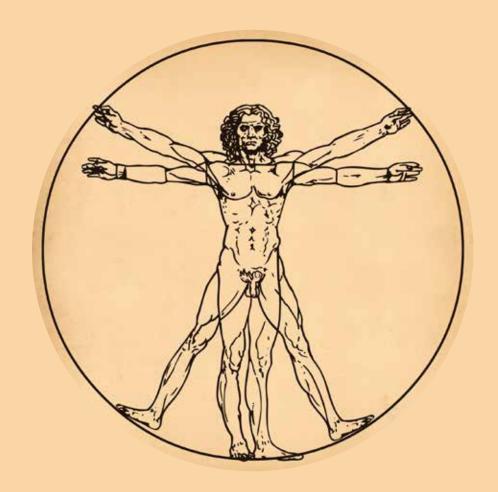


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

SCIENTIFIC JOURNAL

# CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



2022. T. 45, № 2

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2022. Том 45, № 2

До 2020 г. журнал издавался под названием «Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация»

Журнал основан и зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) в 1995 г. Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Российской Федерации с 2010 года. С 2020 года издается как электронный журнал. Публикация статей бесплатная.

Разделы журнала: 3.1.18 – внутренние болезни, 3.1.20 – кардиология, 3.1.9 – хирургия, 3.1.7 – стоматология.

**Учредитель:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Издатель: НИУ «БелГУ» Издательский дом «БелГУ».

Адрес редакции, издателя: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

#### Главный редактор

О.А. Ефремова, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Заместитель главного редактора

А.Л. Ярош, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Ответственный секретарь

 $\mathcal{J}.A.$   $\mathit{Камышникова}$ , кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Технический секретарь

О.В. Чернышева (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Члены редколлегии:

С.В. Виллевальде, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

Ю.И. Бузиашвили, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени

А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия) С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

В.К. Гостищев, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

*Е.Г. Григорьев*, доктор медицинских наук, профессор, членкорреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия) Р.С. Карпов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России, академик РАН (Томск, Россия)

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медикостоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

В.П. Михин, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

А.Г. Мрочек, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь) Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

О.В. Хлынова, доктор медицинских наук, профессор, членкорреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

А.В. Цимбалистов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

А.Ф. Черноусов, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

#### ISSN 2687-0940 (online)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-77833 от 31 января 2020 г. Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор В.С. Берегова. Корректура, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 11,3. Дата выхода 30.06.2022. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

#### СОДЕРЖАНИЕ

#### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

129 Рута А.В., Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Зайцева М.Р., Лучинин Е.А., Бонцевич Р.А.

Влияние преднизолона на биомаркеры воспаления при интерстициальной пневмонии, сопряженной с коронавирусной инфекцией

#### КАРДИОЛОГИЯ

141 Шевченко А.С., Щукина Е.В., Алешечкин П.А.

Влияние электрической активности миокарда на формирование фибрилляции предсердий у пациентов в постинфарктном периоде

152 Mukhamedova B.F., Salakhitdinov Sh.N., Nazarova M.Kh., Kazakov B.O.

Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city

#### СТОМАТОЛОГИЯ

- 166 Лосев К.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В., Белов И.В., Козлов Н.А., Кузина О.В., Дудник Е.С.
  Эпидемиология и микробиология воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте
- 178 Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С.
  Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста
- **198** Гайворонский И.В., Григорян А.С., Пономарев А.А., Войтяцкая И.В., Хапсирокова З.З., Гайворонская М.Г. Распространённость апикального периодонтита у взрослого населения Белгородской области

#### **ХИРУРГИЯ**

**207** Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Ярош А.Л., Братищева Н.Н., Лещенко А.С., Карпачев А.А. Хирургическая коррекция неврологических нарушений при опущении промежности у женщин

217 Юдин М.Ю., Климашевич А.В.

Влияние качественной визуализации наружной ветви верхнего гортанного нерва при операциях на щитовидной железе с использованием нейромониторинга на ближайшие и отдаленные результаты лечения

## CHALLENGES IN MODERN MEDICINE 2022. Volume 45, № 2

Until 2020, the journal was published with the name «Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy»

The journal was founded and registered in the Russian Science Citation Index (RSCI) in 1995. It has been included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation since 2010. Since 2020 it has been published as an electronic journal. Publication of articles is free.

Sections of the journal: 3.1.18 – internal diseases, 3.1.20 – cardiology, 3.1.9 – surgery, 3.1.7 – stomatology.

**Founder**: Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University». **Publisher**: Belgorod National Research University «BelSU» Publishing House.

Address of editorial office, publisher: 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia.

#### EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

#### Chief editor

O.A. Efremova, doctor of medical sciences, head of the department of Faculty Therapy of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

#### **Deputy of chief editor**

A.L. Yarosh, doctor of medical sciences, head of the department of Hospital Surgery of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

#### Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

#### **Technical Secretary**

O.V. Chernysheva

(BSU, Belgorod, Russia)

#### Members of editorial board:

the Department of Cardiology, Faculty of Training Highly Qualified Personnel, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia) Yu.I. Buziashvili, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol» V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia) E.G. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the

Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

S.V. Villevalde, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of

R.S. Karpov, doctor of medical sciences, professor, head of the research direction of Tomsk State Research Center, scientific director of the Institute of Cardiology of Tomsk State Research Center, head of the department of faculty therapy Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

V.C. Leontev, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.P. Mihin, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

A.G. Mrochek, doctor of medical sciences, professor, director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus) O.V. Khlynova, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

A.V. Tsimbalistov, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chemousov, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

#### ISSN 2687-0940 (online)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate ЭЛ № ФС 77-77960 from 30.01.2020. Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor V.S. Beregova. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 11,3. Date of publishing: 30.06.2022. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

#### **CONTENTS**

#### **INTERNAL DISEASES**

129 Ruta A.V., Luchinina E.V., Shelekchova T.V., Zaitseva M.R., Luchinin E.A., Bontsevich R.A.

Effect of prednisolone on inflammatory biomarkers in interstitial pneumonia associated with coronavirus infection

#### **CARDIOLOGY**

141 Shevchenko A.S., Schukina E.V., Alyoshechkin P.A.

Influence of electrical activity of the myocardium on the formation of atrial fibrillation in patients in the postinfarction period

152 Mukhamedova B.F., Salakhitdinov Sh.N., Nazarova M.Kh., Kazakov B.O.

Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city

#### **STOMATOLOGY**

- Losev K.V., Verendeeva M.A., Kostyakova T.V., Belov I.V., Kozlov N.A., Kuzina O.V., Dudnik E.S. Epidemiology and microbiology of inflammatory and destructive periodontal diseases in childhood
- Oleinik E.A., Belenova I.A., Oleinik O.I., Sudareva A.V., Markosyan Z.S.

  Conservative treatment of inflammatory periodontal diseases in young, middle-aged and elderly patients: current aspects
- 198 Gaivoronsky I.B., Grigoryan A.C., Ponomarev A.A., Voytyatskaya I.B., Hapsirokova Z.Z., Gaivoronskaya M.G.

  The prevalence of apical periodontitis in the adult population in Belgorod region

#### **SURGERY**

Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Yarosh A.L., Bratisheva N.N., Leshenko A.S., Karpachev A.A. Surgical correction of neurological disorders with perineal prolapse in women

217 Yudin M.Yu., Klimashevich A.V.

The influence of high-quality visualization of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery using neuromonitoring on the immediate and long-term results of treatment



### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 616.24-002-085.357:57.089:616.98:578.834.1(045) DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-129-140 Оригинальное исследование

# Влияние преднизолона на биомаркеры воспаления при интерстициальной пневмонии, сопряженной с коронавирусной инфекцией

Рута А.В.  $^1$ , Лучинина Е.В.  $^1$ , Шелехова Т.В.  $^1$ , Зайцева М.Р.  $^1$ , Лучинин Е.А.  $^2$ , Бонцевич Р.А.  $^3$ 

- 1) Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112;
- <sup>2)</sup> Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, Россия, 115088, Москва, ул. Шарикоподшипниковская, 9;
  - <sup>3)</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85 E-mail: Artem\_ruta@mail.ru

Аннотация. Согласно временным методическим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 (версия 14.0), при среднетяжелом и тяжелом течении показано назначение глюкокортикостероидов. Задачей нашего исследования было показать влияние преднизолона на биомаркеры воспаления. С этой целью мы провели плацебо-контролируемое исследование двух групп пациентов, госпитализированных с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, идентифицирован положительный), среднетяжелое течение. (ПЦР интерстициальная пневмония, КТ 2 (поражение легочной ткани до 30–50 %), ДН 0–1». Одной из групп был парентерально назначен преднизолон в дозе 180 мг/сут, другой группе – плацебо. В ходе исследования мы сравнили уровни С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), общее количество лейкоцитов, процент нейтрофилов в этих двух группах исходно и на 3, 5, 7-й дни, а также при выписке. Для статистической обработки применялись тесты Уилкоксона и дисперсионный анализ. В общей сложности в группу исследования вошли 356 пациентов, принимавших преднизолон, и в группу плацебо – 355 пациентов. По сравнению с плацебо, применение преднизолона показало достоверное снижение уровня СРБ на 3, 5 и 7-й дни (в среднем разница составила 46 %, Р < 0,001). В случае с ПКТ такого различия не наблюдалось. Количество лейкоцитов и процент нейтрофилов были выше в группе принимавших преднизолон во всех контрольных точках времени (средняя разница составила 27 % для лейкоцитов и 33 % для нейтрофилов, Р < 0,001). Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что в группе пациентов с интерстициальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, получавших глюкокортикоиды, наблюдалось достоверное снижение уровня СРБ и увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов по сравнению с группой, принимавшей плацебо. При этом уровни ПКТ достоверно не различались между этими двумя группами. Было выявлено, что на уровень прокальцитонина в некоторой степени влияет тяжесть самого заболевания, но он не является надежным маркером у больных COVID-19, получающих гормональную терапию.

**Ключевые слова:** биомаркеры воспаления, С-реактивный белок, глюкокортикоиды, преднизолон, прокальцитонин, пневмония, респираторные инфекции, COVID-19

**Для цитирования:** Рута А.В., Лучинина Е.В., Шелехова Т.В., Зайцева М.Р., Лучинин Е.А., Бонцевич Р.А. 2022. Влияние преднизолона на биомаркеры воспаления при интерстициальной пневмонии, сопряженной с коронавирусной инфекцией. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 129–140. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-129-140



### Effect of prednisolone on inflammatory biomarkers in interstitial pneumonia associated with coronavirus infection

Artem V. Ruta <sup>1</sup>, Elena V. Luchinina <sup>1</sup>, Tatiana V. Shelekchova <sup>1</sup>, Marina R. Zaitseva <sup>1</sup>, Evgeniy A. Luchinin <sup>2</sup>, Roman A. Bontsevich <sup>3</sup>

<sup>1)</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 St. Bolshaya Cozachia, Saratov 410012, Russia;

<sup>2)</sup> Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Moscow City Health Department, 9 St. Sharikopodshipnikovskaya, Moscow 115088, Russia;

> 3) Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia E-mail: Artem ruta@mail.ru

**Abstract.** Glucocorticoids are often prescribed for inflammatory conditions and have recently become very commonly used in the treatment of pneumonia associated with COVID-19. Some studies have shown an effect of glucocorticoids on levels of inflammatory markers, but there is no definitive evidence. We have studied in our research the effect of prednisolone on inflammatory biomarkers in a placebo-controlled trial of two groups of patients hospitalized with a diagnosis of COVID-19 coronavirus infection, virus identified (polymerase chain reaction – positive), moderate course with bilateral interstitial pneumonia, lung tissue damage up to 30– 50 %, respiratory failure 1–2 degree. Prednisolone at a dose of 180 mg/day was parenterally prescribed one of the groups; the other group received a placebo. We compared the levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), leukocyte and neutrophil counts in these two groups at baseline, days 3, 5, 7 and at discharge using Wilcoxon tests and analysis of variance. 356 patients in the prednisolone group and 355 patients in the placebo group were included in the analysis totally. Prednisone showed a reduction in CRP on days 3, 5, and 7 (mean difference 46 %, P<0.001 for each time point) in comparison with placebo. Such difference was not observed in case of PTC. The number of leukocytes and neutrophils was higher in the prednisolone group at all time points (mean difference 27 % for leukocytes and 33 % for neutrophils, P < 0.001 for all time points). We concluded that patients with COVID-19-associated interstitial pneumonia had lower CRP levels and increased white blood cell as well as neutrophil counts after glucocorticoid administration compared to the placebo group. PCT levels did not differ between the two groups. The level of procalcitonin has been found to be somewhat affected by the severity of the disease itself, but it is not a reliable marker in patients with COVID-19 receiving hormone therapy.

**Keywords:** inflammation biomarkers, C-reactive protein, glucocorticoids, prednisolone, procalcitonin, pneumonia, respiratory infections, COVID-19

**For citation:** Ruta A.V., Luchinina E.V., Shelekchova T.V., Zaitseva M.R., Luchinin E.A., Bontsevich R.A. 2022. Effect of prednisolone on inflammatory biomarkers in interstitial pneumonia associated with coronavirus infection. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 129–140 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-129-140

#### Введение

Биомаркеры воспалительного процесса являются основными параметрами, которые могут отражать тяжесть самого воспаления и его разрешение на фоне проводимой терапии. Они обычно используются для мониторинга за больными с системными инфекционными заболеваниями в условиях стационара. Традиционно эти маркеры включают количество лейкоцитов и уровень С-реактивного белка (СРБ), которые не только отражают степень выраженности воспалительного процесса, но и эффективность проводимой терапии, например, гормональной [Казанцев и др., 2021; Визель и др., 2022; Müller et al., 2002]. Глюкокортикоиды часто назначают при воспалительных заболеваниях [Rhen et al., 2005], и в настоящее время их применение переживает бум в лечении COVID-19 [Singh et al., 2020; Group et al. 2021]. Глюкокортикоид-индуцированный лейкоцитоз был описан еще в 1964 году, и то-



гда некоторые исследователи указывали на повышение количества нейтрофилов под влиянием глюкокортикоидов [Bartko et al., 2016; Olnes et al., 2016; Sasson et al., 2020]. В то же время другие авторы сообщали, что этот процесс скорее всего вызван основным заболеванием [Шперлинг и др., 2021]. Кроме того, в большинстве исследований [Казанцев и др., 2021; Соколов и др., 2021; Bartko et al., 2016; Petrovic et al., 2020] было показано, что уровень СРБ снижался при лечении глюкокортикоидами по сравнению с плацебо. В настоящее время некоторые авторы считают, что этот эффект опосредован ингибированием синтеза интерлейкина IL-6, который является сильным стимулятором СРБ [Швед и др., 2018; Garbers et al., 2012; Li et al., 2016; Del Giudice et al., 2018; Adorisio et al., 2021].

Другой маркер воспаления — прокальцитонин (ПКТ), является более специфичным в отношении бактериальной инфекции. Поэтому определение его уровня в крови более предпочтительно для оценки эффективности использования антибиотикотерапии [Schuetz et al., 2011]. Некоторые авторы указывают на то, что глюкокортикоиды оказывают незначительный эффект на уровень прокальцитонина, в отличие от уровня СРБ и лейкоцитов [Багненко и др., 2020; Казанцев и др., 2021; Müller et al., 2002; Ito et al., 2019]. Но эти исследования были очень ограниченными, проводились на небольших группах пациентов и характеризовались отсутствием систематического контроля различных маркеров воспаления во время пребывания в стационаре. Поэтому для лучшего понимания влияния глюкокортикоидов на уровни биомаркеров воспаления необходим более масштабный анализ.

В нашей работе мы провели плацебо-контролируемое исследование больных с интерстициальной пневмонией, ассоциированной с вирусом COVID-19, где исследовали группу пациентов, получавших терапию преднизолоном (356 человек) и группу пациентов, получавших плацебо (355 пациентов). В данной работе мы стремились определить влияние преднизолона на биомаркеры воспаления СРБ, количество лейкоцитов и нейтрофилов, а также биомаркера бактериального воспаления ПКТ у стационарных больных в сравнении с плацебо.

**Целью исследования** было определение влияния преднизолона на уровни биомаркеров воспаления СРБ, количество лейкоцитов и процент нейтрофилов, а также на биомаркер бактериального воспаления прокальцитонин на протяжении всего периода госпитализации в сравнении с плацебо у больных с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная СОVID-19, вирус идентифицирован (ПЦР положительный), среднетяжелое течение. Двусторонняя интерстициальная пневмония, КТ 2 (поражение легочной ткани до 30–50 %), ДН 0–1».

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Энгельсской городской клинической больницы № 1 в период с 01.06.2021 по 11.01.2022. Диагноз при поступлении «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован (ПЦР положительный), среднетяжелое течение. Двусторонняя интерстициальная пневмония, КТ 2 (поражение легочной ткани до 30–50 %), ДН 0–1». Критерии включения: возраст > 18, подтвержденная интерстициальная пневмония (КТ 2), SpO<sub>2</sub> не выше 95 %, наличие не менее 1 из следующих симптомов – кашель, одышка, температура тела (однократно или периодически) 38 °C и выше, патологические дыхательные шумы или хрипы при аускультации, ослабление дыхания, количество лейкоцитов > 10 или  $< 4 \times 10^3$ /мкл (г/л). Критерии исключения: ранее назначенная гормональная терапия в дозе более чем 0,5 мг/кг в день преднизолона или его эквивалента, желудочнокишечное кровотечение в течение последних 3 месяцев, ранее диагносцированная недостаточность надпочечников, беременность или грудное вскармливание, тяжелая иммуносупрессия (ВИЧ-инфекция или количество клеток CD4  $< 350 \times 10^3$ /мкл г/л, иммуносупрессивная терапия после трансплантации органов, нейтропения < 500 × 10<sup>3</sup>/мкл г/л или количество нейтрофилов от 500 до  $1000 \times 10^3$ /мкл г/л на фоне прохождения химиотерапии со снижением показателей до  $< 500 \times 10^3$ /мкл г/л, активный туберкулез или муковисцидоз).



Рандомизация. Все пациенты были разделены на 2 группы случайным образом: группа, которая получала в дополнение к основной терапии преднизолон 180 мг/сут в/в и группа плацебо. У пациентов были взяты исходные образцы крови. Больным в течение 7 дней вводился либо преднизолон 180 мг/сут, либо плацебо. Терапия противовирусными средствами, прямыми антикоагулянтами, а также назначение препаратов для лечения сопутствующих заболеваний проводилось лечащими врачами в соответствии с рекомендациями Минздрава по лечению COVID-19 (версия 14.0). Определение биомаркеров воспаления проводилось исходно в 1-й день госпитализации, на 3, 5, 7-й дни и при выписке.

**При статистической обработке** материалов были проанализированы данные в соответствии с принципом «по протоколу», то есть пациенты, не соблюдающие протокол исследования, были исключены из анализа. Вначале был проведен тест ранговой суммы Уилкоксона, в котором у пациентов из 2-х групп (преднизолон и плацебо) сравнивали средние значения исследуемых параметров на 1, 3, 5 и 7-й дни и при выписке. После этого был проведен дисперсионный анализ смешанной модели, которая учитывала повторяющиеся измерения. Для сравнения количественных признаков использовали t-критерий Стьюдента. Разницу считали статистически достоверной при р < 0.05.

#### Результаты

Терапию по протоколу получали 711 пациентов. В общей сложности 356 пациентов были в группе преднизолона и 355 в группе плацебо. В таблице 1 приведена краткая характеристика пациентов, участвующих в исследовании. Средние значения биомаркеров воспаления на исходном уровне в общей выборке и в каждой группе рандомизации показаны в таблице 1. Согласно приведенным данным, в первый день госпитализации не было выявлено никаких существенных различий в уровнях биомаркеров воспаления.

Базовые характеристики пациентов
Basic Patient Characteristics

Таблица 1 Table 1

Базовые характеристики <sup>1</sup>	Общее количество (N=711)	Преднизолон (n=356)	Плацебо (n=355)	P
Женщины	272	138	134	0,84
Возраст	$69,5 \pm 17,3$	$70,0 \pm 17,5$	$69,0 \pm 17,1$	0,368
ИМТ	$26,7 \pm 6,5$	$26,1 \pm 5,5$	$27,2 \pm 7,2$	0,044
Курильщик	185	98	87	0,405
Биомаркеры воспаления в 1 день				
C – реактивный белок (mg/L)	159	159	160	0,815
Лейкоциты 10 <sup>3</sup> (G/L)	12,8	13	12,6	0,814
Нейтрофилы 10 <sup>3</sup> (G/L)	12,2	11,5	13,0	0,492
Прокальцитонин (µg/L)	4,6	4,3	4,8	0,670
Сопутствующие заболевания, n (%)				
Количество сопутствующих заболеваний	1	1	1	0,402
ХОБЛ	120	68	52	0,147
Бронхиальная астма	41	19	22	0,741
Сердечная недостаточность	127	71	56	0,176
Цереброваскулярные расстройства	60	31	29	0,902
Атеросклероз сосудов	45	22	23	0,992
Почечная недостаточность	224	110	114	0,789

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, XOБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких,  $^1$  – данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение, медиана или n (%).



**С-реактивный белок.** Как показано на рисунке 1, уровни СРБ не различались между группами в 1-й день (P = 0.815). Выявлены более низкие показатели СРБ в группе преднизолона на 3, 5 и 7-й дни (общая средняя разница -46%, все P < 0.001). При выписке уровни СРБ не различались (P = 0.548) (табл. 2, рис. 1).

**Лейкоциты.** Как показано на рисунке 2, количество лейкоцитов в 1-й день госпитализации было одинаковым в обеих группах (P = 0.814). Было выявлено более высокое количество лейкоцитов в группе, принимающих преднизолон, по сравнению с группой плацебо на 3, 5 и 7-й дни и при выписке (общее среднее различие +27 %; все P < 0.001). (табл. 2, рис. 2).

**Нейтрофилы.** Как показано на рисунке 3, в 1-й день не выявлено отличий между группами (P = 0,491). Было обнаружено значительно более высокое количество нейтрофилов в группе пациентов, принимающих преднизолон на 3, 5 и 7-й дни и при выписке (общая средняя разница +33 %; все P < 0,001) (табл. 2, рис. 3).

**Прокальцитонин.** Как показано на рисунке 4, уровни прокальцитонина существенно не различались между группами по анализу Уилкоксона на 1-й день (P = 0,670), 3-й день (P = 0,374), 5-й день (P = 0,135) и при выписке (P = 0,929). Незначительный эффект на 7-й день (P = 0,049) не был подтвержден в результате дисперсионного анализа. Согласно дисперсионному анализу преднизолон (все P > 0,1) не оказывал существенного влияния на уровень прокальцитонина.

Основные результаты
Main results

Таблица 2 Table 2

	Группа плацебо	Группа преднизолона	Средняя раз-	P	P
	(n = 355); среднее	(n = 356); среднее геомет-	ница между	(Уил-	(Дисперсион-
	геометрическое (SD)	рическое (SD)	группами, %	коксон)	ный анализ) $^1$
СРБ					
День 1	124,58 (2,70)	121,57 (2,77)	- 2,67	0,815	0,701
День 3	97,08 (2,25)	70,84 (2,31)	- 27,24	< 0,001	< 0,001
День 5	55,53 (2,65)	26,38 (2,40)	- 52,73	< 0,001	< 0,001
День 7	34,84 (2,98)	14,71 (2,47)	- 58,11	< 0,001	< 0,001
Выписка	17,50 (3,13)	19,17 (3,48)	10,07	0,548	
Лейкоциты					
День 1	11,33 (1,63)	11,64 (1,62)	2,55	0,814	0,440
День 3	8,31 (1,52)	10,93 (1,48)	31,25	< 0,001	< 0,001
День 5	8,21 (1,50)	10,11 (1,52)	22,55	< 0,001	< 0,001
День 7	8,77 (1,60)	11,22 (1,42)	27,21	< 0,001	< 0,001
Выписка	7,71 (1,52)	9,94 (1,47)	29,54	< 0,001	
Нейтрофилы					
День 1	9,29 (1,80)	9,63 (1,77)	3,27	0,491	0,407
День 3	5,91 (1,69)	8,08 (1,55)	35,72	< 0,001	< 0,001
День 5	5,45 (1,61)	6,88 (1,52)	25,11	< 0,001	< 0,001
День 7	5,66 (1,61)	7,96 (1,43)	39,14	< 0,001	< 0,001
Выписка	4,68 (1,61)	6,76 (1,60)	44,94	< 0,001	
ПКТ					
День 1	0,085 (0,059)	0,087 (0,062)	- 0.002	0,870	0,622
День 3	0,081 (0,055)	0,077 (0,063)	0.004	0,374	0,281
День 5	0,077 (0,047)	0,072 (0,049)	0.005	0,135	0,188
День 7	0,077 (0,049)	0,073 (0,068)	0.004	0,429	0,170
Выписка	0,073 (0,055)	0,089 (0,072)	- 0.016	0,049	

Примечание: СРБ — С-реактивный белок, ПКТ — прокальцитонин, SD — стандартные отклонения. 1 — методом дисперсионного анализа исследовалось влияние преднизолона на тяжесть пневмонии (с 1-го по 7-й дни) и для группы преднизолона на каждый день отдельно.



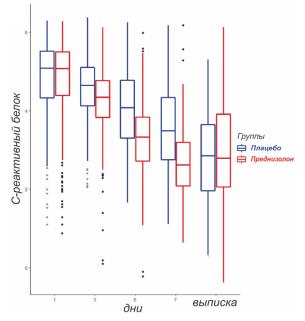


Рис. 1. Уровень С-реактивного белка в группах плацебо и преднизолона с первого дня до выписки. Значения приведены в виде натурального логарифма (In) СРБ. Уровни СРБ не отличались между группами в 1-й день (P = 0,815), но были ниже в группе преднизолона на 3-й, 5-й и 7-й дни (общая средняя разница − 46 %; все P < 0,001). При выписке через 7 дней уровни СРБ больше не различались (P = 0,548) Fig. 1. Level of C reactive protein in the placebo and prednisolone groups from day 1 to discharge. Values are given as the natural logarithm (In) of CRP. CRP levels did not differ between groups on day 1 (P = 0.815), but were lower in the prednisone group on days 3, 5, and 7 (overall mean difference, −46 %; all P < 0.001). At discharge 7 days later, CRP levels no longer differed (P = 0.548).

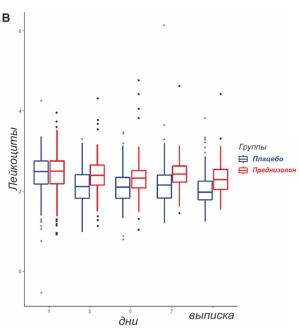


Рис. 2. Количество лейкоцитов в группах плацебо и преднизолона с первого дня до выписки. Значения даны как число лейкоцитов. Количество лейкоцитов не отличалось между группами в 1-й день (P=0.814), но выше в группе преднизолона на 3, 5 и 7 дни и при выписке (общая средняя разница +27%; все P<0.001)

Fig. 2. White blood cell count in the placebo and prednisolone groups from day 1 to discharge. Values are given as leukocyte count. The WBC count did not differ between groups on day 1 (P = 0.814), but was higher in the prednisone group on days 3, 5, and 7 and at discharge (overall mean difference +27 %; all P < 0.001)



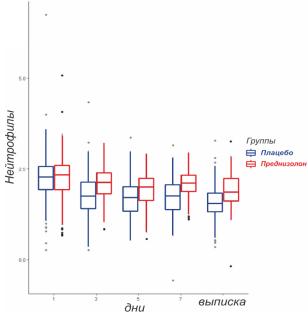


Рис. 3. Количество нейтрофилов в группах плацебо и преднизолона с первого дня до выписки. Значения приведены как число нейтрофилов. Количество нейтрофилов в 1-й день не отличалось между группами (P = 0,491), но значительно выше в группе преднизолона на 3, 5 и 7 дни и при выписке (общая средняя разница +33%; все P < 0,001)

Fig. 3. The level of procalcitonin in the placebo and prednisolone groups from the first day to discharge. Values are given as the natural logarithm (In) of procalcitonin. Procalcitonin levels did not differ significantly between the main and control groups from days 1 to 7, but there was a weak statistical significance of the differences on the day of discharge (P = 0.049)

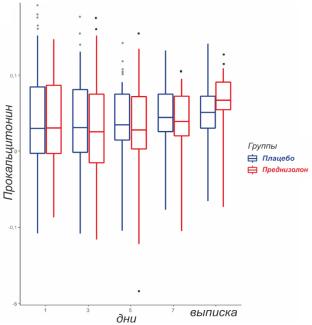


Рис. 4. Уровень прокальцитонина в группах плацебо и преднизолона с первого дня до выписки. Значения приведены в виде натурального логарифма (In) прокальцитонина. Уровни прокальцитонина существенно не отличались между основной и контрольной группами с 1-го по 7-й дни, но была выявлена слабая статистическая значимость различий в день выписки (P = 0,049) Fig. 2. The number of neutrophils in the placebo and prednisolone groups from the first day to discharge. Values are given as neutrophil count. Neutrophil counts on day 1 did not differ between groups (P = 0.491), but were significantly higher in the prednisolone group on days 3, 5, and 7 and at discharge (overall mean difference, +33 %; all P < 0.001)



#### Обсуждение

У пациентов, госпитализированных с диагнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован (ПЦР положительный), среднетяжелое течение. Двусторонняя интерстициальная пневмония, КТ 2 (поражение легочной ткани до 30–50 %), ДН 0−1», было выявлено, что лечение преднизолоном в дозе 180 мг/сутки по сравнению с плацебо значительно снизило уровень СРБ, увеличило количество лейкоцитов и процент нейтрофилов и не повлияло на уровень прокальцитонина. Нужно отметить, что у тех пациентов, которые были госпитализированы после амбулаторного лечения преднизолоном и не получали глюкокортикоиды в стационаре, уровень СРБ при выписке не отличался от уровня СРБ у пациентов в группе плацебо, что указывает на эффект восстановления СРБ после прекращения лечения преднизолоном. Это подтверждается результатами нескольких других небольших исследований [Соколов и др., 2021; Bartko et al., 2016]. Например, по данным Bartko at al., исследование здоровых добровольцев показало ослабленную реакцию снижения СРБ после дексаметазона. В другом исследовании введение глюкокортикоидов в группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в виде ингаляционных форм не показало различий в снижении уровня СРБ между группами преднизолона и плацебо у 10 пациентов с ХОБЛ и 10 пациентов без ХОБЛ с внебольничной пневмонией [Petrovic et al., 2020]. Поскольку глюкокортикоиды влияют на синтез цитокинов и конкретно ингибируют синтез IL-6 [Garbers et al., 2012; Del Giudice et al., 2018; Mei et al., 2020; Adorisio et al., 2021], вполне вероятно, что их введение также снижает уровень СРБ. Вопрос о возможном повышении уровня СРБ после прекращения приема глюкокортикоидов широко обсуждался в результатах другого исследования с участием 213 пациентов. Как показало данное исследование, часто наблюдался рецидив внебольничной пневмонии в среднем через 72 часа после выписки в группе пациентов, принимавших преднизолон [Briel et al., 2018; Rombauts et al., 2021]. Поэтому врачи должны учитывать возможное расхождение уровня СРБ и клинической картины у пациентов, получающих преднизолон.

В ходе проведенного исследования было отмечено повышение уровня лейкоцитов на 3, 5 и 7-й дни и при выписке в группе пациентов, принимавших преднизолон. Глюкокортикоиды способны индуцировать лейкоцитоз, что было показано еще в 1964 году на небольшой выборке из 11 пациентов [Віörck et al., 1964]. Этот эффект обусловлен в основном повышением уровня нейтрофилов [Ваrtko et al., 2016]. Нейтрофилы были повышены на 3, 5 и 7-й дни и при выписке в группе преднизолона. Peretti et al. показали, что глюкокортикоиды повышают уровень аннексина А1 и тем самым приводят к большему выбросу нейтрофилов. Это коррелирует с данными, полученными в ходе настоящего исследования, где наблюдалось увеличение количества нейтрофилов после введения глюкокортикоидов [Perett et al., 2009].

Мы не обнаружили существенного влияния преднизолона на прокальцитонин, что подтверждает результаты, полученные в 2-х небольших исследованиях, отечественном и зарубежном [Казанцев и др., 2021; Ito et al., 2019]. Противовоспалительное действие глюкокортикоидов частично проявляется за счет индукции рецептора-приманки IL-1, 2, который экспрессируется в моноцитах и нейтрофилах [Müller et al., 2002]. Большая часть секреции прокальцитонина, индуцированной бактериальной инфекцией, связана с тканями и в значительной степени не зависит от лейкоцитов [Багненко и др., 2020], но опосредуется цитокинами через фактор некроза опухоли-альфа, IL-2 и IL-6 [Schuetz et al., 2018]. По-видимому, влияние IL-6 на стимуляцию прокальцитонина намного меньше, чем на СРБ, и не имеет клинического значения. В ходе исследования было выявлено, что на уровень прокальцитонина в значительной степени влияла тяжесть заболевания [Waljee et al., 2017; Dvorin et al., 2018].

#### Выводы

1. В исследовании выявлено статистически значимое влияние терапии преднизолоном на снижение уровня СРБ, повышение уровней лейкоцитов и нейтрофилов у пациентов с диа-



гнозом «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован (ПЦР положительный), среднетяжелое течение. Двусторонняя интерстициальная пневмония, КТ 2 (поражение легочной ткани до 30–50 %), ДН 0–1». Эти данные могут легко ввести врачаклинициста в заблуждение, полагающего, что лечение дает положительный результат, но на самом деле это снижение обусловлено влиянием глюкокортикоидов на уровень СРБ.

- 2. В ходе исследования не выявлено существенного влияния таковой терапии на уровень прокальцитонина, что подтверждает его роль как маркера именно бактериальной инфекции независимо от назначения системных стероидов. Прокальцитонин, который, по нашим данным, не изменился под действием преднизолона, может быть менее подходящим и надежным маркером для лечения пациентов, получающих глюкокортикоиды на фоне COVID-19.
- 3. Было выявлено, что уровень прокальцитонина в группах исследования и плацебо не различался.
- 4. В ходе исследования было установлено, что на уровень прокальцитонина в значительной степени влияет тяжесть самого заболевания.
- 5. Рационально продолжить поиск информативных лабораторных и инструментальных параметров с оценкой их риска прогностической значимости при коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19.

#### Список литературы

- Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Боева Е.В., Ястребова Е.Б. 2020. Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 12 (2): 31–55.
- Визель А.А., Визель И.Ю., Сагьдиева М.К., Яркаева Ф.Ф. 2022. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) во время пандемии COVID-19. Туберкулез и болезни легких. 100 (1): 7–18.
- Казанцев А.Н., Черных К.П., Хацимов К.А., Багдавадзе Г.Ш. 2021. Накопленный опыт лечения COVID-19. Собственные наблюдения и мировые данные. Обзор литературы. Медицина в Кузбассе. 20. (2): 20–28.
- Соколов Д.А., Шичкин М.Ф., Шаповал Д.С. 2021. Характеристика биохимического статуса у больных COVID-19. В сборнике: IX Лужские научные чтения. Современное научное знание: теория и практика. Материалы международной научной конференции. Отв. редактор Т.В. Седлецкая. Санкт-Петербург. С. 130–133.
- Швед Ж.З., Пронько Т.П. 2018. Диагностическая ценность с-реактивного белка при заболеваниях легких Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 6 (64): 34–38.
- Шперлинг М.И., Ковалев А.В., Сукачев В.С., Власов А.А., Поляков А.С., Носков Я.А., Морозов А.Д., Мерзляков В.С., Звягинцев Д.П., Козлов К.В., Жданов К.В. 2021. Моноцитоз у больных коронавирусной пневмонией, на фоне лечения глюкокортикоидами. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 23 (4): 105–112.
- Adorisio S., Cannarile L., Delfino D.V., Ayroldi E. 2021. Glucocorticoid and pd-1 cross-talk: does the immune system become confused? Cells. 10: 9.
- Bartko J., Stiebellehner L., Derhaschnig U. 2016. Dissociation between systemic and pulmonary antiinflammatory effects of dexamethasone in humans. Br. J. Clin. Pharmacol. 81 (5): 865–877.
- Biörck G., Böttiger L.E., Orinius E. 1964. Leukocytosis during corticosteroid therapy. Acta. Med. Scand. 176 (1): 127–128.
- Briel M., Spoorenberg S.M.C., Snijders D. 2018. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis. Clin. Infect. Dis. 66 (3): 346–354.
- Del Giudice M., Gangestad S.W. 2018. Rethinking IL-6 and CRP: why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. Brain Behav Immun. 70: 61–75.
- Dvorin E.L., Lamb M.C., Monlezun D.J., Boese A.C., Bazzano L.A., Price-Haywood E.G. 2018. High frequency of systemic corticosteroid use for acute respiratory tract illnesses in ambulatory settings. JAMA Intern Med. 178 (6): 852–854.
- Garbers C., Hermanns H.M., Schaper F., Müller-Newen G., Grötzinger J., Rose-John S., Scheller J. 2012. Plasticity and cross-talk of interleukin 6-type cytokines. Cytokine Growth Factor Rev. 23 (3): 85–97.



- Group R.C., Horby P., Lim W.S., Jonathan R.E., Marion Mafham, Louise L., Natalie S. 2021. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N. Engl. J. Med. 384 (8): 693–704.
- Ito A., Ishida T., Arita M., Tachibana H., Yamazaki A., Washio Y. 2019. Utility of procalcitonin for differentiating cryptogenic organising pneumonia from community-acquired pneumonia Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.
- Li S., Wu Z., Li L., Liu X. 2016. Interleukin-6 (IL-6) receptor antagonist protects against rheumatoid arthritis. Med. Sci. Monit. 22: 2113–2118.
- Mei F., Fan J., Yuan J., Wang K., Sun J., Guan W., Huang M., Li Y., Liang Z., Zhang W.W. 2020. Comparison of venous thromboembolism risks between covid-19 pneumonia and community-acquired pneumonia patients Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. C. 2332–2337.
- Müller B., Peri G., Doni A. 2002. High circulating levels of the IL-1 type II decoy receptor in critically ill patients with sepsis: association of high decoy receptor levels with glucocorticoid administration. J. Leukoc. Biol. 72 (4): 643–649.
- Olnes M.J., Kotliarov Y., Biancotto A., Cheung F., Chen J., Shi R., Zhou H., Wang E., John S. Tsang, Nussenblatt R. 2016. Effects of systemically administered hydrocortisone on the human immunome. Sci Rep. 6: 23002.
- Perretti M, D'Acquisto F. 2009. Annexin A1 and glucocorticoids as effectors of the resolution of inflammation. Nature Rev Immunol. 9: 62–70.
- Petrovic J., Turnic T.N., Andjic M., Draginic N., Stojanovic A., Zivkovic V., Milinkovic I., Bolevich S., Jakovljevic V., Jevdjic J. 2020. Correlation of redox status with procalcitonin and c-reactive protein in septic patients Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020: 47–64.
- Rhen T., Cidlowski J.A. 2005. Antiinflammatory action of glucocorticoids new mechanisms for old drugs. N. Engl. J. Med. 353 (16): 1711–1723.
- Rombauts A., Abelenda-Alonso G., Cuervo G., Gudiol C., Carratalà J. 2021. Role of the inflammatory response in community-acquired pneumonia: clinical implications Expert Review of Anti-Infective Therapy. № 6/н. С. 1.
- Sasson A., Aijaz A., Chernyavsky S., Salomon N. 2020. A coronavirus disease 2019 (covid-19) mystery: persistent fevers and leukocytosis in a patient with severe COVID-19 Open Forum Infectious Diseases. 7 (12): 1–5.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. 2011. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. BMC Med. 9 (1): 107.
- Schuetz P., Wirz Y., Sager R., Christ-Crain M., Stolz D., Tamm M., Bouadma L., Wolff M. 2018. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. Lancet Infect Dis. 18 (1): 95–107.
- Singh A.K., Majumdar S., Singh R., Misra A. 2020. Role of corticosteroid in the management of COVID-19: a systemic review and a clinician's perspective. Diabetes Metab Syndr. 14 (5): 971–978.
- Waljee A.K., Rogers M.A., Lin P. 2017. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. BMJ. 357: j1415.

