты внутрикистозного рака молочной железы мы предложили новый алгоритм диагностического поиска, подразумевающий горизонтальную систему интеграции специалистов, отличающуюся от классической вертикальной тем, что мы получали сразу 3 потока пациентов – от гинекологов, рентгенологов и врачей ультразвуковой диагностики (рис. 1).



Рис. 1. Дизайн исследования. Горизонтальное междисциплинарное взаимодействие специалистов по выявлению внутрикистозного рака молочной железы

В связи с наличием существенных недостатков у традиционного способа ТАПБ мы предложили новый способ получения материала для цитологической диагностики рака в кисте молочной железы. Сущность его заключается в том, что перед аспирацией содержимого в полость кисты вводится озон, который является сильным оксидантом и быстро некротизирует наружный слой пристеночного образования, тем самым увеличивая его хрупкость и степень фрагментации, что повышает вероятность обнаружения в жидкости атипичных клеток.

Последовательный статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрических критериев, приемов непараметрической статистики, путем построения диаграмм размаха данных («ящичка с усами»).

Корреляционный анализ проводился путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена, частных корреляций и построения корреляционных диаграмм.

Все значения в тексте и таблицах представлены в виде среднего значения со стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Результаты считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

Проверка гипотезы по соответствию полученных данных разработанным критериям диагностики рака в кисте молочной железы и кистозной формы мастопатии на основе использования мультипараметрического УЗИ осуществлялась путем определения стандартных показателей и прогностичности, а именно чувствительности и специфичности. Уровень чувствительности мультипараметрического УЗИ в диагностике внутрикистозного рака определялся ROC-анализом.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Средний возраст пациенток ретроспективной группы составил  $52,41 \pm 10,321$ . Средний возраст у пациенток проспективной группы кистами молочных желез –  $37,93 \pm 11,780$ , с внутрикистозным раком –  $54,86 \pm 6,802$ . При проверке гипотезы о возрастных особенностях пациенток проспективной группы с раком и кистозной формой мастопатии и пациенток ретроспективной группы были найдены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ). Рак в кисте чаще встречался у пациенток более старшего возраста.

Нами проанализированы диагностические возможности традиционного алгоритма дифференциальной диагностики внутрикистозного рака молочной железы по данным ретроспективного анализа. Были получены следующие данные: чувствительность и специфичность комплекса рентгеновской маммографии с УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила 62,7% и 50,5%, 54,2% и 49,1%, соответственно. Низкая чувствительность традиционного диагностического алгоритма подчеркивает необходимость его усовершенствования для улучшения ранней диагностики внутрикистозного рака молочной железы, что и было одной из целей данного научного исследования.

Диаметр кист, определяемый при рентгеновской маммографии, был примерно равен диаметру, определяемому и при УЗИ (коэффициент корреляции  $r = 0,981$ ,  $p = 0,000$ ), и варьировал от 1,5 см до 5,3 см.

Для оценки диагностической и прогностической ценности данных УЗИ и рентгеновской маммографии в выявлении внутрикистозного рака молочной железы нами был проведен ROC-анализ и выявлена связь между диаметром

кисты и вероятностью обнаружения в ней злокачественного пристеночного компонента (рис. 2).

Площадь под кривой составляет 0,616 (стандартная ошибка ( $m$ ) – 0,040, 95% ДИ – 0,538–0,694). При выборе оптимального порога отсечения, который составил 2,0, чувствительность составила 76,7%, специфичность – 53,5%. Таким образом, при размере кисты более 20 мм в отличие от кист меньшего диаметра с точностью 76,7% можно говорить о большей вероятности обнаружения в ней пристеночного злокачественного компонента.

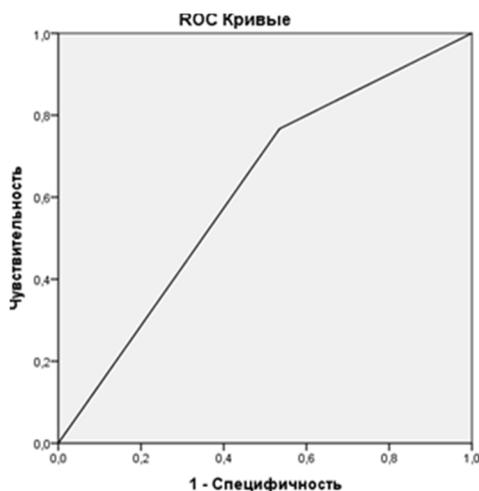


Рис. 2. Взаимосвязь между диаметром кисты и обнаружением в ней рака

Диаметр внутрикистозного солидного компонента по данным УЗИ и рентгеновской маммографии варьировал от 8,1 мм до 31,0 мм. Для анализа корреляционных связей между диаметром кист и стадией рака нами использован ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Сделан вывод об увеличении стадии заболевания с возрастанием диаметра внутрикистозного компонента (коэффициент корреляции  $r = 0,814$ ,  $p = 0,000$ ).

Характеристика гемодинамики у группы пациенток с единичными кистами молочных желез распределилась следующим образом: у всех женщин кисты были аваскулярны. У 98,3% ( $n = 22$ ) пациенток с множественными кистами они были также аваскулярны, лишь у 1 пациентки (1,7%) кистозная полость была гиповаскулярна. У 10,4% ( $n = 7$ ) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы кисты при доплерографии были также аваскулярны, у 89,6% ( $n = 60$ ) женщин – гиперваскулярны.

Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно – у пациенток с раком в кисте в большинстве случаев очаговые образования гиперваскулярны, а у женщин с кистами молочных желез – аваскулярны ( $r = 0,987$ ,  $p = 0,000$ ).

С помощью компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны нами были определены значения коэффициентов жесткости (табл. 1, 2).

Проанализировав полученные данные, можно говорить о наличии статистически значимой связи между этими признаками, а именно – у пациенток

с раком в кисте в большинстве случаев коэффициент жесткости в абсолютных единицах больше 5,07, в кПа – больше 56,01 кПа, в то время как у пациенток с кистами коэффициенты жесткости в 100% случаев меньше указанных значений ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Значения коэффициентов жесткости для пациенток проспективной группы с раком в кисте молочной железы**

| Показатели       | Коэффициент жесткости (SR) | Коэффициент жесткости, кПа |
|------------------|----------------------------|----------------------------|
| Счет             | 67                         | 67                         |
| Среднее значение | 15,366                     | 169,276                    |
| Медиана          | 12,32                      | 172,30                     |
| Мода             | 7,65                       | (165,3 ; 154,2 ; 98,2)     |
| Минимум          | 5,07                       | 56,10                      |
| Максимум         | 43,20                      | 292,20                     |
| СКО              | 8,17                       | 49,23                      |

Таблица 2

**Значения коэффициентов жесткости для пациенток проспективной группы**

| Показатели         | Коэффициент жесткости (SR) | Коэффициент жесткости, кПа |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| Среднее значение   | 3,93 ± 2,00                | 45,44 ± 22,97              |
| Стандартная ошибка | 0,22                       | 2,48                       |
| Медиана            | 3,59                       | 44,71                      |
| Мода               | 2,13                       | 14,70                      |
| Счет               | 86                         | 86                         |

Для изучения диагностической и прогностической ценности эластографии в диагностике рака в кисте молочной железы нами был проведен ROC-анализ и выявлена статистически значимая связь между диаметром внутрикистозного компонента и значениями коэффициента жесткости в абсолютных единицах и кПа.

Площадь под кривой составила 0,736 (стандартная ошибка ( $m$ ) – 0,037, 95% ДИ – 0,662 – 0,809). При выборе оптимального порога отсечения, который составил 3,5, чувствительность составила 100%, специфичность – 52,9%. Таким образом, при диаметре внутрикистозного солидного компонента кисты более 20 мм с вероятностью 100% можно говорить о его более высокой жесткости в сравнении с окружающими тканями, что можно использовать в дальнейшем для выполнения прицельной тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, которая, по данным литературы, наиболее информативна при взятии биоптата из наиболее плотного участка опухоли.

Аналогичная статистически значимая связь подтверждается и при изучении взаимосвязи между диаметром внутрикистозного пристеночного компонента и коэффициента жесткости в кПа.

Чувствительность компрессионной эластографии в диагностике кист, рассчитанная нами на основе определения типа эластограмм по классификации Ueno E., составила 100%, в диагностике внутрикистозного рака молочной железы – 95,5% ( $p < 0,05$ ).

Данные комплексного УЗИ (УЗИ в В-режиме, в режиме ультразвуковой доплерографии, компрессионной эластографии, эластографии сдвиговой волны) интерпретировались при помощи шкалы оценки BI-RADS.

У большинства пациенток с верифицированным раком в кисте в результате комплексного ультразвукового исследования было подозрение на малигнизацию – соответствие категориям BI-RADS 4 и BI-RADS 5, чувствительность комплексного УЗИ составила 95,5%, специфичность – 89,1% ( $p < 0,05$ ).

Всем 153 пациенткам проспективной группы была выполнена ТАПБ под ультразвуковым контролем с целью морфологической верификации диагноза.

33 пациенткам с раком в кисте ТАПБ выполнена по стандартной методике под ультразвуковым контролем с учетом данных мультипараметрического исследования. 34 пациенткам ТАПБ выполнялась по созданной нами методике.

У 18,2% ( $n = 6$ ) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы, которым ТАПБ выполнялась по традиционной методике, при цитологическом исследовании атипичные клетки обнаружены не были, то есть исследование оказалось ложноотрицательным, у остальных 81,8% ( $n = 27$ ) выявлены атипичные клетки. У 97,06% ( $n = 33$ ) пациенток с внутрикистозным раком молочной железы, которым ТАПБ выполнялась по новой методике, при цитологическом исследовании содержимого кистозной полости были обнаружены атипичные клетки.

Чувствительность ТАПБ по традиционной методике в диагностике внутрикистозного рака молочной железы составила – 81,8%, а чувствительность ТАПБ по новой методике – 97,06% ( $p < 0,05$ ), что доказывает целесообразность применения новой методики с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе.

**Выводы.** 1. Чувствительность и специфичность комбинации рентгеновской маммографии, УЗИ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии в диагностике внутрикистозного рака молочной железы по данным ретроспективного анализа составила 62,7% и 50,5%, 54,2% и 49,1%, соответственно ( $p < 0,05$ ), что может приводить к увеличению частоты выявления запущенных форм РМЖ при использовании данного диагностического комплекса, в связи с чем требуется его усовершенствование.

2. Чувствительность комплексного мультипараметрического УЗИ молочных желез, включающего В-режим, ультразвуковую доплерографию, компрессионную эластографию и эластографию сдвиговой волны, составила 95,5% ( $p < 0,05$ ), специфичность – 89,1%, что говорит о его высокой эффективности в диагностике внутрикистозного рака молочной железы. Диаметр внутрикистозного солидного компонента более 20 мм говорит о его высокой жесткости по результатам эластографии, проведение прицельной ТАПБ необходимо осуществлять из наиболее жесткого участка пристеночного компонента (AUROC – 0,736, ДИ 0,662 – 0,809).

3. Новый метод диагностики рака в кисте молочной железы с использованием озono-кислородной смеси оказался более эффективным, чем традиционный способ. Чувствительность ТАПБ по классической методике составила 81,8%, по новой – 97,06% ( $p < 0,05$ ), что доказывает целесообразность применения ТАПБ с использованием озono-кислородной смеси с целью улучшения диагностики внутрикистозного рака на дооперационном этапе (AUROC – 0,984, ДИ 0,961 – 0,995).

#### Литература

1. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В., Сафронова М.А., Иванов Ю.В., Казакова О.П., Мамошин А.В. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур // Медицинская визуализация. 2014. № 4. С. 122–131.

2. Бусько Е.А., Мищенко А.В., Семиглазов В.В., Табагуа Т.Т. Эффективность УЗИ и соноэластографии в диагностике непальпируемых и пальпируемых образований молочной железы // Вопросы онкологии. 2013. № 3. С. 375–381.

3. Бусько Е.А., Семиглазов В.В., Аполлонова В.С. и др. Интервенционные технологии в онкомаммологии. СПб.: ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, 2020. 84 с.

4. Гажонова В.Е., Виноградова Н.Н., Зубарев А.В. Скрининг рака молочной железы: состоящие проблемы и пути решения // Кремлевская медицина. 2017. № 3. С. 6–11.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. 250 с.

6. Семиглазов В.Ф., Мерабишвили В.М. и др. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. 2017. Т. 63, № 3. С. 375–383.

7. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Мазо М.Л. Диагностика и лечение рака молочной железы: что изменилось за 20 лет // Доктор.Ру. 2018. № 2. С. 35–40.

8. Chang J.M., Koo H.R., Moon W.K. et al. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiologica*, 2015, vol. 56, no. 6, pp. 652–658.

9. Lai Y.C., Hsu C.Y., Hsu C.Y., Chou Y.H., Tiu C.M., Tseng L.M., Wang H.K., Chiou H.J. Sonographic presentations of metaplastic breast cancers. *Journal Chinese Medical*, 2012, vol. 75, pp. 589–594.

---

**БОРСУКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», Смоленский государственный медицинский университет, Россия, Смоленск (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).

**АРАБАЧЯН МАРИАМ ИЛИЧОВНА** – врач-онколог, врач ультразвуковой диагностики, Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Россия, Смоленск (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).

---

Aleksey V. BORSUKOV, Mariam I. ARABACHYAN

### IMPROVEMENT OF THE ALGORITHM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTRACYSTIC BREAST CANCER AND CYSTIC MASTOPATHY

**Key words:** breast cancer, cystic form of mastopathy, multiparametric ultrasound examination.

*Breast cancer is one of the most important problems of modern oncology. Intracystic cancer in the structure of malignant breast neoplasms belongs to one of the most rare forms and is a variant of intraductal papillary cancer. The issues of early diagnosis of this pathology remain controversial today. The aim of this work was to improve the algorithm of differential diagnosis of intracystic breast cancer and cystic mastopathy. Within the framework of this study, we examined 153 female patients of the prospective group with suspected breast cyst cancer and analyzed the results of examinations carried out for 59 patients of the retrospective group who were examined and treated for intracystic breast cancer in the period from 2010 to 2015 on the basis of Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary. The standard algorithm for examining the patients with suspected intracystic breast cancer in the framework of this study included multiparametric ultrasound (ultrasound in B-mode, ultrasonic Doppler examination, strain elastography, shear wave elastography) and fine needle aspiration puncture biopsy according to our improved technique with subsequent evaluation of the new algorithm's effectiveness. We drew conclusions on low sensitivity and specificity of the traditional algorithm for examining patients with suspected intracystic breast cancer, about a greater effectiveness of the improved algorithm for this diagnosis and advisability to use fine needle aspiration puncture biopsy using the ozone-oxygen mixture to improve the diagnosis of intracystic cancer at the preoperative stage.*

#### References

1. Borsukov A.V., Morozova T.G., Kovalev A.V., Safronova M.A., Ivanov Yu.V., Kazakova O.P., Mamoshin A.V. *Opyt vnedreniya rekomendatsii po standartizirovannoi metodike kompressonnoi sonoelastografii poverkhnostnykh organov i struktur* [Experience of Recommendations Implementing in

Compression Sonoelastography of Superficial Organs and Structures Standardized Technique]. *Meditsinskaya vizualizatsiya*, 2014, no. 4, pp. 122–131.

2. Bus'ko E.A., Bus'ko E.A., Mishchenko A.V., Semiglazov V.V., Tabagua T.T. *Effektivnost' UZI i sonoelastografii v diagnostike nepal'piruemykh i pal'piruemykh obrazovaniy molochnoi zhelezy* [The effectiveness of ultrasound and sonoelastography in the diagnosis of non-palpable and palpable breast formations]. *Voprosy onkologii*, 2013, no. 3, pp. 375–381.

3. Bus'ko E.A., Semiglazov V.V., Appolonova V.S. et al. *Interventsionnye tekhnologii v onkomammologii* [Interventional technologies in oncomammology]. St. Petersburg, 2020, 84 p.

4. Gazhonova V.E., Vinogradova N.N., Zubarev A.V. *Skrining raka molochnoi zhelezy: sostoyanie problemy i puti re-sheniya* [Breast Cancer Screening: The State of the Problem and Solutions]. *Kremlevskaya meditsina*, 2017, no. 3, pp. 6–11.

5. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevae-most' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2017, 250 p.

6. Semiglazov V.V., Merabishvili V.M. et al. *Epidemiologiya i skrining raka molochnoi zhelezy* [Breast Cancer Epidemiology and Screening]. *Voprosy onkologii*, 2017, vol. 63, no. 3, pp. 375–383.

7. Rozhkova N.I., Prokopenko S.P., Mazo M.L. *Diagnostika i lechenie raka molochnoi zhelezy: chto izmenilos' za 20 let* [Diagnosis and treatment of breast cancer: what has changed in 20 years]. *Doktor.Ru*, 2018, no. 2, pp. 35–40.

8. Chang J.M., Koo H.R., Moon W.K. et al. Radiologist-performed hand-held ultrasound screening at average risk of breast cancer: results from a single health screening center. *Acta Radiologica*, 2015, vol. 56, no. 6, pp. 652–658.

9. Lai Y.C., Hsu C.Y., Hsu C.Y., Chou Y.H., Tiu C.M., Tseng L.M., Wang H.K., Chiou H.J. Sonographic presentations of metaplastic breast cancers. *Journal Chinese Medical*, 2012, vol. 75, pp. 589–594.

---

**ALEKSEY V. BORSUKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Problem Research Laboratory «Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies», Smolensk State Medical University, Russia, Smolensk (bor55@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>).**

**MARIAM I. ARABACHYAN – Oncologist, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, Russia, Smolensk (arabachyanmariam@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0919-2083>).**

---

**Формат цитирования:** Борсуков А.В., Арабачян М.И. Усовершенствование алгоритма дифференциальной диагностики внутрикостного рака молочной железы и кистозной формы мастопатии [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – № 4. – С. 9–17. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-9-17.

УДК 616.24-002.5; 617-089.844  
ББК 55.4

А.В. ИВАНОВ, А.А. МАЛОВ, В.А. КИЧИГИН, В.А. ИВАНОВ, Л.В. ТАРАСОВА

## ПРИМЕНЕНИЕ ТОРАКОПЛАСТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

**Ключевые слова:** легочный туберкулез, летальность, торакопластика, индекс массы тела, лекарственная устойчивость, негативация мокроты.

Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом легких в Российской Федерации в последние годы, среди впервые выявленных больных остается значительная доля больных с бактериовыделением и деструктивным туберкулезом легких. Зачастую у больных деструктивным туберкулезом легких оперативное лечение является единственно возможным методом спасения жизни. Нами изучены результаты экстраплевральной задневерхней торакопластики у 42 пациентов с деструктивным туберкулезом легких. Группа сравнения составлена из 30 человек, получавших медикаментозное лечение. Летальность за 3 года наблюдения в группе консервативного лечения составила 36,7%, в группе оперативного лечения 23,8%,  $p = 0,237$ . Среди пациентов со стажем заболевания более 2 лет летальность составила в основной группе 45%, в группе сравнения – 88%,  $p = 0,070$ . При отсутствии лекарственной устойчивости летальность в основной группе составила 4%, в группе сравнения – 14,2%,  $p = 0,283$ . Летальность у лиц с нормальной массой тела была ниже в группе больных, которым была проведена торакопластика, чем в группе сравнения: 17,6% против 33,3% ( $p = 0,202$ ). Среди лиц, у которых не достигнута негативация мокроты, летальность была ниже, а перевод в 3-ю группу диспансерного учета чаще в группе оперативного лечения – 41,7% против 71,4% ( $p = 0,077$ ) и 33,3% против 21,4% ( $p = 0,426$ ). Среди пациентов с лекарственной устойчивостью или с низкой массой тела, или с недостигнутой негативацией мокроты показатели летальности были сопоставимы в обеих группах. Таким образом, торакопластика по сравнению с консервативной терапией позволяет улучшить результаты лечения у пациентов независимо от стажа заболевания в группах с *Mycobacterium tuberculosis* чувствительным процессом, с нормальной массой тела, с сохранением бацилловыделения. Эффективность торакопластики снижается у пациентов с увеличением стажа болезни.

**Введение.** Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом легких в Российской Федерации в последние годы, среди впервые выявленных больных остается значительная доля больных с бактериовыделением (*Mycobacterium tuberculosis* – МБТ+) – 46,6% и деструктивным туберкулезом легких (ДТЛ) – 42,3%) [24].

В настоящее время эффективность медикаментозного лечения ДТЛ недостаточна. Так, по данным М.В. Шиловой, клиническое излечение больных с впервые выявленным туберкулезом удается достичь в 53,4 % случаев, причем у больных с ДТЛ лишь в 27,5% случаев [28].

Главной причиной снижения эффективности лечения является рост первичной лекарственной устойчивости МБТ. Усилить эффективность медикаментозного лечения можно с помощью хирургического лечения, распространенность ДТЛ находится в пределах 32%, применение различных хирургических методов лечения позволяет значительно увеличить эффективность лечения [19].

В конце XX в. коллапсохирургические методы лечения туберкулеза легких были незаслуженно забыты, приоритетом стали резекционные методы. В то же время резекционные методы лечения у пациентов с ДТЛ показаны не всем в силу распространенности специфического процесса, выраженных функциональных нарушений различных органов, лекарственной устойчивости МБТ, рецидива

туберкулеза легких после медикаментозного и оперативного лечения, сопутствующей патологии [23].

А.Б. Бижанов напоминает, что применение коллапсохирургии в период эры доантибактериальной терапии составляла 50–75%, что говорит о значительной ее эффективности, особенно актуальной при снижении эффективности лекарственной терапии [2].

Зачастую у больных ДТЛ оперативное лечение является единственно возможным методом спасения жизни. В таких случаях одним из действенных методов хирургического лечения остается операция экстраплевральной торакопластики (ТПЛ), которая позволяет создать длительную компрессию пораженного отдела легкого, коллапс каверны и фиксацию легкого в спавшемся состоянии на весь период лечения [20].

Однако в большинстве опубликованных работ не детализируются подгруппы, где применение ТПЛ наиболее эффективно, не выделены подгруппы пациентов, где применение ТПЛ не приводит к улучшению результатов.

Цель работы – оценить результаты оперативного лечения методом экстраплевральной торакопластики у больных с ДТЛ в зависимости от длительности заболевания, микробного фактора, распространенности туберкулезного процесса, клиники-лабораторных и анамнестических данных.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективное исследование проведено на базе БУ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Минздрава Чувашии. Основная группа пациентов – 42 человека, составлена из пациентов, которым за период 2014–2015 гг. с целью прекращения бактериовыделения и закрытия полостей деструкции выполнено одно оперативное вмешательство. Группа сравнения составлена из 30 человек, пролеченных в 2013–2015 гг., у которых имелись показания к применению ТПЛ, но которые отказались от оперативного лечения по личным причинам.

В основной группе было 8 женщин в возрасте от 30 лет до 51 года (средний возраст 37,3 года) и 34 мужчины в возрасте от 24 до 63 лет (средний возраст 42,3 года), в группе сравнения – 2 женщины в возрасте 38 и 40 лет (средний возраст 39,0 года) и 28 мужчин в возрасте 24 до 72 лет (средний возраст 44,3 года).

В основной группе пациентов с ДТЛ был рецидив туберкулеза у 6 пациентов (14%). У 16 пациентов (38%) имел место двусторонний деструктивный процесс. В группе сравнения рецидив был у 2 пациентов (6,7%), у 14 пациентов (46,7%) имел место двусторонний процесс.

У 13 пациентов основной группы и 10 пациентов группы сравнения была сопутствующая соматическая патология: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, вирусные гепатиты В и С, экзогенно-токсические гепатиты, язвенная болезнь.

В основной группе ранее оперированы по поводу туберкулеза легких 7 пациентов (17%) в сроки от 1,5 до 10 лет на время выполнения операции ТПЛ. Этим 7 пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства: у 3 экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой (коллапсохирургический метод); у 5 выполнены резекционные методы хирургического лечения (сегментарная резекция, комбинированная резекция легкого, верхняя лобэктомия

справа), причем у 2 пациентов (4,7%) выполнены последовательно операции с двух сторон. В группе сравнения ранее оперированных больных не было.

Обследование на этапе стационара стандартное, включало бактериологическое исследование у всех пациентов с тестом на лекарственную чувствительность (ЛЧ), обязательным было выполнение КТ ОГК.

Все пациенты на начало заболевания были бактериовыделителями. В основной группе с множественной/широкой лекарственной устойчивостью к препаратам (МЛУ/ШЛУ) было 18 пациентов (43%), с моно- или полирезистентностью – 9 пациентов (21,4%), чувствительными к препаратам 1-го ряда – 15 пациентов (35,7%). В группе сравнения с МЛУ/ШЛУ было 16 пациентов (53,3%), с моно- или полирезистентностью – 5 пациентов (16,7%), чувствительными к препаратам 1-го ряда – 9 пациентов (30%).

Все больные получали стандартные режимы химиотерапии. 28 пациентам (67%) основной группы, у которых не было противопоказаний, в до- и послеоперационном периоде дополнительно накладывался искусственный пневмоперитонеум (ИПП). В группе сравнения ИПП получали 5 человек (16,7%).

Показанием к операции экстраплевральной задневерхней ТПЛ явились неэффективность проводимого медикаментозного лечения (наличие полостей деструкции в верхних долях и 6-м сегменте легких, сохраняющееся бактериовыделение), невозможность применения резекционных методов оперативного лечения [3].

Применяли малотравматичную операцию экстраплевральной задневерхней торакопластики в модификации Д.Б. Гиллера [9]. В соответствии с рекомендациями операционный доступ осуществляли линейным разрезом 10–12 см вдоль медиального края лопатки, при этом пересекаются нижние отделы трапециевидной и ромбовидной мышц, что в последующем обеспечивает хороший косметический и функциональный результат. Проводилась стандартная декостация ребер. Заканчивали операцию установкой микроирригатора (полихлорвиниловая трубка от системы для инфузий), через которую в послеоперационном периоде в сроки до 1,5–2 месяцев вводились антибиотики, 1%-ный раствор лидокаина, раствор 0,9%-ный NaCl для создания дополнительного коллабирующего действия (так называемая «пломба») [6].

Анестезиологическое обеспечение: эндотрахеальный наркоз с отключением легкого на оперируемой стороне во время операции, что позволяло сделать полноценную декостацию из данного доступа. Во время операции диагностировано 3 случая (7%) повреждения париетальной плевры, которые явились показанием к дренированию плевральной полости и не оказали влияния на исход лечения. Других осложнений во время операции и в послеоперационном периоде не было. В последующем 2 пациентам в связи с прогрессированием туберкулезного процесса выполнены пневмонэктомии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Непосредственной летальности в послеоперационном периоде не было. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Срок наблюдения составил 3 года. За время наблюдения умерло 10 пациентов в группе оперативного лечения, из них 6 пациентов – от прогрессирования туберкулеза легких, 4 – от других причин (отравление, травма, суицид). В группе консервативного лечения умерли 11 пациентов: 6 от прогрессирования туберкулеза, 5 – от других причин.

Летальность в группе консервативного лечения составила 36,7% (11 из 30), в группе оперативного лечения – 23,8% (10 из 42),  $p > 0,05$ . Во многом эффективность проводимого лечения была связана со стадией болезни (табл. 1).

Таблица 1

## Результаты ТПЛ в зависимости от стажа болезни

| Группа               | Стаж заболевания | Переведены в 3-ю ГДУ | Продолжают лечение | Умерли от прогрессирования туберкулеза | Умерли от других причин | Умерли, всего | Выбыл | Итого |
|----------------------|------------------|----------------------|--------------------|--|-------------------------|---------------|-------|-------|
| Основная (n = 42)    | > 2 лет          | 2                    | 4                  | 3                                      | 2                       | 5             | 0     | 11    |
|                      | 1-2 года         | 2                    | 1                  | 2                                      | 1                       | 3             | 0     | 6     |
|                      | < 1 года         | 19                   | 3                  | 1                                      | 1                       | 2             | 1     | 25    |
|                      | всего            | 23                   | 8                  | 6                                      | 4                       | 10            | 1     | 42    |
| Контрольная (n = 30) | > 2 лет          | 1                    | 0                  | 6                                      | 2                       | 8             | 0     | 9     |
|                      | 1-2 года         | 2                    | 0                  | 0                                      | 0                       | 0             | 0     | 2     |
|                      | < 1 года         | 15                   | 1                  | 0                                      | 3                       | 3             | 0     | 19    |
|                      | всего            | 18                   | 1                  | 6                                      | 5                       | 11            | 0     | 30    |

В группе оперативного лечения получено 23 хороших результата (55%) – перевод в 3-ю группу диспансерного наблюдения (ГДУ); неудовлетворительные результаты – у 19 пациентов (42,6%). 1 пациент выбыл (2,4%) за пределы Чувашской Республики.

В контрольной группе получены сопоставимые результаты, перевод в 3-ю группу диспансерного наблюдения (ГДУ) достигнут у 18 пациентов (60%), неудовлетворительные результаты – у 12 пациентов (40%).

Различия в группах лечения наблюдались у пациентов со стажем болезни более 2 лет. При оперативном лечении летальность составила 45% (5 из 11), при консервативном – 88% (8 из 9).

В группе оперативного лечения летальность была существенно ниже в группе пациентов со стажем болезни менее 1 года – 8%, при этом в двух других группах летальность составила 45% и 50%,  $p_{\chi^2} = 0,001$ . Перевод в 3-ю группу диспансерного учета чаще наблюдали при стаже менее 1 года – 76% (19 из 25), при стаже 1-2 года – 33% (2 из 6), при стаже более 2 лет – 18,2% (2 из 11),  $p_{\chi^2} = 0,001$ .

При консервативном лечении летальность была существенно ниже в группе пациентов со стажем болезни менее 1 года – 15,8%, при этом в 2 других группах летальность составила 72,8%,  $p_{\chi^2} = 0,001$ . Перевод в 3-ю группу диспансерного учета чаще наблюдали при стаже менее 1 года – 78,9% (15 из 19), при стаже 1-2 года – 100% (2 из 2), стаже более 2 лет – 11,1% (1 из 9),  $p_{\chi^2} = 0,001$ .

Результаты также напрямую были связаны с микробным фактором. В группе оперативного лечения летальность при множественной лекарственной устойчивости/широкой лекарственной устойчивости (МЛУ/ШЛУ) за время наблюдения составила 50% (9 из 18), при МБТ чувствительном процессе – 4% (1 из 23),  $p < 0,001$ . Излечение (перевод в 3-ю ГДУ) при МЛУ/ШЛУ составило 16,7%, при МБТ чувствительном процессе – 83,3%, ( $p_{\chi^2} < 0,001$ ).

Индекс массы тела (МТ) может оказывать непосредственное влияние на результаты оперативного лечения при сопоставимом классе массы тела (табл. 2). При наличии МЛУ/ШЛУ летальность при дефиците МТ была 80% (4 из 5), при нормальной МТ – 38,5% (5 из 13),  $p_{\chi^2} > 0,05$ . При МБТ чувствительном процессе класс МТ не оказывал существенного влияния на летальность, которая при дефиците МТ была 0% (0 из 3), при нормальной МТ – 4,8% (1 из 21),  $p_{\chi^2} > 0,05$ .

При консервативной терапии результаты зависели больше от чувствительности МБТ и сопоставимы при разных классах МТ (табл. 3). В группе МЛУ/ШЛУ летальность составила 62,5% при низкой МТ (5 из 8), 50% при нормальной МТ (4 из 8). В группе с МБТ чувствительными к препаратам 1-го ряда летальность при низкой МТ составила 0% (0 из 4), при нормальной МТ – 20% (2 из 10).

Таблица 2

## Результаты ТПЛ в зависимости от индекса МТ

| Класс МТ  | Переведены в 3-ю ГДУ | Продолжают лечение | Умерли от прогрессирования туберкулеза | Умерли от других причин | Умерли всего | Выбыл | Итого |
|---|----------------------|--------------------|--|-------------------------|--------------|-------|-------|
| <i>МЛУ/ШЛУ процесс</i>                          |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| дефицит массы тела (< 18,5 кг/м <sup>2</sup> )  | 0                    | 1                  | 3                                      | 1                       | 4            | 0     | 5     |
| норма массы тела (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> ) | 3                    | 5                  | 3                                      | 2                       | 5            | 0     | 13    |
| итого   | 3                    | 6                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 18    |
| <i>МБТ чувствительный процесс</i>               |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| дефицит массы тела (< 18,5 кг/м <sup>2</sup> )  | 3                    | 0                  | 0                                      | 0                       | 0            | 0     | 3     |
| норма массы тела (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> ) | 17                   | 2                  | 0                                      | 1                       | 1            | 1     | 21    |
| итого   | 20                   | 2                  | 0                                      | 1                       | 1            | 1     | 24    |
| Всего   | 23                   | 8                  | 6                                      | 4                       | 10           | 1     | 42    |

Таблица 3

## Результаты лечения контрольной группы в зависимости от индекса МТ

| Класс МТ  | Переведены в 3-ю ГДУ | Продолжают лечение | Умерли от прогрессирования туберкулеза | Умерли от других причин | Умерли всего | Выбыл | Итого |
|---|----------------------|--------------------|--|-------------------------|--------------|-------|-------|
| <i>МЛУ/ШЛУ процесс</i>                          |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| дефицит массы тела (< 18,5 кг/м <sup>2</sup> )  | 3                    | 0                  | 5                                      | 0                       | 5            | 0     | 8     |
| норма массы тела (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> ) | 4                    | 0                  | 1                                      | 3                       | 4            | 0     | 8     |
| итого   | 7                    | 0                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 16    |
| <i>МБТ чувствительный процесс</i>               |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| дефицит массы тела (< 18,5 кг/м <sup>2</sup> )  | 3                    | 1                  | 0                                      | 0                       | 0            | 0     | 4     |
| норма массы тела (18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> ) | 8                    | 0                  | 0                                      | 2                       | 2            | 0     | 10    |
| итого   | 11                   | 1                  | 0                                      | 2                       | 2            | 0     | 14    |
| Всего   | 18                   | 1                  | 6                                      | 5                       | 11           | 0     | 30    |

Результаты зависят и от негативации мокроты (табл. 4). При достижении негативации мокроты (исходном МЛУ/ШЛУ процессе) летальности не было – 0% (0 из 2), при отсутствии негативации летальность составила 56,3% (9 из 16).

При МБТ чувствительном процессе летальность зафиксирована только в 1 случае (при отсутствии негативации мокроты). При достигнутой негативации мокроты выздоровление (перевод в 3-ю ГДУ) произошло в 93,8% (15 из 16), при недостигнутой негативации мокроты – в 62,5% (5 из 8) ( $p > 0,05$ ).

При негативации мокроты результаты терапии сопоставимы в группе консервативного и оперативного лечения. Если нет негативации мокроты, летальность составила при МЛУ/ШЛУ в группе оперативного лечения 56,3% (9 из 16), в группе консервативного лечения – 81,8% (9 из 11). Если негативация мокроты не достигнута, при чувствительной МБТ флоре летальность составила в группе оперативного лечения 12,5% (1 из 8), в группе консервативного лечения – 33,3% (1 из 3) (табл. 4–5).

Таблица 4  
Результаты ТПЛ в зависимости от негативации мокроты на момент операции

| Негативация мокроты               | Переведены в 3-ю ГДУ | Продолжают лечение | Умерли от прогрессирования туберкулеза | Умерли от других причин | Умерли всего | Выбыл | Итого |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|--|-------------------------|--------------|-------|-------|
| <i>МЛУ/ШЛУ процесс</i>            |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| достигнута негативация            | 0                    | 2                  | 0                                      | 0                       | 0            | 0     | 2     |
| не достигнута негативация         | 3                    | 4                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 16    |
| итого                             | 3                    | 6                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 18    |
| <i>МБТ чувствительный процесс</i> |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| достигнута негативация            | 15                   | 1                  | 0                                      | 0                       | 0            | 0     | 16    |
| не достигнута негативация         | 5                    | 1                  | 0                                      | 1                       | 1            | 0     | 8     |
| итого                             | 20                   | 2                  | 0                                      | 1                       | 1            | 1     | 24    |
| Всего                             | 23                   | 8                  | 6                                      | 4                       | 10           | 1     | 42    |

Таблица 5  
Результаты в зависимости от негативации мокроты в группе консервативной терапии на момент интенсивной фазы химиотерапии

| Негативация мокроты               | Переведены в 3-ю ГДУ | Продолжают лечение | Умерли от прогрессирования туберкулеза | Умерли от других причин | Умерли всего | Выбыл | Итого |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------|--|-------------------------|--------------|-------|-------|
| <i>МЛУ/ШЛУ процесс</i>            |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| достигнута негативация            | 5                    | 0                  | 0                                      | 0                       | 0            | 0     | 5     |
| не достигнута негативация         | 2                    | 0                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 11    |
| итого                             | 7                    | 0                  | 6                                      | 3                       | 9            | 0     | 16    |
| <i>МБТ чувствительный процесс</i> |                      |                    |  |                         |              |       |       |
| достигнута негативация            | 10                   | 0                  | 0                                      | 1                       | 1            | 0     | 11    |
| не достигнута негативация         | 1                    | 1                  | 0                                      | 1                       | 1            | 0     | 3     |
| итого                             | 11                   | 1                  | 0                                      | 2                       | 2            | 0     | 14    |
| Всего                             | 18                   | 1                  | 6                                      | 5                       | 11           | 0     | 30    |

В целом в группе ТПЛ при негативации мокроты выздоровление (3-я ГДУ) составило 83,3% (15 из 18), без негативации мокроты – 33,3% (8 из 24),  $p = 0,002$ . В группе консервативного лечения при негативации мокроты выздоровление составило 93,8% (15 из 16), без негативации мокроты – 21,4% (3 из 14).

Торакопластика – эффективный метод оперативного лечения (с низким процентом осложнений), при своевременном выполнении ее (в сроки до 1 года лечения) можно получить хороший результат (закрытие каверны и прекращение бактериовыделения). С применением видеоторакоскопической техники эта операция стала менее травматичной с более хорошим косметическим и функциональным результатом [8, 9, 15]. Эффективность торакопластики довольно значительна: от 52% до 92,3% [3, 5, 7, 10, 12, 13, 18, 20, 22, 25, 26, 27].