#### References

- Bagnenko S.F., Rassohin V.V., Beliakov N.A., Boeva E.V., Yastrebova E.B. 2020. Coronavirusnaya infekcia COVID-19. Lechenie i profilaktika. [Coronavirus infection COVID-19. Treatment and prevention]. VICH-infekcia i immunosupressia. 12 (6): 31–55.
- Vizel A.A. Vizel I.Y., Sagdieva M.K., Yarkaeva F.F. 2022. Primenenie ingaliacionnih glukokortikosteroidov (IGKS) vo vremia pandemii COVID-19 [Use of inhaled glucocorticosteroids (IGCS) during the COVID-19 pandemic]. Tuberculez I bolezni legkih. 100 (1): 7–18.
- Kazancev A.N., Chernih K.P., Hacimov K.A., Bagdavadze G. 2021. Nakopitelnii opit lecheniya COVID-19. Sobstvennie nabludenia I mirovie dannie. Obzor literature [Accumulated experience in the treatment of covid-19. Own observations and world data. Literature review]. Medicina v Kuzbasse. 20 (2): 20–28.
- Sokolov D.A., Shichkin M.F., Schapoval D.S. 2021. Characteristica biochimicheskogo statusa u bolnih COVID-19. [Characteristics of the biochemical status in patients with COVID-19] V sbornike IX Lugskie nauchnie chtenia. Sovremennoe nauchnoe znanie: teoria I practica. Materiali megdunarodnoi konferencii. Redactor T.V. Sedleckaya. Sankt-Peterburg, 130–133.



- Shved Z.Z., Pronko T.P. 2018. Diagnosticheskaya cennost c-reactivnogo belka pri zabolevaniah legkih [Diagnostic value of c-reactive protein in lung diseases] Lechebnoe delo: nauchno-practicheskii terapevticheskii journal. 6 (64): 34–38.
- Shperling M.I., Kovalev A.V., Sukachev V.S., Vlasov A.A., Poliakov A.S., Nosov Y.A., Morozov A.D., Merzliakov V.S., Zviagencev D.P., Kozlov K.V., Gdanov K.V. 2021. Monocitoz u bolnih koronavirusnoi pnevmoniey na fone lechenia glukokortikoidami [Monocytosis in patients with coronavirus pneumonia during treatment with glucocorticoids] Vestnic Rossiiskoi Voennomedicinskoi akademii. 23 (4): 105–112.
- Bartko J., Stiebellehner L., Derhaschnig U. 2016. Dissociation between systemic and pulmonary anti-inflammatory effects of dexamethasone in humans. Br. J. Clin. Pharmacol. 81 (5): 865–877.
- Biörck G., Böttiger L.E., Orinius E. 1964. Leukocytosis during corticosteroid therapy. Acta. Med. Scand. 176 (1): 127–128.
- Briel M., Spoorenberg S.M.C., Snijders D. 2018. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis. Clin. Infect. Dis. 66 (3): 346–354.
- Del Giudice M., Gangestad S.W. 2018. Rethinking IL-6 and CRP: why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. Brain Behav Immun. 70: 61–75.
- Dvorin E.L., Lamb M.C., Monlezun D.J., Boese A.C., Bazzano L.A., Price-Haywood E.G. 2018. High frequency of systemic corticosteroid use for acute respiratory tract illnesses in ambulatory settings. JAMA Intern Med. 178 (6): 852–854.
- Garbers C., Hermanns H.M., Schaper F., Müller-Newen G., Grötzinger J., Rose-John S., Scheller J. 2012. Plasticity and cross-talk of interleukin 6-type cytokines. Cytokine Growth Factor Rev. 23 (3): 85–97.
- Group R.C., Horby P., Lim W.S., Jonathan R.E., Marion Mafham, Louise L., Natalie S. 2021. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N. Engl. J. Med. 384 (8): 693–704.
- Ito A., Ishida T., Arita M., Tachibana H., Yamazaki A., Washio Y. 2019. Utility of procalcitonin for differentiating cryptogenic organising pneumonia from community-acquired pneumonia Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.
- Li S., Wu Z., Li L., Liu X. 2016. Interleukin-6 (IL-6) receptor antagonist protects against rheumatoid arthritis. Med. Sci. Monit. 22: 2113–2118.
- Mei F., Fan J., Yuan J., Wang K., Sun J., Guan W., Huang M., Li Y., Liang Z., Zhang W.W. 2020. Comparison of venous thromboembolism risks between covid-19 pneumonia and community-acquired pneumonia patients Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. C. 2332–2337.
- Müller B., Peri G., Doni A. 2002. High circulating levels of the IL-1 type II decoy receptor in critically ill patients with sepsis: association of high decoy receptor levels with glucocorticoid administration. J. Leukoc. Biol. 72 (4): 643–649.
- Olnes M.J., Kotliarov Y., Biancotto A., Cheung F., Chen J., Shi R., Zhou H., Wang E., John S. Tsang, Nussenblatt R. 2016. Effects of systemically administered hydrocortisone on the human immunome. Sci Rep. 6: 23002.
- Perretti M, D'Acquisto F. 2009. Annexin A1 and glucocorticoids as effectors of the resolution of inflammation. Nature Rev Immunol. 9: 62–70.
- Petrovic J., Turnic T.N., Andjic M., Draginic N., Stojanovic A., Zivkovic V., Milinkovic I., Bolevich S., Jakovljevic V., Jevdjic J. 2020. Correlation of redox status with procalcitonin and c-reactive protein in septic patients Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020: 47–64.
- Rhen T., Cidlowski J.A. 2005. Antiinflammatory action of glucocorticoids new mechanisms for old drugs. N. Engl. J. Med. 353 (16): 1711–1723.
- Rombauts A., Abelenda-Alonso G., Cuervo G., Gudiol C., Carratalà J. 2021. Role of the inflammatory response in community-acquired pneumonia: clinical implicationsExpert Review of Anti-Infective Therapy. № б/н. С. 1.
- Sasson A., Aijaz A., Chernyavsky S., Salomon N. 2020. A coronavirus disease 2019 (covid-19) mystery: persistent fevers and leukocytosis in a patient with severe COVID-19 Open Forum Infectious Diseases. 7 (12): 1–5.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. 2011. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. BMC Med. 9 (1): 107.
- Schuetz P., Wirz Y., Sager R., Christ-Crain M., Stolz D., Tamm M., Bouadma L., Wolff M. 2018. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. Lancet Infect Dis. 18 (1): 95–107.



Singh A.K., Majumdar S., Singh R., Misra A. 2020. Role of corticosteroid in the management of COVID-19: a systemic review and a clinician's perspective. Diabetes Metab Syndr. 14 (5): 971–978. Waljee A.K., Rogers M.A., Lin P. 2017. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. BMJ. 357: j1415.

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 17.04.2022 Поступила после рецензирования 27.05.2022 Принята к публикации 27.05.2022 Received 17.04.2022 Revised 27.05.2022 Accepted 27.05.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

# Рута Артем Викторович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

**Лучинина Елена Валентиновна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

**Шелехова Татьяна Владимировна** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

**Лучинин Евгений Алексеевич,** специалист отдела оценки медицинских технологий, Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Россия

Зайцева Марина Рудольфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры профпатологии, гематологии и клинической фармакологии, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов, Россия

**Бонцевич Роман Александрович,** кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Artem V. Ruta,** PHD, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after I.I. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

**Elena V. Luchinina,** PHD, Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after I.I. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

**Tatyana V. Shelekhova,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after I.I. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

**Evgeny A. Luchinin**, Specialist of the Medical Technology Assessment Department of the State Budgetary Institution "NIIOZMM DZM" Moscow, Russia

Marina R. Zaitseva, PHD Associate Professor of the Department of Occupational Pathology, Hematology and Clinical Pharmacology, Saratov State Medical University named after I.I. V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

**Roman A. Bontsevich,** PHD, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



### КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.127-005.8 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-141-151 Оригинальное исследование

# Влияние электрической активности миокарда на формирование фибрилляции предсердий у пациентов в постинфарктном периоде

#### Шевченко А.С., Щукина Е.В., Алешечкин П.А.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16 E-mail: shevchenko-as@inbox.ru

Аннотация: Фибрилляция предсердий является одной из наиболее распространенных аритмий в мире, которая может возникать в качестве осложнения до 27 % случаев у пациентов с острым инфарктом миокарда. В статье изложены результаты исследования, в котором принимало участие 114 пациентов с острым инфарктом миокарда. Наблюдение проводилось в течение 1 года после инфаркта миокарда. Все пациенты были разделены на 4 группы по гендерным признакам и наличию фибрилляции предсердий. По данным суточного мониторирования ЭКГ проводилась оценка показателей нарушения ритма и проводимости. При сравнении групп мужчин и женщин с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом было выявлено, что статистически значимые отличия в группах одного пола с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом имели продолжительность интервала PQ в дневное и ночное время, количество одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол. Таким образом, патологическая наджелудочковая эктопическая активность в виде экстрасистолической аритмии имела прямую зависимость с развитием фибрилляции предсердий, а нарушение АВ-проведения (в виде удлинения интервала PQ на ЭКГ) – обратную зависимость.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, экстрасистолическая аритмия, интервал PQ

**Для цитирования:** Шевченко А.С., Щукина Е.В., Алешечкин П.А. 2022. Влияние электрической активности миокарда на формирование фибрилляции предсердий у пациентов в постинфарктном периоде. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 141–151. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-141-151

## Influence of electrical activity of the myocardium on the formation of atrial fibrillation in patients in the postinfarction period

#### Aleksander S. Shevchenko, ElenaV. Schukina, Pavel A. Alyoshechkin

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, 16 Ilyich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic E-mail: shevchenko-as@inbox.ru

**Abstract.** Atrial fibrillation is one of the most common arrhythmias in the world, which can occur as a complication in up to 27 % of cases in patients with acute myocardial infarction. The article presents the results of a study in which 114 patients with acute myocardial infarction took part. Follow-up was carried



out for 1 year after myocardial infarction. All patients were divided into 4 groups according to gender and the presence of atrial fibrillation. According to the data of 24-hour ECG monitoring, the indicators of rhythm and conduction disturbances were assessed. When comparing groups of men and women with atrial fibrillation and sinus rhythm, it was found that statistically significant differences in same-sex groups with atrial fibrillation and sinus rhythm were: the duration of the PQ interval in the daytime and at night, the number of single, paired and group supraventricular extrasystoles. Thus, pathological supraventricular ectopic activity, in the form of extrasystolic arrhythmia, had a direct relationship with the development of atrial fibrillation, and impaired AV conduction (in the form of a prolongation of the PQ interval on the ECG) had an inverse relationship.

Keywords: atrial fibrillation, myocardial infarction, extrasystolic arrhythmia, PQ interval

**For citation:** Shevchenko A.S., Schukina E.V., Alyoshechkin P.A. 2022. Influence of electrical activity of the myocardium on the formation of atrial fibrillation in patients in the postinfarction period. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 141–151. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-141-151

#### Ввеление

Инфаркт миокарда (ИМ) левого желудочка (ЛЖ) — это острая социально значимая проблема во всем мире. Данное заболевание способно приводить к ранней инвалидизации и резкому снижению трудоспособности населения [Бородашкина, Протасов, 2020]. Пациенты, в том числе и молодого возраста, которые перенесли ИМ, входят в группу более высокого сердечно-сосудистого риска [Муинова и др., 2019]. У данной категории больных резко снижается продолжительность и качество жизни. Кроме этого, повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и летального исхода, при сравнении с категорий лиц того же возраста, не перенесших ИМ [Зыков, Барбараш, 2021]. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных ИМ, вопросы лечения осложнений и прогнозирование течения заболевания остаются актуальными и по настоящее время. Продолжается изучение изменений структурнофункциональных и физиологических свойств миокарда в ишемизированной и неповрежденной частях сердца.

При ИМ морфофункциональные изменения возникают во всех кардиомиоцитах, в том числе и в интактных зонах [Григорян и др., 2018]. Процессы, происходящие в миокарде ЛЖ, приводят к развитию его компенсаторной гипертрофии и дилатации полостей сердца, что в дальнейшем способно приводить к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности [Фомина, Дьякова, 2006].

Дилатация полостей предсердий, согласно Фремингемскому исследованию, является независимым фактором, способствующим повышению риска развития наджелудочковых аритмий в целом и особенно фибрилляции предсердий (ФП) [Schnabel et al., 2015].

ФП тесно связана с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и может возникать как осложнение при ряде заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, в том числе и ИМ, гипертоническая болезнь, врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, миокардиты и перикардиты, перенесенные кардиохирургические вмешательства [Редька, Черных, 2018].

Взаимосвязь между  $\Phi\Pi$  и ИМ была выявлена давно. Так, в 1970 г. М. Klass и L.J. Науwood установили, что приступы  $\Phi\Pi$  осложнят течение ИМ в 7,5 % случаев [Klass, Haywood, 1970]. С тех пор, по данным многочисленных исследований, частота встречаемости  $\Phi\Pi$  при ИМ колеблется от 6 % до 21 % [Болдуева и др., 2020].

Мультивариантное моделирование данных из крупнейшей базы, собранной в Cooperative Cardiovascular Project, показало, что прогрессирующая сердечная недостаточность (Killip класс III–IV) была наиболее значимым фактором развития ФП при ИМ [Zhao et al., 2022]. Среди особенностей отмечены тахисистолия на фоне пароксизмов и



пожилой возраст пациентов [Бхаттарай и др., 2015]. Подобные результаты были получены и в исследовании GUSTO I, в котором приняли участие почти 40 000 больных [Crenshaw et al., 1997].

Широкая распространенность ИМ и частота аритмических осложнений в виде ФП делают актуальность изучения вопросов патогенеза данного процесса еще более значимым. Развитие аритмий в острой стадии ИМ способно приводить к ухудшению интракардиальной гемодинамики, а как следствие, гипоперфузии коронарных артерий и возобновлению ишемии, вплоть до развития рецидива ИМ [Бунин и др., 2018].

Кроме этого,  $\Phi\Pi$  оказывает значимое неблагоприятное влияние на общую гемодинамику [Филиппова и др., 2017]. Кардиальная летальность больных с  $\Phi\Pi$  в 2–2,5 раза превышает таковую у больных с синусовым ритмом, в 5–7 раз возрастает частота системных тромбоэмболических осложнений по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [Баранова, 2018].

Любые органические поражения сердца могут являться основой ремоделирования миокарда предсердий и желудочков [Thomas, Abhayaratna, 2017]. В предсердиях характерным проявлением этого процесса является увеличение количества соединительной ткани и фиброз [Koren et al., 2019]. Структурное ремоделирование миокарда приводит к электрической диссоциации и локальным нарушениям проведения, что является субстратом для формирования волн re-entry [Martí-Almor et al., 2021].

Значительный объем данных, имеющийся к настоящему моменту, в большей мере предоставляет информацию о последствиях развития аритмий, в том числе и ФП при ИМ [Соловьева, Болдуева, 2021], однако не имеет достаточно данных о прогнозировании развития ФП при острых нарушениях коронарного кровообращения. Данное обстоятельство обусловливает необходимость как дальнейшего изучения особенностей развития и течения ФП, так и поиска новых подходов в организации и оптимизации лечения данного осложнения [Кенжаев, Ризаева, 2020].

Одним из наиболее эффективных методов регистрации нарушений ритма является проведение суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) по Холтеру (ХМ ЭКГ). Данный метод имеет ряд преимуществ в сравнении со стандартной ЭКГ. Одним из наиболее значимых является длительность исследования, которая позволяет достоверно зарегистрировать нарушения ритма и проводимости как во время бодрствования, так и во время сна. Кроме этого, ХМ позволяет проводить исследование во время физической нагрузки (ходьбе, проведении лестничных проб), что может позволить связать нарушения ритма и проводимости с ишемизацией миокарда.

**Цель исследования.** Оценить влияние наджелудочковой эктопической активности миокарда и нарушение деятельности AB-узла на формирование  $\Phi\Pi$  у пациентов в постинфарктном периоде.

#### Объекты и методы исследования

Исследование проводилось на базе Городского специализированного кардиологического отделения № 1 Городской клинической больницы № 2 «Энергетик» г. Донецка. Было отобрано 114 пациентов в возрасте от 43 до 85 лет. Средний возраст исследуемых составил  $57\pm2,62$  (95 % доверительный интервал: 54,38-59,62) лет. Исследование завершили 100 человек (9 пациентов (7,89 %) отказались от участия, 5 пациентов (4,39 %) умерли).

Пациенты были распределены на 4 клинических группы по гендерному признаку и наличию зарегистрированных пароксизмов ФП. В I группу вошли 26 мужчин (26 %) с зарегистрированной ФП. Во II группу было включено 37 мужчин (37 %), у которых сохранялся синусовый ритм в течение всего исследования. В III группу вошло 25 женщин (25 %) с зарегистрированными пароксизмами ФП. В IV группу было включено 12 женщин (12 %), у которых сохранялся синусовый ритм в течение всего исследования.



Исследование проводилось в 3 этапа. Первый этап проходил с первых до четырнадцатых суток от начала ИМ в условиях кардиологического отделения. Второй и третий этапы проходили в амбулаторных условиях на 6-й и 12-й месяцы от перенесенного ИМ. Каждый из этапов включал в себя одинаковый объем лабораторных и инструментальных исследований: больным проводилась ЭКГ в 12 отведениях с помощью аппарата ЭК12Т-01-«Р-Д» (Россия, г. Ростов-на-Дону, компания «НПП «Монитор»), ХМ ЭКГ аппаратом «Кардиотехника-04-3» (Россия, г. Санкт-Петербург, компания «ИНКАРТ») в течение 24 часов.

Статистический и математический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.5, MedStat. Достоверно значимыми считались отличия при p < 0.05.

#### Результаты и их обсуждение

Методом регрессионного анализа были выявлены показатели, полученные в результате XM ЭКГ, оказавшие наибольшее влияние на развитие  $\Phi\Pi$  у больных UM. К ним относились средняя продолжительность интервала PQ во время сна и во время бодрствования, количество одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки. Анализ полученных данных проводился с применением критерия Вилкоксона и  $X^2$ .

У пациентов группы I и II средняя продолжительность интервала PQ во время бодрствования на всех этапах исследования статистической разницы не имела.

Таблица 1 Table 1

Показатели продолжительности среднего интервала PQ во время бодрствования у исследуемых  $(Me \pm m (25; 75 \%))$ 

Indicators of the duration of the average PQ interval during wakefulness in the subjects (Me  $\pm$  m (25; 75 %))

Drow	Группа				
Этап	I(n = 26)	II (n = 37)	III (n = 25)	IV (n = 12)	
	$176,091 \pm 4,425$	181,057 ± 3,926 (95 %	*199,391 ± 8,152	$*160,727 \pm 2,305$	
1 этап	(95 % ДИ:	ди:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	166,888–185,294)	173,079–189,035)	182,485–216,297)	155,593–165,862)	
	190,500±6,621	192,371 ± 4,139 (95 %	$*218,913 \pm 9,810$	$*163,909 \pm 4,109$	
2 этап	(95 % ДИ:	ди:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	176,731–204,269)	183,961–200,782)	198,568–239,258)	154,754–173,064)	
	$190,500 \pm 6,621$	190,886 ± 3,718 (95 %	*215,043 ± 10,128	$*162,364 \pm 4,990$	
3 этап	(95 % ДИ:	ди:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	176,731–204,269)	183,330–198,441)	194,040–236,047)	151,246–173,481)	

Примечание: I – группа мужчин с  $\Phi\Pi$ , II – группа мужчин с синусовым ритмом, III – группа женщин с  $\Phi\Pi$ , IV – группа женщин с синусовым ритмом, \* – статистически значимые отличия в группах с одинаковым гендерным признаком.

Анализ данных (см. табл. 1) при сравнении средних значений продемонстрировал отсутствие статистически значимых отличий средней продолжительности интервала PQ во время бодрствования на всех этапах исследования в I и II группах.

На 1 этапе исследования средняя продолжительность интервала PQ во время бодрствования в III группе составила  $160,727 \pm 2,305$  (95 % ДИ: 155,593-165,862) мс, а в IV группе  $199,391 \pm 8,152$  (95 % ДИ: 182,485-216,297) мс. Статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01. На 2 этапе исследований средняя продолжительность интервала PQ во время бодрствования в III группе составила  $163,909 \pm 4,109$  (95 % ДИ:



154,754—173,064) мс, а в IV группе —  $218,913 \pm 9,810$  (95 % ДИ: 198,568—239,258) мс при р < 0,01, таким образом, выявлены достоверные статистически значимые отличия. На 3 этапе исследований средняя продолжительность интервала PQ во время бодрствования в III группе составила  $162,364 \pm 4,990$  (95 % ДИ: 151,246—173,481) мс, а в IV —  $215,043 \pm 10,128$  (95 % ДИ: 194,040—236,047) мс. Статистически значимые отличия выявлены были при р < 0,01.

Таким образом, достоверные различия по средней продолжительности интервала PQ во время бодрствования были выявлены в III и IV группах на всех этапах исследования.

Таблица 2 Table 2

Показатели продолжительности среднего интервала PQ во время сна у исследуемых  $(Me \pm m (25; 75 \%))$  Indicators of the duration of the average PQ interval during sleep in the subjects  $(Me \pm m (25; 75 \%))$ 

Этап	Группа				
Fian	I(n = 26)	II $(n = 37)$	III $(n=25)$	IV (n = 12)	
1 этап	180,864 ± 4,238	190,514 ± 4,329	*206,826 ± 8,911	*165,455 ± 2,974	
	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	172,050–189,677)	181,717–199,311)	188,345–225,307)	158,829–172,080)	
2 этап	197,773 ± 7,258	203,886 ± 4,854	*230,783 ± 12,099	*168,727 ± 4,462	
	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	182,679–212,866)	194,021–213,751)	205,691–255,875)	158,785–178,670)	
3 этап	198,818 ± 9,662	200,686 ± 4,570	*225,957 ± 12,207	*171,364 ± 4,035	
	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
	178,725–218,912)	191,398–209,974)	200,641-251,272)	162,374–180,353)	

Примечание: I – группа мужчин с  $\Phi\Pi$ , II – группа мужчин с синусовым ритмом, III – группа женщин с  $\Phi\Pi$ , IV – группа женщин с синусовым ритмом, \* – статистически значимые отличия в группах с одинаковым гендерным признаком.

Анализ данных (см. табл.2) при сравнении средних значений продемонстрировал отсутствие статистически значимых отличий средней продолжительности интервала PQ во время сна на всех этапах исследования в I и II группах.

На 1 этапе исследования средняя продолжительность интервала PQ во время сна в III группе составила  $230,783 \pm 12,099$  (95 % ДИ: 205,691-255,875) мс, а в IV группе –  $165,455 \pm 2,974$  (95 % ДИ: 158,829-172,080) мс, таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01. На 2 этапе исследования средняя продолжительность интервала PQ во время сна в III группе составила  $230,783 \pm 12,099$  (95 % ДИ: 205,691-255,875) мс, а в IV группе  $-168,727 \pm 4,462$  (95 % ДИ: 158,785-178,670) мс, таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01. На 3 этапе исследования средняя продолжительность интервала PQ во время сна в III группе составила  $225,957 \pm 12,207$  (95 % ДИ: 200,641-251,272) мс, а в IV группе  $-171,364 \pm 4,035$  (95 % ДИ: 162,374-180,353) мс, таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01.

Таким образом, достоверные различия по средней продолжительности интервала PQ во время бодрствования были выявлены в III и IV группах на всех этапах исследования.

Для оценки наджелудочковой электрофизиологической активности учитывалось наличие наджелудочковой экстрасистолии, которая регистрировалась на всех этапах исследования у пациентов как с  $\Phi\Pi$ , так и с синусовым ритмом.



Таблица 3 Table 3

# Показатели количества одиночных наджелудочковых экстрасистол в сутки у исследуемых ( $Me \pm m \ (25; 75 \ \%)$ ) Indicators of the number of single supraventricular extrasystoles per day in the studied ( $Me \pm m \ (25; 75 \ \%)$ )

Этап	Группа				
Fian	I(n = 26)	II $(n = 37)$	III $(n=25)$	IV (n = 12)	
1	*973,091 ± 314,879	*47,057 ± 11,825 (95 %	$*1466,870 \pm 585,347$	*25,909 ± 5,366	
1	(95 % ДИ:	ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
этап	318,264–1627,918)	23,026–71,089)	252,934–2680,805)	13,954–37,864)	
2	$*550,864 \pm 244,802$	*63,314 ± 12,015 (95 %	$548,000 \pm 212,934$	34,455 ± 7,585 (95 %	
_	(95 % ДИ:	ДИ:	(95 % ДИ:	ДИ:	
этап	41,770–1059,958)	38,896–87,732)	106,401–989,599)	17,554–51,355)	
3	$318,818 \pm 122,362$	$508,543 \pm 321,852$	$1311,000 \pm 570,316$	$113,364 \pm 42,167$	
	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	(95 % ДИ:	
этап	64,352–573,284)	145,538–1162,624)	128,236–2493,764)	19,411–207,317)	

Примечание: I – группа мужчин с  $\Phi\Pi$ , II – группа мужчин с синусовым ритмом, III – группа женщин с  $\Phi\Pi$ , IV – группа женщин с синусовым ритмом, \* – статистически значимые отличия в группах с одинаковым гендерным признаком.

Анализируя данные (см. табл. 3) выявлено, что при сравнении средних показателей в I и II группе на 3 этапе исследования и в III и IV группах на 2 и 3 этапах исследования статистически значимых отличий выявлено не было.

На 1 этапе исследования количество одиночных наджелудочковых экстрасистол в сутки в I группе составило 973,091  $\pm$  314,879 (95 % ДИ: 318,264–1627,918) шт., а во II группе – 147,057  $\pm$  11,825 (95 % ДИ: 23,026–71,089) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,035. На 2 этапе исследования количество одиночных наджелудочковых экстрасистол в сутки в I группе составило 550,864  $\pm$  244,802 (95 % ДИ: 41,770–1059,958) шт., а во II группе — 63,314  $\pm$  12,015 (95 % ДИ: 38,896–87,732) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,021.

На 1 этапе исследования количество одиночных наджелудочковых экстрасистол в сутки в III группе составило  $1466,870 \pm 585,347$  (95 % ДИ: 252,934-2680,805) шт., а в IV группе  $-25,909 \pm 5,366$  (95 % ДИ: 13,954-37,864) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,015.

Таблица 4 Table 4 Показатели количества парных наджелудочковых экстрасистол в сутки у исследуемых ( $Me \pm m$  (25; 75 %)) Indicators of the number of paired supraventricular extrasystoles per day in the subjects ( $Me \pm m$  (25; 75 %))

Этап	Группа				
Flair	I(n = 26)	II $(n = 37)$	III $(n=25)$	IV (n = 12)	
1 этап	*153,591 ± 94,844 (95 % ДИ: 43,648–350,830)	*1,057 ± 0,266 (95 % ДИ: 0,518–1,597)	102,957 ± 53,752 (95 % ДИ: 8,518–214,431)	0,273 ± 0,141 (95 % ДИ: 0,041–0,587)	
2	$15,682 \pm 4,787 \ (95 \%)$	$1,057 \pm 0,256$ (95 % ДИ:	*98,130 ± 53,542 (95 %	*0,364 ± 0,152 (95 %	
этап	ДИ: 5,727-25,637)	0,537–1,577)	ДИ: 12,909-209,170)	ДИ: 0,025-0,703)	
3	$18,545 \pm 7,010 \ (95 \%)$	3,971 ± 1,878 (95 % ДИ:	*60,000 ± 22,259 (95 %	*1,000 ± 0,191 (95 %	
этап	ДИ: 3,966-33,124)	0,154–7,789)	ДИ: 13,839–106,161)	ДИ: 0,575–1,425)	

Примечание: I – группа мужчин с  $\Phi\Pi$ , II – группа мужчин с синусовым ритмом, III – группа женщин с  $\Phi\Pi$ , IV – группа женщин с синусовым ритмом, \* – статистически значимые отличия в группах с одинаковым гендерным признаком.



Согласно представленным данным (см. табл. 4), не выявлено статистически значимых отличий при сравнении средних показателей в I и II группе на 2 и 3 этапах исследования, а также в III и IV группах на 1 этапе исследования.

На 1 этапе исследования количество парных наджелудочковых экстрасистол в сутки в I группе составила 153,591  $\pm$  94,844 (95 % ДИ: 43,648–350,830) шт., а во II группе – 1,057  $\pm$  0,266 (95 % ДИ: 0,518–1,597) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,03.

На 2 этапе исследования количество парных наджелудочковых экстрасистол в сутки в III группе составила  $98,130 \pm 53,542$  (95 % ДИ: 12,909-209,170) шт., а в IV группе –  $0,364 \pm 0,152$  (95 % ДИ: 0,025-0,703) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,043. На 3 этапе исследования количество парных наджелудочковых экстрасистол в сутки в III группе составила  $60,000 \pm 22,259$  (95 % ДИ: 13,839-106,161) шт., а в IV группе –  $1,000 \pm 0,191$  (95 % ДИ: 0,575-1,425) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01.

Таблица 5 Table 5

Показатели количества групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки у исследуемых  $(\text{Me} \pm \text{m} (25; 75 \%))$ 

Indicators of the number of group supraventricular extrasystoles per day in the subjects  $(Me \pm m (25;75 \%))$ 

Этап	Группа			
Fian	I(n = 26)	II $(n = 37)$	III (n = 25)	IV (n = 12)
1 этап	*54,727 ± 34,127 (95 % ДИ: 16,244–125,699)	*0,229 ± 0,124 (95 % ДИ: 0,023-0,480)	9,130 ± 4,812 (95 % ДИ: 0,850–19,111)	0,273 ± 0,141 (95 % ДИ: 0,041 - 0,587)
2 этап	4,773 ± 1,429 (95 % ДИ: 1,800-7,745)	0,543 ± 0,194 (95 % ДИ: 0,149-0,937)	*10,565 ± 4,822 (95 % ДИ: 0,566–20,565)	*0,545±0,282 (95 % ДИ: 0,082-1,173)
3 этап	*6,364 ± 1,581 (95 % ДИ: 3,075–9,652)	*0,429 ± 0,144 (95 % ДИ: 0,137-0,721)	*4,565 ± 1,285 (95 % ДИ: 1,900-7,230)	*0,364 ± 0,279 (95 % ДИ: 0,257-0,985)

Примечание: I – группа мужчин с  $\Phi\Pi$ , II – группа мужчин с синусовым ритмом, III – группа женщин с  $\Phi\Pi$ , IV – группа женщин с синусовым ритмом, \* – статистически значимые отличия в группах с одинаковым гендерным признаком.

При анализе данных (см. табл. 5) было выявлено, что при сравнении средних показателей в I и II группе на 2 этапе исследования, а также в III и IV группах на 1 этапе исследования статистически значимых отличий выявлено не было.

На 1 этапе исследования количество групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки в I группе составила  $54,727 \pm 34,127$  (95 % ДИ: 16,244-125,699) шт., а во II группе –  $0,229 \pm 0,124$  (95 % ДИ: 0,023-0,480) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,014. На 3 этапе исследования количество групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки в I группе составила  $6,364 \pm 1,581$  (95 % ДИ: 3,075-9,652) шт., а во II группе –  $0,429 \pm 0,144$  (95 % ДИ: 0,137-0,721) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р < 0,01.

На 2 этапе исследования количество групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки в III группе составила  $10,565 \pm 4,822$  (95 % ДИ: 0,566-20,565) шт., а в IV группе  $-0,545 \pm 0,282$  (95 % ДИ: 0,082-1,173) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при р = 0,027. На 3 этапе исследования количество групповых наджелудочковых экстрасистол в сутки в III группе составила  $4,565 \pm 1,285$  (95 % ДИ:



1,900-7,230) шт., а в IV группе  $-0,364 \pm 0,279$  (95 % ДИ: 0,257-0,985) шт., таким образом, статистически значимые отличия были выявлены при p = 0,02.

#### Обсуждение результатов

Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о высокой аритмогенной готовности, которая возникает на фоне перенесенного ИМ.

Нарушения проведения в атриовентрикулярном узле (AB-узле), которые проявляют себя AB-блокадой I степени, зарегистрированной при XM ЭКГ, могут быть обусловлены ишемизацией перегородочного отдела ЛЖ. При этом достаточно сложно судить о взаимосвязи возникающего нарушения проведения и локализации ИМ. Это связано с вариативностью кровоснабжения AB-узла от правой или левой коронарной артерии (правый и левый тип кровоснабжения). Обращает на себя внимание закономерность, которая наблюдается по результатам исследования — удлинение времени проведения через AB-узел способствовало нормализации электромеханических процессов в миокарде предсердий и снижению риска формирования ФП.

Согласно полученным данным, выявлены достоверные статистические отличия экстрасистолической аритмии у пациентов с зарегистрированными пароксизмами ФП и сохраняющимся синусовым ритмом. Принято считать, что основной причиной развития ФП при ИМ является резкое увеличение гемодинамической нагрузки на левое предсердие при развитии острой левожелудочковой недостаточности. На фоне перегрузки давлением происходит перенапряжение и дилатация миокарда предсердия, что в значимой мере увеличивает нарушения в электрофизиологических процессах кардиомиоцитов.

#### Выводы

Анализ продолжительности интервала PQ во время сна и бодрствования показал, что более выражена взаимосвязь этого показателя с ФП в группе женщин, что доказывается статистически достоверным отличием с группой женщин с сохраняющимся синусовым ритмом на всех этапах исследования. Обращает на себя внимание, что замедление проведения электрического импульса через АВ-узел, которое отражается удлинением интервала PQ на ЭКГ, служит стабилизирующим механизмом, позволяющим нормализовать электрофизиологические процессы в миокарде предсердий.

Одиночные, парные и групповые наджелудочковые экстрасистолы регистрировались во всех группах на всех этапах исследования. Однако более выраженной оказалась наджелудочковая экстрасистолия на 1 этапе исследования во всех группах, что свидетельствует о нарушении электромеханических процессов на фоне развития острого ИМ. В следствие повышения эктопической активности миокарда предсердий возрастал риск развития ФП. Данный факт был подтвержден статистически значимым отличием между группами с ФП и синусовым ритмом на уровне p < 0.05.

Таким образом, наджелудочковая экстрасистолия в течение суток и продолжительность интервала PQ как во время бодрствования, так и во время сна, являются одними из значимых факторов повышения риска развития ФП в раннем постинфарктном периоде.

Выявленные электрофизиологические нарушения будут включены как одни из факторов, оказывающих значимое влияние на риски осложнений в раннем постинфарктном периоде, при построении прогностической математической модели в рамках текущего проспективного когортного исследования.

#### Список литературы

Баранова Е.И. 2018. Новые стандарты безопасности антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий. Российский кардиологический журнал. 10: 136–144. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-136-144



- Болдуева С.А., Соловьева М.В., Облавацкий Д.В., Феоктистова В.С. 2020. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. Кардиология. 60 (1): 53–61. https://doi.org/10.18087/cardio.2020.1.n620
- Бородашкина С.Ю., Протасов К.В. 2020. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий. Сибирское медицинское обозрение. (5): 31–39. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39
- Бунин Ю.А., Миклишанская С.В., Чигинева В.В., Золозова Е.А. 2018. Фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: возможности фармакотерапии и немедикаментозного лечения. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 14 (4): 605–611. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-605-611
- Бхаттарай Р., Сайганов С.А., Трофимова Е.В. 2015. Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда различной локализации. РФК 1.
- Григорян С.В., Азарапетян Л.Г., Адамян К.Г. 2018. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий. РКЖ. 9. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-9-71-76
- Зыков М.В., Барбараш О.Л. 2021. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. Российский кардиологический журнал. 26 (2): 4307. doi:10.15829/1560-4071-2021-4307
- Кенжаев М.Л., Ризаева М.Ж. 2020. Выявление предикторов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца. Новый день в медицине. 2 (30): 403–406.
- Муинова К.К., Ташкенбаева Э.Н., Маджидова Г.Т., Алиева Н.К., Истамова С.С. 2019. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза. Достижения науки и образования. 11 (52).
- Редька А.В., Черных Т.М. 2018. Прогностические факторы фибрилляции предсердий у больных ИБС и метаболическим синдромом. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 10: 93–96.
- Соловьева М.В., Болдуева С.А. 2021. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты многолетнего наблюдения. Российский кардиологический журнал. 26 (2): 4285. doi:10.15829/1560-4071-2021-4285
- Филиппова М.О., Полунина О.С., Воронина Л.П., Шагина Л.В. 2017. Прогнозирование развития пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Кубанский научный медицинский вестник. 24 (3): 114–119. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-114-119
- Фомина И.Г., Дьякова Т.А. 2006. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии и риск развития аритмий. КВТиП. 5 (8): 83–89.
- Crenshaw B.S., Ward S.R., Granger C.B., Stebbins A.L., Topol E.J. & Califf R.M. 1997. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. Journal of the American College of Cardiology. 30 (2): 406–413. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00194-0
- Klass M., Haywood L.J. 1970. Atrial fibrillation associated with acute myocardial infarction: A study of 34 cases. American Heart Journal, 79, 752–760. http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(70)90362-5
- Koren O., Azaizah M., Rozner E., Elias M., & Turgeman Y. 2020. Role of thrombin generation assays in the diagnosis of acute myocarditis and non-ST myocardial infarction. Journal of thrombosis and thrombolysis. 50 (1): 144–150. https://doi.org/10.1007/s11239-019-01996-6
- Martí-Almor J., Jiménez-López J., Casteigt B., Conejos J., Valles E., Farré N., Flor M.F. 2021. Obstructive Sleep Apnea Syndrome as a Trigger of Cardiac Arrhythmias. Curr Cardiol Rep. 23 (3): 20. doi: 10.1007/s11886-021-01445-y. PMID: 33611699.
- Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., Newton-Cheh C., Lubitz S.A., Magnani J.W., Ellinor P.T., Seshadri S., Wolf P.A., Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. 2015. 50 year trends in atrial fi brillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study, The Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
- Thomas L., Abhayaratna W.P. 2017. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance. JACC Cardiovasc. Imaging. 10 (1): 65–77. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003
- Zhao X., Li H., Liu C., Ren Y., Sun C. 2022. NT Pro-BNP can be used as a risk predictor of clinical atrial fibrillation with or without left atrial enlargement. Clinical cardiology. 45 (1): 68–74. https://doi.org/10.1002/clc.23760



#### References

- Baranova E.I. 2018. Novye standarty bezopasnosti antikoagulyantnoy terapii pri fibrillyatsii predserdiy [New safety standards for anticoagulant therapy in the treatment of atrial fibrillation]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 10: 136–144. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-136-144
- Boldueva S.A., Solov'eva M.V., Oblavatskiy D.V., Feoktistova V.S. 2020. Infarkt miokarda u bol'nykh s fibrillyatsiey predserdiy [Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation]. Kardiologiya. 60 (1): 53–61. https://doi.org/10.18087/cardio.2020.1.n620
- Borodashkina S.Yu, Protasov K.V. 2020. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti infarkta miokarda u bol'nykh fibrillyatsiey predserdiy [Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. (5): 31–39. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39
- Bunin Yu.A., Miklishanskaya S.V., Chigineva V.V., Zolozova E.A. 2018. Fibrillyatsiya predserdiy i zheludochkovye aritmii pri infarkte miokarda s pod"emom segmenta ST: vozmozhnosti farmakoterapii i nemedikamentoznogo lecheniya [Atrial Fibrillation and Ventricular Arrhythmias in ST Segment Elevation Myocardial Infarction: Possibilities of Pharmacotherapy and Non-Pharmacological Treatment]. Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 14 (4): 605–611. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-605-611
- Bkhattaray R., Sayganov S.A., Trofimova E.V. 2015. Fibrillyatsiya predserdiy pri infarkte miokarda razlichnoy lokalizatsii [Atrial fibrillation in myocardial infarction of various localization]. RFK 1.
- Grigoryan S.V., Azarapetyan L.G., Adamyan K.G. 2018. Miokardial'nyy fibroz i fibrillyatsiya predserdiy [Myocardial fibrosis and atrial fibrillation]. RKZh. 9.
- Zykov M.V., Barbarash O.L. 2021. Patogeneticheskie i klinicheskie aspekty fibrillyatsii predserdiy pri infarkte miokarda [Pathogenesis and clinical significance of atrial fibrillation in myocardial infarction]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 26 (2): 4307. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4307
- Kenzhaev M.L., Rizaeva M.Zh. 2020. Vyyavlenie prediktorov fibrillyatsii predserdiy u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Identification of predictors of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease]. Novyy den' v meditsine. 2 (30): 403–406.
- Muinova K.K., Tashkenbaeva E.N., Madzhidova G.T., Alieva N.K., Istamova S.S. 2019. Rol' faktorov riska v razvitii infarkta miokarda u muzhchin molodogo vozrasta v zavisimosti ot semeynogo anamneza [The role of risk factors in the development of myocardial infarction in young men depending on family history]. Dostizheniya nauki i obrazovaniya. 11 (52).
- Red'ka A.V., Chernykh T.M. 2018. Prognosticheskie faktory fibrillyatsii predserdiy u bol'nykh IBS i metabolicheskim sindromom [Prognostic factors of atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 10: 93–96.
- Solov'eva M.V., Boldueva S.A. 2021. Prognosticheskoe znachenie fibrillyatsii predserdiy u bol'nykh, perenesshikh infarkt miokarda. Rezul'taty mnogoletnego nablyudeniya [Prognostic value of atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. Long-term follow-up results]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 26 (2): 4285. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4285
- Filippova M.O., Polunina O.S., Voronina L.P., Shagina L.V. 2017. Prognozirovanie razvitiya paroksizma fibrillyatsii predserdiy u patsientov s postinfarktnym kardiosklerozom [Prediction of paroxysm of atrial fibrillation in patients with postinfarction cardiosclerosis]. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. 24 (3): 114–119. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-3-114-119
- Fomina I.G., D'yakova T.A. 2006. Gipertrofiya levogo zheludochka pri arterial'noy gipertenzii i risk razvitiya aritmiy [Left ventricular hypertrophy in arterial hypertension and arrhythmia risk]. KVTiP. 5 (8): 83–89.
- Crenshaw B.S., Ward S.R., Granger C.B., Stebbins A.L., Topol E.J. & Califf R.M. 1997. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. Journal of the American College of Cardiology. 30 (2): 406–413. https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00194-0
- Klass M., Haywood L.J. 1970. Atrial fibrillation associated with acute myocardial infarction: A study of 34 cases. American Heart Journal, 79, 752–760. http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(70)90362-5



- Koren O., Azaizah M., Rozner E., Elias M., & Turgeman Y. 2020. Role of thrombin generation assays in the diagnosis of acute myocarditis and non-ST myocardial infarction. Journal of thrombosis and thrombolysis. 50 (1): 144–150. https://doi.org/10.1007/s11239-019-01996-6
- Martí-Almor J., Jiménez-López J., Casteigt B., Conejos J., Valles E., Farré N., Flor M.F. 2021. Obstructive Sleep Apnea Syndrome as a Trigger of Cardiac Arrhythmias. Curr Cardiol Rep. 23 (3): 20. doi: 10.1007/s11886-021-01445-y. PMID: 33611699.
- Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., Newton-Cheh C., Lubitz S.A., Magnani J.W., Ellinor P.T., Seshadri S., Wolf P.A., Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. 2015. 50 year trends in atrial fi brillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study, The Lancet. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
- Thomas L., Abhayaratna W.P. 2017. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance. JACC Cardiovasc. Imaging. 10 (1): 65–77. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003
- Zhao X., Li H., Liu C., Ren Y., Sun C. 2022. NT Pro-BNP can be used as a risk predictor of clinical atrial fibrillation with or without left atrial enlargement. Clinical cardiology. 45 (1): 68–74. https://doi.org/10.1002/clc.23760

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 18.04.2022 Поступила после рецензирования 25.05.2022 Принята к публикации 25.05.2022 Received 18.04.2022 Revised 25.05.2022 Accepted 25.05.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шевченко Александр Сергеевич, ассистент кафедры внутренних болезней № 1, Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Щукина Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

**Алешечкин Павел Александрович,** кандидат медицинских наук, доцент каферы внутренних болезней № 1, Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Aleksander S. Shevchenko, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 1, Ministry of Health of the DPR, State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky», Donetsk, Donetsk People's Republic

**Elena V. Schukina,** Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Ministry of Health of the DPR, State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky», Donetsk, Donetsk People's Republic

**Pavel A. Aleshechkin,** Cand. Sc. (Med.), Associate Professor, Department of Internal Diseases No. 1, Ministry of Health of the DPR, State educational organization of higher professional education «Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky», Donetsk, Donetsk People's Republic



УДК 616.12-009.72-036.11(575.1) DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-152-165 Оригинальное исследование

## Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city

### Barno F. Mukhamedova, Shukhrat N. Salakhitdinov, Maftuna Kh. Nazarova, Bekhzodbek O. Kazakov

Cardiologist at the Republican Research Centre of Emergency Medicine, 2 Kichik Halka Yuli St., Tashkent 100107, Uzbekistan E-mail: KBEXZODBEK@mail.ru

**Abstract.** The leading cause of death in the world and in the Republic of Uzbekistan is cardiovascular diseases, and their prevalence is increasing. To reduce morbidity and mortality from acute coronary syndrome, it is necessary to improve a high-tech specialized approach. As part of the implementation of the Government Decree of December 18, 2020 No. 341 «On improving the organization of emergency care for patients with» acute coronary syndrome «in Tashkent» to provide the most effective care for patients with coronary artery disease in terms of reducing mortality and disability, substantial investments have been made in the development of the cardiological service of Tashkent city. The main strategic direction of which is to provide the population with high-tech medical care in emergency cardiac conditions.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, thrombolysis, percutaneous coronary intervention

**For citation:** Mukhamedova B.F., Salakhitdinov Sh.N., Nazarova M.Kh., Kazakov B.O. 2022. Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city. Challenges in Modern Medicine, 45 (2): 152–165 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-152-165

# Совершенствование специализированной медицинской помощи больных с острым коронарным синдромом в городе Ташкенте

Мухамедова Б.Ф., Салахитдинов Ш.Н., Назарова М.Х., Казаков Б.О.

Республиканский научный центр экстренный медицинской помощи Узбекистана, Узбекистан, 100107, Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик Халка Йули, 2 E-mail: KBEXZODBEK@mail.ru

Аннотация. Ведущей причиной смерти в мире и Республике Узбекистан являются сердечнососудистые заболевания, причем распространенность их возрастает. Для снижения заболеваемости и смертности от острого коронарного синдрома необходимо совершенствование высокотехнологичных специализированных подходов. В рамках реализации Постановления правительства от 18 декабря 2020 года № 341 «О совершенствовании организации неотложной медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом в г. Ташкенте» для оказания наиболее эффективной помощи в плане снижения смертности и инвалидности больных с ИБС сделаны существенные инвестиции в развитие кардиологической службы г. Ташкента, основным стратегическим направлением которой является обеспечение высокотехнологичной медицинской помощи при неотложных кардиологических состояниях.

**Ключевые слова:** Острый коронарный синдром, тромболизис, чрескожное коронарное вмешательство



Для цитирования: Mukhamedova B.F., Salakhitdinov Sh.N., Nazarova M.Kh., Kazakov B.O. 2022. Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city. Challenges in Modern Medicine, 45 (2): 152–165 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-152-165

#### Introduction

Despite the progress made in the treatment of cardiovascular diseases (CVDs) in developed countries, acute coronary syndrome (ACS) continues to be the main cause of morbidity and mortality among patients of different age groups. The majority of cases are coronary heart disease (CHD), especially its acute forms, which require expensive treatment with the introduction of endovascular and surgical methods of treatment into everyday clinical practice [Mamutov et al., 2013; Kozik et al., 2017; Kondakova et al., 2019; Crea et al., 2018; Nakashima, Tahara, 2018].

Reperfusion therapy is the main component of the treatment of patients with ACS with ST segment elevation. Its use in the early stages significantly improves the immediate long-term prognosis of the patient [Derevyanykh et al., 2018; Zaitseva et al., 2018; Inzhevatova, 2019; Gorbachev et al., 2020; O'Gara et al., 2010]. Various types of reperfusion are used in clinical practice. The most affordable is thrombolytic therapy, and the preferred one is primary percutaneous coronary intervention performed at a high professional level [Radushkevich et al., 2016; Kireev, Krasnopeev, 2018; Khachatryan et al., 2019; Mashchenko et al., 2019; Ibanez et al., 2018].

Expanding the possibility of using various types of percutaneous coronary intervention is especially important for patients with an initially increased risk of death, which increases tenfold depending on the number of adverse signs [Mamutov et al., 2013; Kireev et al., 2015; Usova,, Pechenkina, 2017; Ong et al., 2013; Kijpaisalratana et al., 2017]. In this regard, a quantitative assessment of the risk of death can be used to select patients for a primary percutaneous coronary intervention [Barbarash et al., 2018; Goloshchapov-Aksenov et al., 2018; Quinn et al., 2014].

Despite the absolute benefit of primary PCI in STEMI, economic, territorial, organizational, and social reasons prevent adherence to this standard in most European countries [Belova et al., 2017; Sagaydak et al., 2017; Goloshchapov-Aksenov et al., 2018; Derevyanykh et al., 2018; Markov et al., 2018; Biso et al., 2017]. Moreover, until recently, there was no clear understanding of the availability of primary PCI and the results of its use in real life. To address these issues in 2008 in Europe, the project of the European Association of the «Percutaneous Cardiovascular Interventional Initiative», «Stent for Life», began its work. The goal of this initiative is to introduce national programs for the organization of PCI in ACS to reduce mortality [Khusainova et al., 2018; Elgendy et al., 2017].

How is the generally recognized standard of adherence to primary PCI in patients with STEMI observed in Uzbekistan? Unfortunately, the lack of a functioning, full-fledged national registry for ACS in our country, associated with a number of objective difficulties, makes it extremely difficult to assess the availability of primary PCI for STEMI patients nationwide [Karimov et al., 2016].

As part of the implementation of the Government Decree of December 18, 2020, No. 341 «On Improving the Organization of Emergency Medical Care for Patients with Acute Coronary Syndrome in Tashkent», in order to provide the most effective care in terms of reducing mortality and disability for patients with coronary artery disease, significant investments have been made in the development of the cardiological service in Tashkent. The main strategic direction of this cardiological service is to provide the population with high-tech medical care in emergency cardiological conditions.

The aim of this paper is to improve care delivery and patient access to life-saving primary percutaneous coronary intervention, thereby reducing mortality and morbidity in patients with acute coronary syndrome (ACS).



#### Material and research methods

By order No. 341 «On improving the organization of emergency medical care for patients with acute coronary syndrome in Tashkent», patients with a diagnosis of ACS and ST segment elevation should be provided the most effective emergency medical care as follows:

Emergency medical care should be provided to patients with acute coronary syndrome with ST elevation in Tashkent at the Republican Research Centre for Emergency Medicine 24 hours a day,, and primary PCI should be provided to patients at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology and the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Surgery from 9.00 (the start of service posts function) until 17.00.

A list of districts that are part of the Republican Research Centre of Emergency Medicine (RRCEM), Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Surgery (RSSPMCS), and Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology (RSSPMCC) is shown in Table 1.

Table 1 Таблица 1

Names of specialized scientific and practical centres and districts of the city of Tashkent in which they are located

Перечень специализированных научно-практических медицинских центров и районов города Ташкента, в которых они расположены

№	Region	Names of the specialized scientific and practical centres	Name of the annexed districts
1.	Tashkent city	Republican Research Centre of Emergency Medicine (RRCEM)	Shaykhontohur Yakkasaray Sergeli Mirobod Yashnobod Yangi Hayot
		Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Surgery (RSSPMCS)	Uchtepa Olmazar Chilanzar
		Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre for Cardiology (RSSPMCC)	Yunusabad Mirzo-Ulugbek Bektemir

Our study was conducted at the RRCEM. This medical organization provides specialized cardiological and X-ray endovascular medical care to patients with acute coronary pathology around the clock (7 days for 24 hours).

To assess the immediate results of the treatment of ACS and AMI, a retrospective analysis of the annual statistical reports of the Department of Emergency Cardiology and Angiography of the RRCEM for 2019–2021 was carried out.

#### Research results

From 2019 to 2021, the number of people diagnosed with ACS increased by 62,3 %. In 2019, 1888 cases of ACS were registered at the RRCEM. Of these, ACS with ST segment elevation (ACS\ST) accounted for 51,4 % (972), and the percentage of patients with ACS without ST elevation (ACSwST) was 48,6 % (916). Among the outcomes of ACS\ST, MI with Q developed in 50,4 % (950) of patients, and MI without Q developed in 14,6 % (276) of patients. Unstable angina (UA) developed in 31,1 % (588) of patients, and other diseases were observed in 3,9 % (74).



In 2020, 1050 cases of ACS were registered at the RSECMA. Due to the pandemic, the overall patient population has decreased. Of these, ACS with ST segment elevation (ACS↑ST) accounted for 66,2 % (696), and the percentage of patients with ACS without ST elevation (ACSwST) was 33,8 % (354). Among the outcomes of ACS↑ST, MI with Q developed in 58,2 % (611) of patients, and MI without Q developed in 12,4 % (131) of patients. Unstable angina (UA) occurred in 15,9 % (285) of patients, and other diseases occurred in 2,2 % (23).

In 2021, 2074 cases of ACS were registered at the RSECMA. Of these, ACS with ST segment elevation (ACS $\uparrow$ ST) accounted for 65,2 % (1352), and the percentage of patients with ACS without ST elevation (ACSwST) was 34,8 % (722). Among the outcomes of ACS $\uparrow$ ST, MI with Q developed in 53,1 % (1100) of patients, and MI without Q developed in 11,8 % (245) of patients. Unstable angina (UA) occurred in 30,2 % (626) of patients, and other diseases occurred in 4,9 % (103) (Fig. 1).

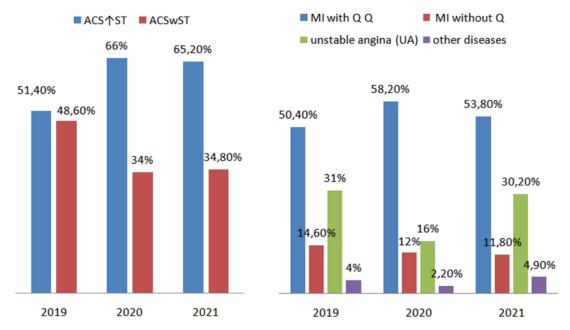


Fig. 1. Frequency of occurrence in ACS Рис 1. Частота встречаемости ОКС

In 2021, the largest number of coronary angiographies (CAG) was performed at RRCEM for the entire period of work in this area, 1356. Relative to 2019, during which 414 examinations, this represents a significant increase of 30,3 times. In 2019, emergency percutaneous coronary interventions in patients with ACS and AMI were performed at the RRCEM in isolated cases. Until 2020, only the residents of 2 districts (Chilanzar and Sergeli districts) with ACS applied to the RRCEM, where emergency PCI was performed only until 14:00 on a working day. Other residents of Tashkent with a diagnosis of ACS applied to other medical institutions. Until 2020, the only reperfusion treatment used was thrombolytic therapy.

In 2019, 218 urgent percutaneous coronary interventions were performed; by 2021, this figure had increased by 89,3 times, amounting to 1100 operations. The proportion of patients with AMI who underwent coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI) is presented in Table 2.

In 2019, 57,7 % of patients with ACS↑ST and 77,7 % of all patients with ACS were taken to hospitals by an emergency medical team within the first 6 hours of illness onset.

By order No 341 of 2021, all patients with ACS must be delivered to hospitals by ambulance teams. Thus, in 2021, 89,9 % of patients with ACS and 91,5 % of ACS $\uparrow$ ST patients were delivered by ambulance teams.



Table 2 Таблица 2

Number of patients with AMI who underwent coronary angiography and percutaneous coronary interventions over 3 years

Количество больных с ОИМ, подвергнутых КАГ и чрескожным коронарным вмешательствам в течение 3 лет

Year	CAG	PCI
2019	414	950
2020	917	611
2021	1356	1100

Given the widespread use of reperfusion therapy methods for myocardial infarction with ST segment elevation, the choice of optimal treatment tactics requires an objective assessment of the severity of the patient's condition, starting from the prehospital stage. Taking into account the timing of anginal status and the available opportunities, preference is given to the use of pharmacological or mechanical reperfusion, the use of certain drugs, and measures to reduce the delay at all stages until complete reperfusion is achieved.

Studies evaluating the effectiveness of thrombolytic therapy have found significant differences in mortality depending on a number of factors. It has been established that in patients under the age of 45 years, mortality during the first 30 days is 2,1 %, from 45 to 55 years -3,4 %, and from 65 to 75 years -24,3 %. The risk factors for the occurrence of ACS are presented in Table 3.

Table 3 Таблица 3

Risk factors for ACS Факторы риска возникновения ОКС

Pick feators for nationts with ACS	Number of patients (n) %			
Risk factors for patients with ACS	2019	2020	2021	
Arterial hypertension (AH)	947 (50,1 %)	784 (74,6 %)	1850 (89,2 %)	
Diabetes	568 (30,1 %)	621 (59,1 %)	1063 (51,2 %)	
Smoking	956 (50,6 %)	841 (80,1 %)	1926 (92,8 %)	
Dyslipidaemia	421 (22,3 %)	482 (45,9 %)	768 (37,3 %)	
Cases of sudden death in the family	123 (6,5 %)	95 (9 %)	157 (7,5 %)	

The frequency of previous cardiac history in patients with ACS is presented in Table 4.

Table 4 Таблица 4

Frequency of prior cardiac history in patients with ACS Частота сердечно-сосудистой патологии в анамнезе у пациентов с ОКС

Drawious conding history in noticets with ACS	Number of patients (n) %		
Previous cardiac history in patients with ACS	2019	2020	2021
Suffered a myocardial infarction (MI)	950 (50,3 %)	611 (58,2 %)	1100 (53,1 %)
History of stable angina pectoris (SEA)	1088 (5 %)	521 (49,6 %)	2001 (96,4 %)
Unstable angina (UA)	738 (39 %)	239 (22,7 %)	874 (42,1 %)
Hypertension (HT)	947 (5 %)	784 (74,6 %)	1850 (89,2 %)
Chronic heart failure (CHF)	30 (1,5 %)	32 (30,4 %)	54 (2,6 %)
Coronary artery bypass grafting (CABG) performed	5 (0,3 %)	7 (0,6 %)	8 (0,38 %)
Oncological diseases	2 (0,28 %)	4 (0,38 %)	8 (0,38 %)
Diseases of the gastrointestinal tract	30 (1,6 %)	36 (3,4 %)	47 (2,23 %)



The unfavourable prognostic significance of these and a number of other factors allows formation of an objective idea of the severity of the patient's condition, while an external examination, especially after pain relief, may be less informative. In this regard, several methods for quantitative risk assessment have been proposed. The simplest is the method developed by the TIMI group. It identifies eight independent predictors of death, allowing stratification of patients with a probability of death from 0,8 % to 35,9 % (Table 5).

Table 5 Таблица 5

#### Independent Predictors of Death in TIMI Risk Quantification Scores Независимые предикторы смерти в баллах при количественной оценке риска ТІМІ

No.	Predictors	Points
	Age:	
1.	Over 75 years old	3
	Over 65 years old	2
2.	IHD/AH/DM history	1
3.	↑ ST V2-6/acute LBBB	1
4.	DOS II–IV degree according to Killip	2
5.	HR > 100 beats per minute	2
6.	Systolic BP < 100 mmHg	3
7.	Weight < 67 kg	1
8.	No reperfusion therapy in the first 4 hours	1

Based on the number of points reflecting their significance, the predictors can be divided into 3 groups: low, medium and high risk.

It is generally accepted that percutaneous coronary interventions are the preferred method of reperfusion therapy. However, even in RRCEM with the possibility of their 24-hour use, late admission to the hospital is the reason for refusal of reperfusion therapy. According to our data, in 2019, 950 visits with a diagnosis of myocardial infarction with ST segment elevation were registered at the RSECMA; only 45 % of these patients were admitted within the first 12 hours, and reperfusion therapy was performed in 60 %.

In 2020, out of 611 patients diagnosed with myocardial infarction with ST segment elevation, 45 % were admitted within the first 12 hours, and reperfusion therapy was performed in 60 %. In 2021, out of 1100 patients, 70 % diagnosed with myocardial infarction with ST segment elevation were admitted within the first 12 hours, and reperfusion therapy was performed in 90 %.

For revascularization in patients with ST elevation MI, the severity of the patient's condition should be determined in the first 24 hours from the onset of the disease. The emergency physician should be able to determine the severity of the patient's condition to solve the problem of transporting the patient to the RRCEM hospital.

### List of indications for transporting patients with ACS to a hospital with the possibility of PCI:

- 1) Pin syndrome and ST segment elevation on ECG or ACS↑ST or newly diagnosed blockade of the left bundle branch block if TLT is contraindicated or impossible for ensuring delivery of the patient to the hospital in the first 12 hours from the onset of the pain syndrome;
- 2) ACS↑ST if the performed TLT is ineffective for ensuring delivery of the patient to a hospital with the possibility of PCI;
- 3) ACSwST with a recurrent nature of anginal pain in the presence of ST segment depression > 2 mm in more than two adjacent leads or a positive troponin test;
  - 4) ACS complicated by life-threatening arrhythmias and conduction disorders.



### Contraindications for transporting patients with ACS to a hospital with the possibility of PCI:

- 1) decompensated somatic pathology (renal and liver failure, acute pancreatitis, haemorrhagic diseases, severe anaemia, ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in the acute stage, signs of ongoing bleeding, stage IV chronic heart failure);
  - 2) oncological diseases in the stage of metastasis (III–IV stage, documented);
  - 3) active forms of tuberculosis;
  - 4) acute infectious processes;
  - 5) mental illness with a personality defect;
  - 6) dementia;
  - 7) coma of unknown origin;
  - 8) refusal of treatment (PCI).

Over the 3 years, 1183 (895 males, 288 females) patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation out of 2661 patients underwent PCI. Of these, 425 patients (36 %) had primary anterior MI, 354 (30 %) had primary lower MI, 94 (8 %) had involvement of circular infarction, and 310 (26 %) had recurrent MI. In all cases, a quantitative assessment of the risk of death according to TIMI was carried out. In 54 % of cases, the risk was high, in 18 % – medium, and in 28 % – low. Most patients with primary anterior infarction, involvement of circular MI, and recurrent myocardial infarction had a high baseline risk of death, while patients with primary inferior infarction had a low baseline risk (Fig. 2).

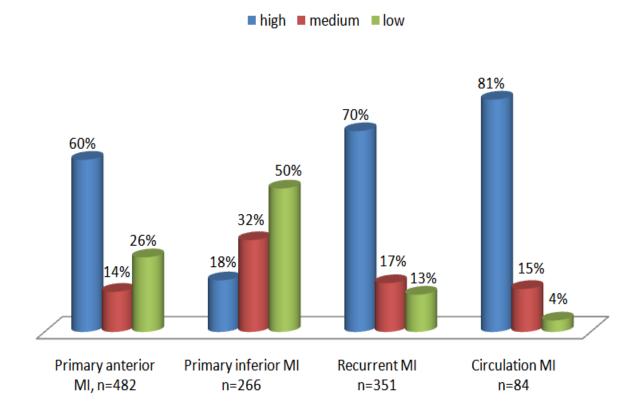


Fig. 2. Distribution of patients with different locations of MI divided by risk group according to TIMI Рис. 2. Распределение больных с различной локализацией ИМ в зависимости от групп риска по TIMI



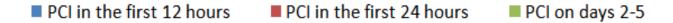
The distribution of patients with ACS with ST segment elevation by type of treatment is presented in Table 6.

Distribution of patients with ST-segment elevation ACS by type of treatment Распределение больных с ОКС с подъемом сегмента ST по виду лечения

Table 6 Таблица 6

	Total number of patients	With PCI	Without PCI
	(n)	(n) %	(n) %
2019	1888	950 (50,3 %)	938 (49,7 %)
2020	1050	611 (58,2 %)	439 (41,8 %)
2021	2074	1100 (53 %)	974 (47 %)

Percutaneous coronary interventions (PCIs) in the first 12 hours were performed regardless of the risk of death. In the first 12 hours, they accounted for only  $5.1 \pm 5.53$  % of all primary interventions (Fig. 3).



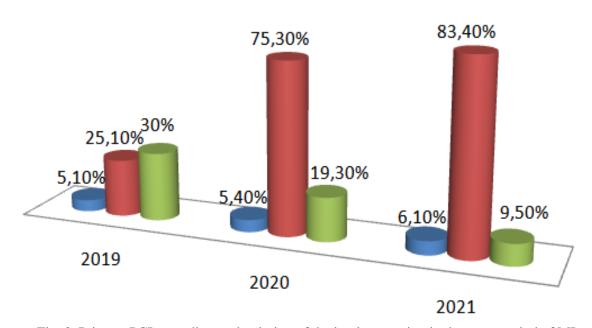


Fig. 3. Primary PCI according to the timing of the implementation in the acute period of MI Рис. 3. Первичные ЧКВ зависимости от сроков выполнения в остром периоде ИМ

Over the three 3 years, percutaneous coronary interventions in the form of balloon angioplasty and stenting of the infarct-associated artery were performed for 1076 and 1574 patients, respectively. Regardless of the timing of the use of the primary percutaneous coronary intervention, stenting was performed for all patients (Fig. 4).



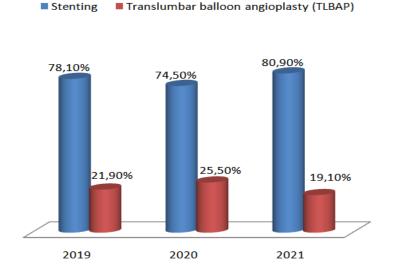


Fig. 4. Primary PCI according to the strategy of their application Puc. 4. Первичные чрескожные коронарные вмешательства в зависимости от стратегии их применения

At the RSECMA, mortality from AMI in 2019–2020, when coronary interventions were not used in the treatment of ACS with ST elevation, was unchanged (approximately 11 %). The three-year mortality from 2019 to 2021 among patients with AMI at the RRCEM decreased to 8.9% (2019 – 11%, 2020 – <math>9.9%, 2021 – <math>8.9%) (Fig. 5).

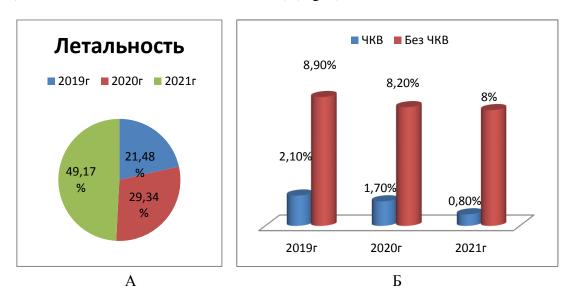


Fig. 5. Hospital mortality rate in patients with ACS (A), Hospital mortality according to the treatment strategy for ACS (B)

Рис. 5. Частота госпитальной летальности у больных ОКС (A), госпитальная летальность в зависимости от стратегии лечения в ОКС (Б)

#### Discussion of the results

The data obtained show that the number of patients with ACS↑ST was 1,5 times higher than the number of patients with ACSwST. More than 82 % of patients had high blood pressure, one in three had angina pectoris, and more than half had an acute cardiovascular event (IM, UA).

The presented data emphasize the importance of using primary percutaneous coronary interventions as early as possible. Among the patients who died, 59 % died from 12 to 24 hours



from the moment of admission, while the rest (41 %) died after 3 days at the earliest. In the absence of differences in the initial risk of death, mortality among patients without reperfusion therapy was 5 times higher than in patients with primary PCI.

As a basis for selecting patients for primary percutaneous coronary interventions, we selected those with an increased risk of death, determined by the TIMI scale, and stratified patients with a probability of death ranging from 0,8 to 24,6 %. Given the high mortality among patients with anterior infarction, right ventricular involvement, and recurrent infarction, we considered it appropriate to use primary PCI in cases where the initial risk of death according to TIMI was not increased.

Our data indicate that primary percutaneous coronary interventions performed in the acute period of myocardial infarction can significantly reduce the incidence of complications and significantly increase survival. The indications for their use may be based on an increased risk of death according to TIMI.

Thus, regarding the optimal method for performing reperfusion therapy for STEMI, a clear understanding of the unconditional advantage of primary PCI was achieved, and recommendations were developed with absolute indications for this reperfusion strategy for STEMI. Nevertheless, work in this direction is just beginning in our country, and in this regard, the experience of foreign colleagues should be taken as the most important guideline.

#### **Conclusions**

- 1. Analysis of the effectiveness of an invasive strategy for the treatment of patients with ACS shows that PCI is a promising direction for preventing mortality and reducing morbidity and disability from coronary artery disease.
- 2. To improve the results of PCI for ACS, it is necessary to minimize the time from the patient's presentation to the provision of specialized care in hospitals with an angiocardiography department operating 7 days a week, 24 hours a day.
- 3. Increasing public awareness about acute heart attack and the availability of high-tech methods of treatment in order to timely seek medical help is important.
- 4. The work of the ambulance system and hospitals should be organized according to a single algorithm based on common principles for the diagnosis and treatment of ACS and a common understanding of tactical issues.
  - 5. Ongoing staff training should be conducted at all stages of care for patients with ACS.

#### References

- Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Polikutina O.M., Klimenkova A.V. 2018. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Peculiarities of pre-hospital diagnostics. Emergency Cardiology 1: 3–15.
- Belova S.A., Lukin O.P., Belov D.V., Peshikov O.V., Arefyev N.O. 2017. Roughing of patients with diseases of the circulation system when providing high-tech medical care on the example of the Chelyabinsk region. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region. T. 2., 3 (18): 46–50.
- Goloshchapov-Aksenov R.S., Semenov V.Yu., Lakunin K.Yu., Kicha D.I., Bazhenova A.I. 2018. Experience of use of medico-economic standards for the endovascular treatment of diseases. Health Manager 1: 52–60.
- Gorbachev V.I., Antipina L.G., Gorbacheva S.M. 2020. Regulatory aspects of thrombolysis in acute coronary syndrome. Farmateka 27 (3): 118–121. https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca. 2020.3.118-121
- Derevyanykh E.V., Gorbachev I.I., Shvetsova E.D., Fomin V.V., Seredenko A.A. 2018. Diagnosis of acute coronary syndrome. National health. 4: 49–52.
- Zaitseva T.V., Loifman V.M., Rudman V.Ya., Teryaev S.A., Kalashnikov K.A., Pugachev K.N., Lukyanchikova V.F., Berezhnaya L.G., Morozova E.A., Buketova I.F., Baryshko S.Yu. 2018. Organization of medical care for patients with acute coronary syndrome (on the facilities of the Primary Vascular Department of the Khabarovsk Krai Clinical Hospital No. 1 named after Professor S.I. Sergeyev). Public Health of the Far East 4 (86): 13–18.



- Inzhevatova A.E., Shatalova M.S., Morozov A.M. 2019. Materials of the 65th All-Russian Interuniversity Scientific Conference with International Participa. Modern methods of treatment of acute coronary syndrome Youth, science, medicine. Tver: State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Tver State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. pp. 422–425.
- Karimov U.B., Mamasaliev N.S., Erlikh A.D. 2016. Acute coronary syndromes in the Ferghana Valley of Uzbekistan: Ways to optimize treatment. Science yesterday, today, tomorrow. 2 (1): 48–56.
- Kireev K.A., Krasnopeev A.V. 2018. Efficacy of the hospital algorithm of selection for coronary interventions in acute coronary syndrome. Russian Journal of Endovascular Surgery 5 (4): 445–51. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2018-5-4-445-451
- Kireev K.A., Moskvichjova M.G, Fokin A.A., Kireeva T.S. 2015. Patient Routing and Choice of Reperfusion Therapy for Acute Coronary Disease (the Experience of the Chelyabinsk Region). Bulletin of the South Ural State University. Ser. Education, Healthcare Service, Physical Education. 15 (1): 52–58.
- Kozik V.A., Lozhkina N.G., Glebchenko E.A., Khasanova M.H., Kuimov A.D. 2017. Acute coronary syndrome modern strategy reperfusion and medication. Modern Problems of Science and Education. Surgery 1: 38–45.
- Kondakova N.A., Shirokikh I.V. 2019. Abstracts of the VIII International Youth Medical Congress. Evaluation of the effectiveness of the introduction of measures to route patients with acute coronary syndrome (118–119). St. Petersburg.
- Mamutov R.S., Urinov O., Bekbulatova I.R., Anarbayeva M.R., Abidova D.E. 2013. Clinico-epidemiological study of acute coronary syndrome/acute myocardial infarction: data from the tashkent city district register. Cardiovascular therapy and prevention 12 (3): 10–17. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-3-10-17
- Markov D.S., Ogneva E.I., Gurov A.N. 2018. The specialized medical care support of patients with acute disorders of cardio-vascular system in vascular centers of the Moscow region. Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine 26 (5): 320–323. https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-5-320-323
- Mashchenko D.V., Krupovich A.Ya., Shagzhiev B.E. 2019. Medicine of tomorrow: Materials of the XVIII Interregional Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists Analysis of temporal indicators of routing of patients with acute coronary syndrome with st-segment elevation. Chita: Chita State Medical Academy pp. 17–18.
- Radushkevich VL., Rozhkov S.A., Okunevsky A.I., Chursin A.A., Vakhtina E.B., Boev D.E. 2016. Organizational aspects prehospital care in acute coronary syndromes in the Voronezh region. Emergency medical care 17 (4): 15–20. https://doi.org/10.24884/2072-6716-2016-17-4-15-20
- Sagaydak O.V., Oshchepkova E.V., Popova Yu.V., Kiselev A.R., Kolosova I.D., Gridnev V.I. 2017. Approaches to optimization of acute coronary syndrome patients care timing characteristics in federal acute coronary syndrome registry system and Russian Ministry of health monitoring system. Kardiologicheskii Vestnik. 12 (4): 82–87.
- Usova T.E., Pechenkina M.V. 2017. Collection of the 71st interuniversity (VI All-Russian) final scientific student conference with international participation. Frequency of use of thrombolytic therapy in acute coronary syndrome. Chelyabinsk: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. pp. 213–214.
- Khachatryan G.I., Raskatova E.V., Vartanov P.V., Belyakov G.A., Stepanyan A.V., Madaminov I.Ya., Abdullaev A.B., Mansurov S.K., Sirotskaya E.V. 2019. Results of endovascular treatment for ST-segment elevation myocardial infarction in a regional vascular center. Russian Journal of Endovascular Surgery 6 (1): 44–51. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2019-6-1-44-51
- Khusainova D.F., Kholkin I.V., Sokolova L.A. 2018 Monitoring of the quality of thrombolytic therapy in case of acute coronary syndrome at pre-hospital stage. Therapy. 7 (25): 106–110. https://dx.doi.org/10.18565/
- Banez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European



- Society of Cardiology (ESC). European heart journal 39 (2): 119–177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393
- Biso S.M., Lu M., De Venecia T.A., Wongrakpanich S., Rodriguez-Ziccardi M., Yadlapati S., Kishlyansky M., Rammohan H.S., & Figueredo, V.M. 2017. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Suspected Poststroke Acute Coronary Syndrome. Cardiology research and practice, 1–6. http://doi.org/10.1155/2017/3762149
- Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Kumbhani D.J., Bhatt D.L., Bavry A.A. 2017. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. JACC Cardiovasc Interv. 10 (4): 15–324. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.047
- Crea F., Binder R.K., Lüscher T.F. (2018) The year in cardiology 2017: acute coronary syndromes. European heart journal 39 (13): 1054–1064. http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx781
- Nakashima T., Tahara Y. 2018. Achieving the earliest possible reperfusion in patients with acute coronary syndrome: a current overview. J. intensive care. 6:20. https://doi.org/10.1186/s40560-018-0285-9
- Kijpaisalratana N., Chutinet A., Suwanwela N.C. 2017. Hyperacute Simultaneous Cardiocerebral Infarction: Rescuing the Brain or the Heart First? Frontiers in neurology 8:664. https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00664
- O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 127: e362–425. https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3182742cf6
- Ong M.E., Wong A.S., Seet C.M., et al. 2013. Nationwide improvement of door-to-balloon times in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction requiring primary percutaneous coronary intervention with out-of-hospital 12-lead ECG recording and transmission. Ann Emerg Med. 61: 339–347. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.08.020.
- Quinn T., Johnsen S., Gale C.P., et al. 2014. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. Heart. 100: 944–950. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304599

#### Список литературы

- Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Поликутина О.М., Клименкова А.В. 2018. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. особенности догоспитальной диагностики. Неотложная кардиология. 1: 3–15.
- Белова С.А., Лукин О.П., Белов Д.В., Пешиков О.В., Арефьев Н.О. 2017. Особенности маршрутизации пациентов с ишемической болезнью сердца в Челябинской области. Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. Т. 2., 3 (18): 46–50.
- Голощапов-Аксенов Р.С., Семенов В.Ю., Лакунин К.Ю., Кича Д.И., Баженова А.И. 2018. Опыт использования медико-экономических стандартов лечения заболеваний с применением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения // Менеджер здравоохранения. 1: 52–60.
- Горбачев В.И., Антипина Л.Г., Горбачева С.М. 2020. Нормативные аспекты проведения тромболизиса при остром коронарном синдроме. Фарматека. 27 (3): 118–121. https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.3.118-121
- Деревянных Е.В., Горбачев И.И., Швецова Е.Д., Фомин В.В., Середенко А.А. 2018. Диагностика острого коронарного синдрома. Национальное здоровье. 4: 49–52.
- Зайцева Т.В., Лойфман В.М., Рудман В.Я., Теряев С.А., Калашников К.А., Пугачев К.Н., Лукьянчикова В.Ф., Бережная Л.Г., Морозова Е.А., Букатова И.Ф., Барышко С.Ю. 2020. Организация медицинской помощи больным при остром коронарном синдроме. Здравоохранение Дальнего Востока. 4 (86): 13–18.
- Инжеватова А.Е., Шаталова М.С., Морозов А.М. 2019. Современные методы лечения острого коронарного синдрома. В сборнике: Молодежь, наука, медицина. Материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. С. 422–425.
- Каримов У.Б., Мамасалиев Н.С., Эрлих А.Д. 2016. Острые коронарные синдромы в Ферганской долине Узбекистана: Пути оптимизации лечения. Наука вчера, сегодня, завтра. 2 (1): 48–56.



- Киреев К.А., Краснопеев А.В. 2018. Оценка эффективности госпитального алгоритма отбора на коронарные вмешательства при остром коронарном синдроме. Эндоваскулярная хирургия. 5 (4): 445–451. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2018-5-4-445-451
- Киреев К.А., Москвичёва М.Г., Фокин А.А., Киреева Т.С. 2015. Маршрутизация больных и выбор реперфузионной терапии при острой коронарной патологии (опыт Челябинской области). Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. 15 (1): 52–58.
- Козик В.А., Ложкина Н.Г., Глебченко Е.А., Хасанова М.Х., Куимов А.Д. Острый коронарный синдром: современные стратегии реперфузии и медикаментозного лечения. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С. 38–45.
- Кондакова Н.А., Широких И.В. 2019. Оценка эффективности введения мер по маршрутизации больных с острым коронарным синдромом. В книге: Санкт-Петербургские научные чтения 2019. Тезисы VIII международного молодежного медицинского конгресса. Санкт-Петербург, С. 117.
- Мамутов Р.Ш., Уринов О., Бекбулатова И.Р., Анарбаева М.Р., Абидова Д.Э. 2013. Клиникоэпидемиологическое изучение острого коронарного синдрома/острого инфаркта миокарда по данным регистра в одном из районов г. Ташкента. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 12 (3): 10–17.
- Марков Д.С., Огнева Е.Ю., Гуров А.Н. 2018. Организация оказания специализированной медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями сердечно-сосудистой системы в сосудистых центрах Московской области. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 26 (5): 320–323. https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-5-320-323
- Мащенко Д.В., Крупович А.Я., Шагжиев Б.Э. 2019. Анализ временных показателей маршрутизации больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента st. В книге: Медицина завтрашнего дня. Материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Сборник научных трудов. С. 17–18.
- Радушкевич В.Л., Рожков С.А., Окуневский А.И., Чурсин А.А., Вахтина Е.Б., Боев Д.Е. 2016. Организационные аспекты догоспитальной медицинской помощи при остром коронарном синдроме на территории Воронежской области. Скорая медицинская помощь. 17 (4): 15–20. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2019-6-1-44-51
- Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Попова Ю.В., Киселев А.Р., Коносова И.Д., Гриднев В.И. 2017. Подходы к оптимизации временных показателей оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в системе федерального регистра острого коронарного синдрома и мониторинга Минздрава России. Кардиологический вестник. 12 (4): 82–87.
- Усова Т.Е., Печенкина М.В. 2017. Частота использования тромболитической терапии при остром коронарном синдроме. В сборнике: Сборник 71-й межвузовской (VI Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием. С. 213–214.
- Хачатрян Г.И., Раскатова Е.В., Вартанов П.В., Беляков Г.А., Степанян А.В., Мадаминов И.Я., Абдуллаев А.Б., Мансуров С.К., Сиротская Е.В. 2019. Результаты рентгенэндоваскулярного лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента st на базе регионального сосудистого центра. Эндоваскулярная хирургия. 6 (1): 44–51. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2019-6-1-44-51
- Хусаинова Д.Ф., Холкин И.В., Соколова Л.А. 2018. Мониторинг качества тромболитической терапии при остром коронарном синдроме на догоспитальном этапе. Терапия. 7 (25): 106–110. https://dx.doi.org/10.18565
- Banez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal 39 (2): 119–177. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393
- Biso S.M., Lu M., De Venecia T.A., Wongrakpanich S., Rodriguez-Ziccardi M., Yadlapati S., Kishlyansky M., Rammohan H.S., & Figueredo, V.M. 2017. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Suspected Poststroke Acute Coronary Syndrome. Cardiology research and practice, 1–6. http://doi.org/10.1155/2017/3762149
- Elgendy I.Y., Mahmoud A.N., Kumbhani D.J., Bhatt D.L., Bavry A.A. 2017. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous



- coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. JACC Cardiovasc Interv. 10 (4): 15–324. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.047
- Crea F., Binder R.K., Lüscher T.F. (2018) The year in cardiology 2017: acute coronary syndromes. European heart journal 39 (13): 1054–1064. http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx781
- Nakashima, T., Tahara, Y. 2018. Achieving the earliest possible reperfusion in patients with acute coronary syndrome: a current overview. J. intensive care. 6: 20. https://doi.org/10.1186/s40560-018-0285-9
- Kijpaisalratana N., Chutinet A., Suwanwela N.C. 2017. Hyperacute Simultaneous Cardiocerebral Infarction: Rescuing the Brain or the Heart First? Frontiers in neurology 8: 664. https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00664
- O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 127: e362–425. https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3182742cf6
- Ong M.E., Wong A.S., Seet C.M. et al. 2013. Nationwide improvement of door-to-balloon times in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction requiring primary percutaneous coronary intervention with out-of-hospital 12-lead ECG recording and transmission. Ann Emerg Med. 61: 339–347. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.08.020.
- Quinn T., Johnsen S., Gale C.P., et al. 2014. Effects of prehospital 12-lead ECG on processes of care and mortality in acute coronary syndrome: a linked cohort study from the Myocardial Ischaemia National Audit Project. Heart. 100: 944–950. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304599

**Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported. **Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Поступила в редакцию 20.05.2022 Поступила после рецензирования 02.06.2022 Принята к публикации 02.06.2022 Received 20.05.2022 Revised 02.06.2022 Accepted 02.06.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Barno F. Mukhamedova,** Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Medical Work of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

**Shukhrat N. Salakhitdinov,** Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences. Head of the Department of Angiography of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

Maftuna Kh. Nazarova, Doctor of Philosophy (PhD) in Medical Sciences. Head of the Department of Emergency Cardiology and Therapy № 1, of the Republican Research Centre of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan

**Bekhzodbek O. Kazakov,** 2<sup>nd</sup> year basic doctoral student of the Republican Research Centre of Emergency Medicine. Tashkent, Uzbekistan

**Мухамедова Барно Фархадовна,** доктор медицинских наук, заместитель директора по лечебной работе, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

**Салахитдинов Шухрат Нажмитдинович,** доктор медицинских наук, заведующий отделением ангиографии, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

Назарова Мафтуна Хамидуллаевна, доктор медицинских наук, заведующий отделением неотложной кардиолгии и терапией № 1, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан

**Казаков Бехзодбек Озодбоевич**, докторант II курса базовой докторантуры, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, г. Ташкент, Узбекистан



# CTOMATOЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.31-022 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-166-177 Обзорная статья

#### Эпидемиология и микробиология воспалительнодеструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте

Лосев К.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В., Белов И.В., Козлов Н.А., Кузина О.В., Дудник Е.С.