Возможно параллельное применение и других технологических решений, которые могут повлиять на улучшение результата, например: бронхоблокация [11], полипропиленовая сетка [4] или другой материал (полиглиюкин) [17], остеопластическая торакопластика [20], торакомиопластика [5], компрессионный аппарат [10], дополнительное воздействие на каверну [13], этапное хирургическое лечение двустороннего ДТЛ [16], что позволяет создать длительный (управляемый) коллапс и привести к закрытию каверны [14].

Летальность в группе консервативного лечения составила 36,7% (11 из 30), в группе оперативного лечения – 23,8% (10 из 42),  $p > 0,05$ . Перевод в 3-ю ГДУ был достигнут в 55% при оперативном лечении, 60% – при консервативном лечении.

Среди пациентов со стажем заболевания до 1 года летальность составила в основной группе 8% (2 из 25), в группе сравнения – 15,8% (3 из 19),  $p = 0,423$ . Среди пациентов со стажем заболевания более 2 лет летальность составила в основной группе 45% (5 из 11), в группе сравнения – 88% (8 из 9),  $p = 0,070$ . А.Б. Бижанов также говорит о высокой эффективности методов коллапсотерапии у пациентов с впервые выявленным ДТЛ [2].

Преимущество оперативного лечения наблюдали у пациентов с сохранением МБТ чувствительности к основным препаратам. При МБТ чувствительном процессе летальность в основной группе составила 4,2% (1 из 24), в группе сравнения 14,2% (2 из 14),  $p = 0,283$ , при МЛУ/ШЛУ – соответственно 50% (9 из 18) и 56,3% (9 из 16).

Соматический статус (отсутствие кахексии) также имел немаловажное значение в исходе лечения. Летальность у лиц с нормальной массой тела была ниже в группе ТПЛ, чем в группе сравнения – 17,6% (6 из 34) против 33,3% (6 из 18),  $p = 0,202$ , при низкой массе тела оказалась сопоставима – 50% (4 из 8) против 41,7% (5 из 12),  $p = 0,714$ .

Более детальный анализ показал различия в качественном составе опытной и контрольной групп, группа оперативного лечения по многим показателям была хуже группы сравнения (большее число больных с рецидивом туберкулеза легких (14% против 6,7%), ранее оперированных больных (17%)), и для принятия решения о хирургическом лечении мы руководствовались расширенными показаниями. В группу сравнения взяли пациентов с отслеженными результатами лечения (умерших на этапе стационара и выбывших в другой регион не учитывали).

**Выводы.** 1. ТПЛ позволяет улучшить результаты лечения пациентов по сравнению с результатами при консервативной терапии независимо от стажа заболевания в группах с МБТ чувствительным процессом, с нормальной массой тела, с сохранением бацилловыделения.

2. Эффективность ТПЛ снижается у пациентов с увеличением стажа болезни.

3. ИМТ имеет существенное значение для прогноза заболевания. У пациентов с дефицитом массы тела и сочетанием МЛУ/ШЛУ наблюдалась высокая летальность. ТПЛ показана пациентам с МЛУ/ШЛУ при нормальной МТ, но не показана пациентам с низкой МТ.

4. ТПЛ не показывает существенного улучшения результатов лечения у пациентов с негативацией мокроты. При отсутствии негативации мокроты применение ТПЛ способно улучшить выживаемость пациентов как с МБТ чувствительной, так с МБТ резистентной флорой.

5. Негативация мокроты до проведения ТПЛ качественный прогностический признак: в группе с достигнутой негативацией мокроты умерших не было. В то же время в группе с недостигнутой негативацией мокроты летальность составила 40% от общей численности пациентов в группе.

#### Литература

1. *Алексеев Г.И., Кравченко А.Ф., Павлов Н.Г., Шамаев В.Е.* Значение торакопластики и причины ее неэффективности при деструктивном туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза. 2002. № 3. С. 30–31.
2. *Бижанов А.Б.* Хирургическое лечение впервые выявленного деструктивного туберкулеза легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2019. 48 с.
3. *Богущ Л.К.* Хирургическое лечение туберкулеза легких. М.: Медицина, 1979. С. 80–83.
4. *Белов А.С.* Торакопластика с применением полипропиленовой сетки в лечении туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 12. С. 6–9.
5. *Воробьев А.А., Трусов В.Н., Мартос Д.В.* Торакомиопластические вмешательства в хирургическом лечении туберкулеза легких и плевры // Материалы 7-го Российского съезда фтизиатров. М.: Изд-во Бинум, 2003. С. 300–301.
6. Пат. 2207067 РФ, МПК А61В 17/00. Способ экстраплевральной торакопластики / заявители: Гиллер Д.Б., Гиллер Г.В., Гиллер Б.М., Сумная Д.Б.; патентообладатель Гиллер Д.Б. № 2002122505/14; заявл. 19.08.2002; опубл. 27.06.2003.
7. *Гиллер Г.В.* Эффективность экстраплевральной торакопластики при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза. 2002. № 11. С. 32–33.
8. Пат. 2413469 РФ, МПК А61В 17/00. Способ видеоассистированной экстраплевральной лечебной торакопластики / заявители: Гиллер Г.В., Глотов А.А., Гиллер Б.М. и др., патентообладатели: ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, ГУ ЦНИИТ РАМН; заявл. 10.07.2009; опубл. 10.03.2011. Бюл. № 7.
9. *Гиллер Д.Б.* Мининвазивные доступы с использованием эндоскопической техники в торакальной хирургии // Хирургия. 2009. №8. С. 21–28.
10. *Гоишвили Ш.Г., Лурсманашвили Т.Г., Вачарадзе К.В.* Применение компрессионного аппарата после торакопластики у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Материалы VII Российского съезда фтизиатров (3 июня – 5 июня 2003 г.). М.: Бинум, 2003. С. 300–301.
11. *Григорян В.А., Головаченко Р.Н., Устинов А.И.* Результаты хирургического вмешательства в зависимости от продолжительности дооперационного лечения больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. 2001. № 9. С. 20.
12. *Грищенко Н.Г., Бесчетный Т.Г., Краснов Д.В., Скворцов Д.А., Рейхурд М.В.* Применение клапанной блокады бронха у больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких после остеопластической торакопластики // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 9. С. 8–13.
13. *Иванов И.В., Омельчук Д.Е.* Эффективность экстраплевральной торакопластики с перевязкой каверны при ФКТ // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 6. С. 64–66.
14. *Калиберда Р.С., Харитонов П.Ю.* К вопросу о показаниях к различным видам торакопластики при деструктивном туберкулезе легких // Дальневосточный медицинский журнал. 2001. № 2. С. 92–94.
15. *Корпусенко И.В.* Применение малоинвазивной экстраплевральной торакопластики у пациентов с двусторонним туберкулезом легких // Новости хирургии. 2015. № 1. С. 37–43.
16. *Корпусенко И.В.* Этапное коллапсохирургическое лечение больных с двусторонним деструктивным туберкулезом легких // Медицинские перспективы. 2014. № 4. С. 120–127.
17. *Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С., Чуркин В.А. и др.* Метод заполнения подлопаточного пространства раствором полиглиюкина у больных туберкулезом // Дальневосточный медицинский журнал. 2005. № 4. С. 86–88.
18. *Кравченко А.Ф., Иванов Ю.С.* Причины, снижающие эффективность торакопластики // Материалы VII Российского съезда фтизиатров (3 июня – 5 июня 2003 г.). М.: Бинум, 2003. С. 172–173.
19. *Красникова Е.В.* Комплексное хирургическое лечение больных распространенным деструктивным туберкулезом органов дыхания с применением интраоперационных инновационных технологий: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2019. 260 с.
20. *Краснов Д.В.* Коллапсохирургия в лечении больных деструктивным туберкулезом легких с МЛУ возбудителем: дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 145 с.
21. *Кудряшов Г.Г.* Робот-ассистированные торакоскопические лобэктомии в комплексном лечении туберкулеза легких: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2019. 170 с.
22. *Лаптев А.Н.* Торакопластика при химиорезистентном туберкулезе легких [электронный ресурс] // Медицинская панорама. 2004. № 10. URL: <https://www.plaintest.com/theses/thoracoplasty-resistant>.
23. *Малов А.А.* Экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой в лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких: дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 120 с.

24. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2015–2016 гг. (статистические материалы) / О.Б. Нечаева, С.А. Стерликов, А.В. Гордина, Д.А. Кучерявая, И.М. Сон, Н.М. Зайченко, Т.Ю. Чебагина. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. 102 с.

25. Руководство по легочной хирургии / под ред. И.С. Колесникова. М.: Медицина, 1969. 311 с.

26. Савенков Ю.Ф., Рудаков В.И., Дуплий Т.И. Торакопластика – прошлое и настоящее коллапсхирургии туберкулеза легких // Украинський пульмонологічний журнал. 2007. № 3. С. 11–13.

27. Хованов А.В., Петюшкин В.Ф. Нечаев В.И. и др. Торакопластика в хирургическом лечении туберкулеза // Материалы VII Российского съезда фтизиатров (3 июня – 5 июня 2003 г.). М.: Изд-во Бином, 2003. С. 286–287.

28. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году. М.: Изд-во ПРОМОБИЮРО, 2008. 152 с. – ISBN 978-5-4465-0558-6.

---

**ИВАНОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ** – врач – торакальный хирург, туберкулезное легочно-хирургическое отделение, Республиканский противотуберкулезный диспансер Минздрава Чувашии, Россия Чебоксары (vasilich0518@mail.ru).

**МАЛОВ АЛЕКСЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, врач – торакальный хирург, заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением, Республиканский противотуберкулезный диспансер Минздрава Чувашии, Россия Чебоксары (zaved1969@yandex.ru).

**КИЧИГИН ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры, факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (vadim-kichigin@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9161-2066>).

**ИВАНОВ ВАСИЛИЙ АНДРЕЕВИЧ** – студент IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ivanovasilii12@mail.ru).

**ТАРАСОВА ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tlarisagast18@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>).

---

Andrey V. IVANOV, Alexey A. MALOV, Vadim A. KICHIGIN,  
Vasily A. IVANOV, Larisa V. TARASOVA

#### THE USE OF THORACOPLASTY IN THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

**Key words:** pulmonary tuberculosis, mortality, thoracoplasty, body mass index, drug resistance, negative reaction of the sputum.

Despite a decrease in the incidence of pulmonary tuberculosis in the Russian Federation in recent years, among the newly diagnosed patients there remains a significant proportion of patients with bacterial excretion and destructive pulmonary tuberculosis. In patients with destructive pulmonary tuberculosis, surgical treatment is often the only possible method for saving lives. We studied the results of extrapleural posteriosuperior thoracoplasty in 42 patients with destructive pulmonary tuberculosis. The comparison group consisted of 30 patients who received medicamentous therapy. The mortality rate for 3 years of follow-up in the conservative treatment group was 36.7%, in the surgical treatment group it was 23.8%,  $p = 0.237$ . Among patients with more than 2 years of disease experience, mortality was 45% in the main group, 88% in the comparison group,  $p = 0.070$ . In the absence of drug resistance, mortality in the main group was 4%, that in the comparison group – 14.2%,  $p = 0.283$ . Mortality in individuals with normal body weight was lower in the group of patients who underwent thoracoplasty than in the comparison group: 17.6% vs. 33.3% ( $p = 0.202$ ). Among those who did not achieve sputum negative reaction, mortality was lower, and passing to the 3<sup>rd</sup> group of dispensary care was more common in the surgical treatment group – 41.7% vs. 71.4% ( $p = 0.077$ ) and 33.3% vs. 21.4% ( $p = 0.426$ ). Among patients with drug resistance or low body weight or unachieved sputum negative reaction, mortality rates were comparable in both groups. Thus, thoracoplasty, in comparison with conservative therapy, makes it possible to improve treatment results in patients regardless of the length of the disease in groups with *Mycobacterium tuberculosis* sensitive process, with normal body weight, with preservation of elimination of bacilli. The effectiveness of thoracoplasty decreases in patients with an increase in the disease duration.

## References

1. Alekseev G.I., Kravchenko A.F., Pavlov N.G., Shamaev V.E. *Znachenie torakoplastiki i prichiny ee neeffektivnosti pri destruktivnom tuberkuleze legkikh* [The significance of thoracoplasty and the reasons for its inefficiency in destructive pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza*, 2002, no. 3, pp. 30–31.
2. Bizhanov A.B. *Khirurgicheskoe lechenie vpervye vyavlenogo destruktivnogo tuberkuleza legkikh: dis. ... d-ra med. nauk* [Surgical treatment of newly detected destructive pulmonary tuberculosis. Doct. Diss.]. Moscow, 2019, 48 p.
3. Bogush L.K. *Khirurgicheskoe lechenie tuberkuleza legkikh* [Surgical treatment of pulmonary tuberculosis]. Moscow, Meditsina Publ., 1979, pp. 80–83.
4. Belov A.S. *Torakoplastika s primeneniem polipropilenovoi setki v lechenii tuberkuleza legkikh* [Thoracoplasty with the use of polypropylene mesh in the treatment of pulmonary tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 2017, no. 12, pp. 6–9.
5. Vorob'ev A.A., Trusov V.N., Martos D.V. *Torakomioplasticheskie vmeshatel'stva v khirurgicheskom lechenii tuberkuleza legkikh i plevry* [Thoracomyoplastic interventions in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis and pleura]. *Materialy 7-go Rossiiskogo s"ezda ftiziatrov* [Materials of the 7<sup>th</sup> Russian Congress of Phthisiologists (3 June – 5 June)], Moscow, 2003, Binom Publ., pp. 300–301.
6. Giller D.B., Giller G.V., Giller B.M., Sumnaya D.B. *Sposob ekstrakleuralnoi torakoplastiki* [Method of extrapleural thoracoplasty]. Patent RF, no. 2002122505/14, 2003.
7. Giller G.V. *Effektivnost' ekstrakleuralnoi torakoplastiki pri tuberkuleze legkikh* [Effectiveness of extrapleural thoracoplasty in pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza*, 2002, no. 11, pp. 32–33.
8. Giller G.V., Glotov A.A., Giller B.M. et al. *Sposob videoassistirovannoi ekstrakleuralnoi lechebnoi torakoplastiki* [The method of video-assisted extrapleural therapeutic thoracoplasty]. Patent RF, no. 2413469, 2011.
9. Giller D.B. *Miniinvazivnye dostupy s ispol'zovaniem endoskopicheskoi tekhniki v torakal'noi khirurgii* [Minimally invasive approaches using endoscopic techniques in thoracic surgery]. *Khirurgiya*, 2009, no 8, pp. 21–28.
10. Gogishvili Sh.G., Lursmanashvili T.G., Vacharadze K.V. *Primenenie kompressionnogo apparata posle torakoplastiki u bol'nykh fibrozno-kavernoznym tuberkulezom legkikh* [Application of compression apparatus after thoracoplasty in patients with fibrotic-cavernous pulmonary tuberculosis]. In: *Materialy VII Rossiiskogo s"ezda ftiziatrov* (3 iyunya – 5 iyunya 2003) [Tuberculosis today: Materials of the 7<sup>th</sup> Russian Congress of Phthisiologists (3 June – 5 June)]. Moscow, 2003, Binom Publ., pp. 300–301.
11. Grigoryan V. A., Golovchenko R. N., Ustinov A. I. *Rezultaty khirurgicheskogo vmeshatel'stva v zavisimosti ot prodolzhitel'nosti dooperatsionnogo lecheniya bol'nykh tuberkulezom legkikh* [Results of surgical intervention depending on the duration of preoperative treatment of patients with pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza*, 2001, no. 9, p. 20.
12. Grishchenko N.G., Beschetnyi T.G., Krasnov D.V., Skvortsov D.A., Reikhurd M.V. *Primenenie klapannoi blokady bronkha u bol'nykh rasprostranennym fibrozno-kavernoznym tuberkulezom legkikh posle osteoplasticheskoi torakoplastiki* [The use of valvular bronchial blockade in patients with advanced fibrotic-cavernous pulmonary tuberculosis after osteoplastic thoracoplasty]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 2010, no. 9, pp. 8–13.
13. Ivanov I.V., Omel'chuk D.E. *Effektivnost' ekstrakleuralnoi torakoplastiki s perev'yazkoi kaverny pri FKT* [The effectiveness of extrapleural thoracoplasty with cavern ligation in FCT]. *Tuberkulez i bolezni legkikh*, 2010, no. 6, pp. 64–66.
14. Kaliberda R.S., Kharitonov P.Yu. *K voprosu o pokazaniyakh k razlichnym vidam torakoplastiki pri destruktivnom tuberkuleze legkikh* [On the issue of indications for various types of thoracoplasty in destructive pulmonary tuberculosis]. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, 2001, no. 2, pp. 92–94.
15. Korpusev I.V. *Primenenie maloinvazivnoi ekstrakleuralnoi torakoplastiki u patsientov s dvustoronnim tuberkulezom legkikh* [Application of minimally invasive extrapleural thoracoplasty in patients with bilateral pulmonary tuberculosis]. *Novosti khirurgii*, 2015, no. 1, pp. 37–43.
16. Korpusev I.V. *Etapnoe kollapsokhirurgicheskoe lechenie bol'nykh s dvustoronnim destruktivnym tuberkulezom legkikh* [Staged collapsosurgical treatment of patients with bilateral destructive pulmonary tuberculosis]. *Medichni perspektivi*, 2014, no. 4, pp. 120–127.
17. Kravchenko A.F., Ivanov Yu.S., Churkin V.A. et al. *Metod zapolneniya podlopatochnogo prostranstva rastvorom poliglyukina u bol'nykh tuberkulezom* [Method of filling the scapular space with polyglucine solution in tuberculosis patients]. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*, 2005, no. 4, pp. 86–88.
18. Kravchenko A.F., Ivanov Yu.S. *Prichiny snizhayushchie effektivnost' torakoplastiki* [Reasons that reduce the effectiveness of thoracoplasty]. *Materialy VII Rossiiskogo s"ezda ftiziatrov* (3 iyunya – 5 iyunya 2003) [Materials of the VII Russian Congress of Phthisiologists (3 June – 5 June)] Moscow, Binom Publ., 2003, pp. 172–173.
19. Krasnikova E.V. *Kompleksnoe xirurgicheskoe lechenie bol'nykh rasprostranennym destruktivnym tuberkulezom organov dykhaniya s primeneniem intraoperatsionnykh innovatsionnykh tekhnologii: dis... d-ra med.*

*nauk* [Complex surgical treatment of patients with widespread destructive tuberculosis of the respiratory system with the use of intraoperative innovative technologies. Doct. Diss.]. Moscow, 2019, 260 p.

20. Krasnov D.V. *Kollapsokhirurgiya v lechenii bol'nykh destruktivnym tuberkulezom legkikh s MLU vozбудителем: dis. ... d-ra med. nauk* [Collapsible in the treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis MDR pathogen. Doct. Diss.]. Novosibirsk, 2006, 145 p.

21. Kudryashov G.G. *Robot-assistirovanny'e torakoskopicheskie lobe'tomii v kom-pleksnom lechenii tuberkuleza legkix: dis. ... d-ra med. nauk* [Complex surgical treatment of patients with widespread destructive tuberculosis of the respiratory system with the use of intraoperative innovative technologies. Doct. Diss.]. Saint-Petersburg, 2019, 170 p.

22. Laptsev A.N. *Torakoplastika pri khimiorезистентnom tuberkuleze legkikh* [Thoracoplasty in chemoresistant pulmonary tuberculosis]. *Medsinskaya panorama*, 2004, no 10. Available at: <https://www.plaintest.com/theses/thoracoplasty-resistant>.

23. Malov A.A. *Ekstraplevral'nyi pnevmoliz s plombirovkoi v lechenii rasprostranennogo destruktivnogo tuberkuleza legkikh: dis. ... d-ra med. nauk* [Extrapleural pneumolysis with filling in the treatment of widespread destructive pulmonary tuberculosis. Doct. Diss.]. Moscow, 2011, 120 p.

24. Nechaeva O.B., Sterlikov S.A., Gordina A.V., Kucheryavaya D.A., Son I.M., Zaichenko N.M., Chebagina T.Yu. *Resursy i deyatel'nost' protivotuberkuleznykh organizatsii Rossiiskoi Federatsii v 2015–2016 gg. (statisticheskie materialy)* [Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2015–2016 (statistical materials)]. Moscow, TsNIOIZ Publ., 2017, 102 p.

25. Kolesnikov I.S., ed. *Rukovodstvo po legochnoi khirurgii* [Manual of pulmonary surgery]. Moscow, Meditsina Publ., 1969, 311 p.

26. Savenkov Yu.F., Rudakov V.I., Duplii T.I. *Torakoplastika – proshloe i nastoyashchee kollapsokhirurgii tuberkuleza legkikh* [Thoracoplasty – past and present collapse surgery of pulmonary tuberculosis]. *Ukrains'kii pul'monologichnii zhurnal*, 2007, no. 3, pp. 11–13.

27. Khovanov A.V., Petyushkin V.F., Nechaev V.I. et al. *Torakoplastika v khirurgicheskom lechenii tuberkuleza* [Thoracoplasty in surgical treatment of tuberculosis]. *Materialy VII Rossiiskogo s"ezda ftiziatrov* (3 iyunya – 5 iyunya 2003) [Materials of the 7<sup>th</sup> Russian Congress of Phthisiologists (3 June – 5 June)]. Moscow, Binom Publ., 2003, pp. 286–287.

28. Shilova M.V. *Tuberkulez v Rossii v 2007 godu* [Tuberculosis in Russia in 2007 year]. Moscow, PROMOPYuRO Publ., 2008, 152 p.

---

**ANDREY V. IVANOV** – Thoracic Surgeon, Tuberculosis Pulmonary Surgery Department, Republican Tuberculosis Dispensary, Russia, Cheboksary ([vasilich0518@mail.ru](mailto:vasilich0518@mail.ru)).

**ALEXEY A. MALOV** – Candidate of Medical Sciences, Thoracic Surgeon, Head of the Tuberculosis Pulmonary Surgical Department, Republican Tuberculosis Dispensary, Russia, Cheboksary ([zaved1969@yandex.ru](mailto:zaved1969@yandex.ru)).

**VADIM A. KICHIGIN** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary ([vadimkichigin@mail.ru](mailto:vadimkichigin@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9161-2066>).

**VASILY A. IVANOV** – 4<sup>th</sup> Year Student, Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary ([ivanovasilii12@mail.ru](mailto:ivanovasilii12@mail.ru)).

**LARISA V. TARASOVA** – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary ([tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>).

---

**Формат цитирования:** Иванов А.В., Малов А.А., Кичигин В.А., Иванов В.А., Тарасова Л.В. Применение торакопластики при лечении деструктивного туберкулеза легких [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 18–28. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-18-28.

УДК 616.441-073.43

ББК Р415.12-439

В.Г. СТЕПАНОВ, Л.А. ТИМОФЕЕВА, С.В. АЛЕКСЕЕВ, М.А. ЮСОВА

**ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМ TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Ключевые слова:** щитовидная железа, узловые образования, мультипараметрическое ультразвуковое исследование, стратификационные системы TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU.

Цель исследования – оценка прогностических возможностей систем EU-TIRADS, TIRADS, TLA\_RU при ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы. Проведено ретроспективное независимое сплошное слепое исследование протоколов ультразвукового исследования 665 пациентов, 241 пациента с доброкачественными неопухолевыми заболеваниями щитовидной железы, 86 пациентов с доброкачественными опухолями (аденомами), 338 – с раком щитовидной железы. В ходе предоперационного обследования всем пациентам было выполнено мультипараметрическое ультразвуковое исследование органов шеи по стандартной методике, с регистрацией выявленных узлов щитовидной железы, изучением прогностических возможностей стратификационных систем – TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU. Установлено, что система TIRADS имеет чувствительность 91,04%, специфичность – 91,41%. Ориентируясь на шкалу значений AUC, отражающих качество диагностического теста, можно утверждать, что TIRADS является тестом с отличным качеством (AUC = 0,972). По результатам анализа данных системы EU-TIRADS выявлено, что она является тестом высокого качества (AUC = 0,826), но ее прогностические возможности хуже, чем TIRADS. Оригинальная модель TLA\_RU имеет чувствительность 87,5%, специфичность – 95,7%. При проведении ROC-анализа установлено, что AUC равняется  $0,954 \pm 0,00894$ , что позволяет говорить о том, что модель TLA\_RU является тестом с отличным качеством в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. Многомерный статистический сравнительный анализ систем оценки изображений щитовидной железы (TIRADS, EU-TIRADS и TLA\_RU) с позиции доказательной медицины показал, что системы стратификации риска рака щитовидной железы, основывающиеся на оценке мультипараметрических ультразвуковых признаков, имеют большие диагностические возможности.

Болезни щитовидной железы (ЩЖ) занимают лидирующие позиции среди всех эндокринных патологий [4, 7]. Использование современных методов диагностики не во всех случаях позволяет точно определить характер узловой патологии ЩЖ на начальном этапе. Поэтому и в настоящее время ведутся исследования по разработке и совершенствованию методов и технологий диагностики заболеваний ЩЖ [1, 5, 6].

На сегодняшний день мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ) является ведущим методом в диагностике тиреоидной патологии [2]. Во все утвержденные клинические рекомендации по диагностике заболеваний ЩЖ в качестве одного из ключевых пунктов включена оценка ультразвуковых изображений ЩЖ. УЗИ обладает высокими показателями таких признаков, как чувствительность и точность [8, 13]. Однако имеющая место субъективность трактовки ультразвуковых признаков уменьшает у данного метода диагностики значение показателя специфичности [8, 10]. Попытки стандартизировать оценку ультразвуковых изображений привели к созданию ряда систем, основанных на поиске наиболее значимых признаков с оценкой вероятности наличия опухоли ЩЖ [2, 9, 12, 16].

Цель исследования – оценка прогностических возможностей систем TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU при ультразвуковой диагностике узловых образований щитовидной железы.

**Материалы и методы исследования.** Исследование носило ретроспективный «слепой» характер. Были изучены протоколы УЗИ ЩЖ 665 пациентов (женщин – 571 (85,86%), мужчин – 94 (14,14%)), которые обследовались и проходили хирургическое лечение в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ ЧР. Диапазон возраста пациентов составил 18–88 лет, средний возраст –  $50,56 \pm 11,3$  года.

Пациенты были разделены на три группы. К 1-й группе были отнесены пациенты с верифицированными доброкачественными неопухолевыми заболеваниями ЩЖ – узловым и диффузно-узловым зобом, хроническим аутоиммунным тиреоидитом Хашимото (241 человек, или 36,24%), ко 2-й – с доброкачественными опухолями (аденомами) ЩЖ (86 человек, или 12,93%), к 3-й – с патоморфологически подтвержденным раком ЩЖ (338 человек, или 50,83%).

Всем пациентам до выполнения операций было проведено мультипараметрическое УЗИ органов шеи по стандартному протоколу: сканировалась железа в поперечных и продольных плоскостях, определялись линейные размеры долей и перешейка, объем ЩЖ, оценивались ультразвуковая плотность паренхимы, однородность структуры, её величина, наличие кальцинатов и узлов, взаимоотношение ЩЖ с окружающими структурами, регионарные зоны лимфооттока.

Для регистрации количественных и качественных данных, полученных в ходе УЗИ ЩЖ, была разработана уникальная база данных. В нее заносились такие показатели, как количество узлов, их размеры, структура, наличие ободка Halo, ровность границ, четкость контуров, характер кровотока, наличие региональной лимфаденопатии и др. [6].

Для интерпретации полученных результатов использовались системы стратификации признаков злокачественности выявленной очаговой патологии различных органов TIRADS, EU-TIRADS и TLA\_RU.

Для формирования базы данных УЗИ было использовано приложение MS Office Excel. Обработка данных производилась в программах Statistica 12 и MS Office Excel 2010. Статистический анализ выявленных параметров проводился с применением дисперсионного и дискриминантного анализа, множественного сравнения и ROC-анализа.

### **Результаты исследования и их обсуждения**

**1. Оценка прогностических возможностей систем TIRADS.** Результат анализа данных, полученных в ходе УЗИ ЩЖ, показал, что категории TIRADS2, характеризующей доброкачественные изменения в ЩЖ, соответствовали 12,8% случаев. На рис. 1 показано типичное изображение узла ЩЖ, полученное при УЗИ в В-режиме при продольном сканировании, отнесенное к категории TIRADS2. 10,4% случаев были отнесены к категории TIRADS3, которая обозначает с большой долей вероятности доброкачественные изменения в ЩЖ. К подозрительным на злокачественные изменения ЩЖ, т.е. к категории TIRADS4, были отнесены 23,3% случаев, причем к TIRADS4a – 11,3%, а к TIRADS4b – 12,0%. 38,5% наблюдений были отнесены к категории TIRADS5, характеризующей образования высокого риска злокачественности (табл. 1).

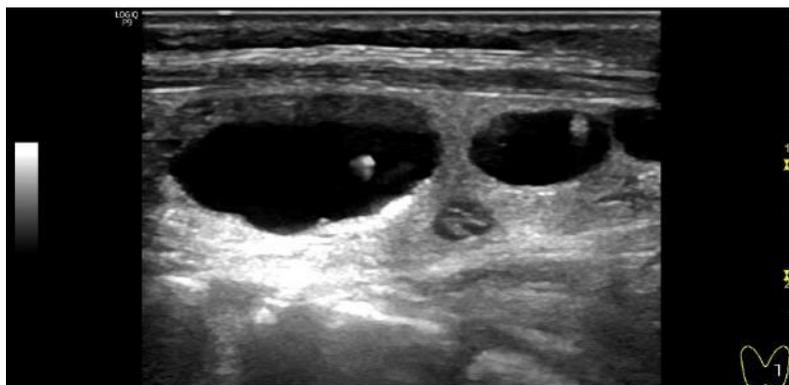


Рис. 1. Узлы ЩЖ. УЗИ: В-режим (продольное сканирование).  
Анэхогенные узлы с гиперэхогенными сигналами, аваскулярные. TIRADS2

Таблица 1

Распределение пациентов с узловой патологией щитовидной железы по TIRADS

| Категория TIRADS | 1-я группа (n = 241) |       | 2-я группа (n = 86) |       | 3-я группа (n = 338) |       | Всего (n = 665) |       |
|------------------|----------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|-----------------|-------|
|                  | абс.                 | %     | абс.                | %     | абс.                 | %     | абс.            | %     |
| TIRADS2          | 165                  | 68,46 | 20                  | 23,26 | -                    |       | 185             | 12,82 |
| TIRADS3          | 44                   | 18,26 | 13                  | 15,12 | 12                   | 3,55  | 69              | 10,38 |
| TIRADS4a         | 31                   | 12,86 | 26                  | 30,23 | 18                   | 5,32  | 75              | 11,28 |
| TIRADS4b         | 1                    | 0,41  | 27                  | 31,40 | 52                   | 15,38 | 80              | 12,03 |
| TIRADS5          | -                    |       | -                   |       | 256                  | 75,74 | 256             | 38,49 |

Количество пациентов с аденомами ЩЖ (2-я группа) было сопоставимо с количеством пациентов, у которых ультразвуковые оценки ЩЖ были характерны для категории TIRADS4a. Пациентов с доброкачественными неопухольевыми заболеваниями ЩЖ (1-я группа) и раком ЩЖ (3-я группа) было больше, чем пациентов, отнесенных, соответственно, к TIRADS2 и TIRADS5. Это может объясняться тем, что были сформированы промежуточные группы, которые включали в себя наблюдения со спорными комбинациями признаков.

Полученные данные о наличии рака ЩЖ у пациентов из категорий TIRADS3, TIRADS4a, TIRADS4b существенно отличались от расчетов E. Horvat et al. [11]. В группе пациентов с TIRADS3 рак ЩЖ гистологически был установлен в 17,4% случаев, в группе с TIRADS4a – в 24,0%, а по E. Horvat et al. риск малигнизации для данных категорий TIRADS равны 0–5% и 5–10%, соответственно. В группе с TIRADS4b рак был подтвержден в 65,0%, что соответствует расчетам E. Horvat et al. (вероятность злокачественности 10–80%) (рис. 2).

Согласно E. Horvat et al., раку ЩЖ наиболее соответствовали «образы», отнесенные к категориям TIRADS 4b и TIRADS 5, у последней вероятность злокачественности более 80% [11]. Это было использовано при оценке эффективности TIRADS в верификации рака ЩЖ. Проведенный расчет показал, что чувствительность (Se) TIRADS при выявлении рака ЩЖ составляет 91,04%, специфичность (Sp) – 91,41%, диагностическая эффективность (ДЭ) – 91,3%, прогностическая ценность положительного результата (PPV) – 0,92, отношение правдоподобия для положительного результата (LR+) – 10,6, отношение правдоподобия для отрицательного результата (LR–) – 0,03.

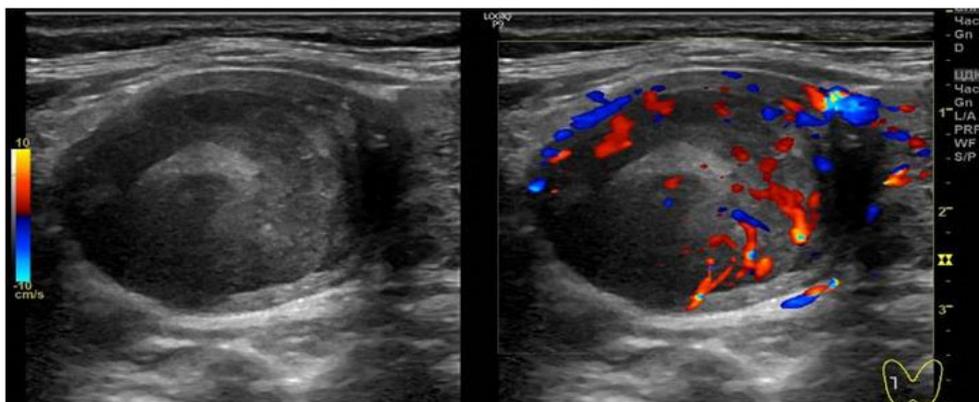


Рис. 2. Узел ЩЖ. УЗИ: В-режим (продольное сканирование).  
Гипоэхогенное образование без капсулы неправильной формы с неровными контурами, вовлекающее сосуды, с кальцинатами или без. TIRADS4b

При оценке возможностей TIRADS в выявлении аденом ЩЖ принимали в расчет мнение ряда исследователей, заключающееся в том, что аденоме ЩЖ наиболее соответствуют «образы», отнесенные к категориям TIRADS4a и TIRADS4b [2, 6, 9, 13]. Расчеты показали, что Se при выявлении аденом ЩЖ составила 61,6%, Sp – 82,4%, ДЭ – 79,7%, PPV – 0,19, LR+ – 3,5, LR– – 0,5.

При оценке возможностей TIRADS в выявлении доброкачественных неопухолевых заболеваний ЩЖ также учитывали мнение разработчиков системы, которая заключалась в том, что этой группе заболеваний соответствуют «образы», отнесенные к категориям TIRADS 2 и TIRADS 3. Расчеты показали, что Se при выявлении узлового зоба составила 86,7%, Sp – 83,7%, ДЭ – 84,8%, PPV – 0,79, LR+ – 5,3, LR– – 0,16.

Для оценки прогностической способности классификации TIRADS в решении проблемы отбора пациентов для проведения тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) узлов ЩЖ был проведен ROC-анализ с определением площади под кривой, выражающей соотношение уровня верных и ложных обнаружений (рис. 3).

При проведении ROC-анализа установлено, что AUC (площадь под кривой) равнялась  $0,972 \pm 0,00484$  (95%ДИ = 0,956–0,983), чувствительность – 91,04%, специфичность – 91,41%, z-статистика – 97,383 (выше критического значения). Индекс Yuoden J равнялся 0,8246 (95%ДИ = 0,7775–0,8666). Ассоциативный критерий был больше 291 (95%ДИ = >291 – >291).

Ориентируясь на шкалу значений AUC, отражающих качество диагностического теста, можно утверждать, что TIRADS является тестом с отличным качеством (AUC = 0,972).

С учетом того, что площадь под ROC-кривой является интегральной мерой диагностической эффективности, можно сказать, что система TIRADS показала хорошие предиктивные возможности при обнаружении рака ЩЖ (т.е. решила основную задачу). При этом она имеет неплохие прогностические возможности при обнаружении доброкачественных неопухолевых поражений ЩЖ, но оказалась недостаточно эффективной при диагностике доброкачественных опухолей ЩЖ [6].

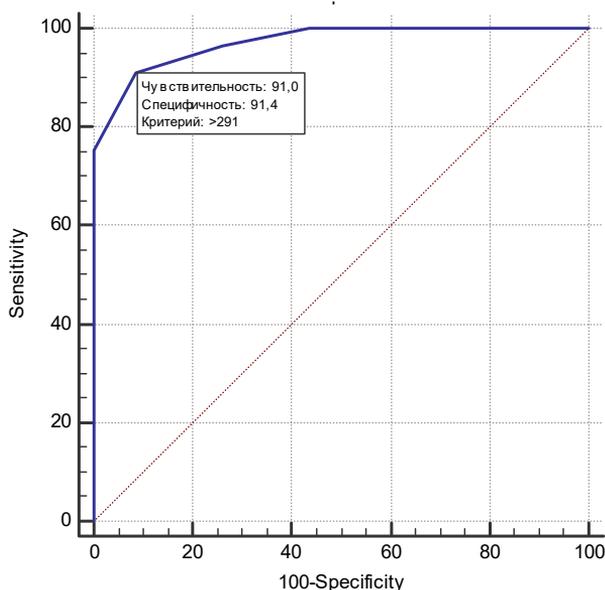


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности системы TIRADS

**2. Оценка прогностических возможностей систем EU-TIRADS.** Для ранжирования заключений УЗИ ЩЖ использовалась концепция G. Russ et al. [14, 15]: к категории EU-TIRADS2, характерной для доброкачественных образований, были отнесены 11,7% наблюдений; к EU-TIRADS3, свойственной для образований низкого (2–4%) риска злокачественности, – 17,1%; к EU-TIRADS4, типичной для образований среднего (6–17%) риска злокачественности, – 23,0%; к EU-TIRADS5, характерной для образований высокого (26–87%) риска злокачественности, – 48,1% (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов с узловой патологией ЩЖ по EU-TIRADS

| Категория EU-TIRADS | 1-группа (n = 241) |       | 2-я группа (n = 86) |       | 3-я группа (n = 338) |       | Всего (n = 665) |       |
|---------------------|--------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|-----------------|-------|
|                     | абс.               | %     | абс.                | %     | абс.                 | %     | абс.            | %     |
| EU-TIRADS2          | 56                 | 23,24 | 22                  | 25,58 | -                    | -     | 78              | 11,73 |
| EU-TIRADS3          | 80                 | 33,20 | 20                  | 23,26 | 14                   | 4,14  | 114             | 17,14 |
| EU-TIRADS4          | 51                 | 21,16 | 24                  | 27,90 | 78                   | 23,08 | 153             | 23,01 |
| EU-TIRADS5          | 54                 | 22,40 | 20                  | 23,26 | 246                  | 72,78 | 320             | 48,12 |

При оценке возможности EU-TIRADS в верификации злокачественного поражения ЩЖ считали, что раку ЩЖ наиболее соответствовала категория EU-TIRADS5. Было установлено, что Se данной системы при выявлении рака ЩЖ составила 89,3%, Sp – 72,14%, ДЭ – 75,0%, PPV – 0,73, LR+ – 3,2, LR– – 0,35.