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Россия, 428015, г. Чебоксары, Московский проспект, 15 E-mail: kostyakova-tatyana@list.ru

Аннотация. Многочисленные исследования, опыты и клинические наблюдения выявили высокую распространенность заболеваний пародонта у детей и подростков. По данным исследований, заболевания тканей пародонта развиваются в основном в результате увеличения количества и изменения качественного состава бактерий в поддесневой флоре, в связи с чем признается наличие пародонтопатогенных микроорганизмов. Целью данной работы был обзор литературы по воспалительно-деструктивным заболеваниям пародонта и таким образом предоставление информации об эпидемиологии и микробиологии заболеваний пародонта у детей. Представлены данные о распространенности заболеваний пародонта у детей. Описана этиологическая природа заболеваний пародонта, указывающая на развитие воспалительной реакции, в большей степени обусловленной микрофлорой полости рта. Состояние тканей пародонта и наличие в них инфекционных агентов способствуют прогрессированию системной патологии. Таким образом, изучение микробиологических факторов в патогенезе заболеваний пародонта является одной из важных задач современной стоматологии.

**Ключевые слова:** эпидемиология, микрофлора полости рта, заболевания пародонта, микробиологический фактор, детский возраст

Для цитирования: Лосев К.В., Верендеева М.А., Костякова Т.В., Белов И.В., Козлов Н.А., Кузина О.В., Дудник Е.С. 2022. Эпидемиология и микробиология воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 166–177. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-166-177

# Epidemiology and microbiology of inflammatory and destructive periodontal diseases in childhood

Konstantin V. Losev, Maria A. Verendeeva, Tatyana V. Kostyakova, Igor V. Belov, Nikita A. Kozlov, Olga V. Kuzina, Ekaterina S. Dudnik

Chuvash State University I.N. Ulyanova, 15 Moscow Avenue, Cheboksary 428015, Russia E-mail: kostyakova-tatyana@list.ru

**Abstract.** Numerous studies, experiments and clinical observations have revealed a high prevalence of periodontal disease in children and adolescents. According to studies, periodontal tissue diseases develop mainly as a result of an increase in the number and change in the qualitative composition of bacteria in the



subgingival flora, and therefore the presence of periodontopathogenic microorganisms is recognized. The purpose of this work was to review the literature on inflammatory-destructive periodontal disease and thus provide information on the epidemiology and microbiology of periodontal disease in children.

Data on the prevalence of periodontal diseases in children are presented. The etiological nature of periodontal diseases is described, indicating the development of an inflammatory reaction, to a greater extent due to the microflora of the oral cavity. The state of periodontal tissues and the presence of infectious agents in them contribute to the progression of systemic pathology. Thus, the study of microbiological factors in the pathogenesis of periodontal diseases is one of the important tasks of modern dentistry.

**Keywords:** epidemiology, oral microflora, periodontal disease, microbiological factor, childhood

**For citation:** Losev K.V., Verendeeva M.A., Kostyakova T.V., Belov I.V., Kozlov N.A., Kuzina O.V., Dudnik E.S. 2022. Epidemiology and microbiology of inflammatory and destructive periodontal diseases in childhood. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 166–177 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-166-177

#### Введение

Общее состояние здоровья полости рта может влиять [Лосев и др., 2021] на развитие и динамику пародонтологических заболеваний в детском возрасте, и врачи-стоматологи должны знать о распространенности, диагностических характеристиках, микробиологических факторах и терапевтическом лечении каждого из данных заболеваний [Oh et al., 2002].

В настоящее время, наряду с кариесом зубов, среди детей и подростков распространены заболевания пародонта, которые носят преимущественно воспалительный характер [Колесникова и др., 2015] и так же у детей могут наблюдаться агрессивные формы пародонтита (Page R.C., Schroeder H.E., 1982) разделенные по возрастным периодам [Цепов и др., 2020].

Патологический процесс при заболеваниях пародонта у детей развиваются на фоне неполного развития тканей и в результате протекает в совершенствующихся и непрерывно перестраивающихся тканях, в тканях морфологически и функционально несформировавшихся, способных дать ответную реакцию даже на незначительные повреждающие факторы [Гриценко и др., 2011].

Пародонт содержит мягкие ткани и кости, окружающие зуб, а заболевания пародонта являются репрезентативными полимикробными заболеваниями, которые включают дисбаланс микробиома, известный как дисбактериоз, который вызывает воспаление пародонта. Предыдущие исследования показали различия в бактериальном составе между здоровыми и воспаленными пародонтальными участками [Nemoto et al., 2021].

Целью исследования явилось изучение литературных источников по эпидемиологии и микробиологии воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта в детском возрасте.

#### Эпидемиология заболеваний пародонта в мировом аспекте

В 47 регионах Российской Федерации под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2008 году было проведено национальное эпидемиологическое стоматологическое обследование, которое показало, что распространенность данных поражения тканей пародонта составила среди 12-летних детей – 34 % и у 15-летних подростков – 41 % [Тарасова, 2020]. Также ВОЗ ведет глобальный банк данных о здоровье полости рта с использованием коммунального пародонтального индекса (СРІ). Эти глобальные эпидемиологические данные были собраны среди разных стран, показывая распределение заболеваний пародонта по индексу СРІ среди различных групп населения, в частности подростков (рис. 1) [Nazir, 2021].

При обследовании 1 500 детей с 8 до 12 лет Ballouk et al., оценивая состояние здоровья десен, получили следующие результаты: средний PI составил (1,39  $\pm$  0,57), а средний GI - (1,12  $\pm$  0,46), и в 97,93 % из общей выборки в основном был диагносцирован гингивит [Ballouk, Dashash, 2018].



AlGhamdi A.S. et al. в своей научной работе проводили пародонтальные обследования старшеклассников (n = 2435) в возрасте от 15 до 19 лет и получили следующие результаты: двадцать один процент выборки имели легкий гингивит, 42,3 % имели умеренную форму, а 1,8 % имели тяжелую [AlGhamdi et al., 2020].

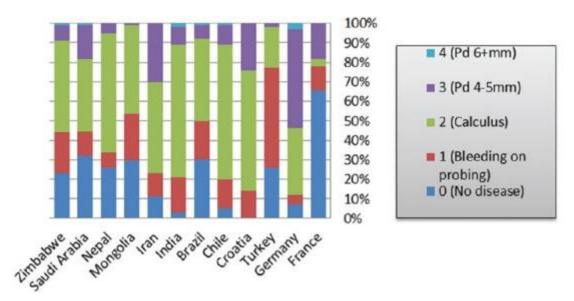


Рис. 1. Процент подростков (15–19 лет) с пародонтальными заболеваниями и без них по данным индекса СРІ в разных странах, pd: глубина кармана

Fig. 1. Percentage of adolescents (15–19 years) with and without periodontal disease as measured by CPI in different countries, pd: pocket depth

Albandar et al. в одной из своих исследовательских работ оценивали распространенность ранних форм пародонтита среди группы подростков США и сообщили, что 0,6 % испытуемых имели ювенильный пародонтит в возрасте 13–15 лет, а 2,75 % испытуемых имели хронический парадонтит в возрасте 16–17 лет [Al-Ghutaimel et al., 2014].

В одной научной статье отмечено, что локализованный агрессивный пародонтит у детей младшего возраста и подростков в Северной Америке наиболее распространен среди афроамериканского населения (2,6 %), за которым следуют латиноамериканцы и европеоидные американцы (0,5 % и 0,06 % соответственно) [Merchantet al., 2014].

Возрастной аспект является признанным детерминантом риска для пародонтита у детей, подростки повсеместно страдают более легкими формами заболевания с различной степенью воспаления десен [Baiju et al., 2019].

#### Микробиология полости рта при заболеваниях пародонта

В ротовой полости существует несколько экологических ниш, составляющих микробные сообщества [Nomura et al., 2020], образующие колонии на слизистых оболочках полости рта и поверхности зубов и входящие в состав ротовой жидкости [Скрипкина, Митяева, 2015].

При формировании микробиома полости рта имеют определяющее значение следующие факторы: скорость адгезии и колонизации; конкуренция за источники питания; изменение рН и окислительно-восстановительного потенциала среды; выделение ингибиторов, влияющих на размножение [Хавкин и др., 2015].

Примечательно, что при прорезывании зубов увеличивается микробное разнообразие, поскольку оно обеспечивает новые адгезионные поверхности для микробной колонизации. К трем годам микробиом полости рта уже сложен и включает в себя шесть бактериальных типов: Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes, Fusobacteria и Spirochaetes с преобладанием протеобактерий класса Gammaproteobacteria



(Pseudomonaceae, Moraxellaceae, Pastereullaceae, Enterobacteriaceae). В период смены временных зубов на постоянные значительно модифицируется микробная среда обитания полости рта, тем самым увеличивается доля семейства Prevotellaceae (в основном рода Prevotella), семейства Veillonellaceae, Spirochaetes и представителей ТМ7. Микробиомы полости рта здоровых взрослых демонстрируют аналогичный состав на уровне рода с относительным обилием 11 родов, включенных в тип Actinobacteria, Fusobacteria, Proteobacteria, Firmicutes и Bacteroidetes, и значительными вариациями видов и штаммов, в основном связанных с демографическими, антропометрическими и экологическими факторами [Di Stefano et al., 2022].

Важно отметить, что поверхности в полости рта в начале покрываются приобретенной пелликулой, в которой есть специфические участки связывания или прикрепления микроорганизмов, но также имеется противодействующая адгезии антимикробная активность и имеются различные силы, влияющие на адгезию микроорганизмов (рис. 2).

#### Long range forces:

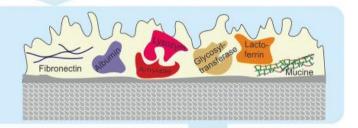
- van der Waals forces
- Coulomb interactions

#### Short and medium range forces:

- surface free energy
- hydrophobic interactions
- hydrogen bonds
- covalent bonds
- dipole-dipole interactions

#### Pellicle formation:

- partial masking of substrate identity
- modulation of new biological identity of adsorbed biomolecules



#### **Promoting:**

- receptors
- metabolic substrates

#### Counteracting:

- anti-microbial activities
- shear forces

# Bacterial adhesion and Biofilm formation

Puc. 2. Взаимодействия, влияющие на биоадгезию и образование биопленки в полости рта Fig. 2. Interactions affecting bioadhesion and biofilm formation in the oral cavity



Многие из микроорганизмов способны заселять как поверхности зубов (эмаль или дентин), так и слизистую оболочку [Sterzenbach et al., 2020].

Образование биопленки зубов или бляшки прогрессирует по экологической сукцессии, начиная с ранних комменсальных колонизаторов, таких как факультативные анаэробные ротовые стрептококки. На ранних стадиях образования бляшек Streptococci, такие как S. Oralis и S. gordonii, прикрепляются, за которыми следует последовательность организмов, которые прикрепляются к стрептококкам посредством процесса, известного как коагрегация, и мере созревания биопленки, могут образовываться сложные бактериальные комплексы [Кhosravi et al., 2020].

Комплексный анализ пространственной организации сложных биопленок был усовершенствован разработкой CLASI-FISH, комбинаторной маркировки и спектральной визуализации — флуоресцентной гибридизации, которая позволила одновременно визуализировать и анализировать потенциально десятки микробных таксонов. Визуализируя все основные составляющие биопленки, можно изобразить пространственную организацию сложного микробного консорциума.

Исследования Keijser et al. и Zaura et al. дали углубленный обзор культивируемых и некультивируемых членов микробиома полости рта и были одними из первых, кто продемонстрировал, что многие микробы с низким содержанием могут быть обнаружены в оральном образце путем глубокого секвенирования. Секвенирование гена рибосомальной РНК 16S из природных образцов позволило получить более полное представление о составе микробного сообщества на системном уровне. Топография и пространственные особенности ландшафта в масштабах от сотен микрон до нескольких миллиметров также могут влиять на характеристики ниши и состав местной микробиоты. Например, нижняя часть пародонтального кармана не только имеет поверхность зуба, но также имеет десневую ткань, образующую одну сторону кармана, а в более глубоких карманах образуется микросреда обитания с низким содержанием кислорода, которая поддерживает отличительную микробиоту, более богатую трепонемами и другими анаэробами по сравнению с наддесневым налетом [Welch et al., 2019].

Накопление бактериальной биопленки является основным фактором патогенеза заболеваний пародонта, оказывая существенное влияние на степень и динамику воспалительных процессов. Бактериальный налет – это скопление бактерий и межклеточный матрикс, который образуется во рту на твердых и мягких структурах [Rowińska et al., 2021].

Внеклеточные полимерные вещества, составляющие матрицу, включают углеводы, нуклеиновые кислоты, белки и липиды, которые часто организуются в высокомолекулярные комплексы и/или связаны с поверхностями микробных клеток внутри биопленки. Поддерживая биопленку в тесной связи с тканями хозяина, матрица облегчает взаимодействие между микроорганизмами и хозяином, также обеспечивает защиту микробных клеток от химических и физических повреждений и препятствует искоренению патогенного зубного налета [Jakubovics et al., 2021].

Причиной гингивита в основном является бактериальная биопленка. Зубной камень, когда он присутствует в виде кальцинированной биопленки, является идеальной средой размножения для бактериальной биопленки и принимается в качестве важного вторичного этиологического фактора в развитии и прогрессировании заболеваний пародонта [Fan et al., 2021].

Исследователями выделяются некоторые микроорганизмы, которые играют более важную роль для развития заболеваний пародонта, чем другие, и такие микроорганизмы были названы «предполагаемыми патогенами пародонта» [Dahlen et al., 2019]. В частности, Tannerella forsythia (Tannerella forsythensis), Porphyromonas gingivalis и Treponema denticola, известные как патогены «красного комплекса», играют важную роль при различных формах заболеваний пародонта. Campylobacter sp., Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens, Fusobacterium sp., входящие в «апельсиновый комплекс», также сопряжены с пародонталь-



ным распадом как вторичная группа патогенов пародонта и «зеленый комплекс», представленный комбинацией Eikenella corrodens, Capnocytophaga sputigena, C.ochracea, C.gingivalis, C.concisus, считавшихся первичными колонизаторами и совместимые со здоровым пародонтом. Cortelli et al. (2009) обнаружили высокий уровень Campylobacter rectus в здоровом пародонте и Prevotella intermedia при наличии воспаления. Rotimi et al. (2010) показали, что, за исключением P. gingivalis, пародонтопатогены, такие как A. actinomycetemcomitans, T. forsythia, P. intermedia и P. nigrescens, являются относительно распространенными находками в ротовой полости детей. Таким образом, взаимосвязь между клиническими показателями и распространенностью нескольких пародонтальных возбудителей у детей нуждается в более детальном изучении [Duque et al., 2017].

Однако присутствие многих патогенных бактерий в ротовой полости, включая красные сложные периопатогены, может вызывать нарушения гомеостаза поддесневальных бляшек и привести к развитию тяжелого и хронического пародонтита и различных инфекций, вызывающих воспаление в ротовой полости. Красные сложные бактерии очень эффективны в блокировании противовоспалительной реакции организма на микробную атаку. Они ингибируют моноцитарный хемотаксис, блокируя экспрессию молекул адгезии в межклеточных реакциях, блокируя действие интерлейкина-8 [Кucia et al., 2020].

Современная теория микробиологии пародонта предполагает, что инфекционные заболевания полости рта являются результатом «дисбиотической» биопленки, а не прямого воздействия конкретных патогенных бактерий на хозяина. Эта теория предполагает, что микробная синергия между колонизаторами биопленки формирует и стабилизирует вызывающий заболевание микробный профиль, который нарушает равновесие с хозяином, что приводит к болезненному состоянию. Теория дисбактериоза затем выдвигает гипотезу о том, что *P.gingivalis* действует как «краеугольный камень» патогена, который даже в присутствии небольшой части микробного сообщества может повысить патогенность бактерий биопленки, нарушая гомеостаз бактерий-хозяев [Zhang et al., 2020].

P.gingivalis является клинически значимым видом бактерий рода Porphyromonas, классифицированным в семействе Porphyromonadaceae. Штаммы P.Gingivalis имеют фимбрии с многочисленными адгезинами, которые обеспечивают бактериальную адгезию к тканям пародонта и позволяют коагрегацию с другими видами, а также вызывают провоспалительный цитокиновый ответ [Kucia et al., 2020].

Иммунно-воспалительная реакция хозяина при пародонтите изначально характеризуется физиологической острой воспалительной реакцией (гингивитом) на наддесневую и поддесневую бляшки, поддерживаемой клетками врожденной иммунной системы, включая резидентные клетки (эпителиальные клетки и фибробласты), фагоцитарные клетки (макрофаги и нейтрофилы), белки комплемента и нейропептиды. В этой фазе цитокины, вырабатываемые популяцией жилых клеток, а именно фактором некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ , интерлейкина (IL)-1 $\beta$  и интерлейкина (IL)-6, выполняют основную функцию стимулирования миграции клеток к местам инфекции и усиления экспрессии молекул адгезии для нейтрофилов на поверхности внутренних сосудов и увеличения синтеза других провоспалительных цитокинов [Di Stefano et al., 2022].

Воспалительные заболевания тканей пародонта являются многофакторными, вызванными иммунными реакциями хозяина на бактериальные инфекции. Бактерии в пародонтальном кармане могут легко получить доступ к воспаленному эпителию и перемещаться к другим участкам тела через кровоток и тем самым способны вызвать и ухудшать системные заболевания, что особенно играет важную роль для пациентов с основными заболеваниями [Na et al., 2020].

Если бактериальная биомасса чрезмерно увеличивается, например, из-за снижения гигиены полости рта или системных предпосылок, распределение видов бактерий смещается и количество патогенов увеличивается. Эти дисбиотические биопленки мешают иммунной системе хозяина и часто являются причиной тяжелых местных инфекций, к при-



меру, таких как пародонтит. Лечение данной инфекции в полости рта затруднено из-за специфических свойств биопленок: матрица биопленки служит диффузионным барьером для антибактериальных веществ, а измененная картина экспрессии генов эффективно защищает от иммунного ответа [Коmmerein al., 2021].

Следует отметить, что у детей и подростков ответная реакция на лечение может быть связана не только с воспалительной реакцией клеток, гормональными изменениями, морфологическими изменениями, прорезыванием зубов, но и бактериальным составом зубного налета. Например, повышенные уровни гормонов от препубертатного до полового созревания коррелируют с увеличением воспаления десен и пропорциями конкретных патогенов пародонта, таких как *P. Intermedia* и *P. Nigrescens* [Merchantet al., 2014].

#### Обсуждение

По данным эпидемиологических исследований у детей в полости рта с возрастом увеличивается распространенность таких заболеваний пародонта, как гингивит и пародонтит. При изучении распространенности агрессивных форм пародонтита выявлена их меньшая частота встречаемости в детском возрасте.

В настоящее время представление об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта понимают как нарушение баланса между бактериальной микрофлорой и резистентностью полости рта [Микляев и др., 2021], и одним из основных факторов, провоцирующих развитие и прогрессирование заболеваний пародонта в детском возрасте, является бактериальная биопленка. Формирование биопленок в полости рта обеспечивает более длительную персистенцию микроорганизмов, создавая подходящие условия для образования патологических процессов [Гаврилова и др., 2014].

В раннем детстве реакция на бактериальную биопленку в виде воспаления десен клинически менее очевидна в тканях десны, но при прорезывании зубов еще больше увеличивается задержка биопленки, что приводит к более тяжелому воспалению десен [Berta et al., 2020], то есть характер патологических изменений в тканях пародонта может коррелировать с объемом биопленки и продолжительностью ее существования [Ковалевский и др., 2018].

По данным научно-исследовательской работы при анализе анаэробной микрофлоры пародонтальных карманов у детей с заболеваниями пародонта были получены следующие результаты: в 30 % случаев в бактериальной флоре кармана обнаруживались пигментообразующие грамположительные палочки родов Prevotella и Porphyromonasy, в 25 % наблюдений высевались Actinomyces spp. и Veillonella spp, в 20 % — Peptostreptococcus spp., в 15 % — Bacteroides spp. и у 10 % больных — грамотрицательные Fusobacterium spp. [Макарян, Уланская, 2015].

В одной из научных статьей авторами было проведено изучение состояния биопленки пародонтальных карманов при агрессивном пародонтите у детей в возрасте от 12 до 18 лет. Среди пародонтопатогенных бактерий наибольшая распространенность при первичном обследовании у P.gingivalis, T.forsythensis и T.denticola, которые были выявлены во всех исследуемых группах более чем в 50–60 % случаев, наименьшая – у А.actinomycetemcomitans (менее 24,78 %) [Закиров, Брусницына, 2015].

Таким образом, у детей и молодых людей под воздействием пародонтопатогенных бактерий в тканях десны образуется местная воспалительная реакция, которая при выявлении в раннем возрасте, до тяжелого прогрессирования заболевания, способствует не только лучшему прогнозу и ответу на лечение, но и предотвращает раннюю потерю зубов.

#### Вывод

Эпидемиологические данные о распространенности заболеваний пародонта у детей будут полезными при разработке и оценке программ профилактики. Также во всех воз-



растных группах детского возраста могут проявляться воспалительные заболевания тканей пародонта, а изучение пародонтопатогенных микроорганизмов в аспекте микробиологи полости рта является важным вопросом для профилактики и снижения осложнений заболеваний пародонта.

#### Список литературы

- Гаврилова О.А., Пиекалнитс И.Я., Федотова Е.Н., Хохлова А.С., Ратникова Ю.В. 2014. Признаки поражения тканей пародонта и характер гигиены полости рта у детей и подростков тверского региона. Тверской медицинский журнал. 4: 54–63.
- Гриценко Е.А., Суетенков Д.Е., Харитонова Т.Л., Лебедева С.Н. 2011. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков. Саратовский научномедицинский журнал. 7 (1): 234–239.
- Закиров Т.В., Брусницына Е.В. 2015. Мониторинг биопленки пародонтальных карманов в комплексном лечении агрессивного пародонтита у детей. Стоматология для всех. 4: 24–26.
- Ковалевский А.М., Ушакова А.В., Ковалевский В.А., Прожерина Е.Ю. 2018. Бактериальная биопленка пародонтальных карманов: переосмысление опыта пародонтологии. Пародонтология. 23, 2 (87): 15–21.
- Колесникова Л.Р., Натяганова Л.В., Гутник И.Н. 2015. Результаты обследования гигиенического состояния полости рта и тканей пародонта у детей и подростков г. Иркутска. Бюллетень СО РАМН. 5 (105): 17–20.
- Лосев К.В., Лосев А.В., Костякова Т.В., Верендеева М.А., Кузина О.В., Бацула Н.В., Заика Е.Г., Калашникова Е.Н. 2021. Оценка влияния средств гигиены на ткани пародонта и выявление их очищающей способности при пигментированном налете: клиническое пилотное исследование. Клиническая стоматология. 24 (2): 116–121.
- Макарян Б.С., Уланская Н.С. 2015. Анализ видового состава анаэробной микрофлоры полости рта у детей с заболеваниями пародонта. Международный научно-исследовательский журнал. 5 (36): 69. URL: https://research-journal.org/medical/analiz-vidovogo-sostava-anaerobnoj-mikroflory-polosti-rta-u-detej-s-zabolevaniyami-parodonta/ (дата обращения: 12 мая 2022).
- Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В., Сальников А.Н., Козлов А.Д., Григорова Е.Н., Полторацкая И.П. 2021. Оценка эффективности различных способов снятия зубных отложений. Актуальные проблемы медицины. 44 (3): 343–355.
- Скрипкина Г.И., Митяева Т.С. 2015. Микробиологические аспекты прогнозирования кариеса зубов у детей. Стоматология детского возраста и профилактика. 14, 4 (55): 11–16.
- Тарасова Ю.Г. 2020. Мониторинг заболеваемости населения болезнями пародонта в Удмуртской Республике. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 3: 39–41.
- Хавкин А.И., Ипполитов Ю.А., Алешина Е.О., Комарова О.Н. 2015. Микробиота полости рта: фактор защиты или патогенности? Вопросы практической педиатрии. 10 (4): 49–54.
- Цепов Л.М., Николаев А.И., Нестерова М.М., Орехова Н.С., Петрова Е.В., Левченкова Н.С. 2020. К вопросу о систематизации и классификациях заболеваний пародонта: бесконечные дискуссии в науке и практике. Смоленский медицинский альманах. 3: 178–184.
- AlGhamdi A.S., Almarghlani A.A., Alyafi R.A., Kayal R.A., Al-Zahrani M.S. 2020. Gingival health and oral hygiene practices among high school children in Saudi Arabia. Ann. Saudi. Med. 40 (2): 126–135.
- Al-Ghutaimel H., Riba H., Al-Kahtani S., Al-Duhaimi S. 2014. Common periodontal diseases of children and adolescents. Int. J. Dent. 2014:850674.
- Baiju R.M.P., Peter E., Nayar B.R., Varughese J.M., Varghese N.O. 2019. Prevalence and predictors of early periodontal disease among adolescents. J. Indian Soc. Periodontol. 23 (4): 356–361.
- Ballouk M.A., Dashash M. 2018. The gingival health status of 8–12 year-old children in Damascus city in Syria during the Syrian Crisis: a cross-sectional epidemiological oral health survey. BMC research notes. 11 (1): 887.
- Berta G.N, Romano F., Vallone R., Abbadessa G., Di Scipio F., Defabianis P. 2021. An innovative strategy for oral biofilm control in early childhood based on a resveratrol-cyclodextrin nanotechnology approach. Materials (Basel).14 (14): 3801.



- Dahlen G., Basic A., Bylund J. 2019. Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. J. Clin. Med. 8 (9): 1339.
- Di Stefano M., Polizzi A., Santonocito S., Romano A., Lombardi T., Isola G. 2022. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: a critical review on prevention and treatment. International journal of molecular sciences. 23 (9): 5142.
- Duque C., João M.F., Camargo G.A., Teixeira G.S., Machado T.S., Azevedo R.S., Mariano F.S., Colombo N.H., Vizoto N.L., Mattos-Graner R.O. 2017. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. J. Appl. Oral. Sci. 25 (2), 217–226.
- Fan W., Liu C., Zhang Y., Yang Z., Li J., Huang S. 2021. Epidemiology and associated factors of gingivitis in adolescents in Guangdong Province, Southern China: a cross-sectional study. BMC Oral. Health. 21 (1): 311.
- Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-Warren L., Stafford G.P., Cieplik F. 2021. The dental plaque biofilm matrix. Periodontol 2000. 86 (1): 32–56.
- Khosravi Y., Kandukuri R.D.P., Palmer S.R., Gloag E.S., Borisov S.M., Starke E.M., Ward M.T., Kumar P., de Beer D., Chennu A., Stoodley P. 2020. Use of an oxygen planar optode to assess the effect of high velocity microsprays on oxygen penetration in a human dental biofilms in-vitro. BMC Oral. Health. 20 (1): 230.
- Kommerein N., Weigel A.J., Stiesch M., Doll K. 2021. Plant-based oral care product exhibits antibacterial effects on different stages of oral multispecies biofilm development in vitro. BMC Oral. Health. 21 (1): 170.
- Kucia M., Wietrak E., Szymczak M., Kowalczyk P. 2020. Effect of ligilactobacillus salivarius and other natural components against anaerobic periodontal bacteria. Molecules. 25 (19): 4519.
- Merchant S.N., Vovk A., Kalash D., Hovencamp N., Aukhil I., Harrison P., Zapert E., Bidwell J., Varnado P., Shaddox L.M. 2014. Localized aggressive periodontitis treatment response in primary and permanent dentitions. Journal of periodontology. 85 (12): 1722–1729.
- Na H.S., Kim S.Y., Han H., Kim H.J., Lee J.Y., Lee J.H., Chung J. 2020. Identification of potential oral microbial biomarkers for the diagnosis of periodontitis. Journal of clinical medicine: 9 (5): 1549.
- Nazir M.A. 2017. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. International journal of health sciences. 11 (2): 72–80.
- Nemoto T., Shiba T., Komatsu K., Watanabe T., Shimogishi M., Shibasaki M., Koyanagi T., Nagai T., Katagiri S., Takeuchi Y., Iwata T. 2021. Discrimination of bacterial community structures among healthy, gingivitis, and periodontitis statuses through integrated metatranscriptomic and network analyses. mSystems. 6 (6): e0088621.
- Nomura Y., Otsuka R., Hasegawa R., Hanada N. 2020. Oral microbiome of children living in an isolated area in Myanmar. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 17 (11): 4033.
- Oh T.-J., Eber R., Wang H.-L. 2002. Periodontal disease in children and adolescents. J. Clin. Periodontol. 29 (5): 400–10.
- Rowińska I., Szyperska-Ślaska A., Zariczny P., Pasławski R., Kramkowski K., Kowalczyk P. 2021. The influence of diet on oxidative stress and inflammation induced by bacterial biofilms in the human oral cavity. Materials (Basel). 14 (6): 1444.
- Sterzenbach T., Helbig R., Hannig C., Hannig, M. 2020. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. Clinical oral investigations. 24 (12): 4237–4260.
- Welch J.L.M., Dewhirst F.E., Borisy G.G. 2019. Biogeography of the oral microbiome: the site-specialist hypothesis. Annual review of microbiology. 73: 335–358.
- Zhang S., Yu N., Arce R.M. 2020. Periodontal inflammation: integrating genes and dysbiosis. Periodontology 2000. 82 (1): 129–142.

#### References

- Gavrilova O.A., Piekalnits I.Ya., Fedotova E.N., Khokhlova A.S., Ratnikova Yu.V. 2014. Priznaki porazheniya tkaney parodonta i kharakter gigieny polosti rta u detey i podrostkov Tverskogo regiona [Signs of periodontal tissue damage and the nature of oral hygiene in children and adolescents of the Tver region]. Tverskoy meditsinskiy zhurnal. 4: 54.-63 (in Russian).
- Gritsenko E.A., Suetenkov D.E., Kharitonova T.L., Lebedeva S.N. 2011. Osnovnye aspekty etiologicheskoy profilaktiki parodontopatiy u detey i podrostkov [Main aspects of the etiological



- prevention of periodontal disease in children and adolescents]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 7 (1): 234–239 (in Russian).
- Zakirov T.V., Brusnitsyna E.V. 2015. Monitoring bioplenki parodontal'nykh karmanov v kompleksnom lechenii agressivnogo parodontita u detey [Biofilm monitoring of periodontal pockets in the complex treatment of aggressive periodontitis in children]. Stomatologiya dlya vsekh. 4: 24–26 (in Russian).
- Kovalevskiy A.M., Ushakova A.V., Kovalevskiy V.A., Prozherina E.Yu. 2018. Bakterial'naya bioplenka parodontal'nykh karmanov: pereosmyslenie opyta parodontologii [Bacterial biofilm of periodontal pockets: rethinking the experience of periodontics]. Parodontologiya. 23, 2 (87): 15–21 (in Russian).
- Kolesnikova L.R., Natyaganova L.V., Gutnik I.N. 2015. Rezul'taty obsledovaniya gigienicheskogo sostoyaniya polosti rta i tkaney parodonta u detey i podrostkov g. Irkutska [Results of a survey of the hygienic state of the oral cavity and periodontal tissues in children and adolescents in Irkutsk]. Byulleten' SO RAMN. 5 (105): 17–20 (in Russian).
- Losev K.V., Losev A.V., Kostyakova T.V., Verendeeva M.A., Kuzina O.V., Batsula N.V., Zaika E.G., Kalashnikova E.N. 2021. Otsenka vliyaniya sredstv gigieny na tkani parodonta i vyyavlenie ikh ochishchayushchey sposobnosti pri pigmentirovannom nalete: klinicheskoe pilotnoe issledovanie [Evaluation of the effect of hygiene products on periodontal tissues and identification of their cleaning ability in pigmented plaque: a clinical pilot study]. Klinicheskaya stomatologiya. 24 (2): 116–121 (in Russian).
- Makaryan B.S., Ulanskaya N.S. 2015. Analiz vidovogo sostava anaerobnoy mikroflory polosti rta u detey s zabolevaniyami parodonta [Analysis of the species composition of the anaerobic microflora of the oral cavity in children with periodontal diseases]. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 5 (36): 69. URL: https://research-journal.org/medical/analiz-vidovogo-sostava-anaerobnoj-mikroflory-polosti-rta-u-detej-s-zabolevaniyami-parodonta/ (data obrashcheniya: 12 maya 2022) (in Russian).
- Miklyaev S.V., Leonova O.M., Sushchenko A.V., Sal'nikov A.N., Kozlov A.D., Grigorova E.N., Poltoratskaya I.P. 2021. Otsenka effektivnosti razlichnykh sposobov snyatiya zubnykh otlozheniy [Evaluation of the effectiveness of various methods for removing dental plaque]. Aktual'nye problemy meditsiny. 44 (3): 343–355 (in Russian).
- Skripkina G.I., Mityaeva T.S. 2015. Mikrobiologicheskie aspekty prognozirovaniya kariesa zubov u detey [Microbiological aspects of predicting dental caries in children]. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 14, 4 (55): 11–16 (in Russian).
- Khavkin A.I., Ippolitov Yu.A., Aleshina E.O., Komarova O.N. 2015. Mikrobiota polosti rta: faktor zashchity ili patogennosti? [Oral microbiota: a factor of protection or pathogenicity?]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 10 (4): 49–54 (in Russian).
- Tarasova Yu.G. 2020. Monitoring zabolevaemosti naseleniya boleznyami parodonta v Udmurtskoy Respublike [Monitoring the incidence of periodontal diseases in the Udmurt Republic]. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov. 3: 39–41 (in Russian).
- Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Nesterova M.M., Orekhova N.S., Petrova E.V., Levchenkova N.S. 2020. K voprosu o sistematizatsii i klassifikatsiyakh zabolevaniy parodonta: beskonechnye diskussii v nauke i praktike [On the issue of systematization and classification of periodontal diseases: endless discussions in science and practice]. Smolenskiy meditsinskiy al'manakh. 3: 178–184 (in Russian).
- AlGhamdi A.S., Almarghlani A.A., Alyafi R.A., Kayal R.A., Al-Zahrani M.S. 2020. Gingival health and oral hygiene practices among high school children in Saudi Arabia. Ann. Saudi. Med. 40 (2): 126–135.
- Al-Ghutaimel H., Riba H., Al-Kahtani S., Al-Duhaimi S. 2014. Common periodontal diseases of children and adolescents. Int. J. Dent. 2014:850674.
- Baiju R.M.P., Peter E., Nayar B.R., Varughese J.M., Varghese N.O. 2019. Prevalence and predictors of early periodontal disease among adolescents. J. Indian Soc. Periodontol. 23 (4): 356–361.
- Ballouk M.A., Dashash M. 2018. The gingival health status of 8–12 year-old children in Damascus city in Syria during the Syrian Crisis: a cross-sectional epidemiological oral health survey. BMC research notes. 11 (1): 887.



- Berta G.N, Romano F., Vallone R., Abbadessa G., Di Scipio F., Defabianis P. 2021. An innovative strategy for oral biofilm control in early childhood based on a resveratrol-cyclodextrin nanotechnology approach. Materials (Basel).14 (14): 3801.
- Dahlen G., Basic A., Bylund J. 2019. Importance of virulence factors for the persistence of oral bacteria in the inflamed gingival crevice and in the pathogenesis of periodontal disease. J. Clin. Med. 8 (9): 1339
- Di Stefano M., Polizzi A., Santonocito S., Romano A., Lombardi T., Isola G. 2022. Impact of oral microbiome in periodontal health and periodontitis: a critical review on prevention and treatment. International journal of molecular sciences. 23 (9): 5142.
- Duque C., João M.F., Camargo G.A., Teixeira G.S., Machado T.S., Azevedo R.S., Mariano F.S., Colombo N.H., Vizoto N.L., Mattos-Graner R.O. 2017. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. J. Appl. Oral. Sci. 25 (2), 217–226.
- Fan W., Liu C., Zhang Y., Yang Z., Li J., Huang S. 2021. Epidemiology and associated factors of gingivitis in adolescents in Guangdong Province, Southern China: a cross-sectional study. BMC Oral. Health. 21 (1): 311.
- Jakubovics N.S., Goodman S.D., Mashburn-Warren L., Stafford G.P., Cieplik F. 2021. The dental plaque biofilm matrix. Periodontol 2000. 86 (1): 32–56.
- Khosravi Y., Kandukuri R.D.P., Palmer S.R., Gloag E.S., Borisov S.M., Starke E.M., Ward M.T., Kumar P., de Beer D., Chennu A., Stoodley P. 2020. Use of an oxygen planar optode to assess the effect of high velocity microsprays on oxygen penetration in a human dental biofilms in-vitro. BMC Oral. Health. 20 (1): 230.
- Kommerein N., Weigel A.J., Stiesch M., Doll K. 2021. Plant-based oral care product exhibits antibacterial effects on different stages of oral multispecies biofilm development in vitro. BMC Oral. Health. 21 (1): 170.
- Kucia M., Wietrak E., Szymczak M., Kowalczyk P. 2020. Effect of ligilactobacillus salivarius and other natural components against anaerobic periodontal bacteria. Molecules. 25 (19): 4519.
- Merchant S.N., Vovk A., Kalash D., Hovencamp N., Aukhil I., Harrison P., Zapert E., Bidwell J., Varnado P., Shaddox L.M. 2014. Localized aggressive periodontitis treatment response in primary and permanent dentitions. Journal of periodontology. 85 (12): 1722–1729.
- Na H.S., Kim S.Y., Han H., Kim H.J., Lee J.Y., Lee J.H., Chung J. 2020. Identification of potential oral microbial biomarkers for the diagnosis of periodontitis. Journal of clinical medicine: 9 (5): 1549.
- Nazir M.A. 2017. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. International journal of health sciences. 11 (2): 72–80.
- Nemoto T., Shiba T., Komatsu K., Watanabe T., Shimogishi M., Shibasaki M., Koyanagi T., Nagai T., Katagiri S., Takeuchi Y., Iwata T. 2021. Discrimination of bacterial community structures among healthy, gingivitis, and periodontitis statuses through integrated metatranscriptomic and network analyses. mSystems. 6 (6): e0088621.
- Nomura Y., Otsuka R., Hasegawa R., Hanada N. 2020. Oral microbiome of children living in an isolated area in Myanmar. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 17 (11): 4033.
- Oh T.-J., Eber R., Wang H.-L. 2002. Periodontal disease in children and adolescents. J. Clin. Periodontol. 29 (5): 400–10.
- Rowińska I., Szyperska-Ślaska A., Zariczny P., Pasławski R., Kramkowski K., Kowalczyk P. 2021. The influence of diet on oxidative stress and inflammation induced by bacterial biofilms in the human oral cavity. Materials (Basel). 14 (6): 1444.
- Sterzenbach T., Helbig R., Hannig C., Hannig, M. 2020. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. Clinical oral investigations. 24 (12): 4237–4260.
- Welch J.L.M., Dewhirst F.E., Borisy G.G. 2019. Biogeography of the oral microbiome: the site-specialist hypothesis. Annual review of microbiology. 73: 335–358.
- Zhang S., Yu N., Arce R.M. 2020. Periodontal inflammation: integrating genes and dysbiosis. Periodontology 2000. 82 (1): 129–142.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.



Поступила в редакцию 01.05.2022 Поступила после рецензирования 25.05.2022 Принята к публикации 25.05.2022 Received 01.05.2022 Revised 25.05.2022 Accepted 25.05.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin V. Losev, Candidate of Medical Scienc-

**Лосев Константин Владимирович**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

еs, Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

Maria A. Verendeeva, Senior Lecturer of the Department of Pediatric Dentistry, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

Верендеева Мария Алексеевна, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

**Tatyana V. Kostyakova**, Senior Lecturer of the Department of Pediatric Dentistry, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

**Костякова Татьяна Валерьевна**, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

**Igor V. Belov**, 4th year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

**Белов Игорь Владимирович**, студент IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

**Nikita A. Kozlov**, 4th year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

Козлов Никита Александрович, студент IV курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

**Olga V. Kuzina**, Senior Lecturer of the Department of Pediatric Dentistry, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

**Кузина Ольга Витальевна**, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

**Ekaterina S. Dudnik**, Senior Lecturer of the Department of Pediatric Dentistry, Chuvash State University I.N. Ulyanova, Cheboksary, Russia

**Дудник Екатерина Сергеевна**, старший преподаватель кафедры стоматологии детского возраста, Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия



УДК 616.314.18-002.4-053-08 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-178-197 Обзорная статья

# Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста

Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10 E-mail: dr.olgaoleynik@yandex.ru

Аннотация. Статья представляет собой обзор современных методов и средств консервативной терапии воспалительных заболеваний пародонта с использованием ультразвуковых систем, антисептических и антибактериальных, противовоспалительных и репаративных препаратов, которые могут быть рекомендованы при различных формах патологии или сопутствовать другим видам лечения (ортопедическим и хирургическим). Приведены основные результаты исследований этиопатогенетических аспектов данной патологии для понимания сущности комплексной терапии. Рассмотрены вопросы применения препаратов на природной основе, содержащих гиалуроновую кислоту, в том числе в сочетании с физическими факторами на различных этапах лечения пациентов молодого, среднего и пожилого возраста с гингивитом и пародонтитом.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, биопленка, медикаментозная терапия, гиалуроновая кислота, физические факторы

**Для цитирования:** Олейник Е.А., Беленова И.А., Олейник О.И., Сударева А.В., Маркосян З.С. 2022. Современные аспекты консервативного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов молодого, среднего и пожилого возраста. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 178–197. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-178-197

## Conservative treatment of inflammatory periodontal diseases in young, middle-aged and elderly patients: current aspects

Elena A. Oleinik, Irina A. Belenova, Olga I. Oleinik, Anastasiya V. Sudareva, Zaruy S. Markosyan

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia E-mail: dr.olgaoleynik@yandex.ru

**Abstract.** The paper focuses on current techniques and tools for conservative treatment of inflammatory periodontal diseases including ultrasound systems, antiseptic, antibacterial, anti-inflammatory and reparative medicinal products. These techniques and tools can be applied for treatment of diverse pathological conditions and combined with other types of treatment (orthopedic and surgical). The paper presents outcomes of modern research studies investigating etiopathogenetic aspects of periodontal pathology to understand features of complex therapy. It also covers issues of application of nature-based products: phytopreparations, polysaccharide-based products containing hyaluronic acid. As stated various physical factors have a beneficial effect on periodontal tissues depending on the nature of their action. Their differentiated application combined with pharmaceuticals allows purposefully influencing various components of the etiology and pathogenesis to treat gingivitis and periodontitis in young, middle-aged and elderly patients.



**For citation:** Oleinik E.A., Belenova I.A., Oleinik O.I., Sudareva A.V., Markosyan Z.S. 2022. Conservative treatment of inflammatory periodontal diseases in young, middle-aged and elderly patients: current aspects. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 178–197 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-178-197

### Этиопатогенетические основы заболеваний пародонта у пациентов разного возраста

Воспалительно-деструктивные процессы в пародонте можно считать одними из самых распространенных заболеваний человечества: в настоящее время на планете 8 из 10 лиц старше 65 лет имеют ту или иную форму поражения пародонта, при этом у большинства из них процесс начинается в детском и подростковом возрасте, что вызывает серьезное беспокойство специалистов [Беленова и др., 2022]. Актуализируется вышеозначенная проблема и тем фактом, что состояние тканей пародонта, а также качество и долговечность результатов стоматологического лечения – это два направления, находящиеся в корреляционной зависимости [Дмитриева, Максимовский, 2021]. В зарубежной периодонтологии выделен целый блок проблем, означенных как «периокариес», в котором рассматриваются варианты отягощения одного заболевания другим, запускающим сложно диагностируемые и сложно контролируемые, взаимоотягощающие процессы патологии как в твёрдых тканях, так и в тканях пародонта [Беленова и др., 2010; Chapple, Mealey, 2018]. Классический клинический замкнутый круг. Воспаление в пародонте провоцирует возникновение кариеса, снижает стоматологическое здоровье в полости рта, тогда как активизированные процессы деминерализации, изменяя микробиотические цепи в полости рта, отягощают и интенсифицируют воспалительные процессы в тканях пародонта [Разумова, Мороз, 2018\$ Бурхонова, 2019].

Среди основных причин высокой распространенности пародонтопатий в нашей стране по-прежнему являются: невысокая обращаемость пациентов за пародонтологической помощью, недостаточная медицинская грамотность и низкая активность подавляющего большинства населения (по статистике каждые два пациента из трех не предпринимают никаких действий, мотивируя это достаточно большими расходами на медицинское обслуживание), отсутствие специализированной помощи либо ее недостаточный профессиональный уровень. По данным последнего исследования Российской пародонтологической ассоциации, проведенного в 9 регионах страны, 65 % лиц, имеющих ту или иную патологию пародонта, являются не приверженными лечению [Улитовский, Шевцов, 2020; Jin et al., 2018]. Между тем в последние годы понятие «стоматологическое здоровье» прочно вошло в наше понимание качества жизни. Нарушение эстетики улыбки, вызванное ранней потерей зубов при патологии пародонта, влечет за собой изменение функции всего зубочелюстного аппарата, что, в свою очередь, приводит к развитию осложнений в общесоматическом статусе человека, провоцируя появление или обострение уже имеющихся хронических заболеваний внутренних органов, формирующих состояние коморбидности [Николаев, Цепов, 2021]. Отсюда становится очевидна значимость проблемы заболеваний пародонта в нашей стране.

Сегодня с уверенностью можно говорить о мультифакторной природе генерализованного воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, о совместном кумулятивном действии генетических и средовых факторов [Пешкова, Цимбалистов, 2019; Kunin et al., 2018]. Первостепенное значение в развитии патологии имеет инфекционный фактор. Большое количество микроорганизмов наблюдается в зубном налете, некачественное и нерегулярное удаление которого приводит к быстрому размножению микробов и их токсическому воздействию. Иммунно-воспалительная реакция пародонта на патогенную микрофлору, синтез противовоспалительных цитокинов, нарушение микроциркуляции (в том числе в результате активного пользования смартфонами, компьютерной техникой,



особенно в последнее время в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой) стимулируют процесс разрушения пародонтального комплекса. Поэтому первоочередная задача первичной терапии - ликвидация действия патогенных микроорганизмов в пародонте, что способствует восстановлению его структур. Приоритетность этих мероприятий обусловлена тем, что ранние проявления воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), как правило, не сопровождаются жалобами со стороны пациентов, например, по поводу незначительного воспаления десны или ее кровоточивости. По данным специалистов, в большинстве случаев коррекция патогенной микробиоты при гингивите приводит к полному выздоровлению, даже несмотря на имеющиеся хронические заболевания организма [Ламот, 2010; Lang, Bartold, 2018]. К другим причинам развития заболеваний пародонта исследователи относят генетическую предрасположенность, заболевания органов ЖКТ, эндокринной системы, нарушения гормонального фона (пубертат, беременность, климакс), дефицит витаминов, атеросклеротические процессы, гипоксию, отсутствие достаточной жевательной нагрузки (вследствие изменения характера питания), вредные привычки (курение, в том числе кальяна), хронический стресс (в последнее время обусловленный карантинными мероприятиями), способствующий ослаблению общего и местного иммунитета [Цепов, Николаев, 2020; Успенская и др., 2021; Tachalov et al., 2021].

Учитывая многофакторность заболевания, разработка новых средств, методик и подходов к терапии болезней пародонта продолжает оставаться насущной проблемой. Однако мы можем констатировать, что на современном этапе развития стоматологической науки аспекты этиопатогенеза воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальных структурах хорошо изучены. Установлено, что для повышения эффективности терапии и профилактики данной патологии необходим комплексный подход, который заключается в устранении причин местного и общего уровня, приводящих к воспалительным заболеваниям пародонта, а также воздействии на основные патогенетические звенья: ликвидации нарушений гемодинамики, восстановлении тканевого обмена и созревании эпителиальных клеток, устранении иммунных расстройств [Дзюба и др., 2019; Успенская, Калинкин, 2020].

В процессе лечения пациентов с ВЗП необходимо предусмотреть решение ряда задач [Большедворская, 2016]:

- 1) ликвидацию воспаления в пародонте;
- 2) профилактику дальнейшего развития патологии;
- 3) восстановление функциональных возможностей зубочелюстной системы;
- 4) профилактику развития осложнений;
- 5) предупреждение отрицательного влияния на здоровье и качество жизни пациентов.

Устоявшимся является мнение о том, что лечение ВЗП должно быть комплексным. Объем лечебных вмешательств при различных нозологических формах заболеваний пародонта определяется степенью тяжести и особенностями клинического течения, возрастным периодом, хронической патологией органов и систем, материальным и социальным статусом пациента [Солдатова, 2018; Синев, 2021]. Этиотропная терапия предусматривает выявление и ликвидацию факторов риска и причин заболевания. Патогенетическое воздействие направлено на стабилизацию процессов, влияющих на кровоток в тканях пародонта, иммунитет полости рта, приостановление деструкции альвеолярного отростка. Симптоматическое лечение способствует устранению клинических проявлений заболевания — воспаления, кровоточивости, подвижности зубов, галитоза [Закизаде и др., 2018; Качесова, 2018].

Комплексный подход к терапии ВЗП предусматривает применение всех видов лечения: терапевтическое (немедикаментозное и медикаментозное), хирургические вмешательства, ортодонтическое и ортопедическое. В абсолютном большинстве случаев основу лечения гингивитов и пародонтитов составляет местное медикаментозное терапевтическое и хирургическое лечение. При этом необходимо отметить, что оперативные вмеша-



тельства не выполняются без этапа предшествующего местного медикаментозного терапевтического лечения.

Таким образом, терапия заболеваний пародонта должна включать:

- прием препаратов внутрь (системный уровень);
- хирургические вмешательства;
- местное применение медикаментозных препаратов в полости рта.

В данном обзоре мы не рассматриваем вопросы общего лечения, направленного на ликвидацию экзо- и эндогенных факторов, т. е. терапию заболеваний внутренних органов и систем. Мы не касаемся методов диагностики и контроля результатов лечения ВЗП. Кроме того, мы намеренно не анализируем наш опыт хирургического лечения воспалительно-деструктивных процессов в пародонте — возможно, в дальнейшем посвятим этому отдельную статью. Нашей целью являлось осветить и систематизировать современные аспекты местной консервативной терапии заболеваний пародонта, которая должна быть назначена при ранних формах патологии или сопутствовать другим видам лечения (общему и хирургическому).

#### Проблематика выбора лечебных подходов к патологии пародонта

Какие же проблемы сегодня стоят перед специалистами при выборе лечебных подходов к патологии пародонта? Контактируя с врачами, мы выявили, что современные и в основном хорошо эрудированные стоматологи не имеют четко сформулированного видения проблем этиопатогенеза, лечения и профилактики патологии пародонта, вследствие чего не всегда могут обосновать и индивидуализировать назначения. Нет четкого понимания схем ведения данного контингента населения и предвидения отдаленных результатов. У нашего врача, к сожалению, нет достаточного количества времени на чтение объемных изданий, в большинстве своем посвященных теоретическим рассуждениям. Стоматологи нуждаются в краткой, систематизированной и применимой в клинической практике информации, которая, в свою очередь, опирается на глубокие знания теоретических наук.

Нам известно, как сложно на практическом приеме достигнуть оптимального эффекта консервативной терапии ВЗП, предупредить появление рецидивов и обострений процесса. Своевременная комплексная терапия на начальных стадиях позволяет замедлить прогрессирование заболевания, ускорить восстановление структур, тем самым избежать в дальнейшем применения хирургических вмешательств. Стоматологу надо уметь ориентироваться во всем многообразии изделий, материалов и препаратов, которые представлены на современном рынке расходных материалов. Следует учитывать, что назначать их надо в соответствии с уровнем гигиенического и пародонтологического статуса пациента.

По данным ряда исследований, патогенная микрофлора является первопричиной в развитии заболеваний пародонта лишь в 20 % случаев. В основном микроорганизмы играют второстепенную роль и усугубляют течение процесса [Царев, Ушаков, 2019].

Ведь если бы они были ведущим этиологическим фактором, тогда только лишь ополаскиватели и антисептические растворы уже в первые сутки решали бы поставленные задачи лечения, но на практике такого, к сожалению, не встречается. Необходимо детально проанализировать состав микрофлоры зубной бляшки в норме, при гингивите и пародонтите, а также определить, на какую микробиоту необходимо воздействовать лечебными процедурами с учетом того, что ее разновидности (над- и поддесневая) отличаются своим составом. Состав биопленки, представляющей собой скопление микроорганизмов в матрице, прикрепленной к поверхности зуба, сегодня детально изучен [Мазур и др., 2014]. Поэтому по-прежнему главный путь борьбы с ВЗП — ее разрушение механическим способом, формирование поверхности корня зуба, адаптированной к восстановлению зубодесневого прикрепления. Лишь тогда при необходимости все остальные методы и средства (в



частности медикаментозные), направленные на коррекцию воспалительно-деструктивных процессов в пародонте, будут действовать максимально быстро и эффективно.

Стандартные подходы к консервативному лечению обычно включают рекомендации больному по уходу за полостью рта в домашних условиях, обучение способу применения средств гигиены, профессиональное удаление твердых и мягких назубных отложений, шлифование и полирование поверхностей зубов, а также мероприятия по санации полости рта [Олейник и др., 2015; Кунин и др., 2018]. В последние годы в стоматологии, как и в других отраслях медицины, стали по возможности использовать малоинвазивные вмешательства, обеспечивая комфорт пациента, тем самым мотивируя его на поддерживающую терапию, что, в свою очередь, способствует достижению эффективного и долгосрочного результата лечения. Используемые на современном амбулаторном приеме аппаратные методы позволяют качественно и быстро удалить зубные отложения, механически разрушить микробную биопленку и получить необходимый антибактериальный эффект, отполировать поверхность корня зуба практически безболезненно для пациента. Сегодня на нашем рынке представлено более десятка новых ультразвуковых систем как магнитостриктивного, так и пьезоэлектрического типа. Однако стоит учитывать, что генерируемые ими звуковые и ультразвуковые колебания обладают выраженным воздействием не только на пародонт, но и на организм пациента, с чем связаны определенные ограничения в применении данных методик [Олейник и др., 2013]. Результаты научных исследований в области пародонтологии позволили создать и внедрить в практику новую оригинальную, атравматичную и комфортную для пациентов ультразвуковую систему Vector (Dürr Dental, Германия). В настоящее время аппарат Vector является одним из самых востребованных в стоматологических клиниках [Kubyshkina et al., 2018]. Отечественными и зарубежными специалистами подробно изучены особенности его воздействия на структуры пародонта: специальная непрямая передача ультразвуковой энергии способствует разрушению биопленки без повреждения интактных тканей зуба и пародонта, а также безболезненность и высокое качество проведения профессиональной гигиены, закрытого кюретажа даже в труднодоступных участках. Сочетание ультразвука с суспензией гидроксиапатита устраняет гиперестезию зубов, которая часто сопровождает ВЗП. Данные исследований Шумского [Шумский, 2010] подтвердили избирательное действие аппарата Vector на эпителиоциты десны: удаляются лишь необратимо измененные клетки десны. Учеными подробно изучены антимикробное и иммуномодулирующее действия Vector System, что еще раз подчеркивает приоритет данной системы перед другими методами [Орехова и др., 2018].

Окончательной обработке поверхностей зубов и межзубных промежутков после удаления отложений необходимо уделять особое внимание с целью предотвращения нового скопления налета и повторного инфицирования пародонта. В случае если пациент страдает гиперестезией зубов, для устранения неприятных ощущений во время проведения и после скейлинга желательно дополнительно использовать современную лечебнопрофилактическую пасту «Нупро-сенсодин», которая содержит новамин (фосфосиликат Са и Na – биоактивное стекло) и предназначена для профессиональной гигиены, полирования и шлифовки корней зубов, а также обладает свойствами десенситайзера. При применении пасты происходит быстрое высвобождение ионов таких элементов, как натрий, кальций и фосфор, на поверхности зуба, что способствует стойкому запечатыванию открытых дентинных канальцев путем образования специального минерального слоя [Беленова и др., 2013]. Считается, что наиболее эффективно, физиологично и рационально с экономической точки зрения проводить полирование всех поверхностей зубов с использованием воздушно-абразивного метода. Недавно компания 3М ЭСПЭ разработала наноглициновый порошок Клинпро Профи Поудер (Clinpro Prophy Powder) для наконечника технологии Air Flow стоматологической установки, с помощью которого шлифуются ткани зуба, запечатываются открытые дентинные трубочки и седатируются раздраженные



нервные окончания, иссекаются патологические сосуды воспаления [Успенская и др., 2020; Tachalov et al., 2021].

Но если при гингивите, как правило, назначение этиотропной терапии позволяет ликвидировать воспаление, что способствует полному выздоровлению, то для лечения пародонтита таких мер явно недостаточно. Для формирования условий, направленных на восстановление поврежденных структур при развитии хронического пародонтита, на приеме применяется кюретаж пародонтальных карманов с антисептической обработкой антимикробными и противовоспалительными препаратами [Янушевич и др., 2016]. Местная антибактериальная терапия имеющихся карманов и пероральное применение препаратов на этапах пародонтального лечения являются основными составляющими консервативного подхода. Он, прежде всего, направлен на патогенную микрофлору, способствующую воспалению, интенсификацию микроциркуляции, улучшение обменных процессов в пародонте. Для этого применяются многочисленные противомикробные препараты в следующих видах терапевтического воздействия: профессиональная поддесневая ирригация, инстилляции в пародонтальные карманы, полоскания при индивидуальном применении, аппликации гелей, мазей на маргинальную десну, лечебные повязки, лекарственные пленки [Луцкая, Мартов, 2018].

## Анализ применения препаратов различных групп в консервативном лечении заболеваний пародонта

Наиболее необходимыми и часто применяемыми группами препаратов являются антисептики, антибиотики и противовоспалительные средства. Также определенным уровнем применимости обладают иммуномодуляторы, антиоксиданты и озонотерапия [Янушевич, Дмитриева, 2018; Царев, 2019]. Самыми популярными антимикробными препаратами для местной терапии тканей пародонта препаратами являются антисептики — химические соединения, обладающие неселективной антимикробной активностью. Взаимодействуя с белками клеток микроорганизмов, они вызывают их коагуляцию, блокируя жизнедеятельность микроорганизмов. На практике чаще всего используются:

– катионные детергенты: хлоргексидин и мирамистин. Мирамистин оказывает действие на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, обладает противовирусной (на вирусы герпеса, иммунодефицита человека) и фунгицидной активностью (на грибковую флору), способствует повышению клеточного и местного иммунитета, а также заживлению ран. 0,01 %-й раствор относится к препаратам с низкой токсичностью, в бактерицидных концентрациях не оказывает негативного воздействия на организм. Хлоргексидина биглюконат – наиболее известный препарат из класса антисептиков широкого спектра действия; органическое соединение, содержащее около 27 % активного хлора; подавляет жизнедеятельность вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также дрожжеподобных грибов, дерматофитов и некоторых вирусов, в частности вируса гепатита В; на споры микроорганизмов оказывает действие при повышении температуры; способствует очищению и дезинфекции кожи и слизистых оболочек без их повреждения; применяется в виде 0,05 %-го и 0,2 %-го водных растворов. Использовать 0,05 % раствор хлоргексидина в качестве полосканий при ВЗП впервые предложили Loe и Schiott [1970]. В наши дни комплексные лечебно-профилактические мероприятиях при пародонтопатиях, правило, включают хлоргексидинсодержащие препараты: «Колустан», «Стомадекс», «Эльгидиум» [Мазур и др., 2014]. В стоматологической практике применяются различные формы для пролонгированной местной терапии пародонтальных карманов, напимер, ПериоЧип (PerioChip) - биорастворимая мембрана, содержащая 2,5 мг хлоргексидина глюконата. Также антисептик широко используется в виде дентальных адгезивных пленок: Диплен-Дента X и Диплен-Дента ЛХ (с гидрохлоридом лидокаина), КП-Пласт



антимикробный. Однако все чаще появляется информация о том, что применение хлоргексидина может вызывать нежелательные эффекты: раздражающее и аллергическое действие, окрашивание зубов и пломб, усиление образования зубного камня, кратковременное изменение вкусовых ощущений, десквамация эпителия полости рта;

- окислители продуцируют активные формы кислорода, что эффективно в отношении анаэробной микрофлоры; оказывают местное антисептическое, вяжущее (противовоспалительное), оксигенирующее, дезодорирующее действие на ткани; наиболее часто применяемый представитель данной группы – перекись водорода – применяется в виде 1–3 %-го раствора. К природным антисептикам относится озон, который используется в настоящее время во многих отраслях медицины. Он является аллотропной формой кислорода, молекула озона состоит из 3-х атомов кислорода и имеет одну свободную связь, что обеспечивает ему более выраженные окислительные свойства, чем у чистого кислорода. Основными достоинствами озона, которые позволяют использовать его в лечении патологии пародонта, являются антимикробное и противовирусное действие в результате повреждения клеток микроорганизмов (грамположительных бактерий), которое обусловлено развитием процесса перекисного окисления липопротеидов и фосфолипидов; антигипоксический и иммуномодулирующий эффекты. Кроме того, озонотерапия оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие, а также дезинтоксикационный эффект. В стоматологии пародонтальные карманы обрабатывают озонированными растворами, озоно-воздушной смесью, накладывают аппликации с озонированным оливковым маслом на десну. Получены данные о высокой эффективности совместного воздействия на пародонт антисептической обработки озонированной водой и ультразвуковой шлифовки корня зуба суспензией гидроксилапатита (НА < 10мкм) и [Кунин и др., 2018];
- $\partial u o \kappa c u \partial u h 1$  % раствор, воздействующий на патогенные микроорганизмы, такие как анаэробы, стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка, в качестве антисептика эффективен в условиях развития гипоксических процессов в тканях пародонта. Однако в литературе имеются сведения о характерных для него тератогенном, мутагенном и аллергогенном действиях:
- препараты растительного происхождения достаточно широко применяются в пародонтологии [Прокопенко, Сущенко, 2021]. Фитопрепараты обладают целым рядом полезных свойств: антисептическим, обезболивающим, бактерицидным и бактериостатическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, противоотечным и др. Данные воздействия обеспечиваются за счет наличия в составе лекарственных средств растительного происхождения биологически активных компонентов. К наиболее распространенным препаратам относятся: сангвиритрин, хлорофиллипт, стоматофит, настойка календулы. Наличие в составе «Сангвиритрина» веществ, выделяемых из маклейи сердцевидной и маклейи мелкоплодной, придает ему способность оказывать ингибирующее воздействие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, простейшие и грибковую флору. «Хлорофиллипт» (препарат на основе экстракта листьев эвкалипта шарикового) состоит из смеси хлорофиллов, обладает активностью в отношении грамположительной флоры (стафилококков), способствует восстановлению процессов окисления в тканях полости рта. Широко известный среди пациентов и стоматологов комплексный препарат «Стоматофит» состоит из нескольких популярных лекарственных растений: корня аира, коры дуба, листьев шалфея, травы арники, листьев мяты перечной, ромашки, травы тимьяна. Подобный состав обеспечивает данному фитосредству такие свойства, как купирование процессов воспаления, раздражения и отека слизистой оболочки, снижение кровоточивости десен и устранение неприятного запаха изо рта. Одно из важнейших свойств «Стоматофита» – антисептическое воздействие на полость рта: эфирные масла шалфея и ромашки оказывают бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, противогрибковое действие на Candida albicans. Известная и широко применяемая настойка календулы действует в основном на грампозитивную флору.



Таким образом, разработка и применение в практической деятельности врача — стоматолога-терапевта лекарственных средств, содержащих компоненты растительного и природного происхождения, которые воздействуют на основные звенья этиопатогенеза пародонтопатий, является актуальной задачей. В последнее время все больше применяются комбинированные препараты, такие как стоматологические гели «Асепта», «Лесной бальзам», «Пародиум», «Пародонтоцид», средства «Тонзинал» и «Листерин», содержащие наряду с экстрактами растений хлоргексидин, салицилаты и другие агенты.

В пародонтологии, помимо местной, часто назначается системная антибактериальная терапия. Среди антибиотиков чаще всего используют пенициллины (амоксициллин, амоксиклав, ампициллин); тетрациклины (тетрациклин, доксициклин); аминогликозиды (гентамицин); макролиды (азитромицин, эритромицин); линкозамиды (линкомицин, клиндамицин); цефалоспорины (цефазолин, цефтриаксон, цефотаксим), аминогликозиды (гентамицин). В стоматологии широко применяются с антибактериальной целью синтетические химиотерапевтические препараты: сульфаниламиды и ко-тримоксазол, фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин); нитроимидазолы (метронидазол) [Попова и др., 2019]. Учитывая, что системные противомикробные средства представляют собой чрезвычайно обширную фармакологическую группу, не представляется возможным изложить характеристики даже их основных представителей, применяемых в пародонтологии, в рамках одного обзора.

Средняя продолжительность антибактериальной терапии должна составлять 10–14 дней, более длительное применение способствует развитию дисбиотических изменений в полости рта. При назначении антибиотика необходимо учитывать способ его введения, наличие токсичности из-за свойства концентрироваться в пародонтальных тканях и формировать в зубном налете биопленку, что обеспечивает защиту патогенной микрофлоре, а следовательно, проблемы в проведении противомикробного лечения при генерализованном пародонтите. В связи с этим общая антибиотикотерапия должна назначаться в тех случаях, когда попытки ликвидации воспаления с помощью местной механической и медикаментозной терапии не сопровождаются успехом. Спектр пародонтопатогенов у разных больных индивидуальный, поэтому при использовании антибиотика сначала необходимо выявить вид возбудителя с помощью микробиологического метода исследования бляшки. Тем не менее на амбулаторном приеме этот способу диагностики применяется довольно редко, стоматологи предпочитают назначать противомикробные препараты эмпирически.

Необходимо отметить, что обеспечение антибактериального лечения при заболеваниях пародонта только за счет использования антибиотиков, как правило, не представляется возможным. Это обусловлено следующими факторами [Прокопенко, 2021]:

- 1) появление устойчивых к воздействию антибактериальных препаратов форм микроорганизмов вследствие их бесконтрольного использования населением;
- 2) агрессивность микрофлоры пародонтальных карманов по отношению к макроорганизму при достаточной устойчивости к используемым в лечении антибиотикам;
- 3) невозможность рационального нанесения и распределения препарата на всем участке поражения из-за выделения ротовой жидкости.

Учитывая вышеизложенные факторы, признание клиницистов получили комбинированные местные препараты антибиотиков с антисептиками, например, комбинация «метронидазол 1 % + хлоргексидин 0,25 %» в геле «Метрогил-дента». Как показали проведенные исследования, к таким препаратам сопротивляемость патогенных микроорганизмов развивается медленнее и побочные реакции возникают намного реже. Их применение у пациентов с воспалением пародонта вызывает существенное уменьшение количества пародонтопатогенных микроорганизмов в карманах, достоверное улучшение показателя клинического прикрепления десны, а также активизирует систему клеточного иммунитета пародонта.



Таким образом, в комплексном лечении заболеваний пародонта необходимо сочетать механическую обработку твердых тканей зубов с антибактериальной обработкой соответствующими препаратами в виде аппликаций, ирригаций, инстилляций, что способствует уменьшению воспалительных явлений в пародонтальном комплексе. Использование только антимикробных средств позволяет получить неполный и кратковременный эффект из-за того, что структура биополимерной пленки на зубе и других органах полости рта не позволяет попадать в сублингвальную бляшку необходимому количеству антибиотика, поэтому антибактериальная терапия должна использоваться как помощь, а не как альтернатива скейлингу.

Надо учитывать, что, устраняя причину и клинические признаки путем применения только местных антисептиков и антимикробных средств, пародонтолог не сможет достигнуть улучшения состояния тканей пародонта, что будет провоцировать обострение течения или рецидив заболевания. Следует отметить, что при воспалительном процессе происходит нарушение гемодинамики, и микрососуды, ответно реагируя на это, начинают активно расти, что приводит к интенсивному образованию множества незрелых сосудов, извитых и ломких, не имеющих качественной эластичной стенки. Клинически это проявляется кровоточивостью десен. Подобные явления еще раз свидетельствуют о правильности внедрения на практике патогенетического подхода к лечению ВЗП. Наличие воспалительного звена в патогенезе заболеваний пародонта обуславливает необходимость применения нестероидных противовоспалительных препаратов (официнальных 3 % салициловой мази, 5 % бутадионовой мази), действующих на процессы экссудации и пролиферации за счет подавления синтеза простагландинов, повышение количества которых коррелирует со степенью тяжести заболевания. Подобные препараты улучшают сосудисто-тканевую проницаемость, микроциркуляцию в пародонте, оказывают аналгезирующее воздействие. Врачами-пародонтологами часто назначаются «Индометацин», «Диклофенак натрия», «Пироксикам» или «Мовалис». Следует учитывать, что при их использовании могут возникать нежелательные эффекты со стороны пищеварительной и нервной систем, что требует соблюдения осторожности при назначении. Внимание пародонтологов привлекает препарат «Холисал» (фирма «Jelfa», Польша), рекомендованный для домашнего применения. Активно действующими веществами в нем являются холина салицилат (оказывает более выраженное действие, чем ацетилсалициловая кислота, противовоспалительное и аналгезирующее действие) и цеталкония хлорид (антисептик) [Twetman et al., 2019].

Многочисленные исследования убедительно показывают, что генерализованные патологические процессы в пародонте протекают на фоне снижения иммунного статуса. В связи с этим важным направлением адъювантного лечения гингивитов и пародонтитов является коррекция иммунного ответа, повышение защитных свойств организма и, прежде всего, со стороны полости рта. Такие известные стимуляторы репаративных процессов, как «Пентоксил» и «Метилурацил», применяются с 70-х годов прошлого века и сегодня не потеряли актуальности в лечении ВЗП. Целесообразность включения препарата «Имудон» на основе бактериальных лизатов штаммов возбудителей пародонтита в комплексную схему лечения пациентов с патологией пародонта для специфической иммунопрофилактики и иммунотерапии не вызывает сомнений. При этом в отличие от таких иммуномодуляторов, как лейкоцитарный интерферон, полиоксидоний, ликопид, его применение не требует обязательного контроля иммунограммы. Также оправданным является назначение пациентам эубиотических препаратов, укрепляющих барьеры колонизационной резистентности организма человека, одним из которых является «Лактобактерин», иммобилизованный на коллагеновой губке в виде пародонтальной повязки [Абдурахманова, Рунова, 2018].

В современной практике лечения воспаления в пародонте все большее значение получают витаминные препараты. Известно, что витамины А и Е обладают стимулирующим действием на репаративные процессы, С и Р повышают активность лейкоцитов, улучшают проницаемость тканей и сосудов, участвуют в образовании коллагена соединительной



ткани и усиливают эффективность применения других препаратов. Использование витаминизированных комплексов способствует устранению микробиоты десны при пародонтопатиях. Так, выпускаемая отечественным производителем (фирма «ВладМиВа») пастаповязка «Витадонт» для слизистой оболочки полости рта, имеющая в основе композицию воска и лецитина, а также бета-каротин, витамины Е и С, оказывает выраженное антибактериальное, противовоспалительное, гемостатическое и заживляющее действие на десну [Моисеева, Кунин, 2018].

#### Роль и место препаратов гиалуроновой кислоты в лечении воспалительных заболеваний пародонта

В последнее время в стоматологии все больше отдается предпочтение методам, в основу которых положены принципы использования природных средств. Долгое время один из самых распространенных полисахаридов в организме позвоночных животных - гиалуроновая кислота (ГК) – успешно используется во многих отраслях медицины; так, особое место она занимает в эстетическом направлении. Этот неразветвленный полисахарид является важнейшим компонентом матрикса соединительной, эпителиальной и нервной тканей, присутствует в эмбриональной мезенхиме, клапанах сердца, роговице и других органов и тканей нашего организма. ГК составляет важнейший элемент и пародонтальных тканей: десны, периодонта, а также альвеолярной кости и цемента, что обусловливает проведение значительного количества клинических исследований препаратов на ее основе в стоматологии, в частности для лечения пациентов с заболеваниями пародонта [Тарасенко, Кулага, 2016]. ГК – это гидрофильный полимер, который характеризуется высокой сорбционной способностью по отношению к молекулам воды. Ее фракции активно участвуют в процессах репарации и регенерации, воспаления, стимулируют деление клеток, обладают бактериостатическим действием [Болатова, 2010; Орехова и др., 2018; Дударь, 2020]. Особенности химического состава и высокая распространенность ГК обусловливают ее регуляторную роль на различные фазы воспаления: альтерации, экссудации и пролиферации. Средства на основе гиалуроновой кислоты – несульфатированного гликозаминогикана, включающего остатки D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, которые соединены β-1, 4- и β -1, 3-гликозидными связями, – направлены на достижение быстрого оптимального клинического результата при малоинвазивном подходе. Преимуществом этих препаратов является высокий защитный эффект, предохраняющий ткани пародонта от проникновения микроорганизмов, вирусов, токсинов за счет стабилизации межклеточного вещества и временного встраивания в окружающий клетки пародонтального комплекса матрикс из гликозаминогликанов и белков. Таким образом, бактериостадействие ГК на пародонтопатогенные микроорганизмы, A. actionomyecetemcomitans, Prevotella intermedia и др., способствует формированию продолжительной защиты после проведения профгигиены и при хирургических манипуляциях на пародонте. Препараты на основе указанного выше полисахарида вызывают активизацию фибробластов, продуцирующих коллагеновые волокна, стимулируют производство ими цитокинов, а также синтез эндогенной ГК эндотелиальными клетками [Самбулов и др., 2018; Исанина, 2020].

В стоматологической практике все чаще используются препараты ГК в инъекциях для проведения противовоспалительной терапии ВЗП, а также для ликвидации дефектов десневых сосочков. Гиалуроновый инъекционный гель «Ревидент» является имплантатом для стоматологии, он способствует улучшения барьерной, трофической, пластической и опорно-удерживающей функций тканей пародонта. В состав «Гиалудент Геля» для комплексного лечения и профилактики заболеваний пародонта помимо природного гликозаминогликана входят метронидазол и хлоргексидин, что способствует снижению кровоточивости десен в 1,5–2 раза и значительному повышению антиоксидантного статуса слюны



[Косюга, Воинова, 2018]. Для антисептической обработки пародонтальных карманов используют «Гиалудент раствор» (ООО «Омега Дент», Россия).

Ещё одной группой препаратов выбора, позволяющих стимулировать восстановление структур пародонта и ликвидировать воспаление, являются остеоиндукторы. Наиболее результативно их применение во время проведения процедуры открытого кюретажа [Беленова и др., 2021].

#### Физиотерапия при воспалительных заболеваниях пародонта

Приведенный выше краткий обзор фармакологических средств, нашедших применение в консервативном лечении ВЗП, подчеркивает сложность прогнозирования их лечебного и побочного эффектов, что свидетельствует о недостатках современной фармакотерапии данной нозологической группы заболеваний: отсутствие снижения уровня распространённости и интенсивности болезней пародонта, рост аллергических реакций, угнетение иммунитета, нарушение обмена веществ, достаточно высокая стоимость предлагаемых схем терапии. Поэтому поиск новых, возможно, комбинированных методов лечения, повышающих эффективность и качество оказываемой помощи, не обладающих побочным действием, несомненно актуален. Значительная роль в комплексной терапии патологии пародонта наряду с медикаментозными, хирургическими и ортопедическими методами отводится физиотерапевтическим факторам [Дерябина, 2019]. В научной литературе накопилось достаточно данных о благотворном влиянии на ткани пародонта различных по характеру действия физических факторов. Их рациональное применение на определенных этапах лечения способствует целенаправленному воздействию на основные звенья этиопатогенеза ВЗП.

В начале XXI века физиотерапевтические методы получили развитие в реализации различных лечебно-оздоровительных и реабилитационных программ, что привело к росту значимости физических факторов лечения в структуре медицинской помощи. Чаще всего в пародонтологии используют низкоинтенсивное лазерное излучение, ультразвуковое воздействие, УФ облучение, массаж десен (пальцевой массаж, вакуум-массаж, гидромассаж, вибромассаж). Данные процедуры не несут большой нагрузки для пациента и при отсутствии противопоказаний достаточно хорошо переносятся [Малазония, 2018].

В нашей стране на протяжении последних десятилетий распространено применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего эффективным действием при лечении ряда ВЗП [Кунин, 2012; Хачатуров, 2021]. В ходе проведения многочисленных клинико-экспериментальных исследований установлено, что низкоэнергетическое лазерное излучение способствует стимулированию восстановительных процессов, нормализации микроциркуляции в поврежденных структурах, обладает противовоспалительным, анестезирующим, противоотечным действием, вызывает бактерицидный и бактериостатический эффекты, оказывает иммунокоррегирующее и рефлексогенное действие на деятельность органов и систем. В настоящее время в клиниках в основном применяют гетерогенные полупроводниковые диодные лазеры: стоматологический аппарат «Оптодан» (Россия) для лазерной и магнитной терапии, а также лазерный портативный аппарат В-Cure Laser Dental Pro (5-го поколения, длина волны 635 нм, Good Energies®, Israel). В последнем приборе имеются матрицы, которые состоят из нескольких полупроводниковых импульсных диодов, генерирующих инфракрасное лазерное излучение. Они удобнее, дешевле и более эффективны по сравнению с применяемыми ранее громоздкими гелийнеоновыми лазерами типа УЛФ-1 – «Алмаз», УЛФ-01 – «Ягода», полупроводниковых лазерных аппаратов типа «Узор». Быстрое развитие лазерных технологий обусловило появление новых методик с широкими возможностями. Революционной на сегодняшний день является фотодинамическая терапия (ФДТ), которая обладает дезинфицирующими свойствами и воздействует на ткани и органы путем фотосенсибилизирующего компонента и



лазерным лучом с определенной длиной волны. Применение ФДТ для лечения и профилактики ВЗП способствует ускорению остеогенеза, активации минерального обмена, улучшению микроциркуляции в десне [Рисованная, Лалиева, 2019].

Также широкое распространение при лечении данной патологии получила электротерапия: электрофорез, дарсонвализация, флюктуоризация. Лекарственный электрофорез с применением различных аппаратов (Поток-1, ПММ) имеет ряд преимуществ перед другими методами [Ушаков, 2009]:

- лекарство вводится в виде отдельных компонентов, что способствует повышению его фармакологической активности;
- препарат попадает сразу в ткани очага поражения, где создается оптимальная концентрация;
  - обеспечивается длительность воздействия медикаментозного препарата;
- обладает противовоспалительным действием на стадии воспалительного процесса – альтерацию и экссудацию;
- лечебный препарат попадает и воздействует на очаг воспаления, где имеется нарушение гемодинамики.