При оценке категорий EU-TIRADS в выявлении аденом ЩЖ считали, что аденоме ЩЖ наиболее соответствует категория EU-TIRADS4. В результате Se при выявлении аденом ЩЖ составила 27,9%, Sp – 77,7%, ДЭ – 71,8%, PPV – 0,05, LR+ – 1,23, LR– – 0,93.

При оценке EU-TIRADS как классификации, нацеленной на выявление доброкачественных неопухолевых заболеваний ЩЖ, придерживались мнения G. Russ et al. [14, 15], согласно которому считали, что минимальный риск озлокачествления характерен для EU-TIRADS2 и EU-TIRADS3. При расчетах установлено, что Se при выявлении этой патологии составляет 56,4%, Sp – 86,8%, ДЭ – 75,8%, PPV – 0,42, LR+ – 4,27, LR– – 0,5.

На рис. 4 показана ROC-кривая, отражающая прогностические возможности системы EU-TIRADS.

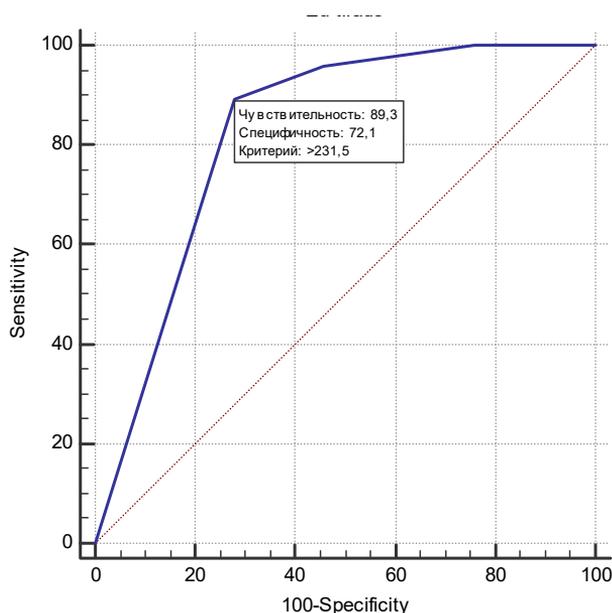


Рис. 4. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности системы EU-TIRADS

Анализ показал, что EU-TIRADS, предложенная группой разработчиков для конкретизации показаний для ТАПБ узлов ЩЖ [6, 14, 15], является тестом высокого качества (AUC = 0,826), но имеет прогностические возможности хуже, чем TIRADS, как при подозрении на опухолевое поражение, так и при доброкачественных неопухолевых заболеваниях ЩЖ (см. рис. 4).

**3. Оценка прогностических возможностей систем TLA\_RU.** Система TLA\_RU для оценки ультразвуковых изображений узловой патологии ЩЖ не использует разветвленный классификатор (непрерывная шкала) [3]. В силу того, что принципиальным для данной системы является определение необходимости выполнения ТАПБ узла ЩЖ, разделение оцениваемых случаев осуществляется лишь по двум вариантам нозологии: злокачественная и доброкачественная. Учитывались только те признаки, для которых в ходе математического анализа была доказана достоверная значимость (табл. 3).

В результате проведенных расчетов установлено, что Se системы TLA\_RU равна 87,5%, Sp – 95,7%, положительное прогностическое значение – 96,14%, отрицательное прогностическое значение – 86,20, LR+ – 20,37, LR– – 0,13.

Таблица 3

Стандартизованные регрессионные коэффициенты значимых предикторов системы TLA\_RU

| Переменные              | Коэффициент | Стандартная ошибка | Уровень Wald | Вероятность ошибки |
|-------------------------|-------------|--------------------|--------------|--------------------|
| Эхоструктура            | -4,30941    | 0,39712            | 117,7602     | < 0,0001           |
| Макрокальцинаты         | -4,03931    | 0,36384            | 123,2531     | < 0,0001           |
| Ободок Halo             | -1,90712    | 0,30757            | 38,4464      | < 0,0001           |
| Кровоток в образованиях | 0,48674     | 0,14800            | 10,8160      | < 0,0010           |
| Форма                   | -1,99153    | 0,45568            | 19,1005      | < 0,0001           |
| Constant                | 1192,0931   |                    |              |                    |

При проведении ROC-анализа (рис. 5) установлено, что значение AUC системы TLA\_RU равно  $0,954 \pm 0,00894$ , что позволяет говорить о том, что модель TLA\_RU является тестом с отличным качеством в дифференциальной диагностике как доброкачественных, так и злокачественных новообразований ЩЖ [6].

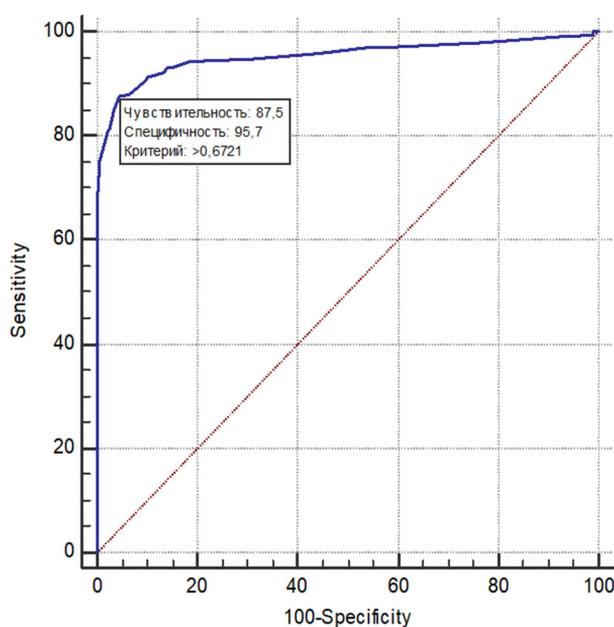


Рис. 5. ROC-кривая, отражающая прогностические возможности системы TLA\_RU

**Выводы.** При всем многообразии систем ультразвуковой диагностики заболеваний ЩЖ объединяющим является единый подход – выявление признаков, характеризующих патологический процесс. Разделение пациентов на группы (категории), используемое в современных системах стратификации риска, предполагает возможность установления предварительного анализа и формирования диагностической тактики при узловых образованиях щитовидной железы.

Многомерный статистический сравнительный анализ систем оценки изображений ЩЖ (TIRADS, EU-TIRADS и TLA\_RU) с позиции доказательной медицины показал, что системы стратификации риска рака ЩЖ, основывающиеся на оценке мультипараметрических ультразвуковых признаков, имеют большие диагностические возможности.

## Литература

1. Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2019. Т. 65, № 4. С. 216–226. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl10087>.
2. Борсуков А.В. Анализ американской и Европейской версии TI-RADS-2017: возможности воспроизводимости в кабинете ультразвуковой диагностики // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, № 2. С. 25–28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388.
3. Патент RU 2706948 С1. Способ прогнозирования вероятности злокачественности узла щитовидной железы / Тимофеева Л.А. № 2018147796; заявл. 29.12.2018 г.; опубл. 21.11.2019. Бюл. № 33. 2 с.
4. Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 208 с.
5. Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Данзанова Т.Ю., Шолохов В.Н., Лелэдату П.И., Аллахвердиева Г.Ф., Костякова Л.А., Бердников С.Н. Современные технологии ультразвуковой визуализации в диагностике местного рецидива рака щитовидной железы // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. Т. 9-3. № 51. С. 81–84.
6. Тимофеева Л.А. Дифференциальная диагностика узловых новообразований щитовидной железы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в парадигме стратификационных рисков: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2019. 329 с.
7. Тимофеева Л.А. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2018. 180 с.
8. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М., Хамзина Ф.Т. и др. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань: Мед. книга, 2016. 208 с.
9. Фисенко Е.П., Сенча А.Н., Катрич А.Н., Сыч Ю.П., Цветкова Н.В., Борсуков А.В., Костромина Е.В. О необходимости внедрения классификации TI-RADS в России // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019. Т. 15, № 2. С. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10115>.
10. Choi Y.J., Baek J.H., Park H.S., Shim W.H., Kim T.Y., Shong Y.K., Lee J.H. A Computer-Aided Diagnosis System Using Artificial Intelligence for the Diagnosis and Characterization of Thyroid Nodules on Ultrasound: Initial Clinical Assessment. *Thyroid.*, 2017, vol. 27(4), pp. 546–552. DOI: 10.1089/thy.2016.0372.
11. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C, Niedman J.P., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009, vol. 94(5), pp. 1748–1751.
12. Liu B.J., Zhang Y.F., Zhao C.K., Wang H.X., Li M.X., Xu H.X. Conventional ultrasound characteristics, TI-RADS category and shear wave speed measurement between follicular adenoma and follicular thyroid carcinoma. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2020, vol. 75, pp. 291–301. DOI: 10.3233/CH-190750.
13. Ou D, Yao J, Jin J, Yan M, Shi K, Zheng Q, Yang C, Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J Cancer Res Ther.*, 2020, vol. 16(5), pp. 1056–1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT 913 19.
14. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J. Radiol.*, 2011, vol. 92(7-8), pp. 701–713. DOI: 10.1016/j.jradio.2011.03.022.
15. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., Durante C., Ngu R., Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J.*, 2017, vol. 6, pp. 225–237.
16. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association management guidelines. *Radiology*, 2016, vol. 278, pp. 917–924.

---

**СТЕПАНОВ ВЛАДИМИР ГЕННАДЬЕВИЧ** – министр, Министерство здравоохранения Чувашской Республики, Россия, Чебоксары (medicin\_prm@cap.ru).

**ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

**АЛЕКСЕЕВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ** – врач-онколог, заведующий онкологическим отделением № 2 (опухоль головы и шеи), Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkod@med.cap.ru).

**ЮСОВА МАРИНА АЛЕКСАНДРОВНА** – аспирантка кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (yusova2012@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>).

---

Vladimir G. STEPANOV, Lyubov A. TIMOFEEVA, Sergey V. ALEKSEEV, Marina A. YUSOVA

### EVALUATION OF PREDICTIVE CAPABILITIES OF TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU SYSTEMS IN THE ULTRASOUND DIAGNOSIS OF THYROID NODULAR PATHOLOGY

**Key words:** thyroid gland, nodular masses, multiparametric ultrasound examination, stratification systems TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU.

The aim of the study was to evaluate the prognostic capabilities of EU-TIRADS, TIRADS, TLA\_RU systems in ultrasound diagnostics of thyroid nodular masses. A retrospective independent continuous blind study of ultrasound examination protocols was conducted in 665 patients, 241 patients had benign non-cancerous thyroid diseases, 86 patients had benign tumors (adenomas), 338 patients had thyroid cancer. During the preoperative examination, all patients underwent a multiparametric ultrasound examination of the neck organs according to the standard procedure, with the registration of identified thyroid nodes, with examining the prognostic capabilities of stratification systems – TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU. It was found that the TIRADS system has a sensitivity of 91.04%, specificity – 91.41%. Focusing on the scale of AUC values reflecting the quality of the diagnostic test, it can be stated that TIRADS is a test with excellent quality (AUC =0.972). Basing on the results of the analyzing the data obtained by the EU-TIRADS system, it was revealed that it is a high-quality test (AUC=0.826), but its predictive capabilities are worse than those of TIRADS. The original TLA\_RU model has 87.5% sensitivity and 95.7% specificity. During the ROC analysis, it was found that the AUC is equal to 0.954±0.00894, which suggests that the TLA\_RU model is an excellent quality test in the differential diagnosis of thyroid nodular masses. Multivariate statistical comparative analysis of thyroid imaging assessment systems (TIRADS, EU-TIRADS and TLA\_RU) from the standpoint of evidence-based medicine has shown that thyroid cancer risk stratification systems based on the assessment of multiparametric ultrasound signs have great diagnostic capabilities.

#### References

1. Aleksandrov Yu.K., Yanovskaya E.A., Shubin L.B., Dyakiv A.D. *Effektivnost' stratifikatsionnykh sistem v diagnostike uzlovykh zabolevaniy shchitovidnoi zhelezy* [The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders]. *Problems of Endocrinology*, 2019, vol. 65, no. 4, pp. 216–226. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl10087>.
2. Borsukov A.V. *Analiz amerikanskoj i Evropejskoj versii TI-RADS-2017: vozmozhnosti vosproizvodimosti v kabinete ul'trazvukovoi diagnostiki* [Analysis of the American and European Versions of TI-RADS-2017: Adaptability In Russian Endocrinology]. *Vestnik novykh meditsinskih tekhnologii*, 2019, vol. 26, no. 2, pp. 25–28. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16388.
3. Timofeeva L.A. *Sposob prognozirovaniya veroyatnosti zlokachestvennosti uzla shchitovidnoi zhelezy* [A method for predicting the probability of malignancy of the thyroid nodule]. Patent RF, no. 2706948, 2019.
4. Sencha A.N., Sencha E.A., Penyaeva E.I., Timofeeva L.A. *Ul'trazvukovoe issledovanie shchi-tovidnoi zhelezy. Shag za shagom. Ot prostogo k slozhnomu* [Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2019, 208 p.
5. Sinyukova G.T., Gudilina E.A., Danzanova T.Yu., Sholokhov V.N., Lepadatu P.I., Allakhverdieva G.F., Kostyakova L.A., Berdnikov S.N. *Sovremennye tekhnologii ul'trazvukovoi vizualizatsii v diagnostike mestnogo retsidiva raka shchitovidnoi zhelezy* [Modern Technologies of Ultrasound Imaging in the Diagnostics of Local Recurrence of Thyroid Carcinoma]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2016, vol. 9-3, no. 51, pp. 81–84.
6. Timofeeva L.A. *Differentsial'naya diagnostika uzlovykh novoobrazovaniy shchitovidnoi zhelezy: mul'tiparametricheskoe ul'trazvukovoe issledovanie v paradigme stratifikatsionnykh riskov: dis. ... d-a med. nauk* [Differential diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland: multiparametric ultrasound in the paradigm of stratification risks: Doct. Diss.]. Moscow, 2019, 329 p.
7. Timofeeva L.A. *Mul'tiparametricheskoe ul'trazvukovoe issledovanie v differentsial'noi diagnostike uzlovykh novoobrazovaniy shchitovidnoi zhelezy* [Multiparametric ultrasound in differential diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland]. Cheboksary, Chuvash University Publ., 2018, 180 p.
8. Tukhbatullin M.G., Safiullina L.R., Galeeva Z.M., Khamzina F.T. et al. *Ekhografiya v dia-gnostike zabolevaniy vnutrennikh i poverkhnostno raspolozhennykh organov* [Echography in the diagnosis of diseases of internal and superficially located organs]. Kazan, Meditsinskaya kniga Publ., 2016, 208 p.
9. Fisenko E.P., Sencha A.N., Katrich A.N., Sych Yu.P., Tsvetkova N.V., Borsukov A.V., Kostromina E.V. *On the need to introduce the TI-RADS classification in Russia. Clinical and experimental thyroidology*, 2019, vol. 15, no. 2, pp. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.14341/ket10115>.

10. Choi Y.J., Baek J.H., Park H.S., Shim W.H., Kim T.Y., Shong Y.K., Lee J.H. A Computer-Aided Diagnosis System Using Artificial Intelligence for the Diagnosis and Characterization of Thyroid Nodules on Ultrasound: Initial Clinical Assessment. *Thyroid*, 2017, vol. 27(4), pp. 546–552. DOI: 10.1089/thy.2016.0372.
11. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C, Niedman J.P., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2009, vol. 94(5), pp. 1748–1751.
12. Liu B.J., Zhang Y.F., Zhao C.K., Wang H.X., Li M.X., Xu H.X. Conventional ultrasound characteristics, TI-RADS category and shear wave speed measurement between follicular adenoma and follicular thyroid carcinoma. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2020, vol. 75, pp. 291–301. DOI: 10.3233/CH-190750.
13. Ou D, Yao J, Jin J, Yan M, Shi K, Zheng Q, Yang C, Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J Cancer Res Ther.*, 2020, vol. 16(5), pp. 1056–1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_913\_19.
14. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J. Radiol.*, 2011, vol. 92(7-8), pp. 701–713. DOI: 10.1016/j.jradio.2011.03.022.
15. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F., Durante C., Ngu R., Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J.*, 2017, vol. 6, pp. 225–237.
16. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the Thyroid Imaging Reporting and Data System and the 2014 American Thyroid Association management guidelines. *Radiology*, 2016, vol. 278, pp. 917–924.

---

**VLADIMIR G. STEPANOV** – Minister, Ministry of Health of the Chuvash Republic, Russia, Cheboksary (medicin\_prm@cap.ru).

**LYUBOV A. TIMOFEEVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propedaeutics of Internal Diseases with Radio Diagnosis Course, Russia, Cheboksary (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).

**SERGEY V. ALEKSEEV** – Oncologist, Head of Oncological Department No. 2 (Head and Neck Tumors), Republican Clinical Oncology Dispensary, Russia, Cheboksary (rkod@med.cap.ru).

**MARINA A. YUSOVA** – Post-Graduate Student, Department of Propedaeutics of Internal Diseases with Radio Diagnosis Course, Russia, Cheboksary (yusova2012@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>).

---

**Формат цитирования:** Степанов В.Г., Тимофеева Л.А., Алексеев С.В., Юсова М.А. Оценка прогностических возможностей систем TIRADS, EU-TIRADS, TLA\_RU при ультразвуковой диагностике узловой патологии щитовидной железы [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 29–38. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-29-38.

### **ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ КАК НЕДООЦЕНЕННАЯ ПРИЧИНА НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (описание клинических случаев)**

**Ключевые слова:** остеонекроз головки бедренной кости, мультифокальный остеонекроз, эндопротезирование, факторы риска, злоупотребление алкоголем, глюкокортикоиды.

Остеонекроз головки бедренной кости – тяжелое дегенеративно-дистрофическое заболевание, которое характеризуется деструкцией костного вещества головки в наиболее уязвимых (нагружаемых) отделах. Вследствие быстрого прогрессирования в отсутствие надлежащего хирургического лечения остеонекроза головки бедренной кости, как правило, приводит к инвалидизации. Существует широкий спектр причин, обуславливающих развитие остеонекроза. К числу недооцененных причинных факторов этой патологии, по мнению авторов, следует отнести злоупотребление алкоголем.

В статье приведены два клинических наблюдения, в которых убедительно продемонстрирована роль злоупотребления алкоголем в качестве причины развития остеонекроза. У мужчины 44 лет длительное злоупотребление алкоголем привело к последовательному (в течение года) развитию остеонекроза головок обеих бедренных костей, а у женщины 26 лет, наряду с краткосрочным приемом глюкокортикоидов, способствовало формированию мультифокального нетравматического остеонекроза с поражением тазобедренных, правого коленного, плечевых суставов. Недооценку роли злоупотребления алкоголем в качестве причинного фактора остеонекроза авторы объясняют следующим. Во-первых, пациенты, как правило, стараются не афишировать свою пагубную привычку, а потому, в отличие от других предикторов риска развития остеонекроза бедренной кости (травм, серьезных соматических заболеваний, приема глюкокортикоидов), этот факт не находит отражения в медицинской документации. Во-вторых, у больных идиопатическими формами остеонекроза зачастую нет «закрепленного» врача-специалиста, который мог бы динамически наблюдать за пациентом и, следовательно, более тщательно мониторировать его состояние и факторы риска остеонекроза. При консультации такого пациента врач узкого профиля, как правило, ставит перед собой задачу в первую очередь исключить «свое заболевание», что делает больного уязвимым в плане выяснения причин остеонекроза. Приведенные клинические случаи демонстрируют необходимость учета в качестве весомого причинного фактора развития остеонекроза злоупотребление алкоголем.

**Введение.** Остеонекроз (ОН) головки бедренной кости – тяжелое дегенеративно-дистрофическое заболевание, которое характеризуется деструкцией костного вещества головки в наиболее уязвимых (нагружаемых) отделах [3]. Вследствие быстрого прогрессирования в отсутствие надлежащего хирургического лечения ОН головки бедренной кости, как правило, приводит к инвалидизации [6, 7]. Это имеет серьезные медико-социальные последствия, в том числе из-за того, что ОН бедренной кости поражает преимущественно лиц активного трудоспособного возраста – 35-45 лет [19]. Болевой синдром, сопровождающий заболевание, заставляет молодых людей менять привычный уклад жизни, снижать обычную повседневную активность, что отражается на их качестве жизни. Среди различных форм дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава доля ОН головки бедренной кости составляет от 1,2 до 4,7% [6].

Выделяют следующие основные факторы развития ОН головки бедренной кости: травматические повреждения тазобедренного сустава и оперативные

вмешательства на нем, различные аутоиммунные патологии, длительное лечение глюкокортикоидами (ГК), курение, алкоголизм [8, 32, 33]. Среди значимых факторов риска развития ОН также отмечают дисплазии тазобедренных суставов, метаболические заболевания костной ткани, коагулопатии, панкреатит, гиперлипидемии, хронические заболевания печени, воздействие ионизирующей радиации, проведение лучевой и химиотерапии, генетические аномалии и ряд других [2]. В определенном числе случаев развитие ОН головки бедренной кости у взрослых пациентов может явиться следствием перенесенных в детском возрасте заболеваний, таких, как врожденный вывих бедра и болезнь Пертеса [3].

Несмотря на столь значительное многообразие причин, вызывающих ОН бедренной кости, у внушительной части пациентов (до 40-50%) провоцирующий фактор установить не удается, и эти формы относят к идиопатическим [2].

Существует вполне обоснованное мнение, что при идиопатических формах зачастую недооценивается фактор злоупотребления алкоголем [4]. В авторитетных руководствах приводятся данные, демонстрирующие прямую связь между количеством потребления алкоголя и вероятностью развития ОН, которая на сегодняшний день уже выглядит очевидной [5, 9].

Линейные взаимоотношения между количеством потребления алкоголя и риском развития ОН головки бедренной кости были недавно вновь продемонстрированы результатами метаанализа, суммирующего исследования, проведенные среди жителей Японии [30]. Авторы работы, в частности, рассчитали, что употребление алкоголя в прошлом увеличивает риск заболевания в 2,62 раза, текущее употребление алкоголя повышает этот риск у лиц, выпивающих несколько раз в неделю, в 3,63 раза, а у лиц, употребляющих спиртное ежедневно, уже в 5,9 раза.

Большинство исследователей указывают, что алкоголь в качестве причинного фактора ОН головки бедренной кости в значительно большей мере характерен для мужчин, чем для женщин [11, 14, 19]. Это может быть связано не только с высокой распространенностью среди мужчин алкоголизма, но и с более высокой их чувствительностью к патогенному влиянию алкоголя [14].

Китайскими исследователями был проведен описательный анализ для обобщения эпидемиологических характеристик данных о случаях заболевания ОН головки бедренной кости за период с июля 2016 г. по декабрь 2018 г. В исследование было включено в общей сложности 1844 пациента с ОН головки бедренной кости (2945 тазобедренных суставов), в том числе 1302 мужчины и 542 женщины. В 37,2% случаев развитие ОН было спровоцировано длительным употреблением алкоголя, в 26,8% случаев ОН развился на фоне терапии ГК, и только 15,7% пациентов имели травматический характер ОН. Среди пациентов с алкогольным ОН головки бедренной кости подавляющим большинством оказались мужчины (85,9%). В общей сложности 188 (27,5 %) пациентов употребляли алкоголь в течение 6-10 лет (что составило самую высокую долю), а 280 пациентов (40,9 %) потребляли 3001-3500 мл алкоголя каждую неделю (самая высокая доля) [27].

Механизмы патогенного влияния алкоголя на головку бедренной кости, приводящие к её деструкции, – предмет активного изучения. Отдельные экспериментальные исследования предполагают косвенное участие в дегенеративных процессах алкогольного поражения печени [10, 24]. Однако всё больше появляется данных, указывающих на негативное воздействие алкоголя на процессы остеогенеза непосредственно в самой головке бедренной кости [12]. Этанол подавляет остеогенную пролиферацию мезенхимальных стволовых

клеток костей [15, 29], направляя их дифференцировку в сторону образования адипоцитов [29, 31]. Полагают, что алкоголь обуславливает формирование остеопении в головке бедренной кости, не только угнетая процессы остеогенеза, но и усиливая резорбцию костной ткани [18]. Словом, злоупотребление алкоголем способствует нарушению равновесия между процессами репарации и резорбции костной ткани в головке бедренной кости. Кроме того, в последнее время появились сведения, согласно которым этанол способен оказывать отрицательное воздействие на иммунные механизмы, задействованные в регуляции процессов костного ремоделирования [28].

Несмотря на столь очевидные негативные последствия злоупотребления алкоголя для костной ткани в целом и головки бедренной кости в частности, создается впечатление о продолжающейся недооценке этого фактора в клинической практике в качестве одной из реальных причин развития ОН головки бедренной кости.

Для иллюстрации приводим случай из нашей клинической практики.

**Клинический случай 1.** Больной Е., 44 года, в октябре 2019 г. был направлен на консультацию к ревматологу для уточнения причины выраженного вторичного двустороннего коксартроза, по поводу которого с интервалом в 10 месяцев в условиях Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования (ФЦТОЭ) г. Чебоксары было проведено две реконструктивных операции – тотальное бесцементное эндопротезирование (ЭП) левого (ноябрь 2018 г.) и правого (сентябрь 2019 г.) тазобедренных суставов.

Из анамнеза заболевания известно, что первые боли в паховой области слева с иррадиацией в коленный сустав появились 2 года назад. Вначале боли носили малоинтенсивный характер, появлялись только при ходьбе. В течение нескольких месяцев выраженность болей нарастала, и они стали носить постоянный характер. При объективном осмотре травматологом-ортопедом были выявлены: атрофия мышц левого бедра, уплощение ягодичных мышц на стороне поражения, а также болезненное ограничение ротационных движений бедра, его отведения и относительное укорочение левой нижней конечности на 1 см.

При рентгенологическом исследовании костей таза с захватом тазобедренных суставов были обнаружены структурная перестройка, импрессионные переломы в субхондральных отделах головок бедренных костей с зонами коллапса, уплощение суставных поверхностей и потеря сферичности головок бедренных костей, нарастание остеосклеротических изменений преимущественно в головке левой бедренной кости, сужение суставных щелей тазобедренных суставов, что в совокупности свидетельствовало о наличии ОН головки бедренной кости и развитии вторичного двустороннего коксартроза (рис. 1).

Пациент проконсультирован эндокринологом, гастроэнтерологом, неврологом, гематологом, сосудистым хирургом. Заболевания и состояния, связанные с профилем этих консультантов и способные спровоцировать развитие ОН бедренной кости, были исключены. Это послужило основанием для установления диагноза «идиопатического ОН головки бедренной кости» и проведения в последующем тотального ЭП левого тазобедренного сустава. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном осмотре травматологом-ортопедом через 6 месяцев клинических и рентгенологических признаков нестабильности эндопротеза выявлено не было.

Спустя 7-8 месяцев после реконструктивной операции на левом тазобедренном суставе пациент стал отмечать появление болей в правой паховой области. В последующем жалобы и клинические признаки стали аналогичным тем, что наблюдались при манифестации ОН головки бедренной кости слева. При рентгенологических исследованиях фиксировалась быстрая отрицательная динамика в виде прогрессирования деструкции

головки правой бедренной кости вплоть до полного ее остеолита (рис. 2). Была полностью утрачена опороспособность правой ноги, отмечался выраженный болевой синдром. Пациенту в сентябре 2019 г. проведено ЭП правого тазобедренного сустава.



Рис. 1. Рентгенограмма костей таза с захватом тазобедренных суставов в прямой проекции, выполненная в ноябре 2018 г. (описание в тексте)



Рис. 2. Рентгенограмма костей таза с захватом тазобедренных суставов в прямой проекции, выполненная в сентябре 2019 г. (описание в тексте)

Учитывая молодой возраст пациента, недавний дебют заболевания, приведший в короткие сроки к замене обоих тазобедренных суставов, потребовался более тщательный поиск причины развития ОН бедренных костей. Высказывалось предположение, что вторичный двусторонний коксартроз мог быть осложнением анкилозирующего спондилита, протекавшего с двусторонним кокситом. Однако отсутствие в анамнезе жалоб на боли в нижней части спины воспалительного характера, отсутствие антигена HLA B27 и рентгенологических признаков поражения крестцово-подвздошных сочленений (сacroiliита) опровергали этот диагноз.

При изучении анамнеза и тщательном анализе медицинской документации очевидных факторов, способных спровоцировать ОН головки бедренной кости, выявить не удалось, за исключением повышения ряда биохимических параметров,

характеризующих функциональное состояние печени. Сам пациент возникновение болевого синдрома в области тазобедренных суставов связывал с интенсивной физической нагрузкой (работал слесарем). Только после доверительной беседы с пациентом и его близкими родственниками удалось установить факт длительного (более 10 лет) систематического употребления большим количеством алкоголя («после работы каждый день») в достаточно больших дозах – 35-42 единиц алкоголя в неделю (1 единица – 8–10 г чистого алкоголя), что несоизмеримо выше допустимых доз.

Следует обратить внимание, что после первой операции пациент практически сразу возобновил систематическое употребление алкоголя. Вероятно, это обстоятельство в определенной мере и сказалось на относительно быстром поражении второго тазобедренного сустава. Кроме того, судя по данным литературы, двухсторонний ОН бедренных костей достаточно распространенное (до 75% случаев) явление [19], и, как правило, характерно для ОН нетравматического (как и в описанном случае) генеза.

Таким образом, приводимое наблюдение демонстрирует значимость злоупотребления алкоголем в качестве вероятной причины так называемой идиопатической формы ОН головки бедренной кости и указывает на недооценку этого фактора риска врачами, консультирующими и/или курирующими эту категорию больных.

Следует помнить, что своевременная (ранняя!) диагностика и фармакотерапия с учетом персонифицированных нарушений метаболизма костной ткани, направленная на восстановление кровоснабжения головки бедренной кости, ограничение гибели остеоцитов, позволяет остановить развитие заболевания и сохранить функцию сустава.

Традиционное обследование пациента с подозрением на ОН включает инструментальные и лабораторные методы исследования, а также выявление факторов риска развития заболевания (таблица).

**Схема обследования пациента с подозрением на ОН**

| Метод обследования  | Возможности метода исследования  |
|---|--|
| <b>Инструментальные методы исследования</b>   |  |
| Рентгенография пораженного и контралатерального сустава   | Оценка состояния костной ткани, исключение сопутствующей патологии   |
| Магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженного сустава с обязательным выполнением STIR-режима  | Высокая информативность исследования на ранних (дорентгенологических) стадиях ОН. STIR-режим информативен для оценки объема поражения на начальных стадиях заболевания   |
| Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (рентгеновская денситометрия)  | При подтверждении ОН по данным МРТ или рентгенографии рекомендовано выполнение рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости для выявления системной потери костной ткани и подтверждения диагноза остеопороза. Результат денситометрии обязательно учитывается при планировании лечения |
| <b>Лабораторные исследования</b>  |  |
| Общий анализ крови  | Выявление сопутствующих заболеваний, определение противопоказаний к назначению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)  |
| Биохимический анализ крови, направленный на оценку функционального состояния печени (определение общего билирубина, аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП)) | Выявление гепатита любой этиологии, с которым может быть связано нарушение синтеза активных метаболитов витамина D   |

Окончание табл.

| Метод обследования  | Возможности метода исследования   |
|---|---|
| Биохимический анализ крови, направленный на оценку фосфорно-кальциевого обмена (определение общего кальция, фосфора, креатинина, активности щелочной фосфатазы) | Выявление метаболических остеопатий, определение противопоказаний к назначению бисфосфонатов (например, гипокальциемия, снижение клиренса креатинина менее 30 мл/мин)   |
| Определение содержания глюкозы в крови  | Выявление нарушений углеводного обмена, диагностики сахарного диабета   |
| Витамин D (25(OH)D <sub>3</sub> ) в крови   | Уточнение степени гиповитаминоза D  |
| Паратиреоидный гормон   | В случае обнаружения высокого уровня паратиреоидного гормона в сыворотке крови показано проведение дифференциальной диагностики между первичной (аденома паращитовидной железы) и вторичной (на фоне низкого уровня общего кальция и витамина D в крови) формами гиперпаратиреоза |
| Маркеры вирусных гепатитов В и С, ВИЧ, реакция Вассермана   | Оценка риска проведения последующих манипуляций данному пациенту (внутрисуставные инъекции, оперативное лечение)  |
| Общий анализ мочи   | В случае обнаружения большого количества оксалатов при микроскопии мочевого осадка требуется выполнение ультразвукового исследования почек для исключения мочекаменной болезни  |
| <b>Уточнение анамнестических данных, направленных на выявление наиболее частых причин развития ОН</b>   |   |
| Заболевания   | Системная красная волчанка, васкулиты, коагулопатия, болезни печени и печеночная недостаточность, серповидно-клеточная анемия, болезнь Гоше, метаболические заболевания костей и суставов, трансплантация органа, гиперлипидемия, ВИЧ)  |
| Терапия   | Терапия ГК, полихимиотерапия, лучевая терапия   |
| Травмы и операции   | Перелом проксимального отдела бедренной кости или перелом диафиза бедренной кости со смещением, хирургическое лечение врожденной дисплазии тазобедренных суставов   |
| Вредные привычки  | Алкоголизм, курение   |
| Другие  | Дайвинг, другие гипербарические состояния, беременность   |

Пациенты не всегда готовы раскрыть факт злоупотребления алкоголем, вследствие чего представляется целесообразным использование ряда лабораторных тестов (сывороточные уровни АЛТ, АСТ, ГГТП, общего холестерина, триглицеридов, а также средний объем эритроцитов – *Mean Corpuscular Volume (MCV)*) в качестве объективного диагностического инструмента для выявления привычного употребления алкоголя у пациентов с ОН головки бедренной кости. В случае длительного употребления алкоголя наблюдается стойкое повышение уровней вышеуказанных биохимических параметров в сыворотке крови, а в общем анализе крови выявляется макроцитоз эритроцитов.

В недавнем исследовании, проведенном Н. Hamada et al., было показано, что у пациентов с ОН головки бедренной кости, ассоциированным с алкоголем, по сравнению с больными ОН, вызванного другими причинами, наблюдалось значительное повышение активности ГГТП наряду с умеренным увеличением уровней печеночных аминотрансфераз, гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, что позволило авторам рекомендовать определение уровня ГГТП в качестве лабораторного маркера, указывающего на злоупотребление алкоголем у пациентов с ОН [16].

Более чем в 10% случаев клинически манифестный ОН головки бедренной кости сопровождается одновременным вовлечением плечевого и/или коленного суставов. ОН, развивающийся одновременно или последовательно в трех или более различных анатомических областях, принято считать мультифокальным [22, 26]. Доля мультифокального ОН в структуре всех случаев ОН невелика и составляет приблизительно 3%, но вследствие двустороннего поражения трех и более групп суставов такие пациенты считаются наиболее тяжелыми.

В исследовании W. Sun et al. было показано, что среди пациентов с мультифокальным ОН в 98–100% случаев имелось поражение головки бедренной кости, в 78–88% – коленного сустава и в 29–67% – головки плечевой кости [26]. Среднее же количество остеонекротических поражений составило 5,7 на одного пациента.

В другом исследовании авторами была поставлена задача уточнения локализации мультифокального ОН, связанного с терапией ГК, с помощью МРТ. Так, в период с 1986 по 2018 г. 107 пациентам после системной терапии ГК была выполнена МРТ тазобедренных, коленных, плечевых и голеностопных суставов (всего исследовано 856 суставов). ОН наблюдался в тазобедренном (68%), коленном (44%), голеностопном (17%) и плечевом (15%) суставах. На основании полученных результатов был предложен алгоритм скрининга мультифокального ОН по данным МРТ. Любой ОН, наблюдаемый в тазобедренных и/или коленных суставах, требует обязательного проведения МРТ-обследования голеностопных и плечевых суставов. При отсутствии ОН тазобедренных и коленных суставов дальнейшее обследование голеностопных и плечевых суставов, как полагают, не требуется [23].

Принято считать, что наиболее частым (в 50–70% случаев) фактором риска развития нетравматического мультифокального ОН является применение ГК [26]. В то время как злоупотребление алкоголем в качестве основной причины мультифокального ОН упоминается лишь в отдельных клинических случаях [20, 25].

Приводим собственное наблюдение, когда, по нашему мнению, употребление алкоголя в совокупности с кратковременной терапией ГК послужило причиной для развития мультифокального нетравматического ОН у молодой женщины.

**Клинический случай 2.** Больная В., 26 лет, инвалид 2-й группы, была госпитализирована в ФЦТОЭ (Чебоксары) для проведения тотального ЭП правого тазобедренного сустава. При поступлении предъявляла жалобы на ноющие боли в обоих плечевых, правом коленном, тазобедренных суставах в течение всего времени суток, резко усиливавшиеся даже при небольших движениях, в том числе и в ночное время, скованность и слабость в мышцах плечевого и тазового пояса. Отмечала выраженное ограничение движений в крупных суставах: не могла стоять, удерживая вертикальное положение тела, передвигалась только при помощи инвалидного кресла, из-за выраженных болей в плечевых суставах не могла ходить с опорой на костыли, затруднялась поднять руки вверх, завести их за голову, спину.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 22 лет перенесла острый серозный менингит, вероятно, вирусной этиологии, по поводу которого на протяжении 3 недель находилась на лечении в инфекционном стационаре, куда была госпитализирована с жалобами на сильные головные боли, постоянную тошноту, рвоту, повышение температуры тела до 38,5°C и нарастающую общую слабость. При физикальном осмотре были выявлены ригидность мышц затылка, положительный симптом Кернига, верхний и нижний симптомы Брудзинского. В гемограмме определялись лейкоцитоз до  $16,5 \times 10^9/\text{л}$  (нейтрофилы 68%), тромбоцитоз до  $521 \times 10^9/\text{л}$ , гиперхромная макроцитарная анемия (гемоглобин 113 г/л), повышение СОЭ до 26 мм/ч. В биохимическом анализе крови отмечались

пятикратное повышение уровней АЛТ, АСТ, а также активности щелочной фосфатазы и ГГТП. Пациентка не отрицала факт частого употребления алкоголя на протяжении 4 лет. Выполнена люмбальная пункция, выявлен серозный характер ликвора. Этиологический фактор при проведении полимеразной цепной реакции не установлен. При проведении МРТ головного мозга определялась картина менингита с поражением оболочек мозга лобной области. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены признаки умеренного увеличения и диффузного изменения паренхимы печени. В стационаре проводилась терапия преднизолоном в дозе 30 мг/сут на протяжении 3 недель с последующей постепенной полной отменой препарата (всего 1155 мг на курс), вводились кристаллоиды, осмотические и петлевые диуретики. В заключении стационарного лечения констатируется полное выздоровление от серозного менингита.