Поиск повышения эффективности физиотерапевтических воздействий проводится постоянно, разрабатываются методики, новые аппараты и приборы. Использование физических факторов при лечении ВЗП сводит до минимума развитие лекарственной аллергии, однако исследования последних лет показали, что данные методы не обеспечивают длительного противовоспалительного и антимикробного действия. При этом известно, что сочетанное применение нескольких физических факторов способствует достижению эффекта синергизма, который превышает общую эффективность от воздействия отдельного метода [Лепилин и др., 2009]. В этой связи интерес для практической стоматологии представляет появившийся недавно стоматологический комплекс КАП-«Пародонтолог». Он состоит из пяти блоков: вакуумного массажа, лазеротерапии, магнитотерапии, электро- и депофореза, а также блока таймера. В нашем исследовании мы будем использовать магнитотерапию, а именно бегущее переменное магнитное поле, которое обладает противовоспалительным, фибринолитическим и регенеративным действиями, а также нормализует регионарную микроциркуляцию. Воздействие магнитным полем проводится попеременно в противоположном направлении в течение 1–1,5 мин с частотой вращения 10 Гц, время действия составляет 15 мин., а курс лечения – 7–10 процедур ежедневно.

#### Заключение

Пародонт является многофункциональной, достаточно сложной и важной структурой полости рта и всего организма в целом. Поэтому для выработки правильной тактики терапии и профилактики его патологии необходимо изучение и тщательный анализ накопленного опыта и знаний в данной области стоматологии. Достижение эффекта клинического улучшения и продолжительность периода ремиссии являются индивидуальными характеристиками для каждого пациента и зависят от ряда причин: возраста, соматической патологии, тяжести заболевания, местных этиологических факторов, биотипа десны. Это следует учитывать врачу-стоматологу в практической деятельности при выборе метода лечения. На основании литературных данных нами выявлены различные взгляды на проблему лечения ВЗП с использованием консервативных методов. Считаем, что изучение роли и определение места препаратов природного происхождения, в частности на основе гиалуроновой кислоты, в сочетании с современными физическими факторами в патогенезе воспаления пародонта позволит обосновать дополнения к алгоритму оказания лечебно-профилактической помощи при генерализованных поражениях пародонта с целью предупреждения появления рецидивов патологии, потери зубов в молодом возрасте,



ухудшения качества жизни, повышения уровня пародонтологического статуса россиян, что обусловливает необходимость и значимость проводимых исследований.

#### Список литературы

- Абдурахманова С.А., Рунова Г.С. 2018. Обзор современных фитопрепаратов, применяемых в лечении воспалительных заболеваний пародонта. Российская стоматология, 11 (4): 37–41.
- Беленова И.А., Калинина Е.С., Кумирова О.А., Кунин А.А., Олейник О.И., Попова Т.А. 2010. Современный взгляд на проблему разработки программ профилактики заболеваний тканей пародонта. Вестник новых медицинских технологий, 17 (2): 163–165.
- Беленова И.А., Митронин В.А., Сударева А.В., Старцева С.В., Васильева М.С., Олейник Е.А. 2022. Сохранить молодость пародонта: правда или миф? Стратегия и тактические подходы в периодонтологии на основе профилактической, предиктивной, персонифицированной медицины. Эндодонтия today, 20 (1): 0–0. DOI: 10.36377/1683-2981-2022-20-1-0-0.
- Болатова Л.Х. 2010. Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратами на основе гиалуроновой кислоты группы «Гиалудент». Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 20.
- Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М., Белозерцева О.П. 2016. Принципы лечения воспалительного процесса в пародонте. Научный альманах, 18 (4–3): 294–297.
- Бурхонова Н.Д. 2019. К вопросу заболевания пародонта. Мировая наука, 04: 217–220.
- Дерябина Е.В. 2019. Патофизиологическое обоснование квантовометаболической терапии и прогнозирование ее эффективности при хроническом пародонтите. Дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 167 с.
- Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. 2021. Терапевтическая стоматология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 888. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460979.html (дата обращения: 30.03.2022).
- Дзюба Е.В., Нагаева М.О., Жданова Е.В. 2019. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции. Проблемы стоматологии, 15 (2): 25–31. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31.
- Дударь М.В. 2020. Экспериментальное обоснование применения терпеноидсодержащего растительного средства в патогенетическом лечении пародонтита. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. Саратов, 28 с.
- Закизаде А.Е., Алиева Е.Р., Мамедов З.Н. 2018. Рациональный подход к комплексной профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта. Вестник проблем биологии и медицины, 1 (3): 370–373.
- Исанина С.О. 2020. Повышение эффективности лечения рецидивирующего афтозного стоматита препаратами на основе гиалуроновой кислоты. Автореф. . . . дис. канд. мед. наук. Пермь, 20 с.
- Качесова Е.С. 2018. Клинико-лабораторное обоснование сочетанной медикаментозной терапии пародонтита. Дис. ... канд. мед. наук, 167 с.
- Косюга С. Ю., Воинова С.О. 2018. Опыт применения гиалуроновой кислоты в лечении эрозивноязвенного поражения слизистой оболочки рта. Клиническая стоматология, 3 (87): 44–46.
- Кунин А.А., Олейник О.И., Кубышкина К.П. 2018. Антимикробное влияние медицинского озона на ткани пародонта при различных методах его применения. Пародонтология, 24 (3): 84–89.
- Лепилин А.В., Островская Л.Ю., Ерокина Н.Л. 2009. Применение стоматологического комплекса КАП «ПАРОДОНТОЛОГ» при лечении заболеваний пародонта. Проблемы стоматологии, 6: 14–16.
- Луцкая И.К., Мартов В.Ю. 2018. Лекарственные средства в стоматологии. Второе издание, перераб. и доп. М., Мед. лит. 384 с.
- Мазур И., Бакшкутова Н., Ставская Д. 2014. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов в лечении заболеваний пародонта. ДентАрт, 2: 24–32.
- Малазония Т.Т. 2018. Клинико-микробиологическое обоснование применения фотодинамической терапии и шинирования зубов в комплексном лечении заболеваний пародонта. Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 181 с.
- Ламонт Р.Дж., Лантц М.С., Берне Р.А., Лебланк Д.Дж. 2010. Микробиология и иммунология для стоматологов. 2010. Пер. с англ. М., Практическая медицина, 504. (Lamont Richard J., Lantz



- Marilyn S., Burne Robert A., LeBlanc Donald J. 2006. Oral microbiology and immunology. ASM Press, Washington, DC; USA, 504).
- Моисеева Н.С., Кунин А.А. 2018. Клиническая оценка эффективности применения лечебнопрофилактических средств в комплексной профилактике заболеваний пародонта. Пародонтология, 23 (1): 19–21.
- Николаев А. И., Цепов Л.М. 2021. Практическая терапевтическая стоматология: учебное пособие. 10-е изд., доп. и переработ. М., МЕДпресс-информ, 960 с.
- Олейник О.И., Сорокина М.А., Ерина С.В., Кубышкина К.П. 2013. Оценка эффективности применения вектор-системы в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени. Вестник новых медицинских технологий, 20 (2): 138–143.
- Олейник О.И., Вусатая Е.В., Попова В.С. 2015. Комплексный подход к лечению ранних форм воспалительных заболеваний пародонта. Молодой ученый, 5 (85): 75–78.
- Олейник О.И., Кубышкина К.П., Олейник Е.А. 2018. Оптимизация лечения и профилактики заболеваний пародонта путем применения лечебных адгезивных пластин. Здоровье и образование в XXI веке, 20 (5): 84–87.
- Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.А., Галеева А.Р. 2018. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта. Пародонтология, 3 (24): 25–29. DOI 10.25636/PMP.1.2018.3.4
- Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.А. 2018. Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием различных форм препаратов озона путем оценки микроциркуляции тканей пародонта. Пародонтология. 1 (86): 58–63.
- Пешкова Э.К., Цимбалистов А.В. 2019. Влияние пародонтологической инфекции на здоровье человека (обзор литературы). Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация, 4: 497–506.
- Попова В.С., Сущенко А.В., Вусатая Е.В. 2019. Результаты применения геля с бактериофагами «Фагодент» при профилактике воспалительных заболеваний пародонта у работников металлургического производства. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2: 13–16. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16253
- Прокопенко М.В., Сущенко А.В. 2021. Комплексный анализ применения фитопрепарата «Пародонтоцид» в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий, 15 (2): 60–65.
- Прокопенко М.В. 2021. Применение фитопрепаратов в лечении легкой формы хронического генерализованного пародонтита. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 24 с.
- Разумова С.Н., Мороз А.Ф. 2018. Микробиоценоз полости рта у пациентов различных возрастных групп. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 3: 74–80.
- Рисованная О., Лалиева 3. 2019. Фотодинамическая терапия в практике врача-стоматолога. ДентАрт, 2 (95): 57–62.
- Самбулов Д.В., Харитонов Д.Ю., Морозов А.Н., Беленова И.А., Подопригора А.В. 2018. Определение факторов, влияющих на содержание гиалуронана в ротовой жидкости. Медицинский вестник Северного Кавказа, 13 (2): 389–391. DOI: https://doi.org/10.143000/mnnc.2018/13058.
- Синев И.И. 2021. Усовершенствование ортопедического метода в комплексном лечении пациентов с локализованным пародонтитом средней степени тяжести. Дис. канд. мед. наук. Самара, 146 с.
- Солдатова Е.С. 2018. Разработка схемы комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта. Дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 132 с.
- Тарасенко С.В., Кулага О.И. 2016. Препараты на основе гиалуроновой кислоты для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (литературный обзор). Российский стоматологический журнал, 20 (6): 340–343.
- Улитовский С.Б., Шевцов А.В. 2020. Изучение распространенности заболеваний пародонта у ортодонтических пациентов. Пародонтология, 25 (1): 37–41. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41.



- Успенская О.А., Калинкин К.И. 2020. Уровень стоматологического просвещения у студентов г. Н. Новгорода. Проблемы стоматологии, 16 (1): 58–63.
- Успенская О.А., Круглова Н.В., Кочубейник А.В. 2020. Выбор средств гигиены полости рта при наличии у пациента отягощенного аллергологического анамнеза (краткий обзор). Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование, 72–73: 80–83.
- Успенская О.А., Спиридонова С.А., Рузина К.А. 2021. Изучение психоэмоционального статуса и гигиенического состояния полости рта студентов, находящихся на дистанционном обучении на фоне COVID-19. Dental Forum, 4 (79): 59–60.
- Успенская О.А., Спиридонова С.А., Сухова А.В. 2020. Изучение влияния состояния полости рта на психоэмоциональный статус обучающихся стоматологического факультета «Приволжского исследовательского медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Эндодонтия Today, 18 (1): 77–81.
- Физиотерапия стоматологических заболеваний: учеб. пособие. 2012. Под ред. д-ра мед. наук, проф. А.А. Кунина. Воронеж, Новый взгляд, 260 с.
- Хачатуров С.С. 2021. Эффективность медикаментозной и лазерной терапии при лечении воспалительных заболеваний пародонта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 23 с.
- Царев В.Н., Ушаков Р.В. 2019. Антимикробная терапия в стоматологии. Принципы и алгоритмы. руководство, 2-е издание. Москва, 240 с.
- Цепов Л.М., Николаев А.И. 2020. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта. Пародонтология, 2: 9–13.
- Янушевич О.О., Дмитриева Л.А. 2018. Пародонтология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 752. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970443651.html (дата обращения: 30.03.2022).
- Янушевич О.О., Дмитриева Л.А., Ревазова З.Э. 2016. Пародонтит. XXI век. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 480. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439777. html (дата обращения: 30.03.2022).
- Chapple, IL.C., Mealey B.L. 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PerioImplant Diseases and Conditions. J. Clin Periodontol, 45 (20): 68–77.
- Jin J., Sklar G.E., Oh M.S. 2018. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. Therapeutics and Clinical Risk Management, 4 (1): 269–286.
- Kubyshkina K.P., Podoprigora A.V., Oleynik O.I., Kharitonov U.M., Belenova I.A. 2018. Statistical evaluation of antimicrobial influence of medical ozone as a part of inflammatory prevention of periodontal diseases. Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences, 9 (6): 690–696.
- Kunin A., Polivka J.Jr., Moiseeva N., Golubnitschaja O. 2018. «Dry mouth» and «Flammer» syndromesneglected risks in adolescents and new concepts by predictive, preventive and personalised approach. EPMA J., 9 (3): 307–317. doi: 10.1007/s13167-018-0145-7.
- Lang N.P., Bartold P.M. 2018. Periodontal health. J. Clin. Periodontol. 45 (20): 230–236.
- Tachalov V.V., Orekhova L.Y., Isaeva E.R., Kudryavtseva T.V., Loboda E.S., Sitkina E.V. 2018. Characteristics of dental patients determining their compliance level in dentistry: relevance for predictive, preventive, and personalized medicine. EPMA J., 9 (4): 379–385. doi: 10.1007/s13167-018-0152-8.5.
- Tachalov V.V., Orekhova L.Y., Kudryavtseva T.V., Loboda E.S., Pachkoriia M.G., Berezkina I.V., Golubnitschaja O. 2021. Making a complex dental care tailored to the person: population health in focus of predictive, preventive and personalised (3P) medical approach. EPMA J., 12 (2): 1–12. doi: 10.1007/s13167-021-00240-7.
- Twetman S., Derawi B., Keller M., Ekstrand K., Yucel-Lindberg T., Stecksén-Blicks C. 2019. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levels of inflammatory mediators in GCF. Acta Odontologica Scandinavica, 67: 19–24.



#### References

- Abdurahmanova S.A., Runova G.S. 2018. Obzor sovremennyh fitopreparatov, primenjaemyh v lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Review of modern phytopreparations used in the treatment of inflammatory periodontal diseases]. Rossijskaja stomatologija, 11 (4): 37–41.
- Belenova I.A., Kalinina E.S., Kumirova O.A., Kunin A.A., Olejnik O.I., Popova T.A. 2010. Sovremennyj vzgljad na problemu razrabotki programm profilaktiki zabolevanij tkanej parodonta [A modern view on the problem of developing programs for the prevention of periodontal tissue diseases]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 17 (2): 163–165.
- Belenova I.A., Mitronin V.A., Sudareva A.V., Starceva S.V., Vasil'eva M.S., Olejnik E.A. 2022. Sohranit' molodost' parodonta: pravda ili mif? Strategija i takticheskie podhody v periodontologii na osnove profilakticheskoj, prediktivnoj, personificirovannoj mediciny[To preserve the youth of periodontal disease: truth or myth? Strategy and tactical approaches in periodontology based on preventive, predictive, personalized medicine]. Jendodontija today, 20 (1): 0-0. DOI: 10.36377/1683-2981-2022-20-1-0-0.
- Bolatova L.H. 2010. Lechenie vospalitel'nyh zabolevanij parodonta preparatami na osnove gialuronovoj kisloty gruppy «Gialudent» [Treatment of inflammatory periodontal diseases with preparations based on hyaluronic acid of the "Hyaludent" group]. Abstract dis. ... cand. med. sciences. Stavropol', 20 s.
- Bol'shedvorskaja N.E., Kazankova E.M., Belozerceva O.P. 2016. Principy lechenija vospalitel'nogo processa v parodonte [Principles of treatment of the inflammatory process in periodontal disease]. Nauchnyj al'manah, 18 (4–3): 294–297.
- Burhonova N.D. 2019. K voprosu zabolevanija parodonta [On the issue of periodontal disease]. Mirovaja nauka, 04: 217–220.
- Derjabina E.V. 2019. Patofiziologicheskoe obosnovanie kvantovometabolicheskoj terapii i prognozirovanie ee jeffektivnosti pri hronicheskom parodontite [Pathophysiological substantiation of quantum-metabolic therapy and prediction of its effectiveness in chronic periodontitis]. Dis. ... candidate of medical sciences. Yekaterinburg, 167 s.
- Dmitrieva L.A., Maksimovskij Ju.M. 2021. Terapevticheskaja stomatologija: nacional'noe rukovodstvo [Therapeutic Dentistry: a national guide]. 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: GEOTAR-Media, 888 s. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970460979.html (data obrashcheniya: 30.03.2022).
- Dzyuba E.V., Nagaeva M.O., Zhdanova E.V. 2019. Rol' immunologicheskih processov v razvitii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta i vozmozhnosti ih korrekcii [The role of immunological processes in the development of inflammatory periodontal diseases and the possibility of their correction]. Problemy stomatologii. 15 (2): 25–31. DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-25-31.
- Dudar' M.V. 2020. Jeksperimental'noe obosnovanie primenenija terpenoidsoderzhashhego rastitel'nogo sredstva v patogeneticheskom lechenii parodontita [Experimental substantiation of the use of a terpenoid-containing herbal remedy in the pathogenetic treatment of periodontitis]. Abstract dis. ... cand. med. sciences. Saratov, 28 s.
- Zakizade A.E., Alieva E.R., Mamedov Z.N. 2018. Racional'nyj podhod k kompleksnoj profilaktike i lecheniju vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [A rational approach to the comprehensive prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases]. Vestnik problem biologii i mediciny, 1 (3): 370–373.
- Isanina S.O. 2020. Povyshenie jeffektivnosti lechenija recidivirujushhego aftoznogo stomatita preparatami na osnove gialuronovoj kisloty [Improving the effectiveness of treatment of recurrent aphthous stomatitis with preparations based on hyaluronic acid]. Abstract dis. ... cand. med. sciences. Perm, 20 s.
- Kachesova E.S. 2018. Kliniko-laboratornoe obosnovanie sochetannoj medikamentoznoj terapii parodontita [Clinical and laboratory substantiation of combined drug therapy of periodontitis]. Dis. ... cand. med. sciences, 167 s.
- Kosjuga S.Ju., Voinova S.O. 2018. Opyt primenenija gialuronovoj kisloty v lechenii jerozivno-jazvennogo porazhenija slizistoj obolochki rta [Experience in the use of hyaluronic acid in the treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa]. Klinicheskaja stomatologija, 3 (87): 44–46.
- Kunin A.A., Olejnik O.I., Kubyshkina K.P. 2018. Antimikrobnoe vlijanie medicinskogo ozona na tkani parodonta pri razlichnyh metodah ego primenenija [Antimicrobial effect of medical ozone on



- periodontal tissues with various methods of its application Periodontology]. Parodontologija, 24 (3): 84–89.
- Lepilin A.V., Ostrovskaja L.Ju., Erokina N.L. 2009. Primenenie stomatologicheskogo kompleksa KAP «PARODONTOLOG» pri lechenii zabolevanij parodonta [Application of the dental complex CAP «PERIODONTOLOGIST» in the treatment of periodontal diseases]. Problemy stomatologii, 6: 14–16.
- Luckaja I.K., Martov V.Ju. 2018. Lekarstvennye sredstva v stomatologii [Medicines in dentistry]. Vtoroe izdanie, pererab. i dop. M., Med. lit., 384 s.
- Mazur I., Bakshkutova N., Ctavckaja D. 2014. Klinicheckaja i mikrobiologicheckaja jeffektivnoct' primenenija mectnyh protivomikrobnyh i anticepticheckih preparatov v lechenii zabolevanij parodonta [Clinical and microbiological efficacy of local antimicrobial and antiseptic drugs in the treatment of periodontal diseases]. DentArt, 2: 24–32.
- Malazonija T.T. 2018. Kliniko-mikrobiologicheskoe obosnovanie primenenija fotodinamicheskoj terapii i shinirovanija zubov v kompleksnom lechenii zabolevanij parodonta [Clinical and microbiological substantiation of the use of photodynamic therapy and splinting of teeth in the complex treatment of periodontal diseases]. Dis. ... cand. med. sciences. Moscow, 181 s.
- Lamont Richard J., Lantz Marilyn S., Burne Robert A., LeBlanc Donald J. 2010. Mikrobiologija i immunologija dlja stomatologov [Microbiology and immunology for dentists]. M., Prakticheskaja medicina, 504. (Lamont Richard J., Lantz Marilyn S., Burne Robert A., LeBlanc Donald J. 2006. Oral microbiology and immunology. ASM Press, Washington, DC; USA, 504.
- Moiseeva N.S., Kunin A.A. 2018. Klinicheskaja ocenka jeffektivnosti primenenija lechebnoprofilakticheskih sredstv v kompleksnoj profilaktike zabolevanij parodonta [Clinical evaluation of the effectiveness of the use of therapeutic and prophylactic agents in the complex prevention of periodontal diseases]. Parodontologija, 23 (1): 19–21.
- Nikolaev A.I., Cepov L.M. 2021. Prakticheskaya terapevticheskaya stomatologiya: uchebnoe posobie [Practical therapeutic dentistry: a textbook]. 10-e izd., dop. i pererabot. M., MEDpress-inform, 960 s.
- Olejnik O.I., Sorokina M.A., Erina S.V., Kubyshkina K.P. 2013. Ocenka jeffektivnosti primenenija vektor-sistemy v kompleksnom lechenii pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom srednej stepeni [Evaluation of the effectiveness of the vector system in the complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis of moderate degree]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 20 (2): 138–143.
- Olejnik O.I., Vusataja E.V., Popova V.S. 2015. Kompleksnyj podhod k lecheniju rannih form vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [An integrated approach to the treatment of early forms of inflammatory periodontal diseases]. Molodoj uchenyj, 5 (85): 75–78.
- Olejnik O.I., Kubyshkina K.P., Olejnik E.A. 2018. Optimizacija lechenija i profilaktiki zabolevanij parodonta putem primenenija lechebnyh adgezivnyh plastin [Optimization of treatment and prevention of periodontal diseases through the use of therapeutic adhesive plates]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke, 20 (5): 84–87.
- Orehova L.Ju., Loboda E.S., Jamanidze N.A. 2018. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta s ispol'zovaniem razlichnyh form preparatov ozona putem ocenki mikrocirkuljacii tkanej parodonta [Improving the methods of diagnosis and treatment of inflammatory periodontal diseases using various forms of ozone preparations by assessing the microcirculation of periodontal tissues]. Parodontologija, 1 (86): 58–63.
- Orehova L.Ju., Loboda E.S., Jamanidze N.A., Galeeva A.R. 2018. Primenenie gialuronovoj kisloty v kompleksnom lechenii zabolevanij parodonta [The use of hyaluronic acid in the complex treatment of periodontal diseases]. Parodontologija, 3 (24): 25–29. DOI 10.25636/PMP.1.2018.3.4.
- Peshkova E.K., Tsimbalistov A.V. 2019. Vliyaniye paradontologicheskoy infektsii na zdorov'ye cheloveka (obzor literatury) [Influence of periodontal infection on human health (review)]. Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya, 4: 497–506.
- Popova V.S., Sushchenko A.V., Vusataya E.V. 2019. Rezul'taty primeneniya gelya s bakteriofagami «fagodent» pri profilaktike vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u rabotnikov metallurgicheskogo proizvodstva [The results of the use of the gel with bacteriophages «phagodent» in the prevention of inflammatory periodontal diseases in workers of metallurgical production]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2: 13–16. DOI: 10.24411/2075-4094- 2019-16253.



- Prokopenko M.V., Sushhenko A.V. 2021. Kompleksnyj analiz primenenija fitopreparata «Parodontocid» v konservativnom lechenii bol'nyh hronicheskim parodontitom legkoj stepeni [Complex analysis of the use of the phytopreparation «Periodontocide» in the conservative treatment of patients with mild chronic periodontitis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij, 15 (2): 60–65.
- Prokopenko M.V. 2021. Primenenie fitopreparatov v lechenii legkoj formy hronicheskogo generalizovannogo parodontita [The use of phytopreparations in the treatment of a mild form of chronic generalized periodontitis]. Abstract dis. ... cand. med. sciences: Voronezh, 24 s.
- Razumova S.N., Moroz A.F. 2018. Mikrobiocenoz polosti rta u pacientov razlichnyh vozrastnyh grupp [Microbiocenosis of the oral cavity in patients of different age groups]. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii, 3: 74–80.
- Risovannaja O., Lalieva Z. 2019. Fotodinamicheskaja terapija v praktike vracha-stomatologa [Photodynamic therapy in the practice of a dentist]. DentArt, 2 (95): 57–62.
- Sambulov D.V., Haritonov D.Ju., Morozov A.N., Belenova I.A., Podoprigora A.V. 2018. Opredelenie faktorov, vlijajushhih na soderzhanie gialuronana v rotovoj zhidkosti [Determination of factors influencing the content of hyaluronate in the oral fluid]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza, 3 (2): 389–391.
- Sinev I.I. 2021. Usovershenstvovanie ortopedicheskogo metoda v kompleksnom lechenii pacientov s lokalizovannym parodontitom srednej stepeni tjazhesti [Improvement of the orthopedic method in the complex treatment of patients with localized periodontitis of moderate severity]. Dis. ... candidate of medical sciences. Samara, 146 s.
- Soldatova E.S. 2018. Razrabotka shemy kompleksnogo lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Development of a scheme of complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. Dis. ... cand. med. sciences. Ufa, 132 s.
- Tarasenko S.V., Kulaga O.I. 2016. Preparaty na osnove gialuronovoj kisloty dlja lechenija pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom (literaturnyj obzor) [Preparations based on hyaluronic acid for the treatment of patients with chronic generalized periodontitis (literature review)]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal, 20 (6): 340–343.
- Ulitovskij S.B., Shevcov A.V. 2020. Izuchenie rasprostranennosti zabolevanij parodonta u ortodonticheskih pacientov [To study the prevalence of periodontal diseases in orthodontic patients]. Parodontologija, 25 (1): 37–41. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-37-41.
- Uspenskaja O.A., Kalinkin K.I. 2020. Uroven' stomatologicheskogo prosveshhenija u studentov g. N. Novgoroda [The level of dental education among students of the city of Nizhny Novgorod]. Problemy stomatologii, 16 (1): 58–63.
- Uspenskaja O.A., Kruglova N.V., Kochubejnik A.V. 2020. Vybor sredstv gigieny polosti rta pri nalichii u pacienta otjagoshhennogo allergologicheskogo anamneza (kratkij obzor) [The choice of oral hygiene products in the presence of a patient with a burdened allergic history (a brief overview)]. Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie, 72–73: 80–83.
- Uspenskaja O.A., Spiridonova S.A., Ruzina K.A. 2021. Izuchenie psihojemocional'nogo statusa i gigienicheskogo sostojanija polosti rta studentov, nahodjashhihsja na distancionnom obuchenii na fone COVID-19 [The study of the psychoemotional status and hygienic condition of the oral cavity of students who are on distance learning against the background of COVID-19]. Dental Forum, 4 (79): 59–60.
- Uspenskaja O.A., Spiridonova S.A., Suhova A.V. 2020. Izuchenie vlijanija sostojanija polosti rta na psihojemocional'nyj status obuchajushhihsja stomatologicheskogo fakul'teta «Privolzhskogo issledovatel'skogo medicinskogo universiteta» Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii [The study of the influence of the oral cavity on the psycho-emotional status of students of the Dental Faculty of the Volga Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Jendodontija Today, 18 (1): 77–81.
- Fizioterapija stomatologicheskih zabolevanij: ucheb. posobie. pod red. Kunina A.A. 2012. Voronezh, Novyj vzgljad, 260 s.
- Hachaturov S.S. 2021. Jeffektivnost' medikamentoznoj i lazernoj terapii pri lechenii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [The effectiveness of drug and laser therapy in the treatment of inflammatory periodontal diseases]. Abstract dis. ... cand. med. sciences. Voronezh, 23.
- Carev V.Ja., Ushakov R.V. 2019. Antimikrobnaja terapija v stomatologii. Principy i algoritmy [Antimicrobial therapy in dentistry. Principles and algorithms]. Rukovodstvo, 2-e izdanie. Moskva, 240 s.



- Cepov L.M., Nikolaev A.I. 2020. K voprosu ob jetiologii i patogeneze vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [On the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]. Parodontologija, 2: 9–13.
- Janushevich O.O., Dmitrieva L.A. 2018. Parodontologija: nacional'noe rukovodstvo [Periodontology: a national guide]. Moscow: GEOTAR-Media, 752. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970443651.html (data obrashhenija: 30.03.2022).
- Janushevich O.O., Dmitrieva L.A., Revazova Z.Je. 2016. Parodontit. XXI vek [Periodontitis. XXI centur]. Moscow: GEOTAR-Media, 480. URL: https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439777 html (data obrashhenija: 30.03.2022).
- Chapple, IL.C., Mealey B.L. 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and PerioImplant Diseases and Conditions. J. Clin Periodontol, 45 (20): 68–77.
- Jin J., Sklar G.E., Oh M.S. 2018. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. Therapeutics and Clinical Risk Management, 4 (1): 269–286.
- Kubyshkina K.P., Podoprigora A.V., Oleynik O.I., Kharitonov U.M., Belenova I.A. 2018. Statistical evaluation of antimicrobial influence of medical ozone as a part of inflammatory prevention of periodontal diseases. Research Journal Of Pharmaceutical, Biological And Chemical Sciences, 9 (6): 690–696.
- Kunin A., Polivka J.Jr., Moiseeva N., Golubnitschaja O. 2018. «Dry mouth» and «Flammer» syndromesneglected risks in adolescents and new concepts by predictive, preventive and personalised approach. EPMA J., 9 (3): 307–317. doi: 10.1007/s13167-018-0145-7.
- Lang N.P., Bartold P.M. 2018. Periodontal health. J. Clin. Periodontol. 45 (20): 230–236.
- Tachalov V.V., Orekhova L.Y., Isaeva E.R., Kudryavtseva T.V., Loboda E.S., Sitkina E.V. 2018. Characteristics of dental patients determining their compliance level in dentistry: relevance for predictive, preventive, and personalized medicine. EPMA J., 9 (4): 379–385. doi: 10.1007/s13167-018-0152-8.5.
- Tachalov V.V., Orekhova L.Y., Kudryavtseva T.V., Loboda E.S., Pachkoriia M.G., Berezkina I.V., Golubnitschaja O. 2021. Making a complex dental care tailored to the person: population health in focus of predictive, preventive and personalised (3P) medical approach. EPMA J., 12 (2): 1–12. doi: 10.1007/s13167-021-00240-7.
- Twetman S., Derawi B., Keller M., Ekstrand K., Yucel-Lindberg T., Stecksén-Blicks C. 2019. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levels of inflammatory mediators in GCF. Acta Odontologica Scandinavica, 67: 19–24.

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 19.04.2022 Поступила после рецензирования 25.05.2022 Принята к публикации 25.05.2022 Received 19.04.2022 Revised 25.05.2022 Accepted 25.05.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Олейник Елена Александровна, очный аспирант кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Yelena A. Oleinik, full-time postgraduate student of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia



**Беленова Ирина Александровна,** доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Олейник Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Сударева Анастасия Вадимовна, заочный аспирант кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Маркосян Заруи Самвеловна, ассистент кафедры управления в здравоохранении, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко, г. Воронеж, Россия Irina A. Belenova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Highly Qualified Personnel Training in Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

**Olga I. Oleinik**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Anastasiya V. Sudareva, Correspondence postgraduate student of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Zaruy S. Markosyan, Assistant of the Department of Management in Healthcare, Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Voronezh, Russia



УДК 616.314-053 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-198-206 Оригинальное исследование

#### Распространённость апикального периодонтита у взрослого населения Белгородской области

Гайворонский И.В. <sup>1</sup>, Григорян А.С. <sup>2</sup>, Пономарев А.А. <sup>2</sup>, Войтяцкая И.В. <sup>2</sup>, Хапсирокова 3.3. <sup>2</sup>, Гайворонская М.Г. <sup>1</sup>

1 Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Россия, 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 <sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85 E-mail: aik.G@yandex.ru

В данном исследовании мы изучили распространённость заболевания Аннотация. «апикальный периодонтит» среди населения разных возрастных групп. Для этого в Белгородской области были осмотрены 836 пациентов, из них 227 пациентов с диагнозом «периодонтит»: 89 мужчин (20,6 %) и 138 женщин – (34,1 %). Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что встречаемость данного заболевания среди населения составляет 27,2 %, и этот высокий показатель встречаемости говорит об актуальности исследования данной патологии. В нашей статье рассмотрены данные исследований за 2018-2020 гг. города Белгород. Частота распространённости апикального периодонтита у пациентов разных возрастных групп отличается. Определены особенности протекания заболевания по гендерным признакам. Согласно полученным медико-статистическим данным, мы можем заключить, что наиболее часто поражаются зубы пациентов среднего возраста, особенно у женщин, следовательно, необходимо увеличить профилактические мероприятия для данной категории. Рекомендованы профилактические осмотры у врача-стоматолога 2 раза в год, а у некоторых групп пациентов – раз в 3 месяца.

(AΠ), распространённость Ключевые слова: апикальный периодонтит апикального периодонтита, острый и хронический апикальный периодонтит, эндодонтическое лечение апикального периодонтита

Для цитирования: Гайворонский И.В., Григорян А.С., Пономарев А.А., Войтяцкая И.В., Хапсирокова З.З., Гайворонская М.Г. 2022. Распространённость апикального периодонтита у взрослого населения Белгородской области. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 198-206. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-198-206

#### The prevalence of apical periodontitis in the adult population in Belgorod region

Ivan V. Gaivoronsky <sup>1</sup>, Aykush S. Grigoryan <sup>2</sup>, Alexander A. Ponomarev <sup>2</sup>, Irina V. Voytiatskaya<sup>2</sup>, Zuleta Z. Hapsirokova<sup>2</sup>, Maria G. Gayvoronskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Centre named after V.A. Almazov, 2 Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia <sup>2</sup> Belgorod National Research University, 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

E-mail: aik.G@yandex.ru

Annotation. In this study, we studied the prevalence of the disease «apical periodontitis» among the population of different age groups. For this purpose, 836 patients were examined in the Belgorod region,



of which 227 patients with a diagnosis of periodontitis: 89 men (20.6 %) and 138 women (34.1 %). Based on these data, it can be concluded that the incidence of this disease among the population is 27.2 % and this high incidence rate indicates the relevance of the study of this pathology. Our article examines the research data for 2018-2020 of the city of Belgorod. Results. The frequency of prevalence of apical periodontitis in patients of different age groups differs. The peculiarities of the course of the disease on gender grounds are determined. According to the obtained medical statistics, we can conclude that the teeth of middle-aged patients are most often affected, especially in women, therefore, it is necessary to increase preventive measures for this.

**Keywords:** apical periodontitis (AP), prevalence of apical periodontitis, acute and chronic apical periodontitis, endodontic treatment of apical periodontitis

**For citation:** Gaivoronsky I.B., Grigoryan A.C., Ponomarev A.A., Voytyatskaya I.B., Hapsirokova Z.Z., Gaivoronskaya M.G. 2022. The prevalence of apical periodontitis in the adult population in Belgorod region. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 198–206 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-198-206

#### Введение

Апикальный периодонтит в настоящее время является одной из главных причин развития угрозы воспалительных процессов в челюстно-лицевой области одонтогенного характера, также он способен вызывать сенсибилизацию организма в целом и способствовать разитию заболеваний внтуренних органов [Анисимова, 2008; Рувинская и др., 2009].

При лечении периодонтита консервативным методом основная задача состоит в ликвидации воспаления в периапикальной области, запуске регенерации тканей периодонта с полным восстановлением структуры тканей и функции зуба, исключении негативного воздействия хронического очага инфекции на организм [Адамчик и др., 2016].

В качестве этиологических аспектов в развитии периодонтита выделяют несколько основых факторов: инфекционный, токсический, аллергический и травматический. [Байназарова, Искакова, 2017]. Нередко в качестве причинных факторов могут выступать сразу несколько из вышеперечисленного. Воздействие инфекции локально приводит к прогрессированию воспалительного процесса в околоверхушечных тканях и развитию деструкции костной ткани альвеол [Дедова и др., 2017; Макеева и др., 2017]. В очаге воспаления содержится большое количество патогенных микроорганизмов. В бактериологических посевах чаще всего патогенная микрофлора представлена стафилококками, стрептококками, фузобактериями, спирохетами, грибами и другими микроорганизмами, участвующими в развитии периодонтита [Березин и др., 2015; Мамедова, Сиукаева, 2016]. Эндотоксины, которые являются продуктами жизнедеятельности микроорганизмов, попадая в периодонт, вызывают дегрануляцию лаброцитов, участвующие в продуцировании гепарина и гистамина – одни из главных компонентов десструкции тканей [Хрульнова и др., 2016]. Также наличие эндотоксинов в тканях периодонта способствует накоплению мононуклеарных моноцитов и макрофагов. Они вызывают выделение лизосомальных ферментов, активирующих клетки остеокластов [Царев и др., 2017]. Руководствуясь современными представлениями о развитии воспалительного процесса в тканях периодонта, можно сделать выводы, что оно протекает как реакция аутоиммунного типа, т. к. в очаге находятся все необходимые компоненты, участвующие в аллергических реакциях: полиморфноядерные и плазматические клетки, макрофаги, лимфоциты, лаброциты [Шашмурина и др., 2018]. Патогенез развития заболевания необходимо знать для правильного лечения. Средства медикаментозного лечения данной патологии будет зависеть от его формы и состояния иммунной системы [Aghdam et al., 2017].



Но, несмотря на развитие медицины и стоматологии, внедрение инновационных методов лечения зубов, апикальные периодонтиты занимают третье место в структуре стоматологических заболеваний после кариеса и пульпита [Bouillaguet et al., 2017]. Для проведения грамотной программы профилактических работ необходимо проводить в стоматологических клиниках мониторирование нозологических форм периодонтитов [Eyuboglu et al., 2017; Fonzar et al., 2017]. Динамика распостранённости этой патологии будет являться показателем качества и эффективности профилактических, диагностических и лечебных манипуляций [Ibi et al., 2017].

**Цель исследования.** Провести анализ и изучить распространённость хронических апикальных форм периодонтита среди пациентов с учётом возрастных и половых особенностей и составить медико-статистический анализ для выявления групп повышенной зоны риска.

#### Методика

Было осмотрено 836 пациентов (432 мужчины, 404 женщины) в возрасте от 18 до 89 лет. При помощи клинических, статистических и расчётно-аналитических методов распределили их по разным группам. Для распределения по возрастным группам использовалась классификация Всемирной организации здравоохранения (1963). 836 пациентов были разделены на 4 возрастные группы (табл. 1):

Таблица 1
Тable 1
Разделение исследуемых пациентов по возрасту и полу
Division of study patients by age and gender

От 18 до 44 лет		От 45 до 59 лет		От 60 до 74 лет		От 75 до 89 лет	
(молодой возраст)		(средний возраст)		(пожилой возраст)		(старческий возраст)	
мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
192	167	181	154	46	58	13	25
(22,9 %)	(20,0 %)	(21,7 %)	(18,4 %)	(5,5 %)	(6,9 %)	(1,6 %)	(3,0 %)
359	(42,9 %)	335	(40,1 %)	104	(12,4 %)	38	(4,6 %)

Примечание: при распределении по нозологическим формам была использован международная классификация болезней МКБ-10.

#### Основная часть

Всего нами было обследовано 836 пациентов. Из них 227 (27 %) пациентов обратились с диагнозом апикальный периодонтит одного или нескольких зубов (табл. 2).

Таблица 2 Table 2

Частота случаев апикальных периодонтитов в различных возрастных группах (на 1 пациента) Incidence of apical periodontitis in different age groups (per 1 patient)

Возраст пациента, лет	Количество исследуемых пациентов	Количество пациентов с выявленными случаями АП	Количество зубов с выявлением случаев АП	Частота случаев АП на1 пациента
18–44	435	91	146	1,6
45–59	298	108	197	1,8
60–74	67	21	35	1,6
75–89	36	7	7	1,0
Итого:	836	227	385	1,7



Распространённость хронических форм апикального периодонтита среди исследуемых рассчитывалась как количество зубов с данным диагнозом на 1 пациента. Распространённость заболевания чаще всего имела значение более 1 единицы, так как у большинства пациентов в исследуемый процесс были вовлечены несколько зубов и более. Исходя из полученных данных, наибольшему риску подвергалась возрастная группа от 45–59 лет, а наименьшему – группа пациентов от 18 до 44 лет. В пожилом и старческом возрасте частота встречаемости пациентов с данной патологией снижается, однако спад может быть объяснён уменьшением количества зубов.

Получив результаты исследования и проведя анализ, можно увидеть высокие значения показателей в группе пациентов от 44 до 59 лет и прийти к заключению, что в группе повышенного риска необходимо повысить меры профилактики и своевременной диагностики.

Далее, нами была изучена частота распространения апикального периодонтита по гендерным признакам. Из 227 пациентов с данной патологией 98 (43 %) составили мужчины, 129 (57 %) – женщины (табл. 3).