Вместе с тем в связи с появлением жалоб на боли в нижних конечностях стреляющего, периодически жгучего характера, чувство ломоты в них, слабость в ногах пациентка была сразу из инфекционного стационара переведена в ангионеврологическое отделение. При поступлении в неврологическом статусе: астенизирована, менингеальные знаки не выражены, анизокории, нистагма нет, в пробе Барре конечности удерживала, сухожильные рефлексы с рук и ног симметричные, определялась гиперестезия по полиневритическому типу в нижних конечностях, координаторные пробы – удовлетворительные, в позе Ромберга – пошатывание, походка атаксическая. Сохранялось четырехкратное повышение уровней печеночных трансаминаз в отсутствие положительных серологических маркеров вирусных гепатитов В и С. Состояние было расценено как последствия перенесенного острого серозного менингита с полинейропатическим синдромом (сенсорно-аксональная полинейропатия нижних конечностей, сенситивная атаксия с умеренным болевым синдромом). В отделении проводилось лечение НПВП, дезагрегантами, витаминами группы В, диуретиками, ноотропами с положительным эффектом от лечения.

Пациентка вела асоциальный образ жизни, злоупотребляла алкоголем. За медицинской помощью в течение года не обращалась.

В возрасте 24 лет впервые при физической нагрузке стала отмечать боли в правой паховой области, ягодице, по внутренней поверхности бедра и медиальной части коленного сустава. Позже боли стали появляться в состоянии покоя и ночью, утренняя скованность не превышала 1 часа. При рентгенологическом исследовании изменений со стороны крестцово-подвздошных сочленений и тазобедренных суставов выявлено не было. В то время как на рентгенограмме коленных суставов в области медиального мыщелка дистального эпифиза правой бедренной кости определялись множественные мелкие кисты, чередующиеся с небольшими зонами уплотнения костной ткани линейной формы, расположенные субхондрально. Такая перестройка костной ткани в области медиального мыщелка бедренной кости при ретроспективной оценке рентгенограммы была расценена как начальные проявления ОН.

Обследование, проведенное в условиях ревматологического отделения, позволило исключить дебют системного заболевания соединительной ткани и спондилоартрита.

Спустя полгода значительно усилились боли в левом тазобедренном суставе, присоединились боли на противоположной стороне. При ходьбе стала использовать дополнительную опору – трость, а через 3 месяца перестала выходить на улицу, по дому была вынуждена передвигаться на инвалидном кресле.

При проведении МРТ тазобедренных суставов в стандартных последовательностях толщиной среза 4-5 мм определялись выраженная грибовидная деформация головок бедренных костей с наличием краевых остеофитов, высоко- и низкоинтенсивные фокусы (зоны склероза и некроза) в костной структуре, суставной хрящ дифференцировать не удалось, высота суставной щели была значительно снижена. В суставной полости выявлялась

жидкостное содержимое. Вышеописанные магнитно-резонансные признаки указывали на развитие ОН головок бедренных костей, вторичных синовита и коксартроза.

На рентгенограмме костей таза выявлялись выраженное неравномерное сужение суставной щели обоих тазобедренных суставов, грубая деформация головок бедренных костей, выраженная перестройка костной структуры (склерозно уплотненные костные балки, кистозные просветления), локальный остеопороз вертлужных впадин и вертелов обеих бедренных костей (рис. 3).

В биохимическом анализе крови отмечались пятикратное повышение уровней печеночных ферментов, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. При проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии Z-критерий в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости составил «-2,4» стандартного отклонения, что указывало на снижение минеральной плотности кости ниже возрастной нормы, вероятно обусловленное хроническим употреблением алкоголя и дефицитом витамина D.

При объективном осмотре травматологом-ортопедом ФЦТОЭ выявлена резко болезненная пальпация обоих тазобедренных и правого коленного суставов, значительное ограничение пассивных движений в них. Выраженная гипотрофия ягодичных мышц, мышц бедер и голеней, без сосудистых расстройств.



Рис. 3. Рентгенограмма костей таза с захватом тазобедренных суставов в прямой проекции (описание в тексте)

При оценке объема активных движений в плечевых суставах определялись ограничение отведения и значительное ограничение ротационных движений.

В связи с жалобами на интенсивные боли постоянного характера в обоих плечевых суставах, не исчезающие даже в состоянии покоя, пациентке были выполнены рентгенограммы плечевых суставов, на которых также обнаружены признаки ОН головок обеих плечевых костей, больше выраженного справа (рис. 4).

На основании клинико-рентгенологических данных был выставлен диагноз «Мультифокальный нетравматический ОН с поражением тазобедренных, правого коленного, плечевых суставов, IV стадии, осложненный развитием двустороннего вторичного коксартроза III рентгенологической стадии; правостороннего гонартроза II стадии». Пациентке было рекомендовано в первую очередь проведение тотального эндопротезирования (ЭП) тазобедренных суставов.

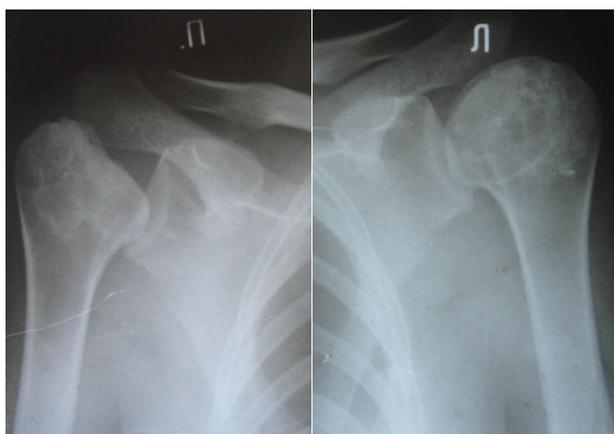


Рис. 4. Рентгенограмма плечевых суставов в прямой проекции

Вероятнее всего, развитие мультифокального ОН, равно как и сенсорно-аксональной полинейропатии нижних конечностей, и хронического гепатита с высокой биохимической активностью связано с хронической интоксикацией алкоголем.

В условиях ФЦТОЭ пациентке с разницей в полгода было проведено тотальное ЭП обоих тазобедренных суставов.

Последний осмотр травматолога-ортопеда ФЦТОЭ проведен в марте 2016 г., состояние эндопротезов на тот момент было удовлетворительным, амплитуда движений в прооперированных суставах была в полном объеме. Рекомендовано ЭП плечевых суставов в плановом порядке, однако пациентка в ФЦТОЭ больше не обращалась.

Таким образом, у молодой пациентки в отсутствие заболевания, индикаторного для ОН, на фоне длительного злоупотребления алкоголем (на протяжении 5 лет) и краткосрочного приема ГК в небольшой курсовой дозой (1155 мг) произошло последовательное развитие ОН в правом коленном, тазобедренных и плечевых суставах.

По данным литературы, ОН развивается у 10–30% больных, принимающих ГК. Еще в большом проценте случаев (50–70%) прием ГК рассматривается как основная причина возникновения мультифокального ОН. Развитие ОН головок бедренных костей при применении ГК напрямую связано с дозой и длительностью их приема. В группу риска развития ОН включаются пациенты, как получающие преднизолон в дозе более 20 мг/сут в течение 1 месяца, так и получившие курсовую дозу более 2 г за 2-3 месяца [21]. Было показано, что повышение среднесуточной дозы преднизолона на каждые 10 мг приводит к увеличению риска развития ОН в последующие полгода терапии в 4,6 раза.

D. Zhao et al. было показано, что кумулятивная доза метилпреднизолона более 4000 мг является значительным фактором риска развития мультифокального ОН с эпифизарными и диафизарными поражениями [33].

C.H. Flouzat-Lachaniette et al. предпринята попытка оценки риска развития ОН других локализаций после диагностики мультифокального ОН, связанного с терапией ГК, у пациентов, продолжающих лечение препаратами данной группы. Из 200 пациентов, наблюдаемых в среднем в течение 15 лет, у 35 пациентов (17,5%) за период исследования развились новые очаги ОН. Сначала бессимптомные поражения становились со временем клинически манифестными,

наблюдалось большое количество случаев рентгенологического прогрессирования ОН, что привело в общей сложности к 258 артропластикам (ЭП 187 бедренных, 51 плечевых и 20 коленных суставов). Было показано, что продолжение приема пиковых доз ( $> 200$  мг) ГК предсказывало ( $p = 0,04$ ) появление новых костных поражений, а продолжение приема данных препаратов без пиковых доз представляло риск более быстрого развития коллапса кости [13].

А. Krez et al. при изучении факторов риска ОН с вовлечением нескольких суставов у пациентов, получавших ГК, обнаружили, что риск мультифокального ОН был в 12 раз выше у тех пациентов, у которых был выявлен еще один (второй) фактор риска ОН (95 % доверительный интервал: 3,2; 44,4) [17].

ГК вызывают ОН путем как прямого, так и опосредованного влияния. Прямое воздействие заключается в повышении скорости апоптоза остеобластов, остеоцитов и эндотелиоцитов. Опосредованное влияние реализуется через повышение гиперкоагуляции, снижение ангиогенеза, гиперпродукции локального синтеза вазоактивных биоаминов, которые могут способствовать усугублению ишемии кости. Повышение внутрикостного давления и увеличение доли жировой ткани в костном мозге также приводят к уменьшению кровоснабжения пораженного участка. Определенную роль в развитии ОН, связанного с приемом ГК, могут иметь и генетические факторы, такие, как генетические различия в аффинности рецепторов к ГК, скорость локального тканевого метаболизма кортикостероидов до неактивных форм.

Что касается такого фактора риска ОН, как злоупотребление алкоголем, следует отметить, что очень часто имеет место недооценка его роли в качестве причинного фактора, что объясняется, на наш взгляд, следующим. Во-первых, пациенты, как правило, стараются не афишировать свою пагубную привычку, а потому, в отличие от других предикторов риска развития ОН бедренной кости (травм, серьезных соматических заболеваний, приема ГК [1]), этот факт не находит отражения в медицинской документации. Во-вторых, у больных идиопатическими формами ОН зачастую нет «закрепленного» врача-специалиста, который мог бы динамически наблюдать за пациентом и, следовательно, более тщательно мониторировать его состояние и факторы риска ОН бедренной кости. При консультации такого пациента врач узкого профиля, как правило, ставит перед собой задачу в первую очередь исключить «свое заболевание», что делает больного уязвимым в плане выяснения причин ОН.

Что касается самих больных, то они без помощи врача могут и не осознавать необходимость прекращения злоупотребления алкоголем для предотвращения ОН длинных трубчатых костей и/или ЭП. А ведь из-за дебюта заболевания у большинства пациентов в относительно молодом возрасте вероятность реэндопротезирования с годами только возрастает. Отказ от злоупотребления алкоголем в таких случаях должен восприниматься как действенная мера вторичной профилактики этой серьезной патологии.

#### Литература

1. Башкова И.Б., Мадьянов И.В. Множественные нетравматические остеонекрозы крупных суставов у молодого человека, спровоцированные непродолжительным лечением глюкокортикоидами // РМЖ. 2016. Т. 24, № 2. С. 125–128.
2. Бородин С.В., Волков Е.Е., Гордеев М.В., Голощапов А.П. Факторный анализ биохимических и клинических показателей асептического некроза головки бедренной кости // Гений ортопедии. 2018. № 4. С. 487–491. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-487-491.
3. Джураев А.М., Рахматуллаев Х.Р., Тилавов Р.Х. и др. Хирургическое лечение асептического некроза головки бедренной кости у детей // Гений ортопедии. 2015. № 4. С. 17–20. DOI: 10.18019/1028-4427-2015-4-17-20.

4. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Лидов П.И., Насонов Е.Л. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез // Современная ревматология. 2013. № 1. С. 17–24.
5. Ревматические заболевания: в 3 т. II. Заболевания костей и суставов: пер. с англ. / под ред. Дж.Х. Клиппела и др.; пер. с англ. под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 459–471.
6. Коваленко А.Н., Ахтямов И.Ф. Этиология и патогенез асептического некроза головки бедренной кости // Гений ортопедии. 2010. № 2. С. 138–144.
7. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Мясоедов А.А., Иржанский А.А. Сравнительная характеристика результатов лечения ранних стадий остеонекроза головки бедренной кости различными методами декомпрессии // Травматология и ортопедия России. 2016. Т. 22, № 3. С. 7–21. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-7-21.
8. Торгашин А.Н., Родионова С.С., Шумский А.А. и др. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2020. Т. 58, № 6. С. 637–645.
9. Секреты ревматологии / под ред. С.Д. Уэста; пер. с англ. под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 427–435.
10. Шушарин А.Г., Бирюкова М.С., Половинка М.П. и др. Исследование дегенеративных процессов в головке бедренной кости на фоне длительной алкогольной интоксикации // Сибирский научный медицинский журнал. 2015. Т. 35, № 4. С. 4–8.
11. Chan V.W., Chan P.K., Chiu K.Y. et al. Why do Hong Kong patients need total hip arthroplasty? An analysis of 512 hips from 1998 to 2010. *Hong Kong Med J.*, 2016, vol. 22, no. 1, pp. 11–15. DOI: 10.12809/hkmj144483.
12. Chen Y.X., Zhu D.Y., Xu Z.L. et al. The protective effect of cordycepin on alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Cell Physiol Biochem*, 2017, vol. 42, no. 6, pp. 2391–2403. DOI: 10.1159/000480181.
13. Flouzat-Lachaniette C.H., Roubineau F., Heyberger C. et al. Multifocal osteonecrosis related to corticosteroid: ten years later, risk of progression and observation of subsequent new osteonecrosis. *Int Orthop.*, 2016, vol. 40, no. 4, pp. 669–672. DOI: 10.1007/s00264-015-3060-8.
14. Fukushima W., Fujioka M., Kubo T. et al. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.*, 2010, vol. 468, no. 10, pp. 2715–2724. DOI: 10.1007/s11999-010-1292-x.
15. Guo Y.J., Luo S.H., Tang M.J. et al. Muscone exerts protective roles on alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Biomed Pharmacother*, 2018, vol. 97, pp. 825–832. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.11.025.
16. Hamada H., Ando W., Takao M., Sugano N. Gamma-glutamyl transferase: a useful marker of habitual drinking in cases of alcohol-associated osteonecrosis of the femoral head. *Alcohol*. 2021, vol. 56, no. 2, pp. 175–180. doi: 10.1093/alcalc/agaa117.
17. Krez A., Lane J., Heilbronner A. et al. Risk factors for multi-joint disease in patients with glucocorticoid-induced osteonecrosis. *Osteoporos Int*, 2021, vol. 32, no. 10, pp. 2095–2103. doi: 10.1007/s00198-021-05947-x.
18. Luo Z., Liu Y., Liu Y. et al. Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. *Cell Mol Life Sci.*, 2017, vol. 74, no. 24, pp. 4443–4453. DOI:10.1007/s00018-017-2585-y.
19. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S.E. et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol.*, 2007, vol. 63, № 1. P. 16–28.
20. Moon J.G., Shetty G.M., Biswal S. et al. Alcohol-induced multifocal osteonecrosis: a case report with 14-year follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2008, vol. 128, no. 10, pp. 1149–1152. DOI: 10.1007/s00402-007-0563-9.
21. Mont M., Jones L., Hungerford D. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Ten years later. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2006, vol. 88, pp. 1117–1132.
22. Mont M.A., Jones L.C., La Porte D.M. Symptomatic multifocal osteonecrosis. A multicenter study. Collaborative Osteonecrosis Group. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1999, vol. 36, pp. 312–326.
23. Nawata K., Nakamura J., Hagiwara S. et al. Predictive value of magnetic resonance imaging for multifocal osteonecrosis screening associated with glucocorticoid therapy. *Mod Rheumatol.*, 2020, vol. 30, no. 3, pp. 586–591. DOI: 10.1080/14397595.2019.1623363.
24. Okazaki S., Nagoya S., Tateda K. et al. Experimental rat model for alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Int J Exp Pathol.*, 2013, vol. 94, no. 5, pp. 312–319. DOI: 10.1111/iep.12035.
25. Roach R., Miller D., Griffiths D. Multifocal osteonecrosis predominantly affecting the knees secondary to chronic alcohol ingestion: a case report and review. *Acta Orthopaedica Belgica*, 2006, vol. 72, no. 2, pp. 234–236.
26. Sun W., Shi Z., Gao F. et al. The pathogenesis of multifocal osteonecrosis. *Sci Rep.*, 2016, vol. 11, no. 6, p. 29576. DOI: 10.1038/srep29576.
27. Tan B., Li W., Zeng P. et al. Epidemiological study based on China osteonecrosis of the femoral head database. *Orthop Surg*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 153–160. doi: 10.1111/os.12857.
28. Wang X., Chen X., Lu L., Xijie Yu. X. Alcoholism and osteoimmunology. *Current Medicinal Chemistry*, 2021, vol. 28, pp. 1815–1828. DOI: 10.2174/1567201816666190514101303.

29. Wang Y., Li Y., Mao K. et al. Alcohol induced adipogenesis in bone and marrow: a possible mechanism for osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.*, 2003, vol. 410, pp. 213–224. DOI: 10.1097/01.blo.0000063602.67412.83.

30. Yoon B.H., Kim T.Y., Shin I.S. et al. Alcohol intake and the risk of osteonecrosis of the femoral head in Japanese populations: a dose-response meta-analysis of case-control studies. *Clin Rheumatol.*, 2017, vol. 36, no. 11, pp. 2517–2524. DOI: 10.1007/s10067-017-3740-4.

31. Yu H., Zhu D., Liu P. et al. Osthole stimulates bone formation, drives vascularization and retards adipogenesis to alleviate alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *J Cell Mol Med.*, 2020, vol. 24, no. 8, pp. 4439–4451. DOI: 10.1111/jcmm.15103.

32. Zhao D., Yu M., Hu K. et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the Chinese population: results from a nationally representative survey. *Chin Med J.*, 2015, vol. 128, no. 21, p. 2843.

33. Zhao D., Zhang F., Wang B. et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). *Journal of Orthopaedic Translation*, 2020, vol. 21, pp. 100–110. DOI: 10.1016/j.jot.2019.12.004.

---

**БАШКОВА ИННА БОРИСОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет; врач-ревматолог, Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Россия, Чебоксары (inbabashkova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>).

**МАДЯНОВ ИГОРЬ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет; профессор кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей, Россия, Чебоксары (igo-madyanov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8750-2799>).

---

Inna B. BASHKOVA, Igor V. MADYANOV

#### ALCOHOL ABUSE AS AN UNDERESTIMATED CAUSE OF NON-TRAUMATIC OSTEONECROSIS OF THE FEMORAL HEAD (description of clinical cases)

**Key words:** osteonecrosis of the femoral head, multifocal osteonecrosis, endoprosthetics, risk factors, alcohol abuse, glucocorticoids.

Osteonecrosis of the femoral head is a severe degenerative-dystrophic disease, which is characterized by the destruction of the bone substance in the head in the most vulnerable (loaded) parts. Due to a rapid progression in the absence of proper surgical treatment, osteonecrosis of the femoral head, as a rule, results in disability. There is a wide range of causes that cause the development of osteonecrosis. According to the authors, alcohol abuse should be attributed to the underestimated causal factors of this pathology.

The article presents two clinical observations which convincingly demonstrate the role of alcohol abuse as a cause of osteonecrosis. In a 44-year-old man prolonged alcohol abuse led to a progressive (within a year) advance of osteonecrosis in the heads of both femurs, and in a 26-year-old woman, along with a short-term intake of glucocorticoids, it contributed to the formation of multifocal non-traumatic osteonecrosis with damage to the pelvic, right knee, shoulder joints.

The authors explain underestimated role of alcohol abuse as a causal factor of osteonecrosis as follows. Firstly, patients, as a rule, try not to display their addiction, and therefore, unlike other predictors of developing femoral bone osteonecrosis (injuries, serious somatic diseases, taking glucocorticoids), this fact is not reflected in medical documentation. Secondly, patients with idiopathic forms of osteonecrosis often do not have an "assigned" doctor who could dynamically follow up the patient and, consequently, monitor more carefully his condition and risk factors for osteonecrosis. When consulting such a patient, a subspecialist, as a rule, sets himself the task first of all to exclude "his disease", which makes the patient vulnerable in terms of finding out the causes of osteonecrosis. These clinical cases demonstrate the need to take into account alcohol abuse as a significant causal factor in the development of osteonecrosis.

#### References

1. Bashkova I.B., Madjanov I.V. *Mnozhestvennye netravmaticheskie osteonekrozy krupnykh sustavov u mladogo cheloveka, sprovocirovannye neprodolzhitel'nym lecheniem glukokortikoidami* [Multiple

non-traumatic osteonecrosis of large joints in a young man, provoked by short-term treatment with glucocorticoids]. *RMJ*, 2016, vol. 24, no. 2, pp. 125–128.

2. Borodin S.V., Volkov E.E., Gordeev M.V., Goloshchapov A.P. *Fakturnyi analiz biohimicheskikh i klinicheskikh pokazatelei asepticheskogo nekroza golovki bedrennoi kosti* [Factor analysis of biochemical and clinical indicators of aseptic necrosis of the femoral head]. *Genii ortopedii*, 2018, no. 4, pp. 487–491. DOI: 10.18019/1028-4427-2018-24-4-487-491.

3. Dzhuraev A.M., Rahmatullaev H.R., Tilavov R.H. et al. *Hirurgicheskoe lechenie asepticheskogo nekroza golovki bedrennoj kosti u detej* [Surgical treatment of aseptic necrosis of the femoral head in children]. *Genii ortopedii*, 2015, no. 4, pp. 17–20. DOI: 10.18019/1028-4427-2015-4-17-20.

4. Il'inyh E.V., Barskova V.G., Lidov P.I., Nasonov E.L. *Osteonekroz. Chast' 1. Faktory riska i patogenez* [Osteonecrosis. Part 1. Risk factors and pathogenesis]. *Sovremennaja revmatologiya*, 2013, no. 1, pp. 17–24.

5. Klippel J.H., Stone J.H., Crofford L.J., White P., eds. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 30<sup>th</sup> ed. New York, Springer, 2008, 739 p. (Russ. ed.: Nasonov E.L., Nasonova V.A., Olyunina Yu.A. *Revmaticheskie zabolovaniya*. V 3 t. T. II. *Zabolevaniya kostei i sustavov*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012).

6. Kovalenko A.N., Ahtjamov I.F. *Etiologija i patogenez asepticheskogo nekroza golovki bedrennoj kosti* [Etiology and pathogenesis of aseptic necrosis of the femoral head]. *Genii ortopedii*, 2010, no. 2, pp. 138–144.

7. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Mjasoedov A.A., Irzhanskii A.A. *Sravnitel'naya kharakteristika rezul'tatov lecheniya rannikh stadii osteonekroza golovki bedrennoj kosti razlichnymi metodami dekompressii* [Comparative characteristics of the results of treatment of early stages of osteonecrosis of the femoral head by various decompression methods]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, 2016, vol. 22, no. 3, pp. 7–21. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-7-21.

8. Torgashin A.N., Rodionova S.S., Shumskii A.A. et al. *Lechenie asepticheskogo nekroza golovki bedrennoj kosti. Klinicheskie rekomendacii* [Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical recommendations]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologiya*, 2020, vol. 58, no. 6, pp. 637–645.

9. West S.G., ed. *Rheumatology Secrets*, 3<sup>rd</sup> ed. Mosby, 2014, 744 p. (Russ. ed.: Lesnyak O.M., ed. *Sekrety revmatologii*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2018).

10. Shusharin A.G., Birjukova M.S., Polovinka M.P. et al. *Issledovanie degenerativnykh processov v golovke bedrennoj kosti na fone dlitel'noi alkogol'noi intoksikacii* [Investigation of degenerative processes in the femoral head against the background of prolonged alcohol intoxication]. *Sibirskii nauchnyi medicinskii zhurnal*, 2015, vol. 35, no. 4, pp. 4–8.

11. Chan V.W., Chan P.K., Chiu K.Y. et al. Why do Hong Kong patients need total hip arthroplasty? An analysis of 512 hips from 1998 to 2010. *Hong Kong Med J*, 2016, vol. 22, no. 1, pp. 11–15. DOI: 10.12809/hkmj144483.

12. Chen Y.X., Zhu D.Y., Xu Z.L. et al. The protective effect of cordycepin on alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Cell Physiol Biochem*, 2017, vol. 42, no. 6, pp. 2391–2403. DOI: 10.1159/000480181.

13. Flouzat-Lachaniette C.H., Roubineau F., Heyberger C. et al. Multifocal osteonecrosis related to corticosteroid: ten years later, risk of progression and observation of subsequent new osteonecrosis. *Int Orthop*, 2016, vol. 40, no. 4, pp. 669–672. DOI: 10.1007/s00264-015-3060-8.

14. Fukushima W., Fujioka M., Kubo T. et al. Nationwide epidemiologic survey of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, vol. 468, no. 10, pp. 2715–2724. DOI: 10.1007/s11999-010-1292-x.

15. Guo Y.J., Luo S.H., Tang M.J. et al. Muscone exerts protective roles on alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Biomed Pharmacother*, 2018, vol. 97, pp. 825–832. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.11.025.

16. Hamada H., Ando W., Takao M., Sugano N. Gamma-glutamyl transferase: a useful marker of habitual drinking in cases of alcohol-associated osteonecrosis of the femoral head. *Alcohol*. 2021, vol. 56, no. 2, pp. 175–180. doi: 10.1093/alcalc/agaa117.

17. Krez A., Lane J., Heilbronner A. et al. Risk factors for multi-joint disease in patients with glucocorticoid-induced osteonecrosis. *Osteoporos Int*, 2021, vol. 32, no. 10, pp. 2095–2103. doi: 10.1007/s00198-021-05947-x.

18. Luo Z., Liu Y., Liu Y. et al. Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. *Cell Mol Life Sci.*, 2017, vol. 74, no. 24, pp. 4443–4453. DOI:10.1007/s00018-017-2585-y.

19. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S.E. et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol.*, 2007, vol. 63, № 1. P. 16–28.

20. Moon J.G., Shetty G.M., Biswal S. et al. Alcohol-induced multifocal osteonecrosis: a case report with 14-year follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2008, vol. 128, no. 10, pp. 1149–1152. DOI: 10.1007/s00402-007-0563-9.

21. Mont M., Jones L., Hungerford D. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Ten years later. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2006, vol. 88, pp. 1117–1132.

22. Mont M.A., Jones L.C., La Porte D.M. Symptomatic multifocal osteonecrosis. A multicenter study. Collaborative Osteonecrosis Group. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1999, vol. 36, pp. 312–326.
23. Nawata K., Nakamura J., Hagiwara S. et al. Predictive value of magnetic resonance imaging for multifocal osteonecrosis screening associated with glucocorticoid therapy. *Mod Rheumatol.*, 2020, vol. 30, no. 3, pp. 586–591. DOI: 10.1080/14397595.2019.1623363.
24. Okazaki S., Nagoya S., Tateda K. et al. Experimental rat model for alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *Int J Exp Pathol.*, 2013, vol. 94, no. 5, pp. 312–319. DOI: 10.1111/iep.12035.
25. Roach R., Miller D., Griffiths D. Multifocal osteonecrosis predominantly affecting the knees secondary to chronic alcohol ingestion: a case report and review. *Acta Orthopaedica Belgica*, 2006, vol. 72, no. 2, pp. 234–236.
26. Sun W., Shi Z., Gao F. et al. The pathogenesis of multifocal osteonecrosis. *Sci Rep.*, 2016, vol. 11, no. 6, p. 29576. DOI: 10.1038/srep29576.
27. Tan B., Li W., Zeng P. et al. Epidemiological study based on China osteonecrosis of the femoral head database. *Orthop Surg*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 153–160. doi: 10.1111/os.12857.
28. Wang X., Chen X., Lu L., Xijie Yu. X. Alcoholism and osteoimmunology. *Current Medicinal Chemistry*, 2021, vol. 28, pp. 1815–1828. DOI: 10.2174/1567201816666190514101303.
29. Wang Y., Li Y., Mao K. et al. Alcohol induced adipogenesis in bone and marrow: a possible mechanism for osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.*, 2003, vol. 410, pp. 213–224. DOI: 10.1097/01.blo.0000063602.67412.83.
30. Yoon B.H., Kim T.Y., Shin I.S. et al. Alcohol intake and the risk of osteonecrosis of the femoral head in Japanese populations: a dose-response meta-analysis of case-control studies. *Clin Rheumatol.*, 2017, vol. 36, no. 11, pp. 2517–2524. DOI: 10.1007/s10067-017-3740-4.
31. Yu H., Zhu D., Liu P. et al. Osthole stimulates bone formation, drives vascularization and retards adipogenesis to alleviate alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head. *J Cell Mol Med.*, 2020, vol. 24, no. 8, pp. 4439–4451. DOI: 10.1111/jcmm.15103.
32. Zhao D., Yu M., Hu K. et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the Chinese population: results from a nationally representative survey. *Chin Med J.*, 2015, vol. 128, no. 21, p. 2843.
33. Zhao D., Zhang F., Wang B. et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). *Journal of Orthopaedic Translation*, 2020, vol. 21, pp. 100–110. DOI: 10.1016/j.jot.2019.12.004.

---

**INNA B. BASHKOVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University; Rheumatologist, Federal Center of Traumatology, Orthopedics and Endoprosthetics, Russia, Cheboksary (innabashkova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3509-1072>).

**IGOR V. MADYANOV** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University; Professor, Department of Therapy and Family Medicine, Institute of Advanced Medical Training, Russia, Cheboksary (igo-madyanov@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8750-2799>).

---

**Формат цитирования:** Башкова И.Б., Мадьянов И.В. Злоупотребление алкоголем как недооцененная причина нетравматического остеонекроза головки бедренной кости (описание клинических случаев) [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – № 4. – С. 39–53. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-39-53.

DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-54-59

УДК 616.314.17-008.1-08  
ББК Р661.9+Р668.802.0

Л.И. НИКИТИНА, Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА, А.С. ГРОМОВА

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМАЛЕВО-МАТРИКСНОГО ПРОТЕИНА  
В КОМБИНАЦИИ С КОРОНАРНО СМЕЩЕННЫМ ЛОСКУТОМ  
И СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ  
ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ**

**Ключевые слова:** эмалевый матриксный протеин, кислотосодержащий гель, рецессия десны, коронарно смещенный лоскут, соединительнотканый трансплантат.

В статье представлен опыт комплексного ведения пациента с рецессией десны в области премоляров верхней челюсти. Пародонтологическое лечение рецессии десны заключалось в инициальной терапии, включающей супра- и субгингивальный скейлинг, сглаживание поверхности корня, фармакотерапевтической поддержке (антисептики широкого спектра действия, препараты, стимулирующие регенерацию), хирургическом комбинированном методе на основе использования эмалевого матриксного протеина с целью стимуляции регенеративных процессов. Клинический материал Эмдогейн представляет собой комбинацию эмалевого матриксного деривата и пропиленгликольальгината, который выполняет функцию носителя. Производству компании Биора более 20 лет (Emdogain, BIORA): ныне права на данный материал принадлежат компании Штрауманн, Straumann). Этот препарат был разработан для стимуляции регенерации пародонтальных тканей. Амелогенин является специфичным эмалевым протеином, способным стимулировать регенерацию утраченных тканей пародонта за счёт влияния на дифференциацию клеток. Цемент зуба является остеоподобной соединительной тканью, которая покрывает корни зубов и служит для прикрепления волокон периодонта. Нанесение эмалевого матриксного деривата на санированную поверхность корня ведёт к регенерации нектоточного цемента и образованию пародонтальных тканей, что и наблюдалось в нашем исследовании.

Пересадка свободных соединительнотканых трансплантатов для устранения рецессии десны позволяет эффективно устранять рецессию десны в большинстве клинических случаев (полное покрытие корня, увеличение уровня клинического прикрепления из зоны кератинизированной прикреплённой десны). В нашем клиническом случае свободные трансплантаты были получены в донорской области буэра верхней челюсти. Пересадка свободных соединительнотканых трансплантатов обеспечивает эстетический результат и в настоящее время считается стандартной методикой устранения рецессии десны.

По данным клинического исследования, комбинированное использование соединительнотканых трансплантатов и эмалевого матриксного деривата позволили получить удовлетворительный результат и улучшить внешний вид зубного ряда. Подобные комбинированные операции показаны в эстетически значимой зоне. Описанные материалы, методы и этапы наблюдения пациента могут послужить основой протокола ведения пациентов с рецессией десны.

**Актуальность проблемы.** Современные реабилитационные стоматологические технологии позволяют не только восстановить жевательную эффективность, но и добиться улучшения эстетики улыбки. Наиболее распространённой причиной недовольства улыбкой чаще становится оголение шеек зубов и увеличение уровня клинической коронки зубов. Рецессия десны – это апикальная миграция десневого края, приводящая к оголению поверхности корня зуба и возникновению повышенной чувствительности, значительно снижающей качество жизни [1].

По данным ВОЗ, из общего числа всех заболеваний пародонта на долю рецессий приходится более 10%. Чаще всего рецессия локализуется с вестибулярной поверхности в области клыков и премоляров верхней челюсти,

а также клыков и резцов нижней челюсти. Рецессия десны сегодня рассматривается как полиэтиологическое заболевание. Среди причин возникновения рецессии выделяют: морфологические, механические, функциональные нарушения, а также воспалительные процессы в тканях пародонта [2, 3].

**Этиология рецессии десны.** Рецессия десны приводит к обнажению корня зуба в результате утраты костной ткани пародонта и кератинизированной десны. Одним из главных причинных факторов возникновения рецессии у молодых пациентов является травма, обусловленная агрессивной чисткой зубов. К провоцирующим факторам относятся: недостаточная площадь кератинизированной десны, отягощённость хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, тонкий биотип жевательной слизистой оболочки, ортодонтическое лечение в анамнезе, щелевидные дефекты альвеолярного гребня. С 1985 г. в клинической практике широко применяется классификация рецессии десны П.Д. Миллера, предполагающая I, II, III, IV классы убыли мягких тканей. Эта классификация позволяет прогнозировать результаты лечения независимо от выбранных врачом-стоматологом методов лечения рецессии десневого края.

В 2008 г. Европейская академия пародонтологии на совещании, посвящённом инженерным аспектам регенеративных технологий, сделала вывод, что применение эмалевого матричного протеина увеличивает вероятность полного закрытия рецессии десневого края I, II класса по Миллеру [4].

**Механизм действия и эффективность.** Во многих исследованиях очищенную фракцию амелогенина обычно называют эмалевым матричным дериватом, или эмалевым матричным протеином. Клинический материал эмалевого матричного протеина представляет собой комбинацию амелогенина и пропиленгликольальгината, который выполняет функцию носителя. Практическое использование препарата требует деликатного отношения к тканям пародонтальной раны, поскольку излишне агрессивное снятие отложений и сглаживание поверхности корня (Scaling and Root Planning) могут привести к удалению клеток периодонта, а значит, снижают регенеративный потенциал тканей в операционной ране.

Известно, что периодонт в основном представлен волокнами коллагена I и III типа, которые пересекают пространство периодонтальной связки и внедряются в цемент и альвеолярную кость. Кроме того, в периодонте имеются волокна коллагена других типов, а также множество протеогликанов и гликопротеинов и неколлагеновых белков [5]. Цемент является остеоподобной соединительной тканью, которая покрывает корень зуба и служит для прикрепления волокон периодонта. Таким образом, нанесение геля, содержащего эмалевый матричный протеин, на санированную поверхность корня стимулирует регенерацию неклоточного цемента [6]. Гистологические исследования подтвердили факт регенерации пародонтальных тканей, утраченных в результате воспалительно-деструктивного процесса, после применения эмалевого матричного протеина у человека [7]. Кроме того, имеются сведения об антибактериальной активности эмалевого матричного протеина [4].

Внедрение препарата в пародонтологическую практику послужило стимулом к новому этапу изучения биологии тканей пародонта. Многочисленные исследования показали существенное влияние амелогенинов на минерализованные и неминерализованные ткани [4].

Цель работы – демонстрация клинического случая и анализ результатов лечения рецессии десны с использованием препарата эмалевого матриксного протеина в комбинации с коронарно смещенным лоскутом (КСЛ) и соединительнотканым трансплантатом (СТТ).

**Клинический случай.** В июне 2019 г. в клинику обратилась пациентка 33 лет с жалобами на эстетическую неудовлетворённость в связи с обнажением шеек зубов верхней челюсти и повышенную чувствительность на механические и химические раздражители. Соматический и аллергологический анамнезы не отягощены. Гигиенический уход за полостью рта регулярный. Вредные привычки отрицает. Пациентка лечилась у врача-ортодонта по устранению скученности фронтальной группы зубов верхней челюсти 3 года назад.

При объективном обследовании выявлена симметричность лица, ортогнатический прикус. Диагностирована рецессия десны II класса по Миллеру в области зубов 1.4 и 1.5 с вестибулярной поверхности, тонкий биотип слизистой оболочки. Высота рецессии составила 7 мм. Маргинальная десна и межзубной десневой сосочек имеют гиперемированную кайму с лёгким цианозом, кровоточивость 2 балла по Мюллерману–Коуэллу, феномен стиплинга частично сохранён (прослеживается некоторая его растушёванность). Отмечается пигментированный слабоминерализованный наддесневой налёт. Зондирование обнажённой части корня вызывает неприятные ощущения, проходящие спустя 5–7 мин после прекращения действия раздражителя. Показатели электроодонтометрии составили: 1.4 зуб – 6 мкА, 1.5 зуб – 7 мкА. Результаты рентгенологического исследования (конусно-лучевая компьютерная томография, выполненная в прикусе) свидетельствуют о потере кортикальной пластинки и снижении высоты альвеолярной кости на 8 мм с вестибулярной стороны 1.4 и 1.5 зубов, сохранности трабекулярного рисунка, достаточной минерализации костных трабекул.

Задача начального этапа лечения – подготовка полости рта к хирургическому закрытию рецессии десны. Проведена профессиональная гигиена полости рта (ультразвуковое снятие зубных отложений, ультрадисперсная полировка и обработка абразивной пастой).

Следующий этап – подготовка корней зубов 1.4 и 1.5 к нанесению эмалевого матриксного протеина. Проводилось сглаживание поверхности корня с двухминутной обработкой составом кислотосодержащего геля. Поверхность зуба тщательно промывалась и высушивалась струёй воздуха. На уровне эмалево-цементного соединения зубов 1.4 и 1.5 проводилось несколько разрезов. Также проводился забор субэпителиального соединительнотканного трансплантата в области твёрдого нёба на уровне премоляров верхней челюсти слева. Перед смещением лоскута в корональном направлении на СТТ и преддверие полости рта был нанесён гель, содержащий эмалево-матриксный протеин. Лоскут позиционировался корональнее цементно-эмалевого соединения данных зубов. Хирургическое вмешательство проводилось под инфльтрационной анестезией препаратом, не содержащим вазоконстрикторные компоненты. В раннем послеоперационном периоде рекомендован уход за раной: орошения раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%, аппликации раствором кетопрофена (в разведении) 2 раза в день после еды. Прописана диета, исключая острые, кислые и пряные продукты, пюрированные блюда с высоким содержанием белков животного и растительного происхождения.

Через две недели состояние тканей оценивалось как удовлетворительное, через три месяца произошло полное закрытие обнажённой поверхности корня, увеличилась

зона прикрепленной десны. Феномен стиплинга ярко прослеживался на всём протяжении, кровоточивость исчезла, край десны плотно прилегает к поверхности зуба. В течение первых четырёх недель после операции пациентке было рекомендовано избегать чистки зубов щёткой в области хирургического вмешательства. Швы снимались через десять дней после операции.

Пациентка осталась довольна эстетическими результатами лечения. У неё полностью исчезли признаки гиперчувствительности в области шеек зубов 1.4 и 1.5. Для закрепления полученного эффекта назначены препараты кальция, комплекс витаминов группы В, полноценная высокобелковая диета.

Пародонтологическое лечение рецессии десны заключалось в инициальной терапии, включающей супра- и субгингивальный скейлинг, сглаживание поверхности корня, фармакотерапевтической поддержке (антисептики широкого спектра действия, препараты, стимулирующие регенерацию), хирургическом комбинированном методе на основе использования эмалевого матричного протеина с целью стимуляции регенеративных процессов. Клинический материал Эмдогейн представляет собой комбинацию эмалевого матричного деривата (ЭМД) и пропиленгликольальгината, который выполняет функцию носителя. Производству компании Биора более 20 лет (Emdogain, BIORA): ныне права на данный материал принадлежат компании Штрауманн, Straumann). Этот препарат был разработан для стимуляции регенерации пародонтальных тканей. Амелогенин является специфичным эмалевым протеином, способным стимулировать регенерацию утраченных тканей пародонта за счёт влияния на дифференциацию клеток. Цемент зуба является остеоподобной соединительной тканью, которая покрывает корни зубов и служит для прикрепления волокон периодонта. Нанесение ЭМД на санированную поверхность корня ведёт к регенерации неклочного цемента и образованию пародонтальных тканей, что и наблюдалось в нашем исследовании [8].

Оценивая результаты лечения, можно сказать, что заживление тканей прошло благоприятно с хорошим эстетическим эффектом. Результатом лечения стало полное закрытие обнажённой поверхности корней зубов.

Таким образом, биологические свойства препарата, содержащего эмалевый матричный протеин, и строгое соблюдение хирургического протокола позволили получить благоприятные клинические результаты, стабильность полученного эффекта в течение пяти лет.

Итогом хирургического лечения стало восстановление функции и создание эстетики.

#### Литература

1. Силин А.В., Кирсанова Е.В., Медведева Е.Ю., Головки А.С. Влияние избыточной инклинации моляров и премоляров на развитие рецессии десны // Институт стоматологии. 2013. № 4(61). С. 76–77.
2. Жданов Е.В., Феералева А.Е., Савич О.В. Влияние этиологических факторов развития рецессий на выбор тактики и результаты хирургического лечения // Новое в стоматологии. 2005. № 5. С. 46–55.
3. Мерзлякова Н.Ю. Этиология рецессии десны // Евразийское научное объединение. 2018. № 5-4(39). С. 207–210.
4. Регенерация пародонта / А. Скулеан и др.; под ред. Антона Скулеана; пер. с англ. А. Островский; науч. ред. пер.: М. Ломакин, К. Бадалян. М.: Азбука стоматолога, 2012. 290 с.
5. Saygin N.E., Giannobile W.V., Somerman M.J. Molecular and cell biology of cementum. *Periodontology*, 2000, vol. 24, pp. 73–98.
6. Hammarström L, Heijl L, Gestrelius S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol*, 1997, vol. 24, pp. 669–677.

7. Sculean A., Chiantella G.C., Windisch P., Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). *Int J Periodont Restorative Dent*, 2000, vol. 20, pp. 374–381.

8. Wiennstrom J.L., Pini Prato G.P. Mucogingival therapy – periodontal plastic surgery. In: Lindhe J., Karring T., Lang N.P., eds. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Oxford: Blackwell-Munksgaard, 2003, pp. 576–649.

**НИКИТИНА ЛУИЗА ИВАНОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (prop.stom.zab@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-0314>).

**МУХАМЕДЖАНОВА ЛЮБОВЬ РУСТЕМОВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (lr71@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-6497>).

**ГРОМОВА АННА СЕРГЕЕВНА** – лаборант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (prop.stom.zab@mail.ru).

Louise I. NIKITINA, Lyubov R. MUKHAMEDZHANOVA, Anna S. GROMOVA

#### EXPERIENCE OF USING ENAMEL MATRIX PROTEIN IN COMBINATION WITH A CORONARY ADVANCED FLAP AND A CONNECTIVE TISSUE GRAFT TO ELIMINATE GUM RECESSION

**Key words:** enamel matrix protein, acid-containing gel, gum recession, coronary advanced flap, connective tissue graft.

The article presents the experience of complex managing a patient with gum recession in the area of the maxillary premolars. Periodontal treatment of gum recession consisted of initial therapy, including supra- and subgingival scaling, root planing, pharmacotherapeutic support (broad-spectrum antiseptics, drugs that stimulate regeneration), surgical combined method based on the use of enamel matrix protein to stimulate regenerative processes. The clinical material Emdogaine is a combination of an enamel matrix derivative and propylene glycol alginate, which performs the function of a carrier. Biora company has been producing it for more than 20 years (Emdogain, BIORA): now the rights to this material belong to Straumann). This preparation was developed to stimulate regeneration of periodontal tissues. Amelogenin is a specific enamel protein capable of stimulating regeneration of lost periodontal tissues by influencing cell differentiation. Dental cement is an osteoid connective tissue that covers the roots of teeth and serves to attach periodontal fibers. Application of an enamel matrix derivative to the sanitized root surface leads to regeneration of non-cellular cement and to the formation of periodontal tissues, which was observed in our study.

Transplantation of free connective tissue grafts to eliminate gum recessions makes it possible to effectively eliminate gum recession in most clinical cases (complete root coverage, an increase in the level of clinical attachment from the keratinized attached gum area). In our clinical case, free grafts were obtained in the donor area of the maxillary tuberosity. Transplantation of free connective tissue grafts provides an aesthetic result and is currently considered a standard technique for eliminating gum recession.

According to the clinical study, a combined use of connective tissue grafts and the enamel matrix derivative, an additional use of enamel matrix derivative enabled to obtain a satisfactory result and to improve the appearance of the dentition. Such combined surgeries are indicated in an aesthetically significant area. The described materials, methods and stages of patient's follow up can serve as the basis for the protocol of managing patients with gum recession.

#### References

1. Silin A.V., Kirsanova E.V., Medvedeva E.Yu., Golovko A.S. *Vliyanie izbytochnoi inklinacii molyarov i premolyarov na razvitiye recessii desny* [The effect of excessive inclination of molars and premolars on the development of gum recession]. *Institut stomatologii*, 2013, no. 4(61), pp. 76–77.

2. Zhdanov E.V., Fevraleva A.E., Savich O.V. *Vliyanie etiologicheskikh faktorov razvitiya recessii na vybor taktiki i rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya* [Influence of etiological factors of recession development on the choice of tactics and results of surgical treatment]. *Novoe v stomatologii*, 2005, no. 5, pp. 46–55.

3. Merzlyakova N.Yu. *Etiologiya recessii desny* [Etiology of gum recession]. *Evraziiskoe Nauchnoe Obedinenie*, 2018, no. 5-4(39), pp. 207–210.
4. Sculean A. Periodontal regenerative therapy. London, 2010 (Russ. ed.: Regeneraciya parodontita. Moscow, Dental Azbuka Publ., 2012, 290 p.).
5. Saygin N.E., Giannomobile W.V., Somerman M.J. Molecular and cell biology of cementum. *Periodontology*, 2000, vol. 24, pp. 73–98.
6. Hammarström L, Heijl L, Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol*, 1997, vol. 24, pp. 669–677.
7. Sculean A., Chiantella G.C., Windisch P., Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). *Int J Periodont Restorative Dent*, 2000, vol. 20, pp. 374–381.
8. *Wiennstrom J.L., Pini Prato G.P.* Mucogingival therapy – periodontal plastic surgery. In: Lindhe J., Karring T., Lang N.P., eds. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Oxford: Blackwell-Munksgaard, 2003, pp. 576–649.

---

**LOUISE I. NIKITINA – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propeadeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (prop.stom.zab@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-0314>).**

**LYUBOV R. MUKHAMEDZHANOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propeadeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (lr71@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-6497>).**

**ANNA S. GROMOVA – Laboratory Assistant of the Department of Propeadeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (prop.stom.zab@mail.ru).**

---

**Формат цитирования:** *Никитина Л.И., Мухамеджанова Л.Р., Громова А.С.* Опыт использования эмалево-матриксного протеина в комбинации с коронарно смещенным лоскутом и соединительнотканым трансплантатом для устранения рецессии десны [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. – 2021. – № 4. – С. 54–59. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-54-59.

УДК 616.12-003.821  
ББК Р410.12+Р415.202.7

И.В. ОПАЛИНСКАЯ, Г.В. ДАНИЛОВА, Н.Ю. ИСАЕВА, Е.С. ПЕТРОВА,  
Е.И. БУСАЛАЕВА, Н.П. ВАСИЛЬЕВА, А.В. СЕРГЕЕВ

### ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Ключевые слова:** амилоидоз сердца, амилоидная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, бортезомиб.

*Первичный амилоидоз – заболевание со сложным и до конца не изученным патогенезом, которое характеризуется широким спектром клинических проявлений. Легко-цепочечный амилоидоз является наиболее распространенной формой системного амилоидоза. При этом сердце – это доминирующий орган-мишень при системном амилоидозе. Амилоидоз сердца (амилоидная кардиомиопатия) чаще всего проявляется диастолической сердечной недостаточностью, возникающей в результате рестриктивной кардиомиопатии. Терапия амилоидной кардиомиопатии включает в себя оптимальное лечение сердечной недостаточности и химиотерапию. Для уменьшения симптомов сердечной недостаточности основным средством являются диуретики, поскольку другие патогенетические средства не могут быть применены из-за гипотонии и возможного снижения сердечного выброса. С внедрением в клиническую практику новых лекарственных средств, таких как ингибитор протеасом бортезомиб, прогноз для пациентов улучшился. Однако амилоидоз остается трудным в диагностике и лечении заболеванием. Описывается клинический случай пациента с системным амилоидозом.*

*Описывается клинический случай пациента с системным амилоидозом.*

Отложение в тканях особого вещества (амилоида) является характерным признаком целой группы заболеваний, именуемых амилоидозами.

Амилоид – фибриллярный белок, состоящий из F и P компонентов. Амилоидобласты (плазмоциты, фибробласты) продуцируют так называемый F-компонент фибрилл, составляющих основу амилоида. Она плотно связывается с гликопротеидами плазмы (P-компонент), хондроитинсульфатом, фибрином, иммунными комплексами. В результате агрегируется амилоид.

Современная классификация амилоидоза основана на различиях амилоидогенных белков-предшественников. Каждая отдельная форма имеет уникальное строение белка амилоидных фибрилл, который откладывается во внеклеточных пространствах тканей и органов, обуславливая клиническую картину заболевания. В настоящее время известно 36 белков человека, которые формируют амилоид и, соответственно, выделяют 36 видов амилоидоза [14]. В название типа амилоидоза входит аббревиатура, обозначающая белок-предшественник: AL (L – легкие цепи иммуноглобулинов), ATTR (TTR – транстиретин), AA (A – SAA, serum amyloid A – белок) и т.д. Этот принцип положен в основу современной классификации, предложенной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 2016) [4]. Однако Международная классификация болезней (МКБ) 10-го пересмотра, которая базируется на клиническом принципе, не учитывает особенности патогенеза различных форм амилоидоза [4]. Поэтому часть случаев амилоидоза не попадают в статистический учет и создается неправильное впечатление, что амилоидоз встречается значительно реже, чем это есть на самом деле. Ряд авторов предлагает отказаться от нозологического принципа статистического учета случаев амилоидоза в пользу патогенетической классификации ВОЗ [3].

Патогенез амилоидоза сложен и до конца не изучен. При AL-амилоидозе образуется патологический клон плазматических или В-клеток в костном мозге, которые теряют способность к апоптозу. Они вырабатывают аномальные

амилогенные иммуноглобулины (легкие цепи Ig  $\lambda$ -,  $\kappa$ -тип A). Нарушение деградации моноклоновых легких цепей способствует образованию фрагментов, которые способны агрегировать в амилоидные фибриллы. Их синтез осуществляется в макрофагах, плазматических и миеломных клетках [4, 7–9].

В отличие от первичного при вторичном AL-амилоидозе, который ассоциирован с В-гемобластомами (множественная миелома и др.), плазмоклеточная дискразия имеет признаки опухолевого роста. Локальные формы AL-амилоидоза (бронхов, трахеи, мочевого пузыря и др.) могут формироваться из внекостномозговых плазмоцитов [4, 9].

**Клиническая картина.** Системные симптомы амилоидоза весьма разнообразны. Имеются определенные отличия клинических проявлений AA- и AL-амилоидоза. В представленной ниже таблице авторы предприняли попытку суммировать данные литературы и отметить наиболее существенные проявления часто встречающихся типов системного амилоидоза.

Сравнительная характеристика AA- и AL-амилоидоза

| Признак                             | AA-амилоидоз   | AL-амилоидоз  |
|-------------------------------------|--|---|
| Преимущественная локализация        | - почки,<br>- печень,<br>- селезенка,<br>- желудочно-кишечный тракт  | - сердце,<br>- желудочно-кишечный тракт,<br>- почки   |
| Вовлечение почек                    | - протеинурия (большая),<br>- нефротический синдром,<br>- хроническая почечная недостаточность (!) – часто | - протеинурия (меньшая),<br>- нефротический синдром,<br>- хроническая почечная недостаточность – реже |
| Поражение сердца                    | нехарактерно   | характерно: застойная сердечная недостаточность, нарушение ритма                                      |
| Печень                              | - гепатомегалия – 50%<br>- желтуха   | - гепатомегалия – 80%,<br>- желтуха   |
| Селезенка                           | спленомегалия – 30%  | спленомегалия – 5%  |
| Кишечник                            | - диарея – 20%,<br>- эрозии,<br>- кровотечения   | - диарея – 5%,<br>- эрозии,<br>- кровотечения   |
| Нервная система                     | симметричная сенсорная полинейропатия – 3%   | - симметричная сенсорная полинейропатия – 17%,<br>- синдром карпального канала(!) – 20%               |
| Поражение кожи                      | нехарактерно   | часто (амилоидные папулы, узлы, бляшки)   |
| Надпочечники                        | ортостатическая гипотония – редко  | ортостатическая гипотония – чаще!   |
| Верхние дыхательные пути            | - охриплость голоса,<br>- поражение легких – 14%   | - охриплость голоса,<br>поражение легких – 50%  |
| Поражение мышц                      | нехарактерно   | - псевдогипертрофия<br>- макроглоссия – 20%   |
| Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) | высокая  | высокая   |
| Дефицит X-фактора свертывания крови | нехарактерно   | параорбитальные гемorragии (!) – лицо енота   |
| Белок Бенс-Джонса в моче            | нехарактерно   | определяются в 72%  |
| Возраст                             | более молодой (40 лет)   | более старший (60 лет)  |
| Артериальное давление (АД)          | повышается при прогрессировании поражения почек  | повышение нехарактерно, в том числе и при прогрессировании поражения почек                            |
| Поражение щитовидной железы         | нехарактерно   | встречается часто   |

Поражение сердца присутствует у большинства пациентов с AL-амилоидозом. При этом амилоидная инфильтрация нарушает сократительную функцию и электрическую проводимость миокарда, влияет на коронарный кровоток [1, 2, 6, 8].

Амилоидная кардиопатия проявляется диастолической сердечной недостаточностью, возникающей в результате рестриктивной кардиомиопатии. Выявляются признаки недостаточности кровообращения как по малому, так и по большому кругу кровообращения: повышенное яремное давление, гепатомегалия, периферические отеки, асцит. На ощущение дискомфорта в грудной клетке, который обусловлен застойной сердечной недостаточностью и ишемией миокарда, жалуются до 25% пациентов [1, 2, 4–10]. У большинства больных сохраняется синусовый ритм, однако в 5–27% случаев возможно развитие фибрилляции предсердий.

Достаточно часто отмечаются головокружения, приступы учащенного сердцебиения, синкопальные состояния, артериальная гипотония, в том числе ортостатическая. Эти симптомы связаны как с потерей сосудами способности поддерживать нормальное артериальное давление в ортостазе, так и с периферической амилоидной нейропатией. На поздних стадиях заболевания наблюдается потеря массы как проявление сердечной кахексии и нарушение функции желудочно-кишечного тракта (68%) [4–10].

ВОЗ предложена классификация амилоидоза сердца по стадиям. При I стадии нет симптомов или признаков амилоидоза при биопсии или неинвазивном обследовании. Во II стадии имеет место бессимптомное вовлечение сердца, подтвержденное с помощью биопсии или неинвазивного тестирования (например, толщина стенки левого желудочка (ЛЖ) более 1,2 см при отсутствии предшествующей артериальной гипертензии, порок сердца или низкий вольтаж зубцов электрокардиограммы (ЭКГ) без видимой причины), III стадия характеризуется компенсированным симптомным поражением сердца, IV стадия – признаками декомпенсированной кардиомиопатии.

Следует отметить и другие симптомы генерализации процесса: у 10% пациентов отмечаются макроглоссия, периорбитальная кожная пурпура («глаза енота») вследствие хрупкости сосудов. Наряду с более серьезными кровотечениями эти симптомы диагностируются примерно у трети пациентов с AL-амилоидозом [8]. Однако отсутствие строго специфичных симптомов затрудняет своевременную диагностику.

**Диагностика** амилоидоза базируется на совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных.

При системном амилоидозе информативна биопсия прямой или двенадцатиперстной кишки (с захватом подслизистого слоя). Биопсия пораженного органа является наиболее достоверной [1, 4, 7]. Эффективным методом типирования является иммуногистохимическое исследование. Для диагностики ATTR-амилоидоза необходимо генетическое исследование на наличие мутации гена транстиретина [4].

Для амилоидного поражения сердца характерно повышение содержания сердечных тропонинов, натрийуретического пептида В-типа (BNP) в сыворотке крови.

На ЭКГ регистрируются низкий вольтаж комплексов QRS в грудных ( $\leq 10$  мВ во всех отведениях) или стандартных отведениях ( $\leq 5$  мВ во всех отведениях), «симулирующие инфаркт» патологические отведения зубцы Q (вследствие электрически нейтральных отложений амилоида, имитирующих рубцовые изменения), различные нарушения ритма и проводимости.

При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) выявляются диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу, утолщение межжелудочковой перегородки и/или задней стенки левого желудочка более 12 мм, концентрическое симметричное утолщение стенок обоих желудочков без признаков дилатации, утолщение стенок значительно увеличенных в размерах обоих предсердий и межпредсердной перегородки, уплотнение клапанов, а также зернистая инфильтрация миокарда; периодически отмечается небольшой перикардиальный и плевральный выпот.

Магнитно-резонансная томография основывается на способности амилоида связывать и задерживать вводимый внутривенно гадолиний, что при исследовании проявляется усилением сигнала с трансмуральным или субэндокардиальным контрастированием [4].

Для оценки распределения амилоида *in vivo* применяют сцинтиграфию с меченым  $J^{123}$  сывороточным Р-компонентом.

Исследование моноклональных иммуноглобулинов в сыворотке крови и мочи позволяет обнаружить повышение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов (к-СЛЦ 1,5 мг/л и  $\lambda$ -СЛЦ 3 мг/л).

При световой микроскопии и окраске конго красным идентифицирует аморфные розовые отложения, расположенные в межклеточном пространстве, которые при поляризованной микроскопии проявляют яблочно-зеленое двойное лучепреломление [4, 5, 7, 9].

При подозрении на амилоидную кардиомиопатию по данным неинвазивных методов рекомендуется проводить эндомиокардиальную биопсию с последующим гистохимическим анализом. Однако проведение этого исследования обычно не требуется при наличии типичных эхокардиографических изменений у пациентов с амилоидозом, установленным при биопсии другого органа [4].

**Лечение.** Терапия амилоидной кардиопатии состоит из оптимального лечения сердечной недостаточности и химиотерапии, направленной на устранение дискразии амилоидогенных плазматических клеток [4].

Для уменьшения симптомов сердечной недостаточности основным средством являются диуретики, поскольку другие патогенетические средства (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, сартаны, бета-блокаторы, сердечные гликозиды) не могут быть применены из-за гипотонии и возможного снижения сердечного выброса, что приведет к усугублению симптомов [4, 5, 7].

Амилоидная инфильтрация предсердий в ряде случаев является субстратом для развития наджелудочковых аритмий, частота которых выше при других заболеваниях сердца. Попытки проведения катетерной аблации могут быть затруднены из-за многоочаговой природы и высокой частоты рецидивов.

Антикоагулянты следует назначать при любой предсердной аритмии, и их обычно можно безопасно применять пациентам с AL-амилоидозом [13]. Следует использовать антикоагулянты и при синусовом ритме, если на ЭхоКГ имеются признаки дисфункции левого предсердия, поскольку у этих пациентов повышен риск тромбоэмболических осложнений. Основными показаниями к антикоагулянтной поддержке являются тромбоз нижней полой вены и пристеночные тромбы правого предсердия [11].

При наличии желудочковых тахиаритмий, сопровождающихся высоким риском внезапной сердечной смерти, показана установка искусственного кардиовертера-дефибриллятора, а при синдроме слабости синусового узла и атриоventрикулярной блокаде – имплантация искусственного водителя ритма [2].

Химиотерапия, нацеленная на элиминацию дискразии плазматических клеток, довольно сильно претерпела изменения за последнее десятилетие, значительно улучшив показатели ответа и увеличив выживаемость. Первые попытки лечения AL-амилоидоза с помощью перорального мелфалана в сочетании с преднизолоном показали умеренное улучшение выживаемости среди пациентов без поражения сердца, но не продемонстрировали положительного эффекта при сердечном амилоидозе [11, 12]. По мере достижения ремиссии в некоторых случаях применяют высокодозовую химиотерапию с поддержкой аутологичными стволовыми клетками. При строгом подборе пациентов эффект достигается в 60% [4, 7]. Однако при клинических симптомах амилоидоза сердца, ортостатической гипотензии, диарее, желудочно-кишечных кровотечениях в анамнезе, возрасте старше 70 лет с амилоидным поражением двух и более систем организма проведение высокодозовой химиотерапии не рекомендуется [2, 4].

Использование ингибиторов протеосом, в частности бортезомиба, позволило значительно улучшить прогноз пациентов с AL-амилоидозом. Бортезомиб относительно хорошо переносится даже при наличии амилоидной кардиомиопатии (хотя не исключена кардиотоксичность препарата). Применяется обычно в сочетании с дексаметазоном или с низкими дозами циклофосфамида [4, 11]. Например, пациентам без сердечного поражения обычно назначают 40 мг препарата еженедельно. При амилоидной кардиомиопатии стартовая доза составляет 10 мг в неделю, чтобы не провоцировать усугубление сердечной недостаточности. В последующем дозировка постепенно наращивается до максимально переносимой. После достижения гематологической ремиссии проводят противорецидивное лечение в течение не менее 12 месяцев [8]. В большинстве случаев успешная химиотерапия (определяемая как нормализация отношения свободных легких цепей) приводит к уменьшению симптомов сердечной недостаточности, и таким пациентам редко требуется трансплантация сердца.

Трансплантация сердца при AL-амилоидозе также является одним из методов лечения, но результат зависит от чрезвычайно тщательного отбора пациентов. Как правило, это пациенты с тяжелой стадией сердечного амилоидоза и/или те, для кого системная химиотерапия слишком токсична, чтобы ее можно было переносить из-за болезни сердца [4].

В дополнение к химиотерапии были предложены или проходят клинические испытания несколько новых дополнительных методов лечения. Доказательства *in vitro* позволяют предположить, что доксициклин может предотвращать образование фибрилл из легких цепей и разрушать уже сформированные фибриллы. В настоящее время проводятся испытания доксициклина в сочетании со стандартной химиотерапией [11].

Представляем описание клинического случая.

**Клинический случай.** Пациент М., 55 лет. В 2017 г. обратился к терапевту по месту жительства с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, усиливающиеся к вечеру, выраженную слабость.

В анамнезе эпизоды повышения АД до 150/90 мм рт. ст. в течение последних 4-5 лет.

На ЭКГ выявлена низкая амплитуд зубца R в большинстве отведений, комплекс QS в отведениях V2-3, что было расценено как рубцовые изменения передней стенки неизвестной давности. Пациент осмотрен кардиологом и взят под динамическое наблюдение.

С весны 2018 г. состояние ухудшилось: усилились одышка и слабость, стал отмечать увеличение живота в размере. Высказано предположение о нарастании симптомов хронической сердечной недостаточности в результате перенесенного инфаркта миокарда передней стенки ЛЖ. Однако по результатам коронароангиографии документировано невыраженное поражение коронарных артерий без признаков стеноза, что не согласовывалось с предположением о перенесенном инфаркте миокарда. По ЭхоКГ – диффузная гипокинезия миокарда, диффузное снижение сократительной способности миокарда (фракция выброса ЛЖ – 48%) и правосторонний гидроторакс. При суточном мониторинге ЭКГ – зафиксирован пароксизм желудочковой тахикардии и желудочковая экстрасистолия.

Клинико-анамнестические данные, результаты лабораторных и инструментальных обследований расценены лечащим врачом как проявления миокардитического кардиосклероза.

Осложнения: пароксизмальная желудочковая тахикардия, ХСН III, ФК IV, кардиальный фиброз печени, анасарка, двусторонний гидроторакс, асцит.

Тромбоз нижней полой вены, пристеночные тромбы правого предсердия,

Сопутствующий: первичный гипотиреоз.

Проводилась терапия сердечной недостаточности в соответствии с клиническими рекомендациями без особого положительного эффекта.

При проведении фиброколоноскопии с биопсией был обнаружен амилоид, диагноз пересмотрен.

В соответствии положениями действующих клинических рекомендаций пациентам с морфологически подтвержденным амилоидозом дальнейшая верификация AL-амилоидоза предполагает проведение иммунохимического исследования [4].

В ходе дообследования в Национальном медицинском исследовательском центре (НМИЦ) гематологии г. Москва, Национальном центре клинической морфологической диагностики г. Санкт-Петербург пересмотрены гистологические препараты, проведено исследование костного мозга (гистологическое, цитологическое, иммунологическое), иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи. Обнаружена секреция свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ) ламбда 147 мг/л без выхода парапротеина в мочу. В трепанобиоптате периваскулярно расположенные плазматические клетки, но на светоптическом уровне в строме и стенках сосудов отложения белковых масс не найдено. В миелограмме количество плазматических клеток – 0,8%. При иммунофенотипировании костного мозга выявлен клон клеток с абберантным иммунофенотипом, свидетельствующий о состоявшейся моноклональной патологии плазмацитарного роста. Клиническая и наследственная тромбофилия. Носительство маркеров тромбофилии; F2(T165M) het, F7 het. F13het.Pal-Ihet.MTHFR het. MTRR het. Гипогомоцистеинемия.

При неинформативности иммунохимического исследования крови и суточной мочи рекомендуется проводить цитогенетическое исследование и иммунофенотипирование плазмочитов [4]. В данном случае необходимости в данном виде диагностики не потребовалось.

Даны рекомендации по лечению.

Таким образом, имеющиеся у пациента признаки поражения сердца, нарастающая сердечная недостаточность являлись проявлением системного AL-амилоидоза.

В течение последующего года состояние пациента прогрессивно ухудшалось: одышка стала беспокоить и в покое, усиливалась при минимальных нагрузках, нарастал и приобрел рефрактерный к лечению характер отечный синдром с гидроперикардом, продолжалось дальнейшее снижение сократительной способности миокарда

(фракция выброса ЛЖ 33%), что следует расценивать как прогрессирующее амилоидоз сердца [4].

При объективном осмотре общее состояние тяжелое, кожные покровы сухие, астеничного телосложения, пониженного питания. Отеки до нижней трети бедра. Приглушение перкуторного звука в нижних отделах с обеих сторон, тут же – ослабленное дыхание, частота дыхания 20 в минуту. Набухание шейных вен в положении лежа. Границы относительной сердечной тупости расширены до левой срединноключичной линии. Тоны глухие, ритм правильный, частота сердечных сокращений 98 ударов в минуту, АД – 85/50 мм рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет асцита. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см.

На фоне активной диуретической терапии (фуросемид, спиронолактон, ацетазоламид) удавалось достичь лишь кратковременного улучшения. Отмечалось быстрое накопление жидкости в плевральных полостях, что диктовало необходимость каждые 2-3 дня проводить плевральные пункции с эвакуацией 800-1500 мл серозной или серозно-геморрагической жидкости.

По ЭхоКГ прослеживалась отрицательная динамика: глобальное нарушение сократимости миокарда, диффузная гипокинезия миокарда ЛЖ, увеличение полостей левого и правого предсердий. Гипертрофия миокарда левого и правого желудочков. Нарушение диастолической функции левого желудочка 2-го типа. Легочная гипертензия 1-й степени. Следы жидкости в полости перикарда.

Для выработки дальнейшей тактики лечения проводилась консультация с научно-клиническим отделением химиотерапии гематологических заболеваний НМИЦ гематологии, с нефрологом ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» г. Москвы. Была рекомендована одна из схем химиотерапии: бортезомиб 1,0–1,3 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки подкожно (в 1, 4, 8, 11-й дни), дексаметазон 40 мг в сутки внутрь – 2 цикла по 21 день, с перерывом между последним днем приема и началом следующего цикла – 9 дней. Затем еще 2 аналогичных цикла бортезомиба 1,0-1,3 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела подкожно, дексаметазон 40 мг в сутки внутрь с 1-го по 4-й день.

Однако при проведении данной терапии нарастала декомпенсация сердечной недостаточности и лечение было пересмотрено: бортезомиб 1,0 мг/м<sup>2</sup> + дексаметазон 20 мг в сутки. Но и данная схема не была осуществлена в полном объеме из-за быстрого нарастания симптомов сердечной недостаточности.

В ходе последующих консультаций с учетом тяжести сердечной недостаточности рекомендовано проведение специфической терапии в минимальных дозах с еженедельным титрованием доз препаратов: введение бортезомиба не чаще 1 раза в неделю, снизить дозу дексаметазона до 10 мг 1 раз в неделю, не рекомендовано использование флудрокортизона. Но и на данной терапии сохранялся рефрактерный отечный синдром.

Возобновление применения бортезомиба в дозе до 1,1 мг/м<sup>2</sup> с последующим увеличением до 1,3 мг/м<sup>2</sup> привело к тромбоцитопении 68–57×10<sup>9</sup>/л, появились признаки раздражения красного ростка крови – нормобласты: 50:100, 25:100.

Несмотря на проводимую терапию, состояние прогрессивно ухудшалось, и пациент скончался.

При патологоанатомическом исследовании выявлено увеличенные массы сердца до 523 г., каплевидной конфигурации, утолщение стенок левого и правого желудочков до 2,3 см и 0,6 см, соответственно. На разрезе миокард имеет «сальный блеск», малокровен. При гистологическом исследовании миокарда выявились дистрофические изменения кардиомиоцитов, выраженная их гипертрофия, диффузное отложение амилоида в миокарде при окраске конго красным (рис. 1).

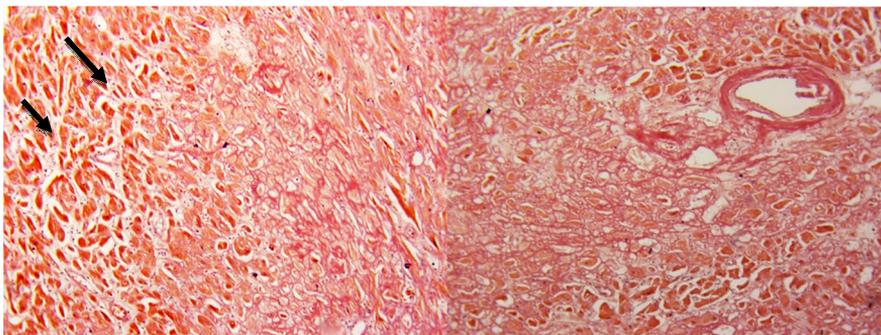


Рис. 1. Амилоидоз сердца. Дистрофические изменения кардиомиоцитов (указано стрелкой). Отложение амилоида в миокарде и в стенке сосуда кирпично-красного цвета. Окраска конго красным. Ув.×100

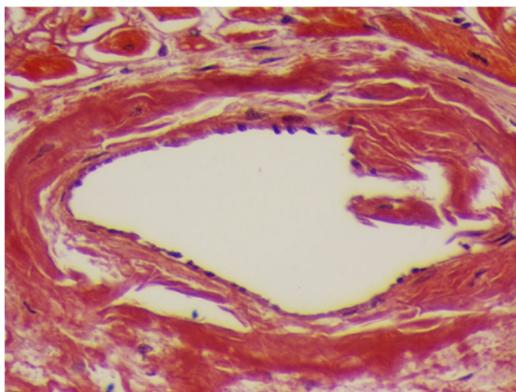


Рис. 2. Амилоидоз сердца. Отложение амилоида в стенке сосуда, кирпично-красного цвета. Окраска конго красным. Ув.×400.

Печень: увеличена, размеры 20×14×11×10×4 см, поверхности мелкобугристая, на разрезе полнокровная, имеет мускатный рисунок. По гистологической картине атрофия печеночных балок, умеренный склероз портальных трактов, диффузное амилоидное перерождение паренхимы печени (окраска конго красным) (рис. 3).

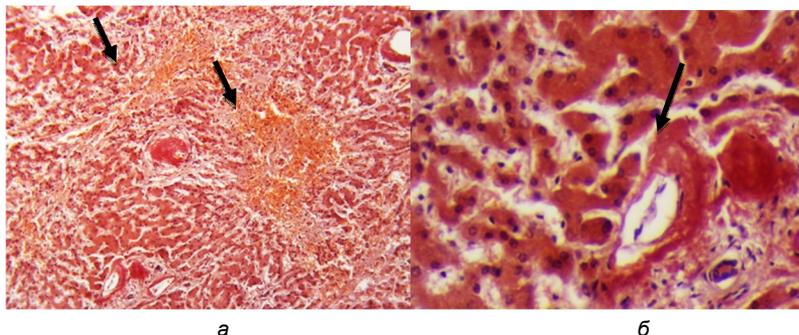


Рис. 3. Амилоидоз печени. Отложение амилоида в стенках сосудов, по ходу синусоидных капилляров кирпично-красного цвета. Гепатоциты атрофичны. Окраска конго красный. Ув.×100 (а) и Ув.×400 (б)

Селезёнка на разрезе малокровная, с коричневато-розовым оттенком и с «сальным блеском». На фоне полного амилоидного замещения отмечается единично сохранные лимфатические фолликулы с истощением мантийной зоны и разрежением центра раздражения. Положительная окраска на амилоид (конго красным) (рис. 4).

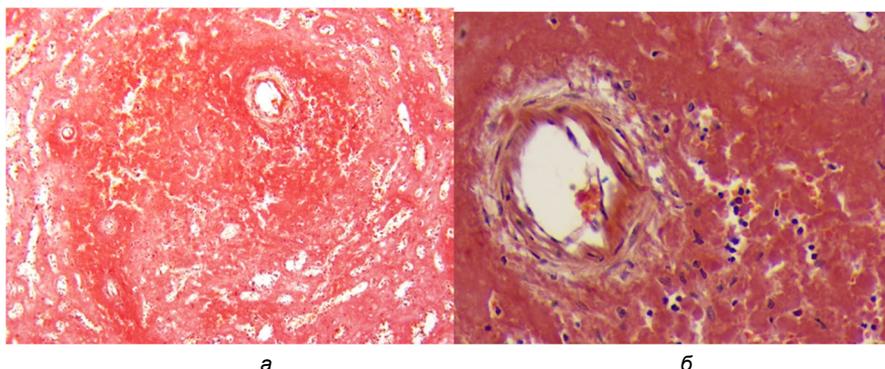


Рис. 4. Амилоидоз селезенки. Сальная селезенка. Диффузное отложение амилоида в белой и красной пульпе селезенки, в толще сосуда кирпично-красного цвета. Окраска конго красным. Ув.×100 (а) и Ув.×400 (б)

Стенки тонкой и толстой кишки на всем протяжении несколько утолщены, белесовато-розового цвета, слизистая оболочка с участками кровоизлияний. Гистологическая картина – отмечается отложение амилоида также в стенке сосудов кирпично-красного цвета. Положительная реакция при окраске конго красным (рис. 5).