Таблица 3 Table 3 Частота распространения апикального периодонтита по гендерным признакам Incidence of apical periodontitis by gender

Возраст пациента, лет	Мужчины	Женщины
18–44	42 (21,9 %)	49 (29,3 %)
45–59	44 (24,3 %)	64 (41,5 %)
60–74	9 (19,5 %)	12 (20,7 %)
75 –89	3 (23,0 %)	4 (16,0 %)
Итог:	98 (22,7 %)	129 (31,9 %)

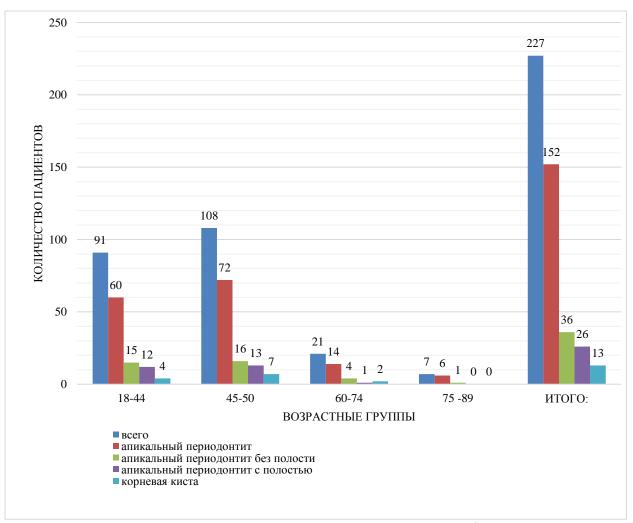
Исходя из полученных данных исследования, можем сделать вывод, что частота встречаемости данной патологии среди мужчин молодого возраста составляет  $21.9\,\%$ , среднего  $-24.3\,\%$ , пожилого  $-19.5\,\%$ , старческого  $-23.0\,\%$ . А если не учитывать разделение мужчин по возрастным группам, а взять в расчёты общее количество обследованных мужчин от количества всего обследованных пациентов, риск развития апикального периодонтита составит  $22.7\,\%$ .

Немного иначе выглядит картина у женщин. Проводим аналогичные расчёты и получаем следующие данные: частота встречаемости апикальных периодонтитов у женщин молодого возраста -29,3%, среднего -41,5%, пожилого возраста -20,7% и старческого -16,0%. Можем сделать вывод, что у женщин возможность развития осложнений со стороны периодонта составляет 31,9%.

В своём исследовании мы также решили взять в учёт распространённость апикальных периодонтитов по форме заболевания. Для разделения форм периодонтитов мы использовали классификацию по МКБ-10.

Графическое отображение полученных данных помогает нам визуализировать и наглядно продемонстрировать сложившуюся ситуацию с исследуемым диагнозом в г. Белгород. Мы видим, что с увеличением возраста происходит увеличение случаев апикального периодонтита с одновременным снижением заболеваемости по развитию корневых кист. Среди пациентов молодого и среднего возраста частота форм апикального периодонтита превышает частоту форм апикальных абсцессов с и без полости, а также корневых кист, а в пожилой и старческой группе лиц нами было зарегистрировано значительно меньше зубов с диагнозом периодонтит, но это мы также связываем с уменьшением количества зубов в данных группах (см. рисунок).





Pacпространённость апикального периодонтита по форме Prevalence of apical periodontitis by form

Максимальный пик случаев хронического периодонтита отмечается в среднем возрасте, частота острых форм заболевания — в молодом возрасте. Так как значимый рост частоты апикального периодонтита достигается в среднем возрасте, следует сделать выводы, что профилактические меры по снижению распространённости апикального периодонтита необходимо предпринимать в возрасте до 35 лет, пока заболевание не перешло в хроническую форму течения.

#### Обсуждение

Исследование стоматологических больных позволило нам определить в процентном соотношении распространённость верхушечного периодонтита в нашем регионе, а также частоту встречаемости различных форм периодонтита в различных возрастных группах и в зависимости от пола.

Согласно полученным данным из нашей работы, распространённость апикального периодонтита в Белгородской области составляет 27,1 % от общего количества исследованных (табл. 4). По данным Дедовой Л.Н [Дедова и др., 2017], распространённость быстропрогрессирующего периодонтита в Республике Беларусь составила 12,1 %. По исследованиям Берёзина К.А и Грекова А.Х. [Березин и др., 2015], в г. Казань доля апикального периодонтита в различных возрастных группах составляет от 58,2 до 87,9 %.



Таблица 4 Table 4

## Статистические данные распространённости апикального периодонтита по районам Белгородской области Statistical data on the prevalence of apical periodontitis in the districts of the Belgorod region

		2017 год	2018 год
№	Название района	(количество	(количество
		пациентов)	пациентов)
1	Алексеевский	2 459	2 322
2	Белгородский	1 149	1 017
3	Борисовский	401	329
4	Валуйский	873	1256
5	Вейделевский	744	907
6	Волоконовский	391	267
7	Грайворонский	964	1168
8	Губкинский	984	667
9	Ивнянский	746	581
10	Корочанский	-	-
11	Красненский	295	231
12	Красногвардейский	512	515
13	Краснояружский	556	458
14	Новооскольский	583	650
15	Прохоровский	60	75
16	Ракитянский	1 744	1 092
17	Ровеньский	105	62
18	Старооскольский	1 849	1 951
19	Чернянский	139	145
20	Шебекинский	1 356	889
21	Яковлевский	321	239
	Bcero:	16 231	14 821

#### Выводы

Исследование патологии периодонта позволило сделать выводы о частоте распространённости апикального периодонтита у пациентов разных возрастных групп, а также определить особенности протекания заболевания по гендерным признакам. Согласно полученным медико-статистическим данным, мы можем заключить, что наиболее часто поражаются зубы пациентов среднего возраста, особенно у женщин, следовательно необходимо увеличить профилактические мероприятия для данной категории, рекомендовать профилактические осмотры у врача-стоматолога 2 раза в год, а некоторым группам пациентов – раз в 3 месяца.

Установлено, что женщины чаще подвергаются данной патологии, чем мужчины, пациенты в среднем возрасте больше болеют данным заболеванием, чем население в других категориях. Это наталкивает на мысль о необходимости увеличения профилактических мероприятий в данной возрастной категории с одного раза в год на два, а то и больше.

Также, занимаясь данным исследованием, мы взяли во внимание распространённость оказания стоматологической помощи пациентам с диагнозом апикальный периодонтит за 2017–2018 гг. Изучая их, мы сделали вывод, что за этот промежуток времени в нашей области количество пациентов, нуждающихся в лечении верхушечного перио-



донтита, уменьшилось на 8,7 %. Заслугой такой положительной динамики является активное проведение профилактических мероприятий, предотвращающих развитие осложнённых форм кариеса.

#### Список литературы

- Адамчик А.А., Соловьёва Ж.В., Кирш К.Д., Иващенко В.А. 2016. Антибактериальный эффект лечебных паст при эндодонтическом лечении. Здоровье и образование в XXI веке. 18 (2): 110–113.
- Анисимова И.В. 2008. Клиническая картина, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта (учебное пособие). Стоматология, 191 с.
- Байназарова Н.Т., Искакова М.К. 2017. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы). Вестник Казахского Национального медицинского университета. 3: 184—187.
- Березин К.А., Греков А.Х., Зарипова Э.М., Старцева Е.Ю. 2015. Статистические аспекты изучения распространённости хронического апикального периодонтита у взрослого населения [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования. № 2. Режим доступа: https://science-education.ru (Дата обращения: 15.04.2018).
- Дедова Л.Н., Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Кандрукевич О.В., Соломевич А.С., Росеник Н.И. 2017. Распространенность стоматологических заболеваний в Республике Беларусь. 1 (2): 193–202.
- Макеева И.М., Волков А.Г., Дикопова Н.Ж., Талалаев Е.Г. 2017. Повышение эффективности эндодонтического лечения с помощью аппаратурных методов. Стоматология. 96 (2): 17–19.
- Мамедова Л.А., Сиукаева Т.Н. 2016. Применение системы самоадаптирующихся файлов для лечения зубов с апикальным периодонтитом. Dental Forum. 2: 52–56.
- Рувинская Г.Р., Фазылова Ю.В., Явгильдина Д.А. 2009. Клинические аспекты современных средств и методов интраканальной медикации в эндодонтии. ПМ. 33: 18–23.
- Хрульнова С.А., Фёдорова А.В., Клясова Г.А. 2016. Гены вирулентности у штаммов Enterococcus spp, выделенных из гемокультуры у больных опухолями системы крови в России. Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. 1: 78–82.
- Царев В.Н., Мамедова Л.А., Сиукаева Т.Н. 2017. Влияние современных эндодонтических технологий на обработку корневых каналов при лечении апикального периодонтита. Эндодонтия Today. 4: 39–45.
- Шашмурина В.Р., Купреева И.В., Девликанова Л.И., Лубинская Е.В., Мишутина О.Л. 2018. Клинический опыт терапии хронического апикального периодонтита. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 17 (1): 160–166.
- Aghdam A.M., Barhaghi S.M.H., Aghazadeh M., Jafari F., Beomide Hagh M., Haghdoost M., Memar M.Y., Ahangarzadeh Rezaee M., Samadi Kafil H. 2017. Virulence genes in biofilm producer Enterococcus faecalis isolates from root canal infections. Cell. Mol. Biol. (Noisy-legrand). 63: 55–59.
- Bouillaguet S., Manoil D., Girard M., Louis J., Gaïa N., Leo S., Schrenzel J., Lazarevic V. 2018. Root Microbiota in Primary and Secondary Apical Periodontitis. Front Microbiol. 9: 2374.
- Eyuboglu T.F., Olcay K., Özcan M.A. 2017. Clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate. Clin. Oral. Investig. 21: 1761–1768.
- Fonzar F., Mollo A., Venturi M., Pini P., Fonzar F.R., Trullenque-Eriksson A., Esposito M. 2017. Single versus two visits with 1-week intracanal calcium hydroxide medication for endodontic treatment: One-year post-treatment results from a multicentre randomised controlled trial. Eur. J. Oral. Implantol. 10: 29–41.
- Ibi H., Hayashi M., Yoshino F., Tamura M., Yoshida A., Kobayashi Y., Shimizu K., Lee M.C., Imai K., Ogiso B. 2017. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated by the sonolysis and photolysis of hydrogen peroxide for endodontic applications. Microb Pathog. 103: 65–70.



#### References

- Adamchik A.A., Solov'yova Zh.V., Kirsh K.D., Ivashhenko V.A. 2016. Antibakterial'ny'j e'ffekt lechebny'x past pri e'ndodonticheskom lechenii [Antibacterial effect therapeutic paste in endodontic treatment]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 18 (2): 110–113.
- Anisimova I.V. 2008. Klinicheskaya kartina, diagnostika i lechenie zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta (uchebnoe posobie). Stomatologiya, 191 s.
- Bajnazarova N.T., Iskakova M.K. 2017. Analiz kachestva e`ndodonticheskogo lecheniya, profilaktika oslozhnenij [Analysis of the quality of endodontic treatment, prevention of complications] (po danny`m literatury`). Vestnik Kazaxskogo Nacional`nogo medicinskogo universiteta. 3: 184–187.
- Berezin K.A., Grekov A.X., Zaripova E`.M., Starceva E.Yu. 2015. Statisticheskie aspekty` izucheniya rasprostranyonnosti xronicheskogo apikal`nogo periodontita u vzroslogo naseleniya [Immunohistochemical performance indicators purpose calcium-containing drug in the treatment of apical periodontitis forms]. Sovremenny`e problemy` nauki i obrazovaniya. № 2. Rezhim dostupa: https://science-education.ru (Data obrashheniya: 15.04.2018).
- Dedova L.N., Rubnikovich S., Denisova Y., Kandrukevich O., Solomevich A., Rossenik N. 2017. Rasprostranennost` stomatologicheskix zabolevanij v Respublike Belarus`. 1 (2): 193–202.
- Makeeva I.M., Volkov A.G., Dikopova N.Zh., Talalaev E.G. 2017. Povy`shenie e`ffektivnosti e`ndodonticheskogo lecheniya s pomoshh`yu apparaturny`x metodov [Endodontic treatment efficacy enhancement by means of instrumental physiotherapy]. Stomatologiya. 96 (2): 17–19.
- Mamedova L.A., Siukaeva T.N. 2016. Primenenie sistemy` samoadaptiruyushhixsya fajlov dlya lecheniya zubov s apikal`ny`m periodontitom [The use of the self-adjusting file system in apical periodontitis treatment]. Dental Forum. 2: 52–56.
- Ruvinskaya G.R., Fazy`lova Yu.V., Yavgil`dina D.A. 2009. Klinicheskie aspekty` sovremenny`x sredstv i metodov intrakanal`noj medikacii v e`ndodontii [Clinical aspects of modern means and methods of intracanalic medication in endodontia]. PM. 33: 18–23.
- Xrul`nova S.A., Fyodorova A.V., Klyasova G.A. 2016. Geny` virulentnosti u shtammov Enterococcus spp, vy`delenny`x iz gemokul`tury` u bol`ny`x opuxolyami sistemy` krovi v Rossii [Virulence genes in Enterococcus spp. strains, isolated from blood cultures of patients hematological malignancies in Russia]. Immunopatologiya, Allergologiya, Infektologiya. 1: 78–82.
- Czarev V.N., Mamedova L.A., Siukaeva T.N. 2017. Vliyanie sovremenny'x e'ndodonticheskix texnologij na obrabotku kornevy'x kanalov pri lechenii apikal'nogo periodontita [The influence of modern endodontic technologies on the treatment of root canals in the treatment of apical periodontitis]. E'ndodontiya Today. 4: 39–45.
- Shashmurina V.R., Kupreeva I.V., Devlikanova L.I., Lubinskaya E.V., Mishutina O.L. 2018. Klinicheskij opy't terapii xronicheskogo apikal'nogo periodontita [Clinical experience of chronic apical periodontitis therapy]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 17 (1): 160–166.
- Aghdam A.M., Barhaghi S.M.H., Aghazadeh M., Jafari F., Beomide Hagh M., Haghdoost M., Memar M.Y., Ahangarzadeh Rezaee M., Samadi Kafil H. 2017. Virulence genes in biofilm producer Enterococcus faecalis isolates from root canal infections. Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 63: 55–59.
- Bouillaguet S., Manoil D., Girard M., Louis J., Gaïa N., Leo S., Schrenzel J., Lazarevic V. 2018. Root Microbiota in Primary and Secondary Apical Periodontitis. Front Microbiol. 9: 2374.
- Eyuboglu T.F., Olcay K., Özcan M.A. 2017. Clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate. Clin. Oral. Investig. 21: 1761–1768.
- Fonzar F., Mollo A., Venturi M., Pini P., Fonzar F.R., Trullenque-Eriksson A., Esposito M. 2017. Single versus two visits with 1-week intracanal calcium hydroxide medication for endodontic treatment: One-year post-treatment results from a multicentre randomised controlled trial. Eur. J. Oral. Implantol. 10: 29–41.
- Ibi H., Hayashi M., Yoshino F., Tamura M., Yoshida A., Kobayashi Y., Shimizu K., Lee M.C., Imai K., Ogiso B. 2017. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated by the sonolysis and photolysis of hydrogen peroxide for endodontic applications. Microb Pathog. 103: 65–70.

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.



Поступила в редакцию 12.05.2022 Поступила после рецензирования 07.06.2022 Принята к публикации 07.06.2022 Received 12.05.2022 Revised 07.06.2022 Accepted 07.06.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

# Гайворонский И.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, дважды лауреат премии Правительства РФ в области образования, г. Санкт-Петербург, Россия

**Григорян А.С.,** врач — стоматолог-терапевт, «Стоматологическая поликлиника № 1», г. Белгорода, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

**Пономарёв А.А.,** доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

**Войтяцкая И.В,** доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

**Хапсирокова 3.3.,** врач — стоматолог-хирург, «Стоматологическая поликлиника № 2», г. Белгород, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

Гайворонская М.Г., доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры морфологии человека с курсом гистологии, цитологии, эмбриологии, НМИЦ имени В.А. Алмазова, профессор кафедры морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ivan V. Gaivoronsky,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, twice winner of the prize of the Government of the Russian Federation in the field of education, St. Petersburg, Russia

**Aykush S. Grigoryan,** Dentist therapist, "Dental Polyclinic No. 1", Belgorod, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of Belgorod State University, Belgorod, Russia

**Alexander A. Ponomarev,** Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry of Belgorod State University, Belgorod, Russia

**Irina V. Voytyatskaya,** Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry of General Practice of Belgorod State University, Belgorod, Russia

**Zuleta Z. Hapsirokova,** dentist-surgeon, "Dental Polyclinic No. 2", Belgorod, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry of Belgorod State University, Belgorod, Russia

Maria G. Gaivoronskaya, Doctor of Medical Sciences, associate professor. Professor of the Department of Human Morphology with a course in Histology, Cytology, Embryology of the Almazov NMIC, Professor of the Department of Morphology of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia



### XUPYPTUA SURGERY

УДК 616.351-007.44 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-207-216 Оригинальное исследование

## Хирургическая коррекция неврологических нарушений при опущении промежности у женщин

Олейник Н.В. <sup>1</sup>, Кривчикова А.П. <sup>1</sup>, Ярош А.Л. <sup>1</sup>, Братищева Н.Н. <sup>1</sup>, Лещенко А.С. <sup>2</sup> Карпачев А.А.<sup>1</sup>,

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;
 <sup>2</sup> Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9
 E-mail: oleynik nv@mail.ru

Аннотация. Опущение органов малого таза и тазового дна является актуальной проблемой современной медицины из-за высокой частоты встречаемости: более 50 % у женщин старше 50 лет. Целью данного исследования явилась оценка эффективности коррекции неврологических нарушений при опущении промежности (тазового дна) у женщин путем сакрокольпоректопексии в комбинации со степлерной трансанальной резекцией слизистой прямой кишки (STARR). Были изучены результаты восстановления функции держания у 52 пациенток в возрасте от 35 до 67 лет ( $47,6 \pm 5,6$  лет), у которых в результате оперативного лечения была достигнута коррекция анатомических нарушений с нормализацией функции опорожнения прямой кишки при дефекации. Оперативное лечение сакрокольпоректопексию по D'Hoore в сочетании со степлерной трансанальной резекцией прямой кишки (STARR) по A. Longo. Пациентки были обследованы через 6 и 12 месяцев после операции с проведением аноректальной манометрии и электромиографии. Субъективная оценка пациентками улучшения функции держания кишечного содержимого была подтверждена. Через 12 месяцев показатели давления в области наружного анального сфинктера составили  $43,1 \pm 3,4$  мм рт. ст. при норме  $48,8 \pm 3,2$  мм рт. ст., в области внутреннего сфинктера –  $55.2 \pm 4.6$  мм рт. ст. при норме  $59.8 \pm 6.2$  мм рт. ст. (P > 0.05). Это связано с прекращением перерастяжения крестцового нерва в результате того, что промежность после оперативного лечения занимает свой нормальный анатомический уровень, что подтверждается уменьшением его латентного периода с 2,89 ± 0,5 мсек до  $2,39 \pm 0,5$  мсек.

**Ключевые слова:** синдром опущения промежности, обструктивная дефекация, недержание кишечного содержимого, сакрокольпоректопексия, методика STARR

**Для цитирования:** Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Ярош А.Л., Братищева Н.Н., Лещенко А.С., Карпачев А.А. 2022. Хирургическая коррекция неврологических нарушений при опущении промежности у женщин. Актуальные проблемы медицины. 45 (2): 207–216. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-207-216



## Surgical correction of neurological disorders with perineal prolapse in women

Natalia V. Oleynik<sup>1</sup>, Arina P. Krivchikova <sup>1</sup>, Andrey L. Yarosh <sup>1</sup>, Natalia N. Bratisheva <sup>1</sup>, Alina S. Leshenko <sup>2</sup>, Aleksandr A. Karpachev <sup>1</sup>

 Belgorod National Research University, 85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;
 Belgorod regional clinical hospital of Prelate Iosaf, 8/9 Nekrasov St., Belgorod 308007, Russia E-mail: oleynik\_nv@mail.ru

**Abstract.** Pelvic organ and pelvic floor prolapse is an urgent problem of modern medicine due to the high frequency of occurrence: more than 50 % in women over 50 years old. The aim of this research was to evaluate the effectiveness of correction of neurological disorders in women with perineum (pelvic floor) prolapse by sacrocolporectopexy in combination with stapler trans anal resection of the rectal mucosa (STARR). The results of restoration of the continent function were studied in 52 patients aged 35 to 67 years (47.6  $\pm$  5.6 years), in whom, as a result of surgical treatment, correction of anatomical disorders was achieved with normalization of the function of emptying the rectum during defecation. Surgical treatment included sacrocolporectopexy according to D'Hoore in combination with stapler trans anal resection of the rectum mucosa (STARR) according to A.Longo. The patients were examined 6 and 12 months after surgery with anorectal manometry and electromyography. The patients' subjective assessment of the improvement of the intestinal continent function was confirmed. After 12 months, the pressure indicators in the area of the external anal sphincter were  $43.1 \pm 3.4$  mm Hg at normal values of  $48.8 \pm 3.2$  mm Hg, in the area of the internal sphincter -  $55.2 \pm 4.6$  mm Hg at normal values of  $59.8 \pm 6.2$  mm Hg (P > 0.05). This is due to the cessation of overextension of the sacral nerve as a result of the fact that the perineum after surgical treatment occupies its normal anatomical level, which is confirmed by a decrease in its latency period from  $2.89 \pm 0.5$  ms to  $2.39 \pm 0.5$  ms.

**Keywords:** perineal prolapse syndrome, obstructive defecation, intestinal incontinence, sacrocolporectopexy, STARR procedure

Oleynik Krivchikova Yarosh Bratisheva citation: N.V., A.P., A.L., N.N., Leshenko A.S., Karpachev A.A. 2022. Surgical correction of neurological disorders with perineal prolapse in women. Challenges in Modern Medicine. 45 (2): 207-316 DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-207-216

#### Введение

Опущение органов малого таза и тазового дна является актуальной проблемой современной медицины, так как данная патология отмечается у 48 % женщин в возрасте 50–60 лет и увеличивается до 68 % после 60 лет. Анатомически у них формируется ректоцеле, опущение слизистой прямой кишки, опущение промежности [Kulikovsky et al., 2018; Oleynik et al., 2020]. У части пациенток с опущением тазового дна из-за необходимости сильного и длительного натуживания при дефекации этот процесс прогрессирует еще больше и может приводить к нейропатии сакрального нерва.

Последняя, в свою очередь, также ведет к прогрессированию проляпса с образованием замкнутого круга. При этом к запорам присоединяется различной степени тяжести недержание кишечного содержимого, что еще больше снижает качество жизни пациенток с данной патологией [Oleynik et al., 2021]. Перинеопластика с использованием собственных тканей пациентки, включающая заднюю кольпорафию с передней и задней леваторопластикой, наиболее широко используется для коррекции данной патологии.

Однако данная методика не является достаточно эффективной для лифтинга промежности [Houman et al., 2017]. Путем наиболее эффективной коррекции опущения сли-



зистой прямой кишки в настоящее время считается степлерная трансанальная резекция слизистой оболочки прямой кишки (STARR), однако и она имеет выше указанный недостаток [Ripamonti et al., 2022]. Единственным на сегодняшний день эффективным методом коррекции уровня расположения промежности является сакрокольпоректопексия к крестцу с использованием синтетического имплантата, дополненная трансанальной резекцией избытка слизистой прямой кишки по методу Delorm или путем степлерной трансанальной резекции STARR. Эта комбинированная методика позволяет осуществить наиболее полную анатомическую коррекцию анатомических нарушений при проляпсе заднего сегмента тазового дна, а именно ректоцеле, цистоцеле, опущение слизистой прямой кишки, что подтверждается данными проктографии и нормализацией акта дефекации без необходимости сильного натуживания в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [Кривчикова, 2019; 2021].

**Целью** данного исследования явилась оценка эффективности коррекции неврологических нарушений при опущении промежности (тазового дна) у женщин путем сакрокольпоректопексии в комбинации со степлерной трансанальной резекцией слизистой прямой кишки (STARR).

#### Материалы и методы

Материалом исследования явились пациентки с опущением заднего сегмента тазового дна, включающее ректоцеле, опущение слизистой прямой кишки, опущение промежности, при госпитализации предъявлявшие жалобы на необходимость сильного и длительного натуживания при дефекации, необходимость ручного пособия при дефекации, недержание газов или недержание газов и жидкого кала (I-II степень недержания кишечного содержимого). Объективные методы, подтверждающие опущение органов малого таза и тазового дна, и их коррекцию в послеоперационном периоде включали ректальное и влагалищное исследование, ректороманоскопию, дефекографию, МРТ. Для диагностики неврологических нарушений, инконтиненции использовали функциональные методы исследования, электрофизиологические и манометрические, которые производились на стационарной многофункиональной компьютерной системе для исследования функций желудочно-кишечного тракта Polygraf ID (Medtronic). Аноректальная манометрия проводилась с использованием системы перфузии воды, которая включает перфузионный насос, преобразователь внешнего давления и ІВМ-совместимый персональный компьютер. В этом случае использовались многоканальные датчики давления с продольно и радиально расположенными каналами регистрации. Аноректальную манометрию проводили с непрерывным протягиванием катетера с постоянной скоростью вдоль анального канала, т. е. проводили профилометрию с компьютерной обработкой данных. Давление в анальном канале регистрировалось в состоянии покоя (функция внутреннего анального сфинктера), при волевом сокращении мышц тазового дна (функция наружного анального сфинктера и пуборектальной мышцы), а также при внешних воздействиях, введении воздуха в ректальный баллон (тормозной рефлекс внутреннего анального сфинктера для растяжения прямой кишки), тест на кашель, чтобы убедиться, что наружный анальный сфинктер сокращается в ответ на внезапное повышение внутрибрюшного давления. Также оценивалась чувствительность прямой кишки: первое ощущение, то есть способность ощущать небольшое растяжение прямой кишки в небольших объемах и максимально допустимое растяжение. Результаты оценивали с использованием объемной математической модели распределения вектора анального давления или с использованием графиков распределения давления по окружности и длине анального сфинктера. Электрофизиологические методы использовались для изучения электрической активности мышц тазового дна. Электромиография позволяла диагностировать нарушения его иннервации. Для регистрации электрического сигнала от мышц использовались различные периферийные датчики



(кожные, игольчатые, внутрианальные). Полученные от них электрические импульсы регистрировались электромиографом с последующей компьютерной обработкой информации. Также регистрировались временные характеристики между стимуляцией мышц электрическими импульсами до получения рефлекторной реакции, т. е. латентного периода рефлекса. Метод использовался для изучения латентности крестцового нерва при недержании кишечного содержимого, поскольку одна из ветвей крестцового нерва иннервирует наружный сфинктер заднего прохода. Использовали электрод госпиталя Святого Марка. Нерв стимулировали с каждой стороны. Сокращение наружного анального сфинктера проявлялось характерными изменениями кривой на регистрирующем устройстве. Конечная двигательная активность – это самая быстрая реакция мышцы сокращением на нервную стимуляцию – сокращение наружного анального сфинктера. Всего в группу исследования было включено 52 пациентки в возрасте от 35 до 67 лет  $(47.6 \pm 5.6 \text{ лет})$ , у которых в результате оперативного лечения была достигнута коррекция анатомических нарушений с нормализацией функции опорожнения прямой кишки при дефекации. Оперативное лечение включало сакрокольпоректопексию по D'Hoore в сочетании со степлерной трансанальной резекцией прямой кишки (STARR) по A. Longo [Longo, 1998; D'Hoore, 2004; Kulikovsky, 2020].

#### Результаты

Пациентки, включенные в исследуемую группу, имели следующие демографические показатели: средний возраст составил  $47.6 \pm 5.6$  лет; большинство имели повышенную массу тела или ожирение (индекс массы тела составлял  $31.2 \pm 4.3$  кг/м²); более 2-х родов в анамнезе, в менопаузе находилось 40.3 % пациенток, причем заместительную гормональную терапию применяли только 28.5 % из них; часть пациенток, 9.6 %, была курильщицами. Практически у всех имелась сопутствующая патология. Чаще всего отмечались сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет (табл. 1).

Таблица 1 Table 1

Демографические показатели и сопутствующая патология у пациенток, составляющих группу исследования

Demographic indicators and concomitant pathology in patients of the study group

Пациентки исследуемой группы (N = 52)				
Демографические показатели:				
Возраст (лет)	$47.6 \pm 5.6$			
Индекс массы тела (кг/м2)	$31,2 \pm 4,3$			
Количество родов	$2,4 \pm 0,6$			
Менопауза	21 (40,3 %)			
Заместительная гормональная терапия	6 (28,5 %)			
Курение	5 (9,6 %)			
Сопутствующая патология:				
Хроническая обструктивная болезнь легких	13 (25,0 %)			
Сердечно-сосудистая патология	16 (30,7 %)			
Сахарный диабет	7 (13,4 %)			

До оперативного лечения недостаточность анального сфинктера I степени отмечалась у 39 пациенток, недостаточность анального сфинктера II степени – у 13 пациенток. Пациентки с недержанием кишечного содержимого II степени были более старшего возраста,  $67,6 \pm 4,8$  лет, в анамнезе у них было 3 и более родов, у 5 из них имел место сахарный диабет, у 9 – хроническая обструктивная болезнь легких. Через 6 и 12 месяцев после операции



все пациентки отметили улучшение функции держания кишечного содержимого. Она полностью восстановилась у 22 из 39 (56,4 %) пациенток с недержанием кишечного содержимого I степени, остальные 17 пациенток отметили улучшение функции держания. Из 13 пациенток со II степенью недержания кишечного содержимого полное восстановление последней отметили только 3 пациентки, остальные 10 пациенток отметили значительное улучшение, предъявляли жалобы только на периодическое недержание газов при физической нагрузке и кашле, что соответствовало I степени недержания кишечного содержимого.

Субъективная оценка пациентками функции держания кишечного содержимого была подтверждена результатами аноректальной манометрии. В послеоперационном периоде наблюдалось постепенное восстановление удерживающей функции у пациенток через 6 и через 12 месяцев после операции, но в большей степени — через 12 месяцев, что подтверждалось показателями давления в области внутреннего и наружного анального сфинктера; через 12 месяцев определяемые показатели были выше и достоверно не отличались от нормы (табл. 2). Этот факт, как и другие авторы, мы связываем с прекращением перерастяжения крестцового нерва в результате того, что промежность после оперативного лечения занимает свой нормальный анатомический уровень, что прекращает длительное напряжение во время дефекации. В нашей работе это подтверждается уменьшением латентного периода крестцовых нервов.

Таблица 2 Table 2

Результаты оценки функции держания содержимого кишечника у пациенток группы исследования до и после хирургического лечения по срокам наблюдения (n = 52)

Results of evaluation of the function of intestinal contents retention in patients of the study group before and after surgical treatment by follow-up period (n = 52)

Основные показатели		Постороричести		
функции держания	До	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Достоверность различий
кишечного содержимого	операции	после операции	после операции	различии
Давление в области наружного	$31,7 \pm 3,6$	$39,6 \pm 4,8$	$43,1 \pm 3,4$	P = 0.191
анального сфинктера				$P^* = 0.023$
(норма 48,8±3,2 мм рт. ст.)				
Давление в области внутреннего	$41,1 \pm 4,3$	$47,2 \pm 4,1$	$55,2 \pm 4,6$	P = 0.307
анального сфинктера				$P^* = 0.027$
(норма $59.8 \pm 6.2$ мм рт. ст.)				
Латентный период крестцового	$2,89 \pm 0,5$	$2,76 \pm 0,6$	$2,39 \pm 0,5$	P = 0.778
нерва (норма до 2,2 мсек)				$P^* = 0,406$

Примечание: P — достоверность различий показателей до операции и через 6 месяцев после операции;  $P^*$  — достоверность различий показателей до операции и через 12 месяцев после операции; P рассчитывался на основе критерия Ньюмана — Кейлса

Также была оценена степень удовлетворенности пациентками результатами лечения, которая оказалась высокой: 41 из 52 пациенток показали «хорошие» и «отличные» результаты, 11 пациенток – «удовлетворительные».

#### Обсуждение

У большинства женщин с опущением тазовых органов и промежности развивается синдром опущения промежности [Wang и др., 2020]. Выпадение тазовых органов является одной из ведущих медицинских проблем, с которой сталкиваются женщины всех возрастов. Анализ литературных данных показывает, что распространенность этой патологии увеличивается с возрастом, что подтверждается нашей группой исследования [Weintraub и др., 2020]. Обструктивная дефекация значительно снижает качество жизни этой категории пациентов из-за



необходимости проводить длительное время в туалете, ощущения неполного опорожнения прямой кишки после дефекации, необходимости применения слабительных и очистительных клизм [Nessi и др., 2018]. Тазовое дно образовано мышцами, фасциями и связками, соединенными между собой и костями таза, образуя единое анатомическое пространство. Все функции регулируются центральной и периферической нервной системой. Периферическая нервная система снабжает тазовое дно ветвями крестцового сплетения. Крестцовый нерв спускается к тазовому дну [Воробьев и др., 2021]. Очевидно, что нормальная анатомия тазового дна имеет фундаментальное значение для физиологии этой сложной анатомической области. У некоторых женщин с опущением промежности чрезмерное напряжение во время дефекации может привести к нейропатии крестцового нерва. Нейропатия крестцового нерва прогрессирует с увеличением пролапса. Это приводит к дисфункции мышц тазового дна и усугубляет проблемы с опорожнением и удержанием содержимого кишечника, а иногда и к недержанию содержимого кишечника, что было отмечено и у наших пациенток [Ding, 2017]. Таким образом, логично было предположить, что восстановление нормального расположения органов малого таза и тазового дна должно приводить не только к нормализации акта дефекации и прекращению сильного натуживания, но и к восстановлению функции сакрального нерва и удерживания кишечного содержимого. В последние годы для коррекции тазового проляпса наиболее широко используется сакрокольпоректопексия [Klapdor и др., 2017; van Zanten и др., 2019]. Для иссечения избытка слизистой оболочки прямой кишки, который образуется при ее опущении, во всем мире широко используется степлерная трансанальная резекция прямой кишки (STARR) [Piloni и др., 2017; Lin и соавт., 2018]. Однако данная методика не всегда устраняет симптомы обструктивной дефекации. В наших предшествующих работах показано, что одновременное использование этих технологий позволяет достичь лучших результатов [Куликовский и др., 2018]. В данное исследование были включены только пациентки, у которых было достигнута полная анатомическая коррекция положения органов малого таза и тазового дна. Это позволило нам доказать тот факт, что функция держания, нарушенная у пациенток с тазовым проляпсом, постепенно восстанавливается в результате прекращения перерастяжения сакрального нерва, с чем соглашаются не все авторы, поскольку некоторые исследования показывают, что нет линейной зависимости между увеличением значений проводимости сакрального нерва и степенью инконтиненции [Chaudhry, Tarnay, 2016; Sharma, Rao, 2020]. Исследования функции внутреннего и наружного анального сфинктера, наряду с латентным периодом сакрального нерва, показывают, что эти функции восстанавливаются постепенно. Так, у всех пациенток исследуемой группы показатели были лучше через 12 месяцев по сравнению с таковыми через 6 месяцев. Этот факт мы, как и другие авторы, связываем с прекращением перенапряжения крестцового нерва в результате того, что промежность занимает свой нормальный анатомический уровень и прекращается длительное напряжение и опущение промежности во время дефекации. В нашей работе это подтверждается уменьшением латентного периода крестцового нерва.

#### Заключение

У большинства женщин с опущением тазовых органов и тазового дна развивается синдром опущения промежности. Синдром опущения промежности у женщин проявляется различными анатомическими и функциональными нарушениями, обструктивной дефекацией и недержанием кишечного содержимого, которые, по большей части, протекают не изолированно, а в комбинированной форме. При этом недержание кишечного содержимого развивается в результате перерастяжения сакрального нерва в результате длительного натуживания и еще большего опущения промежности при дефекации.

Для анатомической коррекции данной патологии используется сакрокольпоректопексия. Однако данная методика не позволяет корригировать опущение слизистой прямой кишки, что достигается степлерной трансанальной резекцией (STARR). У пациенток с



данной сочетанной патологией обе методики производились одномоментно, что позволило достичь хороших анатомических результатов и нормализовать акт дефекации.

Нами были изучены результаты восстановления функции держания у 52 пациенток. Исследования показали, что последняя восстанавливается постепенно в течение года после операции за счет улучшения иннервации промежности, о чем свидетельствует уменьшение латентного периода сакрального нерва, что ведет к нормализации функции внутреннего и наружного анального сфинктера.

#### Список литературы

- Воробьев А.А., Соловьев А.О., Соловьев О.Л., Пылаева И.О., Багрий Е.Г. и др. 2021. Клиническая анатомия женской промежности. СПб.: ИП Маков М.Ю. 320 с. ISBN 978-5-6046024-6-1.
- Кривчикова А.П. Роль сакрокольпоректопексии в комплексном хирургическом лечении синдрома опущения промежности у женщин. 2019. Автореф. дисс. канд. мед. наук. ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».
- Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н. 2018. Преимущества внутрибрюшной сакрокольпоректопексии, дополненной степлерной трансанальной резекцией слизистой прямой кишки в хирургическом лечении тазового пролапса. Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 41 (1): 5–13.
- Chaudhry Z., Tarnay C. 2016. Descending perineum syndrome: a review of the presentation, diagnosis, and management. Int. Urogynecology Journal. 27 (8): 1149–1156. Cross. Ref.
- D'Hoore A., Cadoni R., Penninckx F. 2004. Along-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. Br. J. Surg. 91 (11): 1500–1505.
- Ding S. 2017. Pelvic floor biofeedback therapy in pelvic floor diseases. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 20 (12): 1351–1354.
- Houman J., Weinberger J.M., Eilber K.S. 2017. Native Tissue Repairs for Pelvic Organ Prolapse. Curr. Urol. Rep. 18 (1): 6. doi: 10.1007/s11934-017-0648-0. PMID: 28155202 Review.
- Klapdor R., Grosse J., Hertel B., Hillemanns P., Hertel H. 2017. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolporectopexy for vaginal vault prolapse. Int. J. Gynaecol. Obstet. 137 (1): 86–91. doi: 10.1002/ijgo.12095.
- Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S. 2018. Posterior colporrhaphy and levatoroplasty versus abdominal sacral colpopexy combined with stapled trance-anal resection (STARR) for the surgical treatment of rectocele concomitant with rectal mucosal prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research. 9 (1): 1022–1027.
- Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Braticheva N.N. 2020. Combined abdominal sacrocolporectopexy as re-operation for repeated multi-compartment pelvic prolapse. J. Cardiovasc. Disease Res. 11 (4): 81–86.
- Lin H.C., Chen H.X., He Q.L., Huang L., Zhang Z.G., Ren D.L. 2018. A Modification of the Stapled Trans Anal Rectal Resection (STARR) Procedure for Rectal Prolapse. Surg Innov. 25 (6): 578–585. doi: 10.1177/1553350618793415.
- Longo A. Treatment of hemorrhoid disease by reduction of mucosa and hemorrhoid prolapse with a circular suturing device: a new procedure. 1998. Proceedings of the Sixth World Congress of Endoscopic Surgery. P. 777–784.
- Nessi A., Kane A., Vincens E., Salet-Lizée D., Lepigeon K., Villet R. 2018. Descending Perineum Associated with Pelvic Organ Prolapse Treated by Sacral Colpoperineopexy and Retrorectal Mesh Fixation: Preliminary Results. Front. Surg. 20; 5: 50. doi: 10.3389/fsurg.2018.00050.
- Oleynik N.V., Kulikovsky V.F., Abulatifa A., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N., Alenicheva M.S., Storojilov D.A., Naumov A.V. 2020. Could the results of posterior colporrhaphy and levatoroplasty be improved by abdominal sacrocolporectopexy? Ann. Ital. Chir. 91 (2): 220–224.
- Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Jarosh A.L., Bratisheva N.N. 2021. Disorders of Pelvic Floor Innervation and its Surgical Correction in Patients with Perineum Prolapse. 17 International Conference on Neurology and Spine Disorders (SciTech Central Neurology 2021) held during April 23, 2021. Journal of Neurosurgery Imaging and Techniques JNSIT, 6 (S1): 12. ISSN: 2473-1943. www.scitcentral.com



- Piloni V., Possanzini M., Bergamasco M., Santi G. 2017. Postoperative MR Defecography following Failed STARR Procedure for Obstructive Defecation Syndrome: A Three-Centre Experience. Gastroenterol. Res. Pract. doi: 10.1155/2017/4392918.
- Ripamonti L., Guttadauro A., Lo Bianco G., Rennis M., Maternini M., Cioffi G., Chiarelli M., De Simone M., Cioffi U., Gabrielli F. 2022. Stapled Transanal Rectal Resection (Starr) in the Treatment of Obstructed Defecation: A Systematic Review. Front Surg. 14(9): 790287. doi: 10.3389/fsurg.2022.790287. eCollection 2022. PMID: 35237648.
- Sharma A., Rao S.S.C. 2020. Epidemiologic Trends and Diagnostic Evaluation of Fecal Incontinence. Gastroenterol Hepatol (N Y). 16 (6): 302–309.
- van Zanten F., Schraffordt Koops S.E., Pasker-De Jong P.C.M., Lenters E., Schreuder H.W.R. 2019. Learning curve of robot-assisted laparoscopic sacrocolpo(recto)pexy: a cumulative sum analysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 221 (5): 483. e1-483.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.037.
- Wang X.J., Chedid V., Vijayvargiya P., Camilleri M. 2020. Clinical Features and Associations of Descending Perineum Syndrome in 300 Adults with Constipation in Gastroenterology Referral Practice. 65 (12): 3688–3695. doi: 10.1007/s10620-020-06394-0.
- Weintraub A.Y., Glinter H., Marcus-Braun N. 2020. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. Int. Braz. J. Urol. 46 (1): 5–14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581.