В брюшной полости жидкость в объеме 8600 мл желтоватой прозрачной жидкости, в плевральной полости справа 800 мл. Прозрачная желтоватая жидкость, слева 600 мл прозрачная желтоватая жидкость, анасарка.

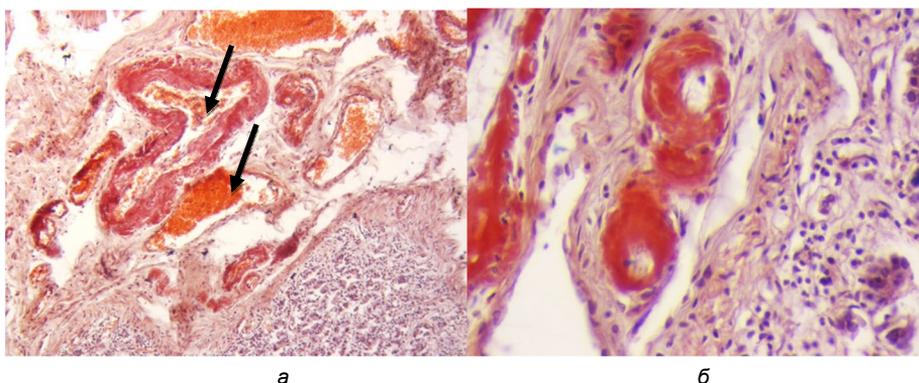


Рис. 5. Амилоидоз кишечника. Отложение амилоида кирпично-красного цвета (указаны стрелками) в стенке и по ходу сосудов. Окраска конго красным. Ув.×100 (а) и Ув.×400 (б)

В просвете почечных артерий жидкая кровь. Паранефральная клетчатка выражена хорошо. Правая и левая почки бобовидной формы, размерами по 13х5х4 см. Фиброзная капсула снимается легко, обнажая мелкобугристую поверхность. На разрезах анатомическое строение почек нарушено, слои едва различимы. Коровый и мозговой слои

малокровны, с коричневато-розовым оттенком и с «сальным блеском». Чашечно-лоханочная система не расширена, без изменений. Гистологическая картина: полнокровие сосудов микроциркуляции коркового и мозгового слоя. Выявились дистрофические изменения эпителия канальцев, а также склероз стенок артерий (рис. 6). В строме коркового вещества очаговые умеренные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окраска на амилоид резко положительная (рис. 6).

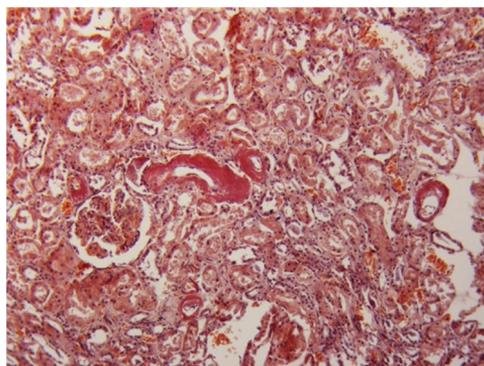


Рис. 6. Амилоидоз почек. Диффузное отложение амилоида в стенке и по ходу сосуда. Дистрофические изменения эпителия канальцев, склероз стенок артерий. Окраска конго красным. Ув.  $\times 100$ .

Таким образом, у пациента имелся генерализованный AL-амилоидоз, который дебютировал клиническими симптомами поражения сердца.

Своевременная диагностика амилоидоза остается проблемой в реальной клинической практике, что подтверждает описываемый случай. Заподозрить амилоидоз можно по совокупности клинических и инструментальных признаков, необходимо подтвердить гистологическим исследованием. Сложности подбора терапии утяжеляют прогноз.

#### Литература

1. *Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П. и др.* Клинические маски амилоидоза с поражением сердца: особенности диагностики на современном этапе // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 142, № 2. С. 68–79. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-68-79>.
2. *Демко И.В., Пелиновская Л.И., Мосина В.А. Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В. и др.* Случай первичного амилоидоза с поражением сердца и перикарда в практике кардиолога // Российский кардиологический журнал. 2017. Т. 142, № 2. С. 103–105.
3. *Козлов В.А., Сапожников С.П., Голенков А.В.* Эпидемиология амилоидоза (преобладание этиологического мышления) // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т. 65. № 2. С. 94–108. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.94-108.
4. *Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др.* Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза [Электронный ресурс] // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т. 29. № 1. С. 13–24. URL: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2020-1/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-sistemnogo-amiloidoza>.
5. *Мясникова Р.П., Андреев Е.Ю., Кушунина Д.В. и др.* Амилоидоз сердца: Современные аспекты диагностики и лечения (клиническое наблюдение) // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2014. Т. 6, № 4. С. 72–82.
6. *Никифоров В.С., Никищенко Ю.В.* Современные возможности speckletracking эхокардиографии в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 2. С. 248–255.
7. *Нонка Т.Г., Репин А.Н.* Возможности диагностики и лечения амилоидоза сердца // Клиническая медицина. 2015. Т. 93, № 4. С. 66–73.

8. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С., Тао П.П., Моисеев С.В. Особенности эволюции и прогностическое значение поражения сердца у больных системным AL-амилоидозом // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28, № 2. С. 49–59.

9. Смирнова Е.А., Абдурахманова Э.К., Филоненко С.П. Системный ал-амилоидоз: трудности диагноза (обзор литературы и собственные данные) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016. Т. 24, № 3. С. 141–153.

10. Эздеков И.З. «Удар» в сердце AL-амилоидоза. Клиническое наблюдение // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы: сб. материалов VII Всерос. конф. Самара, 2018. С. 157. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36471863&selid=36594709>.

11. Jimenez-Zepeda V.H., Duggan P., Neri P. Bortezomib-containing regimens for the treatment of newly diagnosed and relapsed amyloid light chain amyloidosis: a single-center experience. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2016, no. 16, pp. 79–84. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27101985>.

12. Palladini G., Sachchithanantham S., Milani P. A European collaborative study of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone in upfront treatment of systemic AL amyloidosis. Blood, 2015, no. 126, pp. 612–615. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987656>.

13. Rodney H.F., Kevin M.A., Ronglih L., Sharmila D. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. Journal of the American College of Cardiology, 2016, no. 12, pp. 6–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27634125>.

14. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S.I., Merlini G., Saraiva M.J., Westermark P. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. Amyloid., 2016, vol. 23, no. 4, pp. 209–213. DOI: 10.1080/13506129.2016.1257986.

---

ОПАЛИНСКАЯ ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (opalinskaya\_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

ДАНИЛОВА ГАЛИНА ВАЛЕРЬЕВНА – ординатор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (galiamyasnikova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4124-1241>).

ИСАЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ординатор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (natalya231096@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2279-9517>).

ПЕТРОВА ЕКАТЕРИНА СТАНИСЛАВОВНА – ординатор кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ekaterina1996.96@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9515-0639>).

БУСАЛАЕВА ЕЛЕНА ИСААКОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины, Институт усовершенствования врачей; доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (busa-elena@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>).

ВАСИЛЬЕВА НИНА ПРОКОПЬЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

СЕРГЕЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИСЛАВОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины, Чувашский государственный университет; заместитель начальника по медицинским вопросам, врач-патологоанатом, Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы, Россия, Чебоксары (sergeevav@rbsme.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8230-8927>).

---

Irina V. OPALINSKAYA, Galina V. DANILOVA, Natalya Yu. ISAEVA, Ekaterina S. PETROVA, Elena I. BUSALAEVA, Nina P. VASILYEVA, Alexander V. SERGEEV.

#### PRIMARY AMYLOIDOSIS INVOLVING THE HEART: CLINICAL OBSERVATION

**Key words:** cardiac amyloidosis, amyloid cardiomyopathy, heart failure, Bortezomib.

Primary amyloidosis is a disease with a complex and not fully understood pathogenesis, which is characterized by a wide range of clinical manifestations. Light chain amyloidosis is

the most common form of systemic amyloidosis. At this, the heart is the dominant target organ in systemic amyloidosis. Cardiac amyloidosis (amyloid cardiomyopathy) is most often manifested by diastolic heart failure resulting from restrictive cardiomyopathy. Therapy of amyloid cardiomyopathy includes optimal treatment of heart failure and chemotherapy. To reduce the symptoms of heart failure, diuretics are the main means, since other pathogenetic agents cannot be used due to hypotension and a possible decrease in cardiac output. With the introduction of new medicinal products into clinical practice, such as the proteasome inhibitor Bortezomib, the prognosis for patients has improved. However, amyloidosis remains a difficult disease to diagnose and treat.

A clinical case of a patient with systemic amyloidosis is described.

#### References

1. Blagova O.V., Nedostup A.V., Sedov V.P. i dr. *Klinicheskie maski amiloidoza s po-razheniem serdtsa: osobennosti diagnostiki na sovremennom etape* [Clinical masks of amyloidosis with cardiac involvement: diagnostic features at the modern stage]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2017, vol. 142, no. 2, pp. 68–79. DOI: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-68-79>.
2. Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mosina V.A. Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Solov'eva I.A., Ryazanov A. E. *Sluchai pervichnogo amiloidoza s porazheniem serdtsa i perikarda v praktike kardiologa* [A case of primary amyloidosis with heart and pericardial involvement in the practice of a cardiologist]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2017, vol. 142, no. 2, pp. 103–105.
3. Kozlov V.A., Sapozhnikov S.P., Golenkov A.V. *Epidemiologiya amiloidoza (preobladanie etiologicheskogo myshleniya)* [Epidemiology of amyloidosis (prevalance of etiological thinking)]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, 2021. vol. 65, no. 2, pp. 94–108. DOI: 10.25557/0031-2991.2021.02.94-108.
4. Lysenko (Kozlovskaya) L.V., Rameev V.V., Moiseev S.V. i dr. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu sistemnogo amiloidoza* [Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Systemic Amyloidosis]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 2020, vol. 29, no. 1, pp. 13–24.
5. Myasnikova R.P., Andreenko E.Yu., Kushunina D.V. i dr. *Amiloidoz serdtsa: Sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya (klinicheskoe nablyudenie)* [Amyloidosis of the heart: Modern aspects of diagnosis and treatment (clinical observation)]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*, 2014, vol. 6, no. 4, pp. 72–82.
6. Nikiforov V.S., Nikishchenkova Yu.V. *Covremennyye vozmozhnosti speckle tracking ekhokardiografii v klinicheskoy praktike* [Modern possibilities of speckle tracking echocardiography in clinical practice]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*, 2017, vol. 13, no. 2, pp. 248–255.
7. Nonka T.G. *Vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya amiloidoza serdtsa* [Possibilities of diagnosis and treatment of amyloidosis of the heart]. *Klinicheskaya meditsina*, 2015, vol. 93, no. 4, pp. 66–73.
8. Rameev V.V., Kozlovskaya L.V., Rameeva A.S., Tao P.P., Moiseev S.V. *Osobennosti evolyutsii i prognosticheskoe znachenie porazheniya serdtsa u bolnykh sistemnym AL-amiloidozom* [Features of evolution and prognostic significance of heart damage in patients with systemic AL-amyloidosis]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 2019, vol. 28, no. 2, pp. 49–59.
9. Smirnova E.A., Abdurakhmanova E.K., Filonenko S.P. *Sistemnyi al-amiloidoz: trudnosti diagnoza* [Systemic al-amyloidosis: difficulties of diagnosis]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*, 2016, vol. 24, no. 3, pp. 141–153.
10. Ezdekov I.Z. *Udar v serdtshe AL – amiloidoza. Klinicheskoe nablyudenie* [A blow to the heart of AL – amyloidosis. clinical observation]. *Protivorechiya sovremennoi kardiologii: spornyye i nereshennyye voprosy: sb.materialov VII Vseros. konf.* [Proc. of 7<sup>th</sup> Rus. Sci. Conf. «Contradictions of modern cardiology: controversial and unresolved issues»]. Samara, 2018, p. 157.
11. Jimenez-Zepeda V.H., Duggan P., Neri P. Bortezomib-containing regimens for the treatment of newly diagnosed and relapsed amyloid light chain amyloidosis: a single-center experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, vol. 16, pp. 79–84. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27101985>.
12. Palladini G., Sachchithanatham S., Milani P. A European collaborative study of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone in upfront treatment of systemic AL amyloidosis. *Blood*, 2015, no. 126, pp. 612–615. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987656>.
13. Rodney H.F., Kevin M.A., Ronglih L., Sharmila D. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016, no. 12, pp. 6–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2763412>.
14. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S.I., Merlini G., Saraiva M.J., Westermark P. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. *Amyloid.*, 2016, vol. 23, no. 4, pp. 209–213. DOI: 10.1080/13506129.2016.1257986.

---

**IRINA V. OPALINSKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (opalinskaya\_irina@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5760-269X>).

**GALINA V. DANILOVA** – Resident of Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (galiamyasnikova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4124-1241>).

**NATALYA Yu. ISAEVA** – Resident of Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (natalya231096@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2279-9517>).

**EKATERINA S. PETROVA** – Resident of Department of Faculty and Hospital the Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ekaterina1996.96@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9515-0639>).

**ELENA I. BUSALAEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, The Institute of Postgraduate Medical Education; Associate Professor of Faculty and Hospital Therapy Department, Chuvash State University (busa-elena@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7313-0365>).

**NINA P. VASILYEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ninajur@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-9436>).

**ALEXANDER V. SERGEEV** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University; Deputy Chief of Medical Affairs, Pathologist, Republican Bureau of Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of Chuvashia, Russia, Cheboksary (sergeevav@rbsme.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8230-8927>).

---

**Формат цитирования:** *Опалинская И.В., Данилова Г.В., Исаева Н.Ю., Петрова Е.С., Бусалаева Е.И., Васильева Н.П., Сергеев А.В.* Первичный амилоидоз с поражением сердца: клиническое наблюдение [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 60–72. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/7>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-60-72.

Л.А. ТИМОФЕЕВА, Т.Н. АЛЕШИНА, М.Е. БАРАНОВА,  
М.А. ЮСОВА, Н.Н. НИКОЛАЕВА

### ИНФОРМАТИВНОСТЬ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ключевые слова:** мультипараметрическое ультразвуковое исследование, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной, фолликулярный рак щитовидной железы.

*За последние годы возможности лучевых методов диагностики шагнули далеко вперед и на сегодняшний день они играют ведущую роль на этапе дооперационной диагностики заболеваний щитовидной железы. Наиболее перспективным из них является мультипараметрическое ультразвуковое исследование, а также связанная с ним соноэластография. Компрессионная эластография и эластография сдвиговой волной дают возможность определения границ патологического образования и количественных характеристик жесткости узлов, что актуально при определении границ инвазивного роста опухолевого образования, прежде всего рака щитовидной железы при планировании предстоящего оперативного вмешательства. В статье описан клинический случай лучевой диагностики фолликулярного рака щитовидной железы, показана значимость мультипараметрического ультразвукового исследования, в том числе соноэластографии, в раннем выявлении рака щитовидной железы. Своевременная диагностика и правильная выбранная тактика лечения фолликулярного рака щитовидной железы привели к благоприятному исходу заболевания.*

Вопросы диагностики и лечения опухолевой патологии щитовидной железы (ЩЖ) в последние годы приобрели особое значение [4, 8, 15, 16]. Среди опухолевой патологии ЩЖ особое место занимают фолликулярные новообразования ЩЖ (ФНО ЩЖ), занимающие промежуточное положение, поскольку к ним относятся как злокачественные, так и доброкачественные фолликулярные опухоли ЩЖ [3, 7]. На фолликулярный рак щитовидной железы (ФРЩЖ) приходится до 10–22% всех карцином ЩЖ, этот показатель уступает только показателю папиллярного рака ЩЖ [11].

За последние годы возможности лучевых методов диагностики шагнули далеко вперед, на сегодняшний день они играют ведущую роль на этапе дооперационной диагностики заболеваний ЩЖ [5, 10]. Современные методы лучевой диагностики, будучи широко распространенными (присутствуют практически во всех лечебных учреждениях), обладают значительными диагностическими возможностями при выявлении опухолевой патологии ЩЖ, в том числе и ФНО ЩЖ. Наиболее перспективным из них является мультипараметрическое ультразвуковое исследование (УЗИ), а также связанная с ним соноэластография (СЭГ) [1, 2, 5, 12].

Соноэластография (СЭГ) является дополнительной технологией к традиционному УЗИ и дает возможность оценивать эластичность тканей ЩЖ [4, 5, 9]. Компрессионная эластография (КЭГ) и эластография сдвиговой волной (ЭСВ) дают возможность определения границ патологического образования и количественных характеристик жесткости узлов, что актуально при определении границ инвазивного роста опухолевого образования, прежде всего рака щитовидной железы при планировании предстоящего оперативного вмешательства [6, 13, 14].

**Клинический случай.** Больной П., 40 лет, обратился на амбулаторный прием в марте 2021 г. после комплексного обследования, проведенного по рекомендации врача страховой компании, которое включало в себя, в том числе и УЗИ ЩЖ.

Проведено мультипараметрическое УЗИ щитовидной железы (04.05.2021): щитовидная железа расположена обычно. Размер правой доли  $14 \times 24 \times 61$  мм, размер левой доли  $15 \times 22 \times 62$  мм. В правой доле в нижнем сегменте неоднородное гипоэхогенное образование  $12 \times 14 \times 15$  мм с нечеткими контурами. В центре образования изоэхогенный, относительно однородный, узел  $8 \times 8 \times 9$  мм с четкими контурами. При ЦДК кровотока в узле умеренный, смешанный. При ЦДК кровотока в железе не изменен.

При СЭГ – периферия узла более эластична, чем центр, относительно однородное окрашивание, цветовой паттерн характерен для высокой эластичности (2 score по Т. Rago). Жесткость изоэхогенной части узла 38,6 кПа, гипоэхогенной части – 36,9 кПа, жесткость нормальной ткани щитовидной железы – 9,42 кПа.

Шейные лимфоузлы не изменены, не увеличены (рис. 1).

Заключение: Узловой зоб. TI-RADS 5.

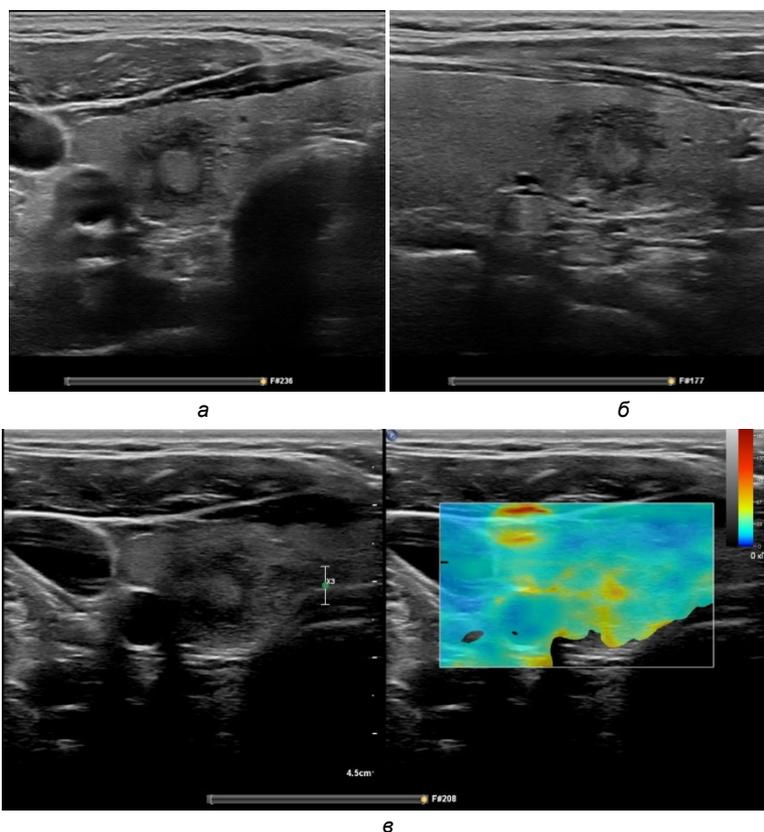


Рис. 1. УЗИ ЩЖ у пациента П.: В-режим (поперечный (а) и продольный (б) сканы) и соноэластография (в). Узел правой доли ЩЖ размерами  $12 \times 14 \times 15$  мм. EU-TIRADS5, TLA\_RU2, TI-RADS5. При СЭГ относительно однородное окрашивание, цветовой паттерн характерен для высокой эластичности (2 score по Т. Rago). Жесткость изоэхогенной части узла 38,6 кПа, гипоэхогенной части – 36,9 кПа, нормальной ткани ЩЖ – 9,42 кПа (ФРЩЖ, инвазия в капсулу опухоли)

Рекомендовано выполнение тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ).

При ТАПБ (05.05.2021) узла правой доли ЩЖ, цитологическое заключение: клетки полиморфного фолликулярного эпителия с выраженной пролиферацией без ядерной атипии, с формированием атипических микрофолликулярных структур, макрофаги, лимфоциты.

Цитологическая картина подозрительна в отношении рака щитовидной железы Bethesda5. На основании данных обследования пациент направлен на операцию с диагнозом «Подозрение на рак щитовидной железы».

Операция 19 мая 2021 г. – гемитиреоидэктомия. На операции в среднем сегменте правой доли узел до 15 мм без четких границ, в центре очаговое образование до 7 мм, белого цвета, более плотное, с невыраженной капсулой. Правая доля удалена.

Патологоанатомическое исследование операционного материала № 16359-64/21 (19.05–24.05.2021): макропрепарат – правая доля щитовидной железы 15×20×60 мм с узлом 12×14×15 мм (рис. 2), микроскопическое исследование – фолликулярный рак щитовидной железы (признаки инвазии в капсулу узла и сосуды). Послеоперационный период протекал без осложнений.

Пациент выписан на 3-и сутки после операции, после получения патоморфологического заключения пациент передан под наблюдение онколога поликлиники с рекомендациями по супрессивной терапии.



Рис. 2. Макропрепарат удаленной доли ЩЖ пациента Б. Пунктиром обозначены границы опухоли и первичного ее фокуса с высокой жесткостью

**Обсуждение результатов.** При оценке данных УЗИ был выявлен признак «узел в узле». Можно предположить, что опухолевая ткань ФРЩЖ вышла за пределы первичного очага и окружила его без значимого разрушения первичной капсулы опухоли аналогично признаку «тутовая ягода». Не исключается, что в этом прослеживается специфичность развития и роста ФНО ЩЖ, отличающая его от папиллярного рака ЩЖ.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что комплексное применение методик СЭГ высокоинформативно и должно применяться при узловых заболеваниях ЩЖ, в первую очередь при подозрении на ФНО ЩЖ, для уточнения

размеров узлов, выявления инвазии опухоли в окружающие ткани. Применение современных методик и технологий мультипараметрического УЗИ позволило четко определить показания для проведения ТАПБ и выбрать правильную лечебную тактику ведения пациента.

#### Литература

1. Александров Ю.К., Яновская Е.А., Шубин Л.Б., Дякив А.Д. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 2019. Т. 65, № 4. С. 216–226. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl10087>.
2. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы // Эндокринная хирургия. 2016. Т. 10, № 3. С. 33–36.
3. Желонкина Н.В., Пойтина А.С., Польшин В.В. и др. Возможности эхографии в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2016. Т. 25, № 3. С. 35–45. DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-3-35-45.
4. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Видар-М, 2019. 756 с.
5. Сенча А.Н., Сенча Е.А., Пеняева Э.И., Тимофеева Л.А. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 208 с.
6. Синюкова Г.Т., Гудилкина Е.А., Данзанова Т.Ю., Шолохов В.Н., Лепэдату П.И., Аллахвердиева Г.Ф., Костякова Л.А., Бердников С.Н. Современные технологии ультразвуковой визуализации в диагностике местного рецидива рака щитовидной железы // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. Т. 9-3, № 51. С. 81–84.
7. Тамазян Т.С. Ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № S1. P. 22–23. DOI: 10.17816/DD20211s22.
8. Тимофеева Л.А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 1. С. 103–107.
9. Тимофеева Л.А., Сенча А.Н., Тухбатуллин М.Г., Шубин Л.Б. Современные аспекты ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике узловых новообразований щитовидной железы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019. Т. 9, № 3. С. 30–40. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40.
10. Тухбатуллин М.Г., Сафиуллина Л.Р., Галеева З.М., Хамзина Ф.Т. и др. Эхография в диагностике заболеваний внутренних и поверхностно расположенных органов. Казань: Мед. книга, 2016. 208 с.
11. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 24, no. 13(5), p. 938. DOI: 10.3390/cancers13050938.
12. Kuo T.C., Wu M.H., Chen K.Y., Hsieh M.S., Chen A., Chen C.N. Ultrasonographic features for differentiating follicular thyroid carcinoma and follicular adenoma. *Asian J Surg.*, 2020, vol. 43, no. 1, pp. 339–346. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.04.016.
13. Li W., Song Q., Lan Y., Li J., Zhang Y., Yan L., Li Y., Zhang Y., Luo Y. The Value of Sonography in Distinguishing Follicular Thyroid Carcinoma from Adenoma. *Cancer Manag Res.*, 2021, vol. 17, no. 13, pp. 3991–4002. DOI: 10.2147/CMAR.S307166.
14. Ou D., Yao J., Jin J., Yan M., Shi K., Zheng Q., Yang C., Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J Cancer Res Ther.*, 2020, vol. 16, no. 5, pp. 1056–1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_913\_19.
15. Sencha A.N., Patruncov Yu.N., Pavlovich S.V., Timofeyeva L.A., Tuxhatullin M.G., Smetnik A.A. Current State of the Problem of Thyroid Diseases: Principles and Technology of Thyroid Ultrasound. In: *Thyroid Ultrasound. From Simple to Complex*. Cham, Springer Verlag, 2019, pp. 1–38.
16. Seo J.K., Kim Y.J., Kim K.G., Shin I., Shin J.H., Kwak J.Y. Differentiation of the Follicular Neoplasm on the Gray-Scale US by Image Selection Subsampling along with the Marginal Outline Using Convolutional Neural Network. *Biomed Res Int.*, 2017, vol. 2017, Article ID 3098293. DOI: 10.1155/2017/3098293.

---

**ТИМОФЕЕВА ЛЮБОВЬ АНАТОЛИЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).**

---

**АЛЕШИНА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА** – аспирантка кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (brunetka08-87@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>).

**БАРАНОВА МАРИНА ЕВГЕНЬЕВНА** – заведующая отделением лучевой диагностики, врач-рентгенолог, Больница скорой медицинской помощи, Россия, Чебоксары (bsmp@med.cap.ru).

**ЮСОВА МАРИНА АЛЕКСАНДРОВНА** – аспирантка кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (yusova2012@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>).

**НИКОЛАЕВА НАТАЛИЯ НИКОЛАЕВНА** – заведующая централизованной цитологической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики, Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Чебоксары (rkod@med.cap.ru).

Lyubov A. TIMOFEEVA, Tatyana N. ALESHINA, Marina E. BARANOVA,  
Marina A. YUSOVA, Nataliya N. NIKOLAEVA

### INFORMATIVE VALUE OF SONOELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOLLICULAR THYROID CANCER

**Key words:** multiparametric ultrasound examination, strain elastography, shear wave elastography, follicular thyroid cancer.

*In recent years, the opportunities of radiation diagnostic methods have stepped far ahead and today they play a leading role at the stage of preoperative diagnosis of thyroid diseases. The most promising of them is multiparametric ultrasound examination, as well as sonoelastography associated with it. Strain elastography and shear wave elastography make it possible to determine the boundaries of pathological formation and quantitative characteristics of nodular stiffness, which is important when determining the boundaries of invasive tumor growth, primarily thyroid cancer, when planning an upcoming surgical intervention. The article describes a clinical case of radiation diagnosis made for follicular thyroid cancer; it shows the importance of multiparametric ultrasound, including sonoelastography, in the early detection of thyroid cancer. A timely diagnosis and a correct chosen tactics for treating follicular thyroid cancer resulted in a favorable disease outcome.*

#### References

1. Aleksandrov Yu.K., Yanovskaya E.A., Shubin L.B., Dyakiv A.D. *Effektivnost' stratifikatsionnykh sistem v diagnostike uzlovykh zabolevaniy shchitovidnoi zhelezy* [The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders]. *Problems of Endocrinology*, 2019, vol. 65, no. 4, pp. 216–226. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl10087>.
2. Borsukov A.V. *Byt' ili ne byt' TIRADS: polemicheskie zametki s Evrazijskogo foruma po raku shchitovidnoi zhelezy* [TI-RADS: to be or not to be. Polemic notes from the Eurasian Forum on thyroid cancer]. *Endocrine Surger*, 2016, vol. 10, no. 3, pp. 33–36.
3. Zhelonkina N.V., Poitina A.S., Pol'kin V.V. et al. *Vozможности эхografie в дифференциальной диагностике фолликулярных опухолей щитовидной железы* [The Potentialities of Echography in the Differential Diagnosis of Thyroid Follicular Tumors]. *Radiatsiya i risk (Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra)*, 2016, vol. 25, no. 3, pp. 35–45. DOI: 10.21870/0131-3878-2016-25-3-35-45.
4. Mit'kov V.V. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika. 3-e izd., pererab. i dop.* [Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. 3<sup>rd</sup> ed.]. Moscow, Vidar-M Publ., 2019, 756 p.
5. Sencha A.N., Sencha E.A., Penyaeva E.I., Timofeeva L.A. *Ul'trazvukovoe issledovanie shchitovidnoi zhelezy. Shag za shagom. Ot prostogo k slozhnomu* [Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex]. Moscow, MEDpress-inform Publ., 2019, 208 p.
6. Sinyukova G.T., Gudilina E.A., Danzanova T.Yu., Sholokhov V.N., Lepedatu P.I., Allakhverdieva G.F., Kostyakova L.A., Berdnikov S.N. *Sovremennye tekhnologii ul'trazvukovoi vizualizatsii v diagnostike mestnogo retsidiva raka shchitovidnoi zhelezy* [Modern Technologies of Ultrasound Imaging in the Diagnostics of Local Recurrence of Thyroid Carcinoma]. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*, 2016, vol. 9-3, no. 51, pp. 81–84.
7. Tamazyan T.S. *Ul'trazvukovye kriterii differentsial'noi diagnostiki fолликулярных опухолей щитовидной железы* [Ultrasound Criteria for Differential Diagnosis of Follicular Thyroid Tumors]. *Digital Diagnostics*, 2021, vol. 2, no. S1, pp. 22–23. DOI: 10.17816/DD20211s22.

8. Timofeeva L.A. *Diagnosticheskaya taktika pri uzlovykh obrazovaniyakh shchitovidnoi zhelezy* [Diagnostic tactics for thyroid nodules]. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*, 2012, vol. 93, no. 1, pp. 103–107.
9. Timofeeva L.A., Sencha A.N., Tukhbatullin M.G., Shubin L.B. *Sovremennyye aspekty ul'trazvukovoi elastografii v differentsial'noi diagnostike uzlovykh novoobrazovaniy shchitovidnoi zhelezy* [Modern aspects of ultrasound elastography in the differential diagnosis of nodular neoplasms of the thyroid gland]. *Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki*, 2019, vol. 9, no. 3, pp. 30–40. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-30-40.
10. Tukhbatullin M.G., Safullina L.R., Galeeva Z.M., Khamzina F.T. et al. *Ekhografiya v diagnostike zabolevaniy vnutrennikh i poverkhnostno raspolozhennykh organov* [Echography in the diagnosis of diseases of internal and superficially located organs]. Kazan, Meditsinskaya kniga Publ., 2016, 208 p.
11. Borowczyk M., Woliński K., Więckowska B., Jodłowska-Siewert E., Szczepanek-Parulska E., Verburg F.A., Ruchała M. Sonographic Features Differentiating Follicular Thyroid Cancer from Follicular Adenoma-A Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*, 2021, vol. 24, no. 13(5), p. 938. DOI: 10.3390/cancers13050938.
12. Kuo T.C., Wu M.H., Chen K.Y., Hsieh M.S., Chen A., Chen C.N. Ultrasonographic features for differentiating follicular thyroid carcinoma and follicular adenoma. *Asian J Surg.*, 2020, vol. 43, no. 1, pp. 339–346. DOI: 10.1016/j.asjsur.2019.04.016.
13. Li W., Song Q., Lan Y., Li J., Zhang Y., Yan L., Li Y., Zhang Y., Luo Y. The Value of Sonography in Distinguishing Follicular Thyroid Carcinoma from Adenoma. *Cancer Manag Res.*, 2021, vol. 17, no. 13, pp. 3991–4002. DOI: 10.2147/CMAR.S307166.
14. Ou D., Yao J., Jin J., Yan M., Shi K., Zheng Q., Yang C., Xu D. Ultrasonic identification and regression analysis of 294 thyroid follicular tumors. *J Cancer Res Ther.*, 2020, vol. 16, no. 5, pp. 1056–1062. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_913\_19.
15. Sencha A.N., Patrunov Yu.N., Pavlovich S.V., Timofeyeva L.A., Tukhbatullin M.G., Smetnik A.A. Current State of the Problem of Thyroid Diseases: Principles and Technology of Thyroid Ultrasound. In: *Thyroid Ultrasound. From Simple to Complex*. Cham, Springer Verlag, 2019, pp. 1–38.
16. Seo J.K., Kim Y.J., Kim K.G., Shin I., Shin J.H., Kwak J.Y. Differentiation of the Follicular Neoplasm on the Gray-Scale US by Image Selection Subsampling along with the Marginal Outline Using Convolutional Neural Network. *Biomed Res Int.*, 2017, vol. 2017, Article ID 3098293. DOI: 10.1155/2017/3098293.

---

**LYUBOV A. TIMOFEEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Propedaedutics of Internal Diseases with Radio Diagnosis Course, Russia, Cheboksary (adabai@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4707-8214>).**

**TATYANA N. ALESHINA – Post-Graduate Student, Department of Propedaedutics of Internal Diseases with Radio Diagnosis Course, Russia, Cheboksary (brunetka08-87@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5068-7598>).**

**MARINA E. BARANOVA – Head of the Department of Radiation Diagnostics, Radiologist, Emergency Hospital, Russia, Cheboksary (bsmp@med.cap.ru).**

**MARINA A. YUSOVA – Post-Graduate Student, Department of Propedaedutics of Internal Diseases with Radio Diagnosis Course, Russia, Cheboksary (yusova2012@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8034-5337>).**

**NATALIA N. NIKOLAEVA – Head of Centralized Cytological Laboratory, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Republican Clinical Oncological Dispensary, Russia, Cheboksary (rkod@med.cap.ru).**

---

**Формат цитирования:** Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н., Баранова М.Е., Юсова М.А., Николаева Н.Н. Информативность соноэластографии при дифференциальной диагностике фолликулярного рака щитовидной железы [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica.* – 2021. – № 4. – С. 73–78. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/8>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-73-78.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ  
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ И ОБЛЕГЧЕНИЯ  
НАГРУЗКИ НА ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА НИМИ**

**Ключевые слова:** комплексная гериатрическая оценка, качество жизни, уход за пожилыми, нагрузка по уходу за больными.

В современном мире растет численность пожилых людей с различными заболеваниями, за которыми необходим соответствующий уход. Осуществление ухода требует специальных знаний, душевных и экономических затрат. Обеспечение достойной старости пожилым людям является одной из проблем современного общества. Комплексная гериатрическая оценка – многомерный междисциплинарный диагностический процесс оценки физических, психологических, функциональных и социально-экономических проблем пожилых людей с целью разработки комплексного индивидуального плана их лечения и реабилитации. Комплексная гериатрическая оценка приносит пользу пожилому населению, однако эффективность комплексной гериатрической оценки для улучшения качества жизни пожилых остается неясной. В статье приведен обзор результатов исследований, посвященных изучению эффективности применения комплексной гериатрической оценки. Обсуждается влияние комплексной гериатрической оценки на определение качества жизни пожилых, продолжительности пребывания их в больнице, облегчение нагрузки на лиц, осуществляющих уход за ними. Кроме того, рассматривается влияние комплексной гериатрической оценки на возможность определить ожидаемую продолжительность жизни, провести раннюю диагностику основных гериатрических синдромов, риска заболеваемости и смертности пациентов пожилого возраста. Важно, что на основе комплексной гериатрической оценки могут быть составлены соответствующие реабилитационные программы и определены технологии для реабилитации.

**Введение.** Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 29 января 2016 г. № 38н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „гериатрия”», одной из основных функций гериатрического отделения (кабинета) является первичная комплексная гериатрическая оценка (КГО) пациента [6]. Данная диагностическая процедура проводится пациентам старше 60 лет.

Комплексная гериатрическая оценка (КГО) – это междисциплинарный диагностический процесс, ориентированный на пожилых людей. КГО состоит из оценки физических, психологических, функциональных и социально-экономических аспектов жизнедеятельности пожилого человека и нужен для того, чтобы разработать комплексный индивидуальный план лечения и реабилитации [39]. Комплексная гериатрическая оценка в настоящее время является признанным золотым стандартом ухода за ослабленными пожилыми людьми в стационарах [33]. Комплексная гериатрическая позволяет определить нуждаемость гражданина в получении конкретных видов медицинской, психологической и социальной помощи с учетом возраст-ассоциированных хронических заболеваний [1]. Комплексная гериатрическая проводится специалистами по возрастной медицине с привлечением специально подготовленных социальных работников

и геронтопсихологов. Ее можно проводить на базе специализированных медицинских организаций гериатрического профиля в амбулаторных и стационарных условиях [1].

КГО включает в себя исследование физического статуса: анализ состояния здоровья пожилого человека, возрастные изменения органов и систем, оценку функционального статуса пожилого пациента, что позволяет правильно составить стратегию гериатрической помощи [8].

Оценка функционального статуса включает следующее:

1) возможность самообслуживания. Пациенту предлагается выполнить ряд заданий: завести руки за голову, за спину; дотронуться рукой до пальцев ног, подняться со стула, сесть на кушетку и т.д. Затем производится присвоение баллов: 2 балла – задание выполнено правильно, 1 балл – с затруднением, 0 баллов – не может выполнить задание [8];

2) повседневная активность (принятие пищи, умение одеваться, соблюдать гигиену тела). Для оценки данного компонента используется индекс Бартела: за выполнение каждого задания присваивается до 20 баллов, суммарный балл – 100 [8]. Показатели от 0–20 баллов соответствуют полной зависимости от окружающих, 21–60 баллов – выраженная зависимость, 61–90 баллов – умеренная зависимость, 91–99 баллов – легкая зависимость в повседневной жизни [7];

3) инструментальная активность – это оценка способности к самостоятельному проживанию и решению бытовых вопросов. В карте КГО имеется шкала IADL (Instrumental Activities of Daily Living), где каждый пункт оценивается по трехбалльной системе. Сумма менее 27 баллов указывает на снижение инструментальной активности [8].

Соответственно, в зависимости от результатов КГО будут решаться вопросы о необходимости посторонней помощи для пожилого пациента.

Существует множество опросников для оценки психоэмоционального статуса и когнитивных функций пациента:

1) шкала оценки депрессии GDS-15 (Geriatric Depression Scale), которая включает в себя 15 вопросов, оцениваемых по 1 баллу за каждый ответ. Общий балл 5 и более свидетельствует о наличии депрессивного состояния пациента [8];

2) для оценки психического статуса используется метод рисования циферблата;

3) для диагностики деменции применяют тест Mini-Cog, состоящий из трех этапов: запоминание трех слов, рисование часов, вспоминание трех ранее названных слов. Используется также шкала MMSE (Minimental State Examination), которая содержит 9 заданий и 30 вопросов, с помощью которых оценивается ориентировка во времени, определение места нахождения, память, речь, восприятие и внимание [8].

По мнению Л.М. Фархутдиновой (2019): «Оценка социально-бытового статуса подразумевает определение наиболее адекватных условий жизни пациента – самостоятельное проживание, в кругу семьи или в доме для престарелых» [8].

В 1930-е гг. прошлого столетия были опубликованы первые работы специалистов в области гериатрии, в которых представлены данные о том, что подробное исследование людей пожилого возраста приводит к улучшению их функционального здоровья и продлению жизни [33].

К 2050 г. люди в возрасте старше 60 лет будут составлять 22% населения мира [16]. По мере старения населения увеличивается число пожилых людей, страдающих множественными хроническими заболеваниями и сложными психологическими и социальными проблемами [30]. В качестве основной технологии в гериатрии комплексная гериатрическая оценка включает различные модели, применяемые в стационарах, на амбулаторном этапе и непосредственно в обществе [43].

Комплексная гериатрическая оценка может улучшить функциональные возможности и снизить смертность у пожилых людей, но эффективность комплексной гериатрической оценки для улучшения качества жизни пациентов, продолжительности их пребывания в больнице и уменьшения нагрузки на лиц, осуществляющих уход за ними, остается неясной.

Задачей данного обзора является обобщение опубликованных в научной литературе данных по вопросам применения комплексной гериатрической оценки в отношении качества жизни, продолжительности пребывания пожилых людей в больнице и нагрузки на лиц, осуществляющих уход за ними, а также анализ опыта, накопленного в мировых медицинских системах по данной проблеме.

**Материалы и методы.** С целью осуществления поставленной задачи выполнен поиск информации в различных базах данных (PubMed, Cochrane, Web of Science). Поиск проводился по ключевым словам: комплексная гериатрическая оценка, гериатрическая оценка. Поиск дал в общей сложности 8016 результатов. В ходе просмотра названий и аннотаций были отобраны 48 статей для детального рассмотрения.

Использовался следующий критерий включения: пациенты с синдромом старческой астении и функциональными нарушениями в возрасте старше 60 лет. Критериями исключения установили состояния, требующие оказания паллиативной помощи, неотложные медицинские состояния. Была проведена комплексная гериатрическая оценка в рамках стационара или амбулаторного приема.

Стационарная комплексная гериатрическая оценка включает два типа моделей:

- первый – это КГО-бригада, которая консультирует пациентов в негериатрических отделениях;
- второй – многопрофильная КГО-бригада работает в гериатрических палатах или отделениях на постоянной основе.

Амбулаторная КГО включает три типа моделей:

- первый – это оценка в амбулаторных условиях КГО-бригадой;
- второй – это оценка пациентов, недавно выписанных из больницы, многопрофильной бригадой из стационара;
- третий – это оценка пожилых людей, проживающих в специализированных учреждениях [43, 45];

Размер выборки исследований варьировался от 98 до 1388 человек. Средний возраст участников колебался от 71,8 до 85,7 года. В четырнадцати исследованиях качество жизни использовалось в виде критерия исхода [11–13, 17, 19–21, 27, 36–38, 41, 48]. Время измерения результатов варьировалось от выписки до наблюдения в течение 24 месяцев. В трех исследованиях наличие стресса у человека, осуществляющего уход, использовалось в качестве критерия оценки [15, 42, 45]. Время измерения результатов варьировалось от 90 дней после выписки до наблюдения в течение 12 месяцев.

Российское КГО-исследование проводилось на 65 женщинах 60–94 лет и включало следующие тесты: скрининг по шкале «Возраст не помеха» (опросник Frail), индекс старческой астении (Frailty index) [3], индекс Бартела для оценки активности в повседневной жизнедеятельности, краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) для оценки когнитивных функций, краткая батарея тестов физической активности (The Short Physical Performance Battery, SPPB) [4].

**Результаты исследования.** В двух систематических обзорах оценивалось влияние применения модели комплексной гериатрической оценки на качество жизни пожилых людей [17, 18]. В обзоре S.P. Conroy et al. (2013) включали только одно клиническое испытание без проведения метаанализа, используя краткую анкету для опроса о состоянии здоровья из 36 пунктов (SF-36) в качестве инструмента оценки. Результаты исследования показали, что группа с проведенной комплексной гериатрической оценкой получила более высокие баллы по сравнению с баллами в группе обычного лечения по среднему данным по физическому и психическому компонентам, которые статистически различались, но не соответствовали критериям клинического улучшения [17]. В другом обзоре A.W. Ek Dahl, F. Sjöstrand et al. (2015) исследовали влияние на качество жизни пациентов использования КГО в стационарном отделении и на консультациях у врача. Результаты были следующими: ни одна из двух моделей комплексной гериатрической оценки не оказала влияния на качество жизни пациентов по сравнению с таковым при обычном уходе [18].

В рекомендациях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по «Интегрированному уходу за пожилыми людьми» указывается, что при уходе за пожилыми людьми должно присутствовать желание заботы. В обзорах A.W. Ek Dahl (2015), X. Wan (2014) предпринята попытка оценить влияние комплексной гериатрической оценки на лиц, осуществляющих уход, но в обоих не сообщалось о результатах из-за отсутствия соответствующих исследований [19, 45].

В исследовании E.C. Лаптева и др. (2021) основными гериатрическими синдромами являются высокий риск падений, недостаточность питания у пожилых людей, депрессия и когнитивные нарушения. Кроме того, особую роль составляет синдром старческой астении, что послужило обязательным условием для оказания медицинской помощи [5].

Результаты исследования показали, что применение мер поддержки пожилых людей на основе модели комплексной гериатрической оценки улучшило качество жизни пожилых людей (SMD = 0,12; 95% ДИ = 0,03–0,21;  $P = 0,009$ ). Анализ групп также проводился в соответствии с возрастом участников ( $\leq 80$  лет и  $> 80$  лет). Применение мер поддержки пожилых людей на основе модели комплексной гериатрической оценки превосходило обычную заботу о качестве жизни только в группе участников в возрасте  $> 80$  лет [47].

Сгруппировав исследования по времени, оценке результатов (при последующем наблюдении / после операции  $\leq 3$  месяцев, 3–12 месяцев,  $\geq 12$  месяцев), выявили, что комплексная гериатрическая оценка активно влияет на качество жизни после выписки пациентов из стационара [5].

Результаты метаанализа R Burns et al. (2000), N. Fairhall et al. (2015), K.H. Pitkala et al. (2008) показали положительный эффект на качество жизни пожилых людей при применении мер поддержки на основе модели комплексной гериатрической оценки (SMD = 0,24; 95% CI = 0,10–0,39;  $P = 0,0008$ ) [11, 21, 36].

В обзоре Zhongyi Chen et al. (2021) восемь показателей из опросника SF-36 (физическое функционирование, физическое ограничение, общее состояние здоровья, боль в теле, психическое здоровье, эмоциональное ограничение, энергия и социальная активность) были проанализированы отдельно [48]. Всего было включено три исследования: H.J. Cohen et al. (2002), D.B. Reuben et al. (2000), D. Zintchouk et al. (2018). Был проведен метаанализ значений изменения каждого измерения SF-36 [12, 38, 48]. За исключением физических ограничений и размеров эмоциональных ограничений, значения изменений для других шести параметров были значительно лучше в группе, в которой проводились и применялись меры поддержки комплексной гериатрической оценки.

По мнению В.Н. Анисимова и соавт., организация системы оказания комплексной помощи позволит обеспечить повышение качества жизни пожилых людей и продление периода их активного долголетия за счет предоставления им услуг социального профиля в составе индивидуальных пакетов, сформированных на основе персонифицированного подхода [1].

Для более точного определения прогноза в отношении качества жизни пожилых пациентов следует опираться не только на ответы вопросника, но и на энергетические и экономические затраты семьи, необходимые на осуществление ухода за пожилым.

В российском исследовании 2020 г. выявлено, что затрата времени на комплексную гериатрическую оценку составляет в среднем 1,5 часа, что превышает среднее время, предписанное рекомендациями Российского геронтологического научно-клинического центра во всех возрастных группах, но особенно в группе пациентов в возрасте 75–84 года (98,8 мин), что в основном зависело от возраста, когнитивного статуса и степени выраженности старческой астении [4].

По результатам исследования Л.М. Фархутдиновой (2019) выявлено, что распространенность старческой астении выше у разведенных людей и вдовцов, несколько ниже у лиц, никогда не вступавших в брак, наименьшая – у людей, состоящих на данный момент в браке [8].

В будущем применение КГО будет зависеть от наличия в медицинских организациях обученных квалифицированных специалистов, медсестер, врачей, установленной методики для целевой аудитории, а также от возможности получения денежной компенсации для ухода за пожилым от территориальных органов Фонда социального страхования, включения КГО в индивидуальные программы реабилитации.

В сложившейся системе медико-социальной реабилитации необходимо определение уровня ограничения жизнедеятельности и уровня реабилитационного потенциала пациентов. Согласно Международной классификации функционирования, степень ограничения жизнедеятельности пожилых подразделяется на абсолютные (96–100%), тяжелые (50–95%), умеренные (25–49%) и легкие нарушения функций (5–24%). При умеренных нарушениях функций (ШПМ – 3 балла, MRS – 3 балла, FIM – 54–95 баллов), когда пациент может самостоятельно передвигаться, проживать без помощи посторонних от 1 дня до 1 недели, можно рекомендовать посещение социального работника 2 раза в неделю. При выраженных нарушениях функций (ШПМ 4 балла), когда паци-

ент испытывает трудности в передвижении, необходимо присутствие помощника по уходу ежедневно [30].

**Выводы.** Комплексная гериатрическая оценка представляет собой всестороннее обследование пожилого человека, результаты которых позволяют врачу-гериатру составить индивидуальный план ведения для каждого пациента, который включает в себя рекомендации по диете, дозированной физической активности, методам терапии, социальной поддержке и уходу.

«Никто не желает старости, но все хотят долго жить», – считал французский философ Пьер Буаст. Возможность счастливого долголетия в первую очередь зависит от заботы близких, поскольку пожилой человек особенно нуждается в атмосфере любви и взаимопонимания, наряду с этим ему важно сохранить качество жизни и возможность к самореализации в позднем возрасте. Врачу необходимо получить представления о материальном достатке и круге лиц, которые могли бы оказывать помощь, а в случае необходимости обеспечить повседневный уход, организовать досуг.

Комплексная гериатрическая оценка очень важна, поскольку она позволяет с учетом всех аспектов диагностики и лечения улучшить качество жизни пожилых пациентов, также облегчить работу ухаживающим за ними лицам. Для создания более комфортных условий для пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проведение комплексной гериатрической оценки в течение 2–3 дней.

Комплексная гериатрическая оценка эффективна в улучшении качества жизни пожилых и снижении нагрузки на лиц, осуществляющих уход за ними, но не влияет на продолжительность их пребывания в больнице. В будущих исследованиях рекомендуется применять опросник SF-36 для оценки воздействия КГО на качество жизни и обеспечивать поддерживающие стратегии для лиц, осуществляющих уход, с целью обнаружения дополнительных преимуществ КГО.

Анализ литературы подтвердил преимущества применения модели комплексной гериатрической оценки для пожилых людей: улучшение функциональных возможностей, большая вероятность жить дома после выписки, снижение нагрузки на лиц, ухаживающих за больными. Однако в России до настоящего времени не сформирована система, которая способна обеспечить решение медицинских и социальных проблем. Создание системы комплексной помощи предполагает приоритет профилактики социальной, физической, психологической дезадаптации пожилого человека и использование методов стимулирования и комплексной поддержки, не ограничивается периодом декомпенсации запущенных патологических состояний. Активное включение общественных ресурсов и регуляторных технологий в данный процесс на более ранней его стадии обеспечивает сохранение механизмов самоорганизации пожилого пациента, в частности в сфере их духовной и общественной жизни.

#### Литература

1. Анисимов В.Н., Редько А.А., Финагентов А.В., Хавинсон В.Х., Шабров А.В. Системная поддержка повышения качества жизни граждан старшего поколения в России: проблемы и перспективы // Успехи геронтологии. 2020. Т. 33, № 5. С. 825–837. DOI: 10.34922/AE.2020.33.5.002.
2. Гурьянова Е.А., Ковальчук В.В., Тихоплав О.А., Литвак Ф.Г. Функциональная электростимуляция при восстановлении ходьбы после инсульта. Обзор научной литературы // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. Т. 2, № 3. С. 244–262.
3. Клинические рекомендации «Старческая астения» (2018) [Электронный ресурс] / Российская ассоциация геронтологов и гериатров. URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_324981/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324981/) (дата обращения: 13.10.2019).

4. Лаптева Е.С., Аристидова С.Н., Арьев А.А. Хронометраж и методология комплексной гериатрической оценки на примере городского гериатрического центра // Успехи геронтологии. 2020. № 33. С. 62–64. DOI: 10.34922/AE.2020.33.1.007.
5. Лаптева Е.С., Арьев А.Л., Цицунова М.Р., Арьева Г.Т. Комплексная гериатрическая оценка решенные и нерешенные проблемы // Успехи геронтологии. 2021. Т. 34, № 1. С. 24–32. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.003.
6. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «гериатрия»: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.01.2016 № 38н [Электронный ресурс]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71251832/> (дата обращения 13.10.2019).
7. Оценка активности пациента [Электронный ресурс] / Центр реабилитации УДП РФ. URL: <https://rc-udprf.ru/patsientam/otsenka-aktivnosti-patsienta/> (дата обращения: 24.08.2021).
8. Фархутдинова Л.М. Об основах комплексной гериатрической оценки // Архивъ внутренней медицины. 2019. Т. 9, № 4. С. 245–252. DOI: 10.20214/2226-6704-2019-9-4-245-252.
9. Applegate W.B., Miller S.T., Graney M.J., Elam J.T., Burns R., Akins D.E. A randomized, controlled trial of a geriatric assessment unit in a community rehabilitation hospital. *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 1990, vol. 322(22), pp. 1572–1578. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM19900531-3222205>.
10. Asplund K., Gustafson Y., Jacobsson C., Bucht G., Wahlin A., Peterson J. et al. Geriatricbased versus general wards for older acute medical patients: a randomized comparison of outcomes and use of resources. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(11), pp. 1381–1388. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02626.x>.
11. Burns R., Nichols L.O., Martindale-Adams J., Graney M.J. Interdisciplinary geriatric primary care evaluation and management: two-year outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(1), pp. 8–13. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03021.x>.
12. Cohen H.J., Feussner J.R., Weinberger M., Carnes M., Hamdy R.C., Hsieh F. et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *New England Journal of Medicine*, 2002, vol. 346(12), pp. 905–912. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa010285>.
13. Counsell S.R., Callahan C.M., Clark D.O., Tu W., Buttar A.B., Stump T.E. et al. Geriatric care management for low-income seniors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2007, vol. 298(22), pp. 2623–2633. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.22.2623>.
14. Counsell S.R., Holder C.M., Liebenauer L.L., Palmer R.M., Fortinsky R.H., Kresevic D.M. et al. Effects of a multicomponent intervention on functional outcomes and process of care in hospitalized older patients: a randomized controlled trial of acute Care for Elders (ACE) in a community hospital. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(12), pp. 1572–1581. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03866.x>.
15. Covinsky K.E., King J.T., Quinn L.M., Siddique R., Palmer R., Kresevic D.M. et al. Do acute care for elders units increase hospital costs? A cost analysis using the hospital perspective. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1997, vol. 45(6), pp. 729–734. DOI: <https://doi.org/10.111-1/j.15325415.1997.tb01478.x>.
16. Dann T. Global elderly care in crisis. *Lancet*, 2014, vol. 383(9921), p. 927.
17. Edmans J., Bradshaw L., Franklin M., Gladman J., Conroy S. Specialist geriatric medical assessment for patients discharged from hospital acute assessment units: randomised controlled trial. *British Medical Journal (BMJ)*, 2013, vol. 347, f5874.
18. Ekdahl A.W., Sjöstrand F., Ehrenberg A., Oredsson S., Stavenow L., Wisten A. et al. Frailty and comprehensive geriatric assessment organized as CGA-ward or CGA-consult for older adult patients in the acute care setting: a systematic review and meta-analysis. *European Geriatric Medicine*, 2015, vol. 6(6), pp. 523–540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.10.007>.
19. Ekdahl A.W., Wirehn A.B., Alwin J., Jaarsma T., Unosson M., Husberg M. et al. Costs and effects of an ambulatory geriatric unit (the AGE-FIT study): a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 2015, vol. 314(6), pp. 497–503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.01.074>.
20. Ekerstad N., Karlson B.W., Dahlin Ivanoff S., Landahl S., Andersson D., Heintz E. et al. Is the acute care of frail elderly patients in a comprehensive geriatric assessment unit superior to conventional acute medical care? *Clinical Interventions in Aging*, 2016, vol. 12, pp. 1–9.
21. Fairhall N., Sherrington C., Kurlle S.E., Lord S.R., Lockwood K., Howard K. et al. Economic evaluation of a multifactorial, interdisciplinary intervention versus usual care to reduce frailty in frail older people. *Journal of the American Medical Association*, 2015, vol. 314(1), pp. 41–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.07.006>.
22. Gayton D., Wood-Dauphinee S., de Lorimer M., Tousignant P., Hanley J. Trial of a geriatric consultation team in an acute care hospital. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1987, vol. 35(8), pp. 726–736. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1987.tb06350.x>.

23. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal (BMJ)*, 2003, vol. 327(7414), pp. 557–560. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.

24. Higgins J.P.T., Li T., Deeks J.J. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. Version 6.2, 2021. In: Higgins J., Thomas J., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration. Available at: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06> (Accessed Date 2021, June 16).

25. Hogan D.B., Fox R.A., Badley B.W., Mann O.E. Effect of a geriatric consultation service on management of patients in an acute care hospital. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 1987, vol. 136(7), pp. 713–717.

26. Karppi P., Tilvis R. Effectiveness of a Finnish geriatric inpatient assessment. Two-year follow up of a randomized clinical trial on community-dwelling patients. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 1995, vol. 13(2), pp. 93–98. DOI: <https://doi.org/10.3109/02813439508996743>.

27. Kircher T.T., Wormstall H., Müller P.H., Schwärzler F., Buchkremer G., Wild K. et al. A randomized trial of a geriatric evaluation and management consultation services in frail hospitalised patients. *Age and Ageing*, 2007, vol. 36(1), pp. 36–42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/af102>.

28. Knopp-Sihota J.A., Patel P., Estabrooks C.A. Interventions for the Treatment of Pain in Nursing Home Residents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Director Association*, 2016, vol. 17(12), pp. 1163.e19–28.

29. Luo D., Wan X., Liu J., Tong T. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range. *Statistical Methods in Medical Research*, 2018, vol. 27(6), pp. 1785–1805. DOI: <https://doi.org/10.1177/0962280216669183>.

30. Maresova P., Javanmardi E., Barakovic S., Barakovic Husic J., Tomsone S., Krejcar O. et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age – a scoping review. *BMC Public Health*, 2019, vol. 19(1), p. 1431.

31. Naglie G., Tansey C., Kirkland J.L., Ogilvie-Harris D.J., Detsky A.S., Etchells E. et al. Interdisciplinary inpatient care for elderly people with hip fracture: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 2002, vol. 167(1), pp. 25–32.

32. Nikolaus T., Specht-Leible N., Bach M., Oster P., Schlierf G. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment and home intervention in the care of hospitalized patients. *Age and Ageing*, 1999, vol. 28(6), pp. 543–550. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/28.6.543>.

33. Parker S.G., McCue P., Phelps K. et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age and Ageing*, 2018, vol. 47, no. 1, pp. 149–155.

34. Partridge J.S., Harari D., Martin F.C., Peacock J.L., Bell R., Mohammed A. et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *British Journal of Surgery*, 2017, vol. 104(6), pp. 679–687. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.10459>.

35. Pilotto A., Cella A., Pilotto A., Daragjati J., Veronese N., Musacchio C. et al. Three Decades of Comprehensive Geriatric Assessment: Evidence Coming From Different Healthcare Settings and Specific Clinical Conditions. *Journal of the American Medical Director Association*, 2017, vol. 18(2), pp. 192.e1–192.e11.

36. Pitkala K.H., Laurila J.V., Strandberg T.E., Kautiainen H., Sintonen H., Tilvis R.S. Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: effects on costs and health-related quality of life. *Journals of Gerontology-Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 2008, vol. 63(1), pp. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/63.1.56>.

37. Prestmo A., Hagen G., Sletvold O., Helbostad J.L., Thingstad P., Taraldsen K. et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2015, vol. 385(9978), pp. 1623–1633. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62409-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62409-0).

38. Reuben D.B., Frank J.C., Hirsch S.H., McGuigan K.A., Maly R.C. A randomized clinical trial of outpatient comprehensive geriatric assessment coupled with an intervention to increase adherence to recommendations. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1999, vol. 47(3), pp. 269–276. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb02988.x>.

39. Rubenstein L.Z., Stuck A.E., Siu A.L., Wieland D. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1991, vol. 39(9 Pt 2):8S–16S discussion 17S–18S.

40. Saltvedt I., Saltnes T., Mo E.S., Fayers P., Kaasa S., Sletvold O. Acute geriatric intervention increases the number of patients able to live at home. A prospective randomized study. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2004, vol. 16(4), pp. 300–306. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03324555>.

41. Shyu Y.I., Liang J., Wu C.C., Su J.Y., Cheng H.S., Chou S.W. et al. A pilot investigation of the short-term effects of an interdisciplinary intervention program on elderly patients with hip fracture in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, vol. 53(5), pp. 811–818. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53253.x>.

42. Silverman M., Musa D., Martin D.C., Lave J.R., Adams J., Ricci E.M. Evaluation of outpatient geriatric assessment: a randomized multi-site trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1995, vol. 43(7), pp. 733–740. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1995.tb07041.x>.

43. Stuck A.E., Siu A.L., Wieland G.D., Adams J., Rubenstein L.Z. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*, 1993, vol. 342(8878), pp. 1032–1036. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92884-V](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92884-V).

44. Vidán M., Serra J.A., Moreno C., Riquelme G., Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, vol. 53(9), pp. 1476–1482. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53466.x>.

45. Wan X., Wang W., Liu J., Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.*, 2014, vol. 14, p. 135.

46. Weuve J.L., Boult C., Morishita L. The effects of outpatient geriatric evaluation and management on caregiver burden. *Gerontologist.*, 2000, vol. 40(4), pp. 429–436. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/40.4.429>.

47. Zhongyi Chen, Zhaosheng Ding, Caixia Chen, Yangfan Sun, Yuyu Jiang, Fenglan Liu, Shanshan Wang. Effectiveness of comprehensive geriatric assessment intervention on quality of life, caregiver burden and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Geriatr.*, 2021. 21: 377. DOI: 10.1186/s12877-021-02319-2.

48. Zintchouk D., Gregersen M., Lauritzen T., Damsgaard E.M. Geriatrician-performed comprehensive geriatric care in older adults referred to an outpatient community rehabilitation unit: A randomized controlled trial. *European Journal of Internal Medicine*, 2018, vol. 51, pp. 18–24.

---

ГУРЬЯНОВА ЕВГЕНИЯ АРКАДЬЕВНА – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (zguryanova@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1519-2319>).

РЕЧАПОВА ЭНДЖЕ ЭЛЬМАРОВНА – студентка V курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (endzhe.rechapova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5072-4814>).

СИДЯКИНА ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА – заведующая отделением, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары (katya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3843-3496>).

---

Eugenia A. GURYANOVA, Endzhe E. RECHAPOVA, Ekaterina S. SIDYAKINA

#### EFFECTIVENESS OF A COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT TO IMPROVE THE LIFE QUALITY OF THE ELDERLY AND TO EASE THE CAREGIVERS BURDEN

**Key words:** *comprehensive geriatric assessment, quality of life, elderly care, caregiver burden.*

*In the modern world, the number of elderly people with various diseases is growing, they need an appropriate care. Care implementation requires special knowledge, mental and economic expenditures. Ensuring a decent old age for the elderly is one of the problems of modern society.*

*Comprehensive geriatric assessment is a multidimensional interdisciplinary diagnostic process for assessing the physical, psychological, functional and socio-economic problems of elderly people in order to develop a comprehensive individual plan for their treatment and rehabilitation. Comprehensive geriatric assessment benefits the elderly population, but the effectiveness of comprehensive geriatric assessment to improve the life quality of the elderly remains unclear.*

*The article provides an overview of studies devoted to studying the effectiveness of using comprehensive geriatric assessment. The article discusses the influence of a comprehensive geriatric assessment on determining the life quality of the elderly, the duration of their stay in the hospital, and relieving the caregivers' burden. In addition, the influence of a comprehensive geriatric assessment on the ability to determine life expectancy, to conduct early diagnosis of major geriatric syndromes, the risk of morbidity and mortality in elderly patients is being considered. It is important that on the basis of a comprehensive geriatric assessment, appropriate rehabilitation programs can be drawn up, and technologies for rehabilitation can be determined.*

## References

1. Anisimov V.N., Red'ko A.A., Finagentov A.V., Khavinson V.Kh., Shabrov A.V. *Sistemnaya podderzhka povysheniya kachestva zhizni grazhdan starshhego pokoleniya v Rossii: problemy i perspektivy* [Systemic support for improving the quality of life of citizens of the older generation in Russia: problems and prospects]. *Uspekhi gerontologii*, 2020, vol. 33, no. 5, pp. 825–837. DOI: 10.34922/AE.2020.33.5.002.
2. Gur'yanova E.A., Koval'chuk V.V., Tikhoplav O.A., Litvak F.G. *Funktsional'naya elektrostimulyatsiya pri vosstanovlenii khod'by posle insulta. Obzor nauchnoi literatury* [Functional electrical stimulation in the recovery of walking after a stroke. Review of scientific literature]. *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya*, 2020, vol. 2, no. 3, pp. 244–262.
3. *Klinicheskie rekomendatsii «Starcheskaya asteniya»* [Clinical guidelines "Senile asthenia"]. Rossiiskaya assotsiatsiya gerontologov i geriatrov (2018) [Russian Association of Gerontologists and Geriatricians]. Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_324981](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_324981) (Accessed Date 2019, Oct. 13).
4. Lapteva E.S., Aristidova S.N., Ar'ev A.A. *Khronometrazh i metodologiya kompleksnoi geriatricheskoi otsenki na primere gorodskogo geriatricheskogo tsentra* [Timing and methodology of comprehensive geriatric assessment on the example of a city geriatric center]. *Uspekhi gerontologii*, 2020, no. 33, pp. 62–64. DOI: 10.34922/AE.2020.33.1.007.
5. Lapteva E.S., Ar'ev A.L., Tsutsunava M.R., Ar'eva G.T. *Kompleksnaya geriatricheskaya otsenka-reshennye i nereshennye problem* [Timing and methodology of comprehensive geriatric assessment on the example of a city geriatric center]. *Uspekhi gerontologii*, 2021, vol. 34, no. 1, pp. 24–32. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.003.
6. *Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profilyu «geriatriya»: prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 29.01.2016 no 38n* [On approval of the Procedure for the provision of medical care in the "geriatrics" profile: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 29.01.2016 No. 38n]. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71251832> (Accessed Date 2019, Oct. 13).
7. *Otsenka aktivnosti patsienta* [Assessment of the patient's activity]. Available at: <https://rcudprf.ru/patsientam/otsenka-aktivnosti-patsienta/> (Accessed Date 2021, Aug. 24).
8. Farkhutdinova L.M. *Ob osnovakh kompleksnoi geriatricheskoi otsenki* [On the basics of a comprehensive geriatric assessment]. *Arkhiv" vnutrennei meditsiny*, 2019, vol. 9, no. 4, pp. 245–252. DOI: 10.20214/2226-6704-2019-9-4-245-252.
9. Applegate W.B., Miller S.T., Graney M.J., Elam J.T., Burns R., Akins D.E. A randomized, controlled trial of a geriatric assessment unit in a community rehabilitation hospital. *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 1990, vol. 322(22), pp. 1572–1578. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM-199005313222205>.
10. Asplund K., Gustafson Y., Jacobsson C., Bucht G., Wahlin A., Peterson J. et al. Geriatricbased versus general wards for older acute medical patients: a randomized comparison of outcomes and use of resources. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(11), pp. 1381–1388. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb02626.x>.
11. Burns R., Nichols L.O., Martindale-Adams J., Graney M.J. Interdisciplinary geriatric primary care evaluation and management: two-year outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(1), pp. 8–13. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03021.x>.
12. Cohen H.J., Feussner J.R., Weinberger M., Carnes M., Hamdy R.C., Hsieh F. et al. A controlled trial of inpatient and outpatient geriatric evaluation and management. *New England Journal of Medicine*, 2002, vol. 346(12), pp. 905–912. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa010285>.
13. Counsell S.R., Callahan C.M., Clark D.O., Tu W., Buttar A.B., Stump T.E. et al. Geriatric care management for low-income seniors: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2007, vol. 298(22), pp. 2623–2633. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.298.22.2623>.
14. Counsell S.R., Holder C.M., Liebenauer L.L., Palmer R.M., Fortinsky R.H., Kresevic D.M. et al. Effects of a multicomponent intervention on functional outcomes and process of care in hospitalized older patients: a randomized controlled trial of acute Care for Elders (ACE) in a community hospital. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2000, vol. 48(12), pp. 1572–1581. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03866.x>.
15. Covinsky K.E., King J.T., Quinn L.M., Siddique R., Palmer R., Kresevic D.M. et al. Do acute care for elders units increase hospital costs? A cost analysis using the hospital perspective. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1997, vol. 45(6), pp. 729–734. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.15325415.1997.tb01478.x>.
16. Dann T. Global elderly care in crisis. *Lancet*, 2014, vol. 383(9921), p. 927.
17. Edmans J., Bradshaw L., Franklin M., Gladman J., Conroy S. Specialist geriatric medical assessment for patients discharged from hospital acute assessment units: randomised controlled trial. *British Medical Journal (BMJ)*, 2013, vol. 347, f5874.

18. Ekdahl A.W., Sjöstrand F., Ehrenberg A., Oredsson S., Stavenow L., Wisten A. et al. Frailty and comprehensive geriatric assessment organized as CGA-ward or CGA-consult for older adult patients in the acute care setting: a systematic review and meta-analysis. *European Geriatric Medicine*, 2015, vol. 6(6), pp. 523–540. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.10.007>.
19. Ekdahl A.W., Wirehn A.B., Alwin J., Jaarsma T., Unosson M., Husberg M. et al. Costs and effects of an ambulatory geriatric unit (the AGE-FIT study): a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Director Association*, 2015, vol. 16(6), pp. 497–503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.01.074>.
20. Ekerstad N., Karlson B.W., Dahlin Ivanoff S., Landahl S., Andersson D., Heintz E. et al. Is the acute care of frail elderly patients in a comprehensive geriatric assessment unit superior to conventional acute medical care? *Clinical Interventions in Aging*, 2016, vol. 12, pp. 1–9.
21. Fairhall N., Sherrington C., Kurrle S.E., Lord S.R., Lockwood K., Howard K. et al. Economic evaluation of a multifactorial, interdisciplinary intervention versus usual care to reduce frailty in frail older people. *Journal of the American Medical Director Association*, 2015, vol. 16(1), pp. 41–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.07.006>.
22. Gayton D., Wood-Dauphinee S., de Lorimer M., Tousignant P., Hanley J. Trial of a geriatric consultation team in an acute care hospital. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1987, vol. 35(8), pp. 726–736. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1987.tb06350.x>.
23. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *British Medical Journal (BMJ)*, 2003, vol. 327(7414), pp. 557–560. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
24. Higgins J.P.T., Li T., Deeks J.J. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect. Version 6.2, 2021. In: Higgins J., Thomas J., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration. Available at: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06> (Accessed Date 2021, June 16).
25. Hogan D.B., Fox R.A., Badley B.W., Mann O.E. Effect of a geriatric consultation service on management of patients in an acute care hospital. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 1987, vol. 136(7), pp. 713–717.
26. Karppi P., Tilvis R. Effectiveness of a Finnish geriatric inpatient assessment. Two-year follow up of a randomized clinical trial on community-dwelling patients. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 1995, vol. 13(2), pp. 93–98. DOI: <https://doi.org/10.3109/02813439508996743>.
27. Kircher T.T., Wormstall H., Müller P.H., Schwärzler F., Buchkremer G., Wild K. et al. A randomised trial of a geriatric evaluation and management consultation services in frail hospitalised patients. *Age and Ageing*, 2007, vol. 36(1), pp. 36–42. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/af1102>.
28. Knopp-Sihota J.A., Patel P., Estabrooks C.A. Interventions for the Treatment of Pain in Nursing Home Residents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Director Association*, 2016, vol. 17(12), pp. 1163.e19–28.
29. Luo D., Wan X., Liu J., Tong T. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range. *Statistical Methods in Medical Research*, 2018, vol. 27(6), pp. 1785–1805. DOI: <https://doi.org/10.1177/0962280216669183>.
30. Maresova P., Javanmardi E., Barakovic S., Barakovic Husic J., Tomsone S., Krejcar O. et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age – a scoping review. *BMC Public Health*, 2019, vol. 19(1), p. 1431.
31. Naglie G., Tansey C., Kirkland J.L., Ogilvie-Harris D.J., Detsky A.S., Etchells E. et al. Interdisciplinary inpatient care for elderly people with hip fracture: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, 2002, vol. 167(1), pp. 25–32.
32. Nikolaus T., Specht-Leible N., Bach M., Oster P., Schlierf G. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment and home intervention in the care of hospitalized patients. *Age and Ageing*, 1999, vol. 28(6), pp. 543–550. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/28.6.543>.
33. Parker S.G., McCue P., Phelps K. et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. *Age and Ageing*, 2018, vol. 47, no. 1, pp. 149–155.
34. Partridge J.S., Harari D., Martin F.C., Peacock J.L., Bell R., Mohammed A. et al. Randomized clinical trial of comprehensive geriatric assessment and optimization in vascular surgery. *British Journal of Surgery*, 2017, vol. 104(6), pp. 679–687. DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.10459>.
35. Pilotto A., Cella A., Pilotto A., Daragjati J., Veronese N., Musacchio C. et al. Three Decades of Comprehensive Geriatric Assessment: Evidence Coming From Different Healthcare Settings and Specific Clinical Conditions. *Journal of the American Medical Director Association*, 2017, vol. 18(2), pp. 192.e1–192.e11.
36. Pitkala K.H., Laurila J.V., Strandberg T.E., Kautiainen H., Sintonen H., Tilvis R.S. Multi-component geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: effects on costs and health-related quality of life. *Journals of Gerontology-Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 2008, vol.

63(1), pp. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/gerona/63.1.56>.

37. Prestmo A., Hagen G., Sletvold O., Helbostad J.L., Thingstad P., Taraldsen K. et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. *Lancet*, 2015, vol. 385(9978), pp. 1623–1633. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62409-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62409-0).

38. Reuben D.B., Frank J.C., Hirsch S.H., McGuigan K.A., Maly R.C. A randomized clinical trial of outpatient comprehensive geriatric assessment coupled with an intervention to increase adherence to recommendations. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1999, vol. 47(3), pp. 269–276. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1999.tb02988.x>.

39. Rubenstein L.Z., Stuck A.E., Siu A.L., Wieland D. Impacts of geriatric evaluation and management programs on defined outcomes: overview of the evidence. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1991, vol. 39(9 Pt 2):8S–16S discussion 17S–18S.

40. Saltvedt I., Saltnes T., Mo E.S., Fayers P., Kaasa S., Sletvold O. Acute geriatric intervention increases the number of patients able to live at home. A prospective randomized study. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2004, vol. 16(4), pp. 300–306. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03324555>.

41. Shyu Y.I., Liang J., Wu C.C., Su J.Y., Cheng H.S., Chou S.W. et al. A pilot investigation of the short-term effects of an interdisciplinary intervention program on elderly patients with hip fracture in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, vol. 53(5), pp. 811–818. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53253.x>.

42. Silverman M., Musa D., Martin D.C., Lave J.R., Adams J., Ricci E.M. Evaluation of outpatient geriatric assessment: a randomized multi-site trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1995, vol. 43(7), pp. 733–740. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1995.tb07041.x>.

43. Stuck A.E., Siu A.L., Wieland G.D., Adams J., Rubenstein L.Z. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet*, 1993, vol. 342(8878), pp. 1032–1036. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92884-V](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92884-V).

44. Vidán M., Serra J.A., Moreno C., Riquelme G., Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, vol. 53(9), pp. 1476–1482. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.15325415.2005.53466.x>.

45. Wan X., Wang W., Liu J., Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.*, 2014, vol. 14, p. 135.

46. Weuve J.L., Boulton C., Morishita L. The effects of outpatient geriatric evaluation and management on caregiver burden. *Gerontologist*, 2000, vol. 40(4), pp. 429–436. DOI: <https://doi.org/10.1093/geront/40.4.429>.

47. Zhongyi Chen, Zhaosheng Ding, Caixia Chen, Yangfan Sun, Yuyu Jiang, Fenglan Liu, Shanshan Wang. Effectiveness of comprehensive geriatric assessment intervention on quality of life, caregiver burden and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Geriatr.*, 2021. 21: 377. DOI: 10.1186/s12877-021-02319-2.

48. Zintchouk D., Gregersen M., Lauritzen T., Damsgaard E.M. Geriatrician-performed comprehensive geriatric care in older adults referred to an outpatient community rehabilitation unit: A randomized controlled trial. *European Journal of Internal Medicine*, 2018, vol. 51, pp. 18–24.

---

**EUGENIA A. GURYANOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (z-guryanova@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1519-2319>).**

**ENDZHE E. RECHAPOVA – 5<sup>th</sup> year Student of the Medicine Faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (endzhe.rechapova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-50724814>).**

**EKATERINA S. SIDYAKINA – Head of Department, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary (katya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/00000003-3843-3496>).**

---

**Формат цитирования:** Гурьянова Е.А., Речапова Э.А., Сидякина Е.С. Эффективность комплексной гериатрической оценки для улучшения качества жизни пожилых людей и облегчения нагрузки на лиц, осуществляющих уход за ними [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 79–90. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/9>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-79-90.

УДК 616.31  
ББК 56.68

К.В. ЛОСЕВ, А.В. ЛОСЕВ, М.А. ВЕРЕНДЕЕВА,  
Т.В. КОСТЯКОВА, О.В. КУЗИНА

## МЕТОДЫ ДЕПРОГРАММИРОВАНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Ключевые слова:** депрограммация жевательных мышц, методы депрограммирования мышц, выбор метода депрограммации, центральное соотношение челюстей.

Депрограммирование мышц жевательной группы является неотъемлемым этапом определения и фиксации центрального соотношения челюстей при диагностике и лечении пациентов с ортопедической и ортодонтической патологией зубочелюстной системы. В обзоре приводятся основные методы определения центрального соотношения челюстей с применением депрограммирования мышц жевательной группы, а также показания к использованию данных методов. При полной адентии наиболее приемлемыми являются метод нефорсированного управления движениями нижней челюсти, метод Доусона, метод Шайлера, метод записи готического угла, транскожная электронейростимуляция. Вышеперечисленные методы можно применять и при частичной адентии, и при наличии всех зубов в полости рта. При патологии височно-нижнечелюстного сустава методы депрограммации с применением джига Люсиа, листового калибратора, Sliding Guide, а также методика записи готического угла будут выполнять еще и диагностическую функцию. С помощью этих методов можно изменять дизайн депрограмматоров длительного ношения и лечебных аппаратов. Наиболее универсальными из перечисленных методов являются метод электронной записи готической дуги и транскожная электронейростимуляция.

**Актуальность.** Регистрация центрального соотношения челюстей (ЦС) у пациентов с сохраненными и частично сохраненными зубными рядами является обязательным этапом диагностики и лечения пациентов с ортопедической и ортодонтической патологией зубочелюстной системы. Она производится при незначительном увеличении высоты прикуса перед моментом первого контакта зубов антагонистов. Непосредственного контакта зубов антагонистов следует избегать, так как его появление ведет к активации парадонто-мышечного рефлекса, отклоняющего нижнюю челюсть от центральной шарнирной оси [15]. Устранение рефлекторных паттернов закрытия рта может быть достигнуто различными способами депрограммирования мышц [3, 4, 5, 35]. Сведения о методах депрограммирования мышц жевательной группы разрозненны. Целью нашего исследования являлось составление обзора литературы по заявленной тематике.

Все методы депрограммирования мышц жевательной группы можно условно разделить на пассивное депрограммирование, когда расслабление мускулатуры достигается путем врачебных манипуляций, и активное депрограммирование, когда эффект достигается за счет активных действий пациента или с применением различных устройств, изменяющих парадонто-мышечные рефлекс пациента, а также на переднюю (фронтальную) депрограммацию и боковую депрограммацию. В первом случае депрограммирующие устройства располагаются в области резцов и клыков, во втором – в области премоляров и моляров.

**Методы пассивного депрограммирования.** Методика нефорсированного управления движениями нижней челюсти основана на легком надавливании

на подбородок пациента с целью обеспечить, в конечной фазе закрывания рта, отсутствие трансляционных движений и вращение мышцелка вокруг центральной шарнирной оси [19, 38, 39]. Чрезмерное давление на нижнюю челюсть может вызвать дистальное положение мышцелка и дискомфортное ощущение у пациента в области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [31].

Передневерхнее позиционирование головок нижней челюсти по методу Питера Доусона может быть проведено двумя способами: с помощью одной руки и бимануально [16]. При первом способе алгоритм следующий: пациент сидит в кресле, а доктор большим пальцем упирается в подбородок пациента, а указательный и средний палец этой же руки располагает на нижней поверхности тела нижней челюсти. Далее доктор манипулирует нижней челюстью так же, как и при методике нефорсированного управления. Бимануальная манипуляция проводится при положении пациента лежа. Доктор находится позади пациента: его положение – 12 часов условного циферблата. Четыре пальца каждой руки помещаются на нижнюю поверхность нижней челюсти. При этом мизинец может быть слегка позади угла нижней челюсти. Большие пальцы обеих рук расположены на подбородочном симфизе. Далее доктор осуществляет шарнирные движения в ВНЧС без давления на нижнюю челюсть [17, 18].

**Методы активного депрограммирования.** В. Мейем предложена методика с проглатыванием слюны. На нижнюю челюсть в области моляров кладется кусочек размягченного воска. Просят пациента проглотить слюну несколько раз, удерживая воск между зубами. Примерно через 1 мин (4–8 глотательных движений) мышцы расслабляются, и нижняя челюсть занимает правильное физиологическое положение [9].

Шайлер предложил методику с касанием кончиком языка дистального участка нёба. Метод заключается в том, что пациент прикладывает кончик языка к задней части неба и с легкостью сжимает подкову из размягченного воска [35].

Недостатком вышеприведенных методик является неравномерность размягчения воска, как фиксирующего материала, что может привести к погрешностям в фиксации центрального соотношения [30]. Кроме того, Lombardo et al. предполагает, что неравномерное напряжение мышц при глотании может вызвать достоверное смещение нижней челюсти от положения центрального соотношения, что может быть значимо при лечении пациентов с дисфункцией ВНЧС [1, 2, 24].

Методика записи готической дуги (готического угла) существует в двух видах: внутриротовая и внеротовая. Методика предполагает запись движения нижней челюсти в сагиттальном и трансверзальном направлениях на пластинках, расположенных параллельно горизонтальной плоскости и фиксированных внутри- или внеротовым методом к челюстям [11, 21]. На одной из пластинок имеется штифт, закрепленный перпендикулярно к другой пластинке. Высота штифта может быть отрегулирована при необходимости изменения вертикального соотношения челюстей. При движениях нижней челюсти штифт рисует на пластине, покрытой тонким слоем воска или специальным спреем, стрелу – пересечение сагиттального и трансверзальных движений. Точка этих пересечений и будет искомым центральным соотношением. Недостатком применения данной методики является затрудненное расположение внутриротовых пластинок в полости рта при наличии всех зубов, а также макроглоссия и наличие повышенного рвотного рефлекса [10].

Аналогичным методом можно зарегистрировать ЦС с помощью электронных устройств [22, 27, 28, 30]. В данных устройствах есть электронная лицевая дуга и датчик, установленный на нижней челюсти, которые дистанционно подключены к компьютеру. Их отношение друг к другу измеряется и рассчитывается специализированным программным обеспечением в режиме реального времени. Регистрации ЦС также можно сравнивать друг с другом.

Определение ЦС с использованием транскожной электростимуляции (ТЕНС) является еще одной из распространенных методик. Методика основана на применении миомонитора, с помощью которого происходит ультразвуковой стимуляции ветвей тройничного, лицевого и добавочного нервов, иннервирующих мышцы жевательной группы и мышцы шеи [6]. В результате электростимуляции происходит расслабление вышеуказанных групп мышц. Далее, при минимальной интенсивности стимулирующего импульса нижняя челюсть располагается в положении физиологического покоя и восстанавливается физиологическая длина мышечных волокон. Вследствие чего головки нижней челюсти занимают оптимальное положение в полости ямки ВНЧС [8]. Методика имеет противопоказания: эпилепсия, наличие у пациента кардиостимулятора, непереносимость токов ультравысокой частоты.

Суть метода определения ЦС с применением джига Люсия (Lucia jig) заключается в создании трехточечного контакта нижней челюсти с костями черепа: контакт в области передних резцов и двух контактов мышечков [26]. При таком контакте устраняется пропроецептивная чувствительность практически всех зубов и мышц. Это способствует расслаблению жевательной мускулатуры и позиционированию мышечков в передневерхнем положении в полости ямки ВНЧС. Джиг Люсия является частичной накусочной пластинкой, размещенной во фронтальном отделе зубного ряда и препятствующей смыканию боковых зубов. Может быть стандартным или изготовленным индивидуально как в полости рта [8], так и на моделях челюстей из самотвердеющей пластмассы или светоотверждаемого композита [7]. После фиксации джига в полости рта пациенту предлагается совершить движения нижней челюстью вперед, назад и в стороны, скользя резцами по поверхности джига. Пациент не снимает аппарат в течение 15–30 мин, периодически совершая вышеописанные движения. Врач проверяет положение нижней челюсти путем записи ее движений и фиксации ее положения на окклюзионной накладке с помощью копировальной бумаги [29]. При наступлении эффекта депрограммирования нижняя челюсть будет контактировать резцами с окклюзионной накладкой в области пересечения всех траекторий. Недостатком данного метода является то, что наличие болевых ощущений в области ВНЧС или мышц жевательной группы после 30-минутного проведения процедуры говорит о наличии патологии в ВНЧС или недостаточной релаксации мышц, что является показанием к применению других методов определения и фиксации ЦС. По сути, этот метод может являться диагностикой на этапе планирования лечения [26].

Метод Рота [37] представляет собой вариант применения джига Люсия. На передний участок зубного ряда верхней челюсти изготавливается восковой шаблон из четырех слоев жесткого воска (воск для регистрации прикуса), размоченного на водяной бане. На небной поверхности он должен захватывать клыки. Пациента располагают полулежа и просят несколько раз медленно широко открыть и закрыть рот, смещая нижнюю челюсть слегка кзади. Закрывать следует не до смыкания зубов, а так, чтобы между молярами оставался

промежуток 2-3 мм. Далее устанавливают размягченный шаблон на верхнюю челюсть и просят пациента закрыть рот так, как он это делал. При этом контролируют степень разобщения моляров. После получения отпечатков зубов во фронтальном отделе и легкого застывания шаблона его помещают в холодную воду и готовят шаблоны для регистрации прикуса в боковом отделе из двух слоев того же воска. Размягчив воск для боковых отделов, устанавливают его на верхнюю челюсть, а во фронтальном отделе устанавливают остывший шаблон с отпечатками. Далее просят пациента закрыть рот, как он это делал ранее, контролируя совпадение положения зубов нижней челюсти с отпечатками на шаблоне. Недостатками проведения данного метода являются, как уже упоминалось ранее, неравномерное разогревание воска [30] и неравномерность напряжения мышц при закрывании рта [24].

Депрограмматор Коиса представляет собой небную пластину с разобщающей накладкой в области центральных резцов. Разобщение зубов минимальное. Пластика является модификацией джига Люсия и рекомендована для постоянного ношения в течение 7–10 дней [14, 32].

Еще одним методом определения ЦС с применением переднего депрограмматора является использование листового калибратора [25]. Листовой калибратор представляет собой набор пластиковых листов толщиной 0,1 мм и шириной до 10 мм, собранных в книжку и скрепленных зажимом. Методика применения заключается в следующем. Между центральными резцами пациента размещают книжку листового калибратора толщиной 1,5–2 мм и просят сомкнуть зубные ряды и удерживать калибратор передними зубами. Остальные зубы должны быть разомкнуты. Далее просят пациента выдвинуть нижнюю челюсть вперед, скользя зубами по калибратору (удерживая его). Если при движении какие-то зубы контактируют, то увеличивают количество прикусываемых листов. Разобщение между зубами должно быть не более 1 мм. Если зубы не контактируют, то после выдвижения нижней челюсти вперед просят задвинуть ее назад и с усилием сжать зубы. Скользящее движение зубными рядами вперед вызывает сокращение латеральной крыловидной мышцы, скользящее движение назад вызывает расслабление крыловидной мышцы. Сжатие зубных рядов заставляет жевательную, медиальную крыловидную и височную мышцы установить мышелки в положение ЦС [12, 20, 21, 33, 34]. Если пациент при сжатии зубов на калибраторе чувствует дискомфорт или болевые ощущения в области ВНЧС или мышц жевательной группы, то процедуру повторяют через каждые 30 с в течение 15 мин. Если боли и дискомфорт не прошли, то рекомендуется изготовление миорелаксирующей или позиционирующей каппы. Если болей и дискомфорта нет, то считается, что мышелки установлены в положении ЦС [13]. Недостатком данного метода является то, что при глубоком резцовом перекрытии, а также при сильном сжатии челюстей возможна дистализация нижней челюсти [34].

Вариантом джига Люсия является устройство Woelfel – Sliding Guide (Girrbach Dental GmbH, Германия). Устройство представляет собой конусовидную изогнутую ацетатную пластинку с нанесенной шкалой толщины. В наборе имеются 3 пластинки с разной степенью конусности и тонкие листовые шаблоны для фиксации соотношения челюстей [36]. Пластика устанавливается между центральными резцами и продвигается в переднезаднем направлении до разобщения контактов зубов. По шкале запоминают положение пластинок на резцах. Прижимая пластинку в данном положении к резцам верхней челюсти, просят пациента широко открыть рот и далее быстро сомкнуть зубные ряды без усилия. Процедуру

повторяют 2-3 раза. Далее оставляют пациента с зажатой между резцов пластижкой. Через 40–60 с цикл открывания-закрывания рта повторяют. Общее время депрограммирования мышц 15–30 мин. Далее, при отсутствии дискомфорта, производят фиксацию соотношения челюстей с помощью силикона для фиксации прикуса и листового шаблона. В листовом шаблоне устанавливается изогнутая пластижка, а далее на обе поверхности листового шаблона наносится силикон, вся конструкция вносится в полость рта. Пациента просят широко открыть рот и далее быстро сомкнуть зубные ряды без усилия [23]. Недостатком данной методики, как и при использовании листового калибратора, является чрезмерная дистализация нижней челюсти при глубоком резцовом перекрытии у пациента.

**Выводы.** Наличие большого количества методов определения ЦС дает возможность клиницистам выбирать наиболее приемлемый для конкретной клинической ситуации. Так, при полной адентии наиболее приемлемыми являются метод нефорсированного управления движениями нижней челюсти, метод Дюсона, метод Шайлера, метод записи готического угла, транскожной электро-нейростимуляции (ТЭНС). Связано это с тем, что при проведении данных методик нет необходимости крепить дополнительные приспособления к зубам и зубным рядам. Вышеперечисленные методы можно применять и при частичной адентии, и при наличии всех зубов в полости рта. Однако каждая из данных методик имеет свои ограничения, о которых мы говорили ранее.

При патологии височно-нижнечелюстного сустава методы депрограммирования с применением джига Люсия, листового калибратора, Sliding Guide, а также методика записи готического угла будут выполнять еще и диагностическую функцию. С помощью этих методов можно изменять дизайн депрограмматоров длительного ношения и лечебных аппаратов.

Наиболее универсальными из перечисленных методов являются метод электронной записи готической дуги и метод ТЭНС. Однако оба метода помимо индивидуальных противопоказаний требуют наличия дорогостоящего оборудования.

#### Литература

1. *Лосев К.В., Лосев А.В.* Алгоритм дополнительных методов исследования при дисфункции ВНЧС // *Стоматология XXI века: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 10-летию кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий медицинского факультета ФГБОУ ВО «ЧГУ имени И.Н. Ульянова» (Чебоксары, 24 марта 2016 г.)*. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2016. С. 85–89.
2. *Лосев К.В., Лосев А.В.* Взаимосвязь дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с системной гипермобильностью суставов // *Стоматология XXI века: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. памяти основателя стоматологического факультета ФГБОУ ВПО «ЧГУ имени И.Н. Ульянова», д-ра мед. наук, проф. Хамитова Фидагия Сабировича (Чебоксары, 20 марта 2015 г.)*. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2015. С. 46–48.
3. *Лосев К.В., Лосев А.В., Степаненко Т.В.* Методика определения функциональных возможностей зубочелюстного аппарата // *Клиническая и экспериментальная медицина: сб. науч. тр. (к 15-летию Диагностического центра ГУЗ "Республиканская клиническая больница" Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики)*. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2010. С. 60–61.
4. Пат. 93021 U1 РФ, МПК А61С 13/007. Шина для лечения парафункций жевательных мышц; / А.В. Лосев, К.В. Лосев, Т.В. Степаненко; заявитель и патентообладатель Чуваш. гос. ун-т № 2009141956/22; заявл. 13.11.2009; опубл. 20.04.2010, Бюл. № 11. 8 с.
5. *Романова Д.Б., Степаненко Т.В., Лосев А.В., Лосев К.В.* Этиопатогенетические факторы возникновения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у лиц молодого возраста // *Здравоохранение Чувашии*. 2010. № 1. С. 34–36.
6. *Ронкин К.* Использование ультразвуковой миостимуляции в эстетической стоматологии // *Институт стоматологии*. 2008. № 1(38). С. 128–129.

7. Тамазян Н.Г., Старикова И.В., Радышевская Т.Н., Бобров Д.С. Сравнительная характеристика методов депрограммирования жевательных мышц // *Colloquium-journal*. 2019. № 3–2(27). С. 36–38.
8. Фадеев Р. А., Ронкин К. З., Прозорова Н. В. и др. Миорелаксационный эффект применения ТЭНС-терапии в реабилитации пациентов с зубочелюстными аномалиями, осложненными заболеваниями ВНЧС и жевательных мышц // Институт стоматологии. 2016. № 4(73). С. 34–39.
9. Физиологическая окклюзия / Джеймс Е. Карлсон; пер с. с англ. Е. Ершовой. MidwestPress, 2009. 226 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://yadi.sk/i/mOYXmx5ovSHLa>.
10. Хватова В.А. Клиническая гнатология. М.: Медицина, 2008. 296 с.
11. Borchers L., Jung T., Kpodzo-Yamoah E., Masterson J. Zur Reproduzierbarkeit der Relationsbestimmung [Reproducibility of the jaw relation record]. *Dtsch Zahnarztl Z.*, 1979, vol. 34(8), pp. 599–602.
12. Buxbaum J.D., Parente F.J., Ramsey W.O., Staling L.M. A comparison of centric relation with maximum intercuspation based on quantitative electromyography. *J Oral Rehabil.*, 1982, vol. 9(1), pp. 45–51.
13. Carroll W.J., Woelfel J.B., Huffman R.W. Simple application of anterior jig or leaf gauge in routine clinical practice. *J Prosthet Dent.*, 1988, vol. 59(5), pp. 611–617.
14. Dalewski B., Chruściel-Nogalska M., Frączak B. Occlusal splint versus modified nociceptive trigeminal inhibition splint in bruxism therapy: a randomized, controlled trial using surface electromyography. *Aust Dent J.*, 2015, vol. 60(4), pp. 445–454.
15. Davies S.J., Gray R.M.. The examination and recording of the occlusion: why and how. *Br Dent J.*, 2001, vol. 191(6), pp. 299–302.
16. Dawson P.E., Temporomandibular joint pain dysfunction problems can be solved. *J Prosthet Dent.*, 1973, vol. 29, pp. 100–104.
17. Dawson P.E. Centric relation. Its effect on occluso-muscle harmony. *Dent Clin North Am.*, 1979, vol. 23(2), pp. 169–180.
18. Dawson P.E. Optimum TMJ condyle position in clinical practice. *Int J Periodontics Restorative Dent.*, 1985, vol. 5(3), pp. 10–31.
19. Hellsing G., McWilliam, J.S. Repeatability of the mandibular retruded position. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1985, no. 12, pp. 1–8.
20. Hickman D.M., Cramer R. The effect of different condylar positions on masticatory muscle electromyographic activity in humans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 1998, vol. 85(1), pp. 18–23.
21. Hughes, George A. et al. What is centric relation? *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1961, no. 1, pp. 16–22.
22. Kraljević S., Pandurić J., Badel T., Dulčić N. Registration and measurement of opening and closing jaw movements and rotational mandibular capacity by using the method of electronic axiography. *Coll Antropol.*, 2003, no. 27, pp. 51–60.
23. Lee S.H., Woelfel J.B. Suggested modifications for the leaf wafer system. *J Prosthet Dent.*, 1991, vol. 65(2), pp. 287–296.
24. Lombardo J.G., Russi S., Compagnoni M.A., Nogueira S.S. Determinação da relação central. Estudo sobre as posições laterais da mandíbula, em relação à linha mediana facial, em função de dois métodos para esta determinação [Determination of centric relation. Study of the lateral position of the mandible in relation to the facial median line, using 2 methods of determination]. *RGO*, 1990, vol. 38(3), pp. 230–234.
25. Long J.H. Locating centric relation with a leaf gauge. *J Prosthet Dent.*, 1973, no. 29, pp. 608–610.
26. Lucia V.O. Technique for recording centric relation. *J Pros Dent*, 1964, no. 14, pp. 492–505.
27. Mage K., Čelić R., Ćimić S., Dulčić N. Comparison of Parameters for Programming Adjustable Dental Articulators by Using Wax Eccentric Records and Arcus Digma Device. *Acta Stomatol Croat.*, 2019, vol. 53(3), pp. 213–223.
28. Naqash T.A., Chaturvedi S., Yaqoob A., Saquib S., Addas M.K., Alfarsi M. Evaluation of sagittal condylar guidance angles using computerized pantographic tracings, protrusive interocclusal records, and 3D-CBCT imaging techniques for oral rehabilitation. *Niger J Clin Pract.*, 2020, vol. 23(4), pp. 550–554.
29. Nassar MS, Palinkas M, Regalo SC, Sousa LG, Siéssere S, Sempirini M, Bataglion C, Bataglion C. The effect of a Lucia jig for 30 minutes on neuromuscular re-programming, in normal subjects. *Braz Oral Res.*, 2012, vol. 26(6), pp. 530–535.
30. Ockert-Eriksson G., Eriksson A., Lockowandt P., Eriksson O. Materials for interocclusal records and their ability to reproduce a 3-dimensional jaw relationship. *Int J Prosthodont.*, 2000, vol. 13(2), pp. 152–160.
31. Omar R., Wise M.D. Mandibular flexure associated with applied muscle force in the retruded axis position. *J Oral Rehab.*, 1981, no. 8, pp. 209–220.
32. Ré J.P., Chossegros C., El Zoghby A., Carlier J.F., Orthlieb J.D. Gouttières occlusales. Mise au point [Occlusal splint: state of the art]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.*, 2009, vol. 110(3), pp. 145–154.

33. Santosa R.E., Azizi M., Whittle T., Wanigaratne K., Klineberg I.J. The influence of the leaf gauge and anterior jig on jaw muscle electromyography and condylar head displacement: a pilot study. *Aust Dent J.*, 2006, vol. 51(1), pp. 33–41.
34. Williamson E.H., Steinke R.M., Morse P.K., Swift T.R. Centric relation: a comparison of muscle-determined position and operator guidance. *Am J Orthod.*, 1980, vol. 77(2), pp. 133–178.
35. Wilson P.H., Banerjee A. Recording the retruded contact position: a review of clinical techniques. *Br Dent J.*, 2004, vol. 196(7), pp. 395–402.
36. Woelfel J.B. New device for accurately recording centric relation. *J Prosthet Dent.*, 1986, vol. 56(6), pp. 716–743.
37. Wood D.P., Elliott R.W. Reproducibility of the centric relation bite registration technique. *Angle Orthod.*, 1994, vol. 64(3), pp. 211–231.
38. Yamashita S., Igarashi Y., Ai M. Tooth contacts at the mandibular retruded position, influence of operator's skill on bite registration. *J Oral Rehabil.*, 2003, vol. 30(3), pp. 318–341.
39. Yamashita S., Ai M., Hashii K., Akiyama S., Koike H., Numao, H. Relationship between tooth contacts in the retruded contact position and mandibular positioning during retrusion. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2006, no. 33, pp. 800–806.

**ЛОСЕВ КОНСТАНТИН ВЛАДИМИРОВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (losev.con@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9037-1723>).

**ЛОСЕВ АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (a.losew2010@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0832-2149>).

**ВЕРЕНДЕЕВА МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА** – старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (stomaver@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-7797>).

**КОСТЯКОВА ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА** – старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (baker-street@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4663-6018>).

**КУЗИНА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА** – старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (dolchevita11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-7094>).

Konstantin V. LOSEV, Andrei V. LOSEV, Maria A. VERENDEEVA,  
Tatiana V. KOSTYAKOVA, Olga V. KUZINA

#### METHODS OF DEPROGRAMMING THE MASTICATORY MUSCLES: LITERATURE REVIEW

**Key words:** deprogramming masticatory muscles, methods of deprogramming muscles, choice of deprogramming method, centric jaw relation.

*Deprogramming of masticatory group muscles is an integral step in determining and fixing the centric jaw relation in the diagnosis and treatment of patients with orthopedic and orthodontic pathology of the maxillary system. The review presents the main methods for determining the centric jaw ratio using deprogramming of masticatory muscles, as well as indications for the use of these methods. In complete adentia, the most acceptable are the method of non-forced control of the mandibular movements, the Dawson method, the Schiler method, the method of recording the Gothic angle, transcutaneous electroneurostimulation. The above-listed methods can be used in partial adentia as well, and in the presence of all teeth in the oral cavity. In the pathology of the temporomandibular joint, deprogramming methods using the Lucia jig, a leaf gauge, Sliding Guide, as well as the method of recording the Gothic angle will also perform a diagnostic function. With the help of these methods, it is possible to change the design of long-wearing deprogrammers and medical devices. The most universal of these methods are the method of electronic recording of the Gothic arch and transcutaneous electroneurostimulation.*

#### References

1. Losev K.V., Losev A.V. *Algoritm dopolnitel'nykh metodov issledovaniya pri disfunktsii VNChS* [Algorithm of additional research methods for TMJ dysfunction]. In: *Stomatologiya XXI veka: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 10-letiyu kafedry propedevtiki stomatologicheskikh*

zabolevanii i novykh tekhnologii meditsinskogo fakul'teta FGBOU VO «ChGU imeni I.N. Ul'yanova» (Cheboksary, 24 marta 2016 g.) [Proc. of Int. Sci. Conf. «Dentistry of the XXI century». Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2016, pp. 85–89.

2. Losev K.V., Losev A.V. Vzaimosvyaz' disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava s sistemnoi giperomobil'nost'yu sustavov [Interrelation of temporomandibular joint dysfunction with systemic hypermobility of the joints]. In: *Stomatologiya XXI veka: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. pamyati osnovatelya stomatologi-cheskogo fakul'teta FGBOU VPO «ChGU imeni I.N. Ul'yanova», d-ra med. nauk, prof. Khamitova Fidagiya Sabirovicha (Cheboksary, 20 marta 2015 g.)* [Proc. of Russ. Sci. Conf. «Dentistry of the XXI century». Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2015, pp. 46–48.

3. Losev K.V., Losev A.V., Stepanenko T.V. Metodika opredeleniya funktsional'nykh vozmozhnostei zubochehlyustnogo apparata [Methodology for determining the functionality of the dentoalveolar apparatus]. In: *Klinicheskaya i eksperimental'naya meditsina: sb. nauch. tr. (k 15-letiyu Diagnosticheskogo tsentra GUZ "Respublikanskaya klinicheskaya bol'nitsa" Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Chuvashskoi Respubliki)* [Clinical and experimental medicine: collection of articles]. Cheboksary, Chuvash State University Publ., 2010, pp. 60–61.

4. Losev A.V., Losev K.V., Stepanenko T.V. Shina dlya lecheniya parafunktsii zhevatel'nykh myshts [Splint for the treatment of parafunctions of the masticatory muscles]. Patent RF, no. 93021 U1, 2010.

5. Romanova D.B., Stepanenko T.V., Losev A.V., Losev K.V. Etiopatogeneticheskie faktory vozniknoveniya disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava u lits molodogo vozrasta [Etiopathogenic factors of temporomandibular joint dysfunction in young people]. *Zdravookhranenie Chuvashii*, 2010, no. 1. pp. 34–36.

6. Ronkin K. Ispol'zovanie ul'tranizkochastotnoi miostimulyatsii v esteticheskoi stomatologii [The use of ultra-low-frequency myostimulation in aesthetic dentistry]. *Institut stomatologii*, 2008, no. 1(38), pp. 128–129.

7. Tamazyan N.G., Starikova I.V., Radyshevskaya T.N., Bobrov D.S. Sravnitel'naya kharakteristika metodov deprogramirovaniya zhevatel'nykh myshts [Comparative characteristics of the methods of deprogramming of masticatory muscles]. *Colloquium-journal*, 2019, no. 3–2(27). pp. 36–38.

8. Fadeev R. A., Ronkin K. Z., Prozorova N. V. i dr. Miorelaksatsionnyi effekt primeneniya TENS-terapii v reabilitatsii patsientov s zubochehlyustnymi anomaliyami, oslozhnennymi zabolevaniyami VNChS i zhevatel'nykh myshts [Muscle relaxation effect of TENS-therapy in the rehabilitation of patients with dentoalveolar anomalies complicated by diseases of the TMJ and masticatory muscles]. *Institut stomatologii stomatologii*, 2016, no. 4(73), pp. 34–39.

9. Carlson J.E. Physiologic occlusion. Woodinville, Wash., AccuLiner Products [distributor], 2004 (Russ. ed.: Fiziologicheskaya okklyuziya. Midwest Press Publ., 2009).

10. Khvatova V.A. *Klinicheskaya gnatologiya* [Clinical gnathology]. Moscow, Meditsina Publ., 2008, 296 p.

11. Borchers L., Jung T., Kpodzo-Yamoah E., Masterson J. Zur Reproduzierbarkeit der Relationsbestimmung [Reproducibility of the jaw relation record]. *Dtsch Zahnarztl Z.*, 1979, vol. 34(8), pp. 599–602.

12. Buxbaum J.D., Parente F.J., Ramsey W.O., Staling L.M. A comparison of centric relation with maximum intercuspation based on quantitative electromyography. *J Oral Rehabil.*, 1982, vol. 9(1), pp. 45–51.

13. Carroll W.J., Woelfel J.B., Huffman R.W. Simple application of anterior jig or leaf gauge in routine clinical practice. *J Prosthet Dent.*, 1988, vol. 59(5), pp. 611–617.

14. Dalewski B., Chruściel-Nogalska M., Frączak B. Occlusal splint versus modified nociceptive trigeminal inhibition splint in bruxism therapy: a randomized, controlled trial using surface electromyography. *Aust Dent J.*, 2015, vol. 60(4), pp. 445–454.

15. Davies S.J., Gray R.M. The examination and recording of the occlusion: why and how. *Br Dent J.*, 2001, vol. 191(6), pp. 299–302.

16. Dawson P.E. Temporomandibular joint pain dysfunction problems can be solved. *J Prosthet Dent*, 1973, vol. 29, pp. 100–104.

17. Dawson P.E. Centric relation. Its effect on occluso-muscle harmony. *Dent Clin North Am.*, 1979, vol. 23(2), pp. 169–180.

18. Dawson P.E. Optimum TMJ condyle position in clinical practice. *Int J Periodontics Restorative Dent.*, 1985, vol. 5(3), pp. 10–31.

19. Helsing G., McWilliam J.S. Repeatability of the mandibular retruded position. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1985, no. 12, pp. 1–8.

20. Hickman D.M., Cramer R. The effect of different condylar positions on masticatory muscle electromyographic activity in humans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 1998, vol. 85(1), pp. 18–23.

21. Hughes, George A. et al. What is centric relation? *Journal of Prosthetic Dentistry*, 1961, no. 1, pp. 16–22.

22. Kraljević S., Pandurić J., Badel T., Dulčić N. Registration and measurement of opening and closing jaw movements and rotational mandibular capacity by using the method of electronic axiography. *Coll Antropol.*, 2003, no. 27, pp. 51–60.

23. Lee S.H., Woelfel J.B. Suggested modifications for the leaf wafer system. *J Prosthet Dent.*, 1991, vol. 65(2), pp. 287–296.
24. Lombardo J.G., Russi S., Compagnoni M.A., Nogueira S.S. Determinação da relação central. Estudo sobre as posições laterais da mandíbula, em relação à linha mediana facial, em função de dois métodos para esta determinação [Determination of centric relation. Study of the lateral position of the mandible in relation to the facial median line, using 2 methods of determination]. *RGO*, 1990, vol. 38(3), pp. 230–234.
25. Long J.H. Locating centric relation with a leaf gauge. *J Prosthet Dent.*, 1973, no. 29, pp. 608–610.
26. Lucia V.O. Technique for recording centric relation. *J Pros Dent*, 1964, no. 14, pp. 492–505.
27. Mage K., Čelić R., Čimić S., Dulčić N. Comparison of Parameters for Programming Adjustable Dental Articulators by Using Wax Eccentric Records and Arcus Digma Device. *Acta Stomatol Croat.*, 2019, vol. 53(3), pp. 213–223.
28. Naqash T.A., Chaturvedi S., Yaqoob A., Saquib S., Addas M.K., Alfarsi M. Evaluation of sagittal condylar guidance angles using computerized pantographic tracings, protrusive interocclusal records, and 3D-CBCT imaging techniques for oral rehabilitation. *Niger J Clin Pract.*, 2020, vol. 23(4), pp. 550–554.
29. Nassar M.S., Palinkas M., Regalo S.C., Sousa L.G., Siéssere S., Semprini M., Bataglion C., Bataglion C. The effect of a Lucia jig for 30 minutes on neuromuscular re-programming, in normal subjects. *Braz Oral Res.*, 2012, vol. 26(6), pp. 530–535.
30. Ockert-Eriksson G., Eriksson A., Lockowandt P., Eriksson O. Materials for interocclusal records and their ability to reproduce a 3-dimensional jaw relationship. *Int J Prosthodont.*, 2000, vol. 13(2), pp. 152–160.
31. Omar R., Wise M.D. Mandibular flexure associated with applied muscle force in the retruded axis position. *J Oral Rehab.*, 1981, no. 8, pp. 209–220.
32. Ré J.P., Chossegros C., El Zoghby A., Carlier J.F., Orthlieb J.D. Gouttières occlusales. Mise au point [Occlusal splint: state of the art]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.*, 2009, vol. 110(3), pp. 145–154.
33. Santosa R.E., Azizi M., Whittle T., Wanigaratne K., Klineberg I.J. The influence of the leaf gauge and anterior jig on jaw muscle electromyography and condylar head displacement: a pilot study. *Aust Dent J.*, 2006, vol. 51(1), pp. 33–41.
34. Williamson E.H., Steinke R.M., Morse P.K., Swift T.R. Centric relation: a comparison of muscle-determined position and operator guidance. *Am J Orthod.*, 1980, vol. 77(2), pp. 133–178.
35. Wilson P.H., Banerjee A. Recording the retruded contact position: a review of clinical techniques. *Br Dent J.*, 2004, vol. 196(7), pp. 395–402.
36. Woelfel J.B. New device for accurately recording centric relation. *J Prosthet Dent.*, 1986, vol. 56(6), pp. 716–743.
37. Wood D.P., Elliott R.W. Reproducibility of the centric relation bite registration technique. *Angle Orthod.*, 1994, vol. 64(3), pp. 211–231.
38. Yamashita S., Igarashi Y., Ai M. Tooth contacts at the mandibular retruded position, influence of operator's skill on bite registration. *J Oral Rehabil.*, 2003, vol. 30(3), pp. 318–341.
39. Yamashita S., Ai M., Hashii K., Akiyama S., Koike H., Numao, H. Relationship between tooth contacts in the retruded contact position and mandibular positioning during retrusion. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2006, no. 33, pp. 800–806.

---

**KONSTANTIN V. LOSEV** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Pediatric Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (losev.con@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9037-1723>).

**ANDREI V. LOSEV** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Pediatric Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (a.losev2010@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0832-2149>).

**MARIA A. VERENDEEVA** – Senior Lecturer, Pediatric Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (stomaver@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-7797>).

**TATIANA V. KOSTYAKOVA** – Senior Lecturer, Pediatric Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (baker-street@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4663-6018>).

**OLGA V. KUZINA** – Senior Lecturer, Pediatric Dentistry Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (dolchevita11@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3333-7094>).

---

**Формат цитирования:** Лосев К.В., Лосев А.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В., Кузина О.В. Методы депрограммирования жевательных мышц: обзор литературы [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2021. – № 4. – С. 91–99. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2021/4/10>. DOI: 10.47026/2413-4864-2021-4-91-99.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Е.П. Алексеева**

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЯ  
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ..... 1

**А.В. Борсуков, М.И. Арабчян**

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ВНУТРИКИСТОЗНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
И КИСТОЗНОЙ ФОРМЫ МАСТОПАТИИ ..... 9

**А.В. Иванов, А.А. Малов, В.А. Кичигин, В.А. Иванов, Л.В. Тарасова**

ПРИМЕНЕНИЕ ТОРАКОПЛАСТИКИ  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ..... 18

**В.Г. Степанов, Л.А. Тимофеева, С.В. Алексеев, М.А. Юсова**

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМ TIRADS, EU-TIRADS,  
TLA\_RU ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВОЙ ПАТОЛОГИИ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... 29

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

**И.Б. Башкова, И.В. Мадянов**

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ АЛКОГОЛЕМ КАК НЕДООЦЕНЕННАЯ ПРИЧИНА  
НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОНЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ  
(ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ) ..... 39

**Л.И. Никитина, Л.Р. Мухамеджанова, А.С. Громова**

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМАЛЕВО-МАТРИКСНОГО ПРОТЕИНА  
В КОМБИНАЦИИ С КОРОНАРНО СМЕЩЕННЫМ ЛОСКУТОМ  
И СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ  
ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ ..... 54

**И.В. Опалинская, Г.В. Данилова, Н.Ю. Исаева, Е.С. Петрова,**

**Е.И. Бусалаева, Н.П. Васильева, А.В. Сергеев**  
ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА:  
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ..... 60

**Л.А. Тимофеева, Т.Н. Алешина, М.Е. Баранова, М.А. Юсова, Н.Н. Николаева**

ИНФОРМАТИВНОСТЬ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ  
ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ Фолликулярного РАКА  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... 73

**ОБЗОРЫ**

**Е.А. Гурьянова, Э.А. Речапова, Е.С. Сидякина**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ  
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ И ОБЛЕГЧЕНИЯ  
НАГРУЗКИ НА ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА НИМИ ..... 79

**К.В. Лосев, А.В. Лосев, М.А. Верендеева, Т.В. Костякова, О.В. Кузина**

МЕТОДЫ ДЕПРОГРАММИРОВАНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ:  
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 91