#### References

- Vorob'ev A.A., Solov'ev A.O., Solov'ev O.L., Pylaeva I.O., Bagrij E.G. i dr. 2021. Klinicheskaja anatomija zhenskoj promezhnosti [Clinical anatomy of the female perineum]. SPb.: IP Makov M. Ju. 320 s. ISBN 978-5-6046024-6-1.
- Krivchikova A.P. Rol' sakrokol'porektopeksii v kompleksnom hirurgicheskom lechenii sindroma opushhenija promezhnosti u zhenshhin [The role of sacrocolporectopexy in the complex surgical treatment of perineal prolapse syndrome in women]. 2019. Avtoref. diss. kand. med. nauk. FGAOU VO «Belgorodskij gosudarstvennyj nacional'nyj issledovatel'skij universitet».
- Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N. 2018. Preimushhestva vnutribrjushnoj sakrokol'porektopeksii, dopolnennoj steplernoj transanal'noj rezekciej slizistoj prjamoj kishki v hirurgicheskom lechenii tazovogo prolapsa [Advantages of intra-abdominal sacrocolporectopexy supplemented with stapler transanal resection of the rectal mucosa in the surgical treatment of pelvic prolapse]. Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmacija. 41 (1): 5–13.
- Chaudhry Z., Tarnay C. 2016. Descending perineum syndrome: a review of the presentation, diagnosis, and management. Int. Urogynecology Journal. 27 (8): 1149–1156. Cross. Ref.
- D'Hoore A., Cadoni R., Penninckx F. 2004. Along-term outcome of laparoscopic ventral rectopexy for total rectal prolapse. Br. J. Surg. 91 (11): 1500–1505.
- Ding S. 2017. Pelvic floor biofeedback therapy in pelvic floor diseases. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 20 (12): 1351–1354.
- Houman J., Weinberger J.M., Eilber K.S. 2017. Native Tissue Repairs for Pelvic Organ Prolapse. Curr. Urol. Rep. 18 (1): 6. doi: 10.1007/s11934-017-0648-0. PMID: 28155202 Review.
- Klapdor R., Grosse J., Hertel B., Hillemanns P., Hertel H. 2017. Postoperative anatomic and quality-of-life outcomes after vaginal sacrocolporectopexy for vaginal vault prolapse. Int. J. Gynaecol. Obstet. 137 (1): 86–91. doi: 10.1002/ijgo.12095.
- Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S. 2018. Posterior colporrhaphy and levatoroplasty versus abdominal sacral colpopexy combined with stapled trance-anal resection (STARR) for the surgical treatment of rectocele concomitant with rectal mucosal prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research. 9 (1): 1022–1027.
- Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Braticheva N.N. 2020. Combined abdominal sacrocolporectopexy as re-operation for repeated multi-compartment pelvic prolapse. J. Cardiovasc. Disease Res. 11 (4): 81–86.
- Lin H.C., Chen H.X., He Q.L., Huang L., Zhang Z.G., Ren D.L. 2018. A Modification of the Stapled Trans Anal Rectal Resection (STARR) Procedure for Rectal Prolapse. Surg Innov. 25 (6): 578–585. doi: 10.1177/1553350618793415.



- Longo A. Treatment of hemorrhoid disease by reduction of mucosa and hemorrhoid prolapse with a circular suturing device: a new procedure. 1998. Proceedings of the Sixth World Congress of Endoscopic Surgery. P. 777–784.
- Nessi A., Kane A., Vincens E., Salet-Lizée D., Lepigeon K., Villet R. 2018. Descending Perineum Associated with Pelvic Organ Prolapse Treated by Sacral Colpoperineopexy and Retrorectal Mesh Fixation: Preliminary Results. Front. Surg. 20; 5: 50. doi: 10.3389/fsurg.2018.00050.
- Oleynik N.V., Kulikovsky V.F., Abulatifa A., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N., Alenicheva M.S., Storojilov D.A., Naumov A.V. 2020. Could the results of posterior colporrhaphy and levatoroplasty be improved by abdominal sacrocolporectopexy? Ann. Ital. Chir. 91 (2): 220–224.
- Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Jarosh A.L., Bratisheva N.N. 2021. Disorders of Pelvic Floor Innervation and its Surgical Correction in Patients with Perineum Prolapse. 17 International Conference on Neurology and Spine Disorders (SciTech Central Neurology 2021) held during April 23, 2021. Journal of Neurosurgery Imaging and Techniques JNSIT, 6 (S1): 12. ISSN: 2473-1943. www.scitcentral.com
- Piloni V., Possanzini M., Bergamasco M., Santi G. 2017. Postoperative MR Defecography following Failed STARR Procedure for Obstructive Defecation Syndrome: A Three-Centre Experience. Gastroenterol. Res. Pract. doi: 10.1155/2017/4392918.
- Ripamonti L., Guttadauro A., Lo Bianco G., Rennis M., Maternini M., Cioffi G., Chiarelli M., De Simone M., Cioffi U., Gabrielli F. 2022. Stapled Transanal Rectal Resection (Starr) in the Treatment of Obstructed Defecation: A Systematic Review. Front Surg. 14(9): 790287. doi: 10.3389/fsurg.2022.790287. eCollection 2022. PMID: 35237648.
- Sharma A., Rao S.S.C. 2020. Epidemiologic Trends and Diagnostic Evaluation of Fecal Incontinence. Gastroenterol Hepatol (N Y). 16 (6): 302–309.
- van Zanten F., Schraffordt Koops S.E., Pasker-De Jong P.C.M., Lenters E., Schreuder H.W.R. 2019. Learning curve of robot-assisted laparoscopic sacrocolpo(recto)pexy: a cumulative sum analysis. Am. J. Obstet. Gynecol. 221 (5): 483. e1-483.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2019.05.037.
- Wang X.J., Chedid V., Vijayvargiya P., Camilleri M. 2020. Clinical Features and Associations of Descending Perineum Syndrome in 300 Adults with Constipation in Gastroenterology Referral Practice. 65 (12): 3688–3695. doi: 10.1007/s10620-020-06394-0.
- Weintraub A.Y., Glinter H., Marcus-Braun N. 2020. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. Int. Braz. J. Urol. 46 (1): 5–14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581.

**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 02.05.2022 Поступила после рецензирования 26.05.2022 Принята к публикации 26.05.2022

Received 02.05.2022 Revised 26.05.2022 Accepted 26.05.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Олейник Наталья Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

**Кривчикова Арина Петровна**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

**Natalia V. Oleynik,** Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Arina P. Krivchikova**, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



**Ярош Андрей Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

**Andrey L. Yarosh**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Братищева Наталья Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

**Natalia N. Bratisheva**, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Лещенко Алина Сергеевна**, колопроктологическое отделение, врач-колопроктолог, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

**Alina S. Leshenko**, Department of Coloproctology, Coloproctologist of the Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

**Карпачев Александр Александрович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

**Alexandr A. Karpachev**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616.441:616.8 DOI 10.52575/2687-0940-2022-45-2-217-232 Обзорная статья

## Влияние качественной визуализации наружной ветви верхнего гортанного нерва при операциях на щитовидной железе с использованием нейромониторинга на ближайшие и отдаленные результаты лечения

#### Юдин М.Ю. <sup>1</sup>., Климашевич А.В. <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО СМ-Клиника,

Россия, 109548, г. Москва, Волгоградский проспект, 42/12 <sup>2</sup> Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, Россия, 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86 E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

Аннотация. Проблема сохранения, идентификации и оценки функциональности наружной ветви верхнего гортанного нерва актуальна в настоящее время. Повреждение наружной ветви верхнего гортанного нерва может влиять на качество жизни пациентов, их социальный статус в обществе, трудовую деятельность. Применение нейромониторинга во время операции на щитовидной железе в настоящее время широко распространено только лишь в отношении возвратно-гортанного нерва. Наружной ветви верхнего гортанного нерва, как правило, не уделяется должного внимания ввиду многих причин: вариантной анатомии нерва, небольшого размера нерва, отсутствия нейромонитора в качестве инструмента для его идентификации, а также отсутствия навыков хирурга при работе с нейромонитором. Применение нейромониторинга для обеспечения целостности не только возвратногортанного нерва, но и наружной ветви верхнего гортанного нерва позволяет в большинстве случаев избежать интраоперационного повреждения этой «тонкой», но важной для пациента структуры.

**Ключевые слова**: наружная ветвь верхнего гортанного нерва, нейромониторинг, возвратногортанный нерв, травма наружной ветви верхнего гортанного нерва, измененный голос после тиреоидэктомии/гемитиреоидэктомии

**Для цитирования:** Юдин М.Ю., Климашевич А.В. 2022. Влияние качественной визуализации наружной ветви верхнего гортанного нерва при операциях на щитовидной железе с использованием нейромониторинга на ближайшие и отдаленные результаты лечения. Актуальные проблемы медицины. 45 (1): 217–232. DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-217-232

## The influence of high-quality visualization of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery using neuromonitoring on the immediate and long-term results of treatment

Maksim Yu. Yudin <sup>1</sup>, Alexander V. Klimashevich <sup>2</sup>

<sup>1</sup> SM-Clinic.

42/12 Volgogradskiy Ave., Moscow 109548, Russia

<sup>2</sup> Clinical Research Center of Moscow,
86 Enthusiast highway, Moscow 111123, Russia
E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

**Abstract.** The problem of preserving, identifying and evaluating the functionality of the external branch of the superior laryngeal nerve is relevant today. Damage to the external branch of the superior laryngeal



nerve can affect the quality of life of patients, their social status in society, and work activity. The use of neuromonitoring during thyroid surgery is currently widespread only in relation to the recurrent laryngeal nerve. The external branch of the superior laryngeal nerve is usually neglected due to many reasons: variant anatomy of the nerve, small size of the nerve, lack of a neuromonitor as a tool for its identification, and lack of surgeon skill in working with a neuromonitor. The use of neuromonitoring to ensure the integrity of not only the recurrent laryngeal nerve, but also the external branch of the superior laryngeal nerve in most cases avoids intraoperative damage to this important structure for the patient.

**Keywords**: external branch of the superior laryngeal nerve, neuromonitoring, recurrent laryngeal nerve, external branch of the superior laryngeal nerve injury, changed voice after thyroidectomy/hemithyroidectomy

**For citation:** Yudin M.Yu., Klimashevich A.V. 2022. The influence of high-quality visualization of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery using neuromonitoring on the immediate and long-term results of treatment. Challenges in Modern Medicine. 45 (1): 217–232 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2022-45-2-217-232

#### Ввеление

Измененный голос — распространенная проблема после операции на щитовидной железе. Предыдущие исследования показывают, что от 25 до почти 90 % пациентов сообщают о нарушении голоса в течение первых нескольких недель после операции, а 11–15 % пациентов сообщают о сохраняющихся проблемах с голосом через 3–6 месяцев после тиреоидэктомии [Henry, 2010].

Повреждение возвратно-гортанного нерва — не единственная причина изменения голоса после операции на щитовидной железе. Многие пациенты замечают минимальные изменения сразу после операции, без признаков повреждения возвратно-гортанного нерва. Частыми жалобами были изменение голоса при громком разговоре, изменение высоты голоса и нарушение голоса при пении. Другие причины изменения голоса наиболее часто связаны с повреждением верхнего гортанного нерва и перстне-щитовидных мышц [Sinagra et al., 2004].

Наружная ветвь верхнего гортанного нерва подвергается риску повреждения при операциях на щитовидной железе, во время диссекции верхнего полюса и перевязки верхних щитовидных сосудов. Частота повреждения этого нерва сильно различается в литературе, но может достигать 58 % [Jansson et al., 1988]. Наружная ветвь верхнего гортанного нерва является единственным двигательным нервом перстнещитовидной мышцы, его дисфункция приводит к снижению частоты, проекции голоса, повышенной усталости голоса и неспособности воспроизводить высокочастотные звуки. Также этот нерв помогает поддерживать напряжение голосовых связок во время фонации. Таким образом, паралич наружной ветви верхнего гортанного нерва может изменить способность производить острые звуки и привести к дисфагии, особенно при приеме жидкости [Estrela et al., 2011].

Во время своего нисходящего пути наружная ветвь верхнего гортанного нерва изгибается и пересекает верхнюю щитовидную вену сзади. Чем ниже это пересечение происходит на шее, тем выше риск хирургического повреждения нерва путем пересечения, тракции, ущемления, термического повреждения или нарушения кровоснабжения. Вероятность хирургической травмы также увеличивается из-за размера щитовидной железы, «короткой» шеи. Изменения голоса после хирургического вмешательства на щитовидной железе являются частыми и многофакторными. Фактическая частота нарушений голоса из-за травмы наружной ветви верхнего гортанного нерва неясна, поскольку изменения голоса при повседневной речи могут быть минимальными, а результаты исследований гортани обычно малозаметны и противоречивы [Potenza, 2017].



Таким образом, несмотря на то, что клиническая значимость наружной ветви верхнего гортанного нерва остается незначительной на фоне возвратно-гортанного нерва, необходимость его сохранения очевидна. Во время операции наружную ветвь верхнего гортанного нерва нужно пытаться так же тщательно идентифицировать, как и возвратно-гортанный нерв, сохранять его от различных травмирующих факторов — коагуляции, лигирования или тракции. Необходимо с должной осторожностью во время операции относиться и к перстнещитовидной мышце, находящимся рядом суставам гортани и к предгортанным мышцам.

#### История вопроса

Заболевания щитовидной железы тяготили умы врачей во все времена. Понимание работы этого важного органа было ошибочным на протяжении многих столетий. Ранние попытки выполнения операций на щитовидной железе были предприняты в Салерно (Италия) в XII–XIII вв. Суть операции заключалась в установке двух нагретых железных пластин под прямым углом на шею. Задачей было уменьшение кровотока в щитовидной железе. После обнажения участок зоба с его капсулой удаляли пальцем. Во время таких процедур пациента привязывали к столу и крепко держали. Хотя эти процедуры иногда уменьшали размер зоба, пациенты часто умирали от сепсиса или кровоизлияний [Sarkar et al., 2016].

Первое описание успешной тиреоидэктомии было приписано Albucasis. Albucasis (1013–1106) прооперировал пациента со «слоновостью» горла, которая на самом деле была опухолью щитовидной железы. Он использовал опиумное успокоительное, на шею надевал мешок для сбора потерянной крови [Leoutsakos, 2004].

Roger Frugardii в 1170 г. выполнил тиреоидэктомию с помощью сетонов, горячего железа и едких порошков. Они были классифицированы как «нережущие операции» на щитовидной железе. Хирурги использовали различные методы лечения зоба, обтурирующего дыхательные пути; одним из способов было рассечение грудинно-ключично-сосцевидной мышцы или фасций шеи [Dorairajan, Pradeep, 2013].

Позднее, в XVI–XVII вв., различными хирургами предпринимались попытки выполнения операций на щитовидной железе, но частота осложнений и летальные исходы после операций надолго определили развитие этой области хирургии как неперспективное [Sarkar et al., 2016].

В течение многих лет не было развития в области хирургии щитовидной железы, поскольку католическая церковь начала контролировать законодательство. Хирургические работы были изъяты из библиотек, а на медицинском факультете не преподавали хирургию. Роберт Листон и Сэмюэл Гросс считали, что операции на щитовидной железе слишком рискованны. Гросс заявил, что «ни один здравомыслящий хирург никогда не будет этим заниматься» [Liston, 1846]. Французская медицинская академия запретила операции на щитовидной железе в 1850 г.

Три важных события в середине XIX в. улучшили результаты операций на щитовидной железе. Это введение анестезии, использование кровоостанавливающих щипцов и профилактика инфекций [Dadan, Nowacka, 2008].

Однако успешное удаление щитовидной железы, снижение летальности после операций на щитовидной железе, улучшение результатов лечения компрессионных синдромов при «больших зобах» открыло ряд новых проблем в этой области хирургии: послеоперационный гипопаратиреоз и травмы возвратно-гортанных нервов.

По данным Welbourn R.B. [Welbourn, 1990], первое описание травмы возвратногортанного нерва выполнил Karl von Klein. После удаления зоба пациент потерял голос; позднее его голос вернулся, но был изменен по сравнению с нормальным.



Бильрот, Кохер и другие исследователи избегали повреждения нерва во время операции, однако August Bier (1911) предпочитал преднамеренно обнажать нерв [Wade, 1955]. Frank Lahey в 1938 г. утверждал, что обнажение нерва обычно приводит к травмам всего в 0,3 % случаев.

Важность функции верхнего гортанного нерва была осознана после повреждения нерва во время операции известной певицы Амелиты Галли-Курчи. Arnold Kegel и G. Raphael Dunleavy выполнили операцию с повреждением наружной ветви верхнего гортанного нерва [Welbourn, 1990].

В конце XX в. были изучены и постепенно внедрены в практику многие другие подходы. Пионерская работа Gagner [Gagner et al., 1996] описывает шейную эндоскопическую паратиреоидэктомию. Впоследствии Р. Miccoli и соавторы [Miccoli et al., 1999] применили эндоскопическую технику к щитовидной железе. Р. Miccoli разработал методику малоинвазивной видеоассистированной тиреоидэктомии (MIVAT), выполняемой через небольшой разрез на шее (< 3 см) с использованием эндоскопа и специальных инструментов для диссекции [Miccoli et al., 2006].

Альтернативный доступ к щитовидной железе изучался в Японии, где Ikeda Y. и соавторы разработали эндоскопический доступ через подмышечный разрез [Ikeda et al., 2001]. Согласно обзору Touzopoulos P. с соавторами, разработано множество модификаций экстрацервикальных доступов к щитовидной железе [Touzopoulos et al., 2011].

Развитие роботизированной хирургии способствовало внедрению новых подходов, таких как трансоральная видеоассистированная тиреоидэктомия (TOVAT), или ретроаурикулярный доступ (RA) [Schardey et al., 2010; Karakas et al., 2011].

Таким образом, понимание анатомии, физиологии и патологии щитовидной железы претерпело огромные изменения на протяжении многих столетий. Совершенствование методов диагностики, достижения в области анестезии, улучшение хирургического инструментария позволили добиться отличных хирургических результатов и свести к минимуму летальность после операций на щитовидной железе. Однако увеличение количества операций на щитовидной железе требовало решения вопросов, связанных со специфическими осложнениями, такими как послеоперационный гипопаратиреоз, травма возвратногортанного нерва, травма наружной ветви верхнего гортанного нерва, которые значительно ухудшали качество жизни оперированных пациентов.

#### Хирургическая анатомия наружной ветви верхнего гортанного нерва

Представление анатомических особенностей верхнего гортанного нерва, ветви блуждающего нерва дает информацию, позволяющую свести к минимуму возможность ятрогенного интраоперационного повреждения, тем самым предотвращая моторные и сенсорные дисфункции гортани [Dekhou et al., 2021] (рис. 1).

Верхний гортанный нерв начинается от нижнего блуждающего ганглия, спускается кзади медиально к внутренней сонной артерии, разветвляется дистально на два нерва: меньшую наружную ветвь верхнего гортанного нерва и большую — внутреннюю ветвь верхнего гортанного нерва [Cheruiyot at al., 2018].

Каждая ветвь верхнего гортанного нерва имеет уникальную взаимосвязь с соответствующей артерией: наружная ветвь — с верхней щитовидной артерией, а внутренняя ветвь — с верхней гортанной артерией [Kiray at al., 2006; Cheruiyot at al., 2018]. Внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва, сопровождая верхнюю гортанную артерию, прободает щитоподъязычную мембрану и обеспечивает чувствительную иннервацию слизистой гортани выше голосовой щели, слизистой глотки, корня языка и надгортанника [Kochilas et al., 2008].



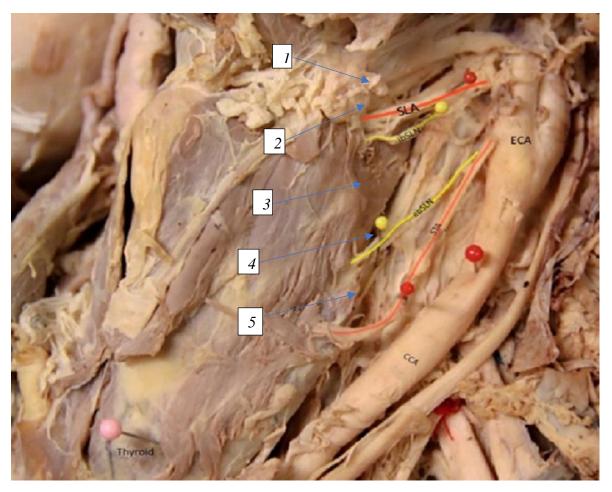


Рис. 1. Анатомические взаимоотношения наружной ветви верхнего гортанного нерва с верхней щитовидной артерией и внутренней ветви верхнего гортанного нерва с верхней гортанной артерией: *1* – верхняя гортанная артерия; *2* – внутренняя ветвь верхнего гортанного нерва; *3* – наружная ветвь верхнего гортанного нерва; *4* – верхняя щитовидная артерия; *5* – общая сонная артерия [Dekhou et al., 2021]

Fig. 1. Anatomic correlation between external branch of the superior laryngeal nerve and superior thyroid artery, interior branch of laryngeal nerve with superior thyroid artery, and the interior branch of the superior laryngeal nerve with superior laryngeal artery: *I* – superior laryngeal artery; *2* – he interior branch of the superior laryngeal nerve; *3* – external branch of the superior laryngeal nerve; *4* – superior thyroid artery; *5* – carotid [Dekhou et al., 2021]

Наружная ветвь верхнего гортанного нерва вместе с верхней щитовидной артерией спускается от оболочки внутренней сонной артерии к верхнему полюсу щитовидной железы [Okamoto, Azuma, 2018]. В то время как верхняя щитовидная артерия обеспечивает кровоснабжение верхнего полюса щитовидной железы, наружная ветвь верхнего гортанного нерва отвечает за моторную иннервацию перстнещитовидной мышцы, которая удлиняет и истончает истинные голосовые связки во время фонации, тем самым повышая высоту голоса.

Наружная ветвь верхнего гортанного нерва вступает в гортань в пределах стернощитогортанного треугольника, известного также под названием пространства Рива (space of Reeve), треугольника Джолла (в англоязычной литературе: sternothyrolaryngeal triangle, эпонимы: Joll's triangle, Jolles space, Reeve space) (рис. 2).

Это пространство ограничено грудино-щитовидной мышцей, нижним констриктором глотки, перстне-щитовидной мышцей и верхним полюсом щитовидной железы [Isaac Cheruiyot, 2018].



Наружная ветвь верхнего гортанного нерва чаще всего повреждается при операциях на щитовидной железе, особенно при тиреоидэктомии [Potenza et al., 2017]. Клиническое описание паралича верхнего гортанного нерва в мировой литературе встречается нечасто; Hurtado-Lopez L.M. и соавторы сообщают, что частота травм достигает 15 % во время тиреоидэктомии [Hurtado-Lopez et al., 2005].

Таким образом, как вариантная анатомия верхнего гортанного нерва, так и осложнения после паралича верхнего гортанного нерва не были хорошо изучены в существующей литературе по сравнению с его аналогом, возвратно-гортанным нервом. Тем не менее повреждения верхнего гортанного нерва имеет много клинических проявлений: начиная от потери способности повышать высоту голоса из-за потери моторной иннервации перстнещитовидной мышцы до аспирации из-за потери ларингеального кашлевого рефлекса. Понимание вариантной анатомии как наружной ветви верхнего гортанного нерва, так и внутренней ветви верхнего гортанного нерва в сочетании с верхней щитовидной артерией и верхней гортанной артерией соответственно клинически важно для минимизации повреждения нерва во время хирургических операций на шее.

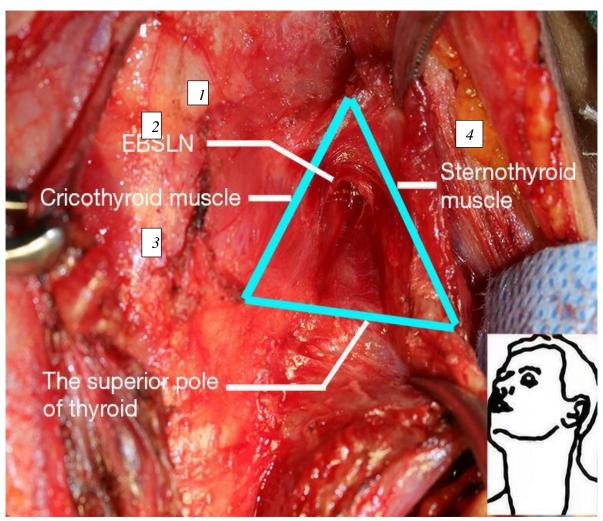


Рис. 2. Треугольник Джолла, наружная ветвь верхнего гортанного нерва: 1 — наружная ветвь верхнего гортанного нерва; 2 — перстне-щитовидная мышца; 3 — верхний полюс щитовидной железы; 4 — грудинно-щитовидная мышца [Zhao et al., 2021] Fig. 2. Joll's triangle, external branch of the superior laryngeal nerve: 1 — external branch of the superior laryngeal nerve; 2 — cricothyroid muscule; 3 — the superior pole of thyroid; 4 — sternothyroid muscule [Zhao et al., 2021]



#### Интраоперационный нейромониторинг наружной ветви верхнего гортанного нерва

Первые методы идентификации с помощью электрической стимуляции возвратногортанного нерва в хирургии щитовидной железы с использованием эндоларингеальной баллонной спирографии были описаны в 1966 г. в экспериментальном исследовании. В том же исследовании сообщалось, что изменения давления были зарегистрированы на эндоларингеальном баллоне после стимуляции возвратно-гортанного нерва у двух человек [Shedd, Durham, 1966].

В начале 1980-х гг. были предприняты попытки манометрического мониторинга мышечных сокращений мышц гортани с помощью баллонов в их проекции, однако метод оказался ненадежным [Hvidegaard et al., 1984].

В 1985 г. был предложен метод функциональной визуализации возвратногортанного нерва путем пальпаторной оценки сокращений мышц гортани (по заднебоковой стенке), который был позднее применен Echeverri A. и соавт. в 1988 г. и Randolph G.W. и соавт. в 2004 г. у 70 и 449 пациентов соответственно.

Согласно статистике Zhao Y. и соавторов [Zhao et al., 2021], частота идентификации наружной ветви верхнего гортанного нерва при использовании нейромониторинга может достигать более 90 %. Приблизительно 20 % локализаций наружной ветви верхнего гортанного нерва расположены под глубокой фасцией констриктора гортаноглотки. В этом случае наружную ветвь верхнего гортанного нерва невозможно распознать, но можно оценить с помощью нейромониторинга. Для пациентов с высоким риском повреждения нерва, затруднениями при визуальном распознавании наружной ветви верхнего гортанного нерва, особенно при повторной операции, технология интраоперационного нейромониторинга может значительно улучшить частоту распознавания нервов. Трудно оценить функцию нерва во время операции, используя только визуальный осмотр, но при использовании нейромониторинга возможно обеспечить интраоперационное измерение функции с помощью интраоперационных сигналов электромиографии и наблюдения за подергиваниями перстнещитовидной мышцы.

С целью адекватной визуализации наружной ветви верхнего гортанного нерва на первом этапе формируют доступ к треугольнику Джолла посредством вскрытия III фасциального листка шеи по средней линии и рассечения грудино-щитовидной и щитоподъязычной мышц. Краниальные части последних отводились кверху, что способствовало визуализации всех структур треугольника [Малюга, Куприн, 2018].

Применение системы мониторинга наружной ветви верхнего гортанного нерва соответствует руководящим принципам мониторинга возвратно-гортанного нерва [Barczyński et al., 2013]. Операция проводится под общим наркозом с назо- или ортотрахеальной интубацией с использованием ларингеального электрода для интраоперационного нейромониторинга. Стимуляция наружной ветви верхнего гортанного нерва достигается с помощью монополярного зонда-стимулятора. Неизменно наружная ветвь верхнего гортанного нерва пересекает верхний полюс щитовидной железы в месте бифуркации сосудов. В этом месте наружная ветвь верхнего гортанного нерва идентифицируется, поскольку он прикрепляется к ткани верхнего полюса щитовидной железы. Согласно рекомендациям интраоперационного нейромониторинга, пересечение верхнего полюса щитовидной железы должно включать прямую визуализацию наружной ветви верхнего гортанного нерва и истинную положительную стимуляцию 1 мА (т. е. сигнал электромиографии в сочетании с подергиванием перстнещитовидной мышцы).

Дополнительный интраоперационный нейромониторинг включает следующее:

1) картирование наружной ветви верхнего гортанного нерва перед рассечением и стимуляцию (S1);



- 2) стимуляция наружной ветви верхнего гортанного нерва во время пересечения верхнего полюса щитовидной железы (например, верхний гортанный нерв проверяется повторно на каждом этапе операции в соответствии с потребностями хирурга);
  - 3) окончательная проверка целостности наружной ветви верхнего гортанного нерва (S2).

Интраоперационный нейромониторинг позволяет оптимизировать уровень перевязки и пересечения ветвей верхней щитовидной артерии, избегая при этом травматизации наружной ветви верхнего гортанного нерва в пересекаемой ткани.

Мы предположили, что лучшим методом интраоперационного нейромониторинга для оценки наличия и степени повреждения наружной ветви верхнего гортанного нерва является наблюдение и сравнение изменений сигналов электромиографии, собранных до (S1) и после пересечения сосудов верхнего полюса (S2), а также наблюдение за тремором перстнещитовидной мышцы, вызванным стимуляцией наружной ветви верхнего гортанного нерва в разное время интраоперационно. Если амплитуда сигнала наружной ветви верхнего гортанного нерва уменьшается или задержка увеличивается во время операции, или тремор перстнещитовидной мышцы, вызванный стимуляцией наружной ветви верхнего гортанного нерва, явно ослаблен или исчезает, то это указывает на возможность травмы наружной ветви верхнего гортанного нерва.

Snyder и Jonas определили, что использование интраоперационного нейромониторинга при рассечении верхнего полюса щитовидной железы было полезно для измерения функции нервов [Snyder et al., 2013; Jonas, Bähr, 2000]. Gurleyik E. и соавторы обнаружили, что интраоперационный нейромониторинг распознал 65,3 % (при первичной операции на щитовидной железе) и 30,4 % (при последующих хирургических вмешательствах) наружной ветви верхнего гортанного нерва, которые были идентифицированы при визуальном осмотре во время операции, и 55 из 97 нераспознанных нервов были идентифицированы интраоперационным нейромониторингом [Gurleyik et al., 2019].

Таким образом, при сравнении с традиционной визуализацией технология нейромониторинга обладает преимуществами точности и ранней идентификации, локализации субфасциальных или внутримышечных нервов, мониторинга в режиме реального времени и количественной оценки функции нервов. Применение интраоперационного нейромониторинга улучшает несколько аспектов хирургии щитовидной железы, включая хирургическую анатомию, знания о нейрофизиологии и патологии наружной ветви верхнего гортанного нерва, совершенствует методы его визуализации. Другой теоретический аспект заключается в том, что мониторинг наружной ветви верхнего гортанного нерва может дать дополнительное объяснение некоторым послеоперационным осложнениям у пациентов, таким как дисфония и трудности с дыханием и глотанием, которые не ожидаются, если контролируются только блуждающий нерв и возвратно-гортанный нерв. Мониторинг наружной ветви верхнего гортанного нерва может предоставить важную информацию о замыкании цепи «блуждающий нерв – возвратно-гортанный нерв – наружная ветвь верхнего гортанного нерва» и послеоперационных симптомах, которые не связаны с параличом голосовых связок.

### **Критерии оценки функциональности наружной ветви** верхнего гортанного нерва

Идентификация наружной ветви верхнего гортанного нерва во время тиреоидэктомии является сложным процессом, и, в отличие от традиционной диссекции возвратногортанного нерва, большинство клиницистов склонны его избегать, а не последовательно оголять, выявлять и контролировать наружную ветвь верхнего гортанного нерва [Del Rio, et al., 2021].

Изменения фонации являются основными исходами травмы наружной ветви верхнего гортанного нерва. Тем не менее голосовые аномалии после операции на щитовидной



железе довольно широко распространены, многофакторны и могут отражать не только повреждение гортанных нервов, но также травму черпаловидных хрящей, дисфункцию перстнещитовидной железы, поражение перитиреоидного нервного комплекса, фиксацию гортани и даже психологическую реакцию [Barczynski et al., 2012].

В литературе отмечены значительные усилия по поиску признаков, которые могли бы более точно диагностировать паралич перстнещитовидной мышцы. Rubin A.D. и соавторы предположили, что гипомобильность голосовых связок во время утомительных повторяющихся голосовых задач может быть диагностическим признаком паралича наружной ветви верхнего гортанного нерва [Rubin et al., 2005]. Однако Heman-Ackah и Вагт заявили, что в случае легкого отставания голосовых связок происходит различная степень компенсации за счет незатронутых мышц гортани, это может сделать модели гипомобильности ненадежными для выявления дисфункции наружной ветви верхнего гортанного нерва [Неman-Ackah, Barr, 2006].

Mendelsohn А.Н. и соавторы также сообщили о фазовой асимметрии и описали видеостробоскопический паттерн движения голосовых связок, «набегающих друг на друга», как будто нормальная голосовая связка гонится за парализованной [Mendelsohn et al., 2007].

Ввиду отсутствия оптимальных терапевтических альтернатив при доступе к верхнему полюсу щитовидной железы следует руководствоваться правилом «лучше перестраховаться, чем сожалеть». Несмотря на некоторые доказательства того, что периферическая лигатура отдельных ветвей верхней щитовидной вены безопасна, многие другие исследования предполагают, что рекомендуется определенная идентификация нерва [Lekacos et al., 1987; Bellantone et al., 2001].

Электрическая стимуляция помогает наметить траекторию обоих гортанных нервов [Friedman et al., 2002]. Любые средства электростимуляции могут помочь, вызывая сильное сокращение перстнещитовидной мышцы, которое легко идентифицировать в операционном поле, в то время как интраоперационный нейромониторинг позволяет точно определить нерв и записать либо активность, либо прямые ответы перстнещитовидной мышцы. Вызванные потенциалы действия наружной ветви верхнего гортанного нерва опосредованы соединительным нервом человека, и практически все случаи поддаются этому методу мониторинга, если предоперационная функция наружной ветви верхнего гортанного нерва не повреждена и используется надлежащее оборудование [Barczyński, 2013; Darr et al., 2014].

В 2012 г. Вагсzynski М. и соавторы опубликовали рандомизированное контролируемое исследование 210 тиреоидэктомий с попыткой визуализировать наружную ветвы верхнего гортанного нерва во всех случаях и с дальнейшей поддержкой интраоперационного нейромониторинга в исследовательской группе с последующей видеостроболарингоскопией и объективными голосовыми измерениями максимального времени фонации, уровня голоса и основной частоты. Группа интраоперационного нейромониторинга была с более низкой частотой преходящего пареза наружной ветви верхнего гортанного нерва по данным эндоскопии (1 % против 5 % без интраоперационного нейромониторинга) [Вагсzynski, 2012].

В 2015 г. Маѕиока Н. и соавторы пришли к выводу, что интраоперационный нейромониторинг значительно улучшил не только скорость визуальной идентификации наружной ветви верхнего гортанного нерва, но и скорость идентификации стимуляции. Кроме того, субъективные нарушения голоса были ниже в группе интраоперационного нейромониторинга среди пациентов женского пола, но измерения голосовых характеристик не показали существенных различий в уровне голоса, частоте высокого голоса и максимальном времени фонации [Маѕиока, 2015].



Традиционные методы, использующие визуальное распознавание наружной ветви верхнего гортанного нерва, не всегда могут точно оценить его повреждение во время операции. Интраоперационный нейромониторинг может использоваться для сравнения изменений миоэлектрических сигналов, полученных до и после пересечения сосудов верхнего полюса, и подергивания перстнещитовидной мышцы, вызванного стимулированием наружной ветви верхнего гортанного нерва, в различных хирургических протоколах и процедурах. Если амплитуда наружной ветви верхнего гортанного нерва значительно уменьшилась или латентный период увеличился во время операции, или если подергивание перстнещитовидной мышцы, вызванное стимуляцией наружной ветви верхнего гортанного нерва, исчезло, то это указывает на вероятность его повреждения [Zhao et al., 2021].

Таким образом, сочетание диссекции и тщательного индивидуального разделения ветвей верхней щитовидной вены, близких к капсуле щитовидной железы, с наблюдением за нервом и картированием его траектории является лучшим методом, позволяющим избежать травмы наружной ветви верхнего гортанного нерва. Особое внимание следует уделять случаям больших зобов и нервов при высокой категории риска. Интраоперационный нейромониторинг помогает сохранить наружную ветвь верхнего гортанного нерва разными способами. Он также предоставляет количественные данные, а возможность выполнения интраоперационной электромиографии помогает раскрыть фактическую частоту паралича и пареза наружной ветви верхнего гортанного нерва после операции на щитовидной железе, тем самым улучшает результаты лечения пациентов.

#### Список литературы

- Малюга В.Ю., Куприн А.А. 2018. Топографо-анатомические ориентиры поиска наружной ветви верхнего гортанного нерва. Эндокринная хирургия. 12 (4): 161–177.
- Bai B., Chen W. 2018. Protective effects of intraoperative nerve monitoring (IONM) for recurrent laryngeal nerve injury in thyroidectomy: meta-analysis. Scientific reports, 8 (1): 1–11.
- Barczynski M., Konturek A., Stopa M., Honowska A., Nowak W. 2012. Randomized controlled trial of visualization versus neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. World J. Surg. 36: 1340–1347. doi:10.1007/s00268-012-1547-7
- Barczyński M., Randolph G.W., Cernea C.R., Dralle H., Dionigi G., Alesina P.F., Mihai R., Finck C., Lombardi D., Hartl D.M., Miyauchi A., Serpell J., Snyder S., Volpi E., Wooson G., Kraimps J.L., Hisham A.N. 2013 External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. Laryngoscope. 123: S. 1–14.
- Becker W.F. 1977. Presidential address: pioneers in thyroid surgery. Ann. Surg. 185 (5): 493–504.
- Bellantone R., Boscherini M., Lombardi C.P., Bossola M., Rubino F., De Crea C., Alesina P., Traini E., Cozza T., D'alatri L. 2001. Is the identification of the external branch of the superior laryngeal nerve mandatory in thyroid operation? Results of a prospective randomized study. Surgery. 130: 1055–1059. doi:10.1067/msy.2001.118375
- Cirocchi R., Arezzo A., D'Andrea V., Abraha I., Popivanov G.I., Avenia N., Barczyński M. 2019. Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews, (1).
- Dadan J., Nowacka A. 2008. A journey into the past–the history of thyroid surgery. Wiad Lek. 61 (LXI): 88–92.
- Davey M.G., Cleere E.F., Lowery A.J., Kerin M.J. 2022. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring versus visualisation alone-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. The American Journal of Surgery.
- Darr E.A., Tufano R.P., Ozdemir S., Kamani D., Hurwitz S., Randolph G. 2014. Superior laryngeal nerve quantitative intraoperative monitoring is possible in all thyroid surgeries. Laryngoscope. 124: 1035–1041. doi:10.1002/lary.24446



- Dekhou A.S., Morrison R.J., Gemechu J.M. 2021. The Superior Laryngeal Nerve and Its Vulnerability in Surgeries of the Neck. Diagnostics (Basel). 11 (7): 1243. doi:10.3390/diagnostics11071243
- Del Rio P., Bonati E., Loderer T., Rossini M., Cozzani F. 2021. Can we routinely identify the external branch of the superior laryngeal nerves with neural monitoring?: a prospective report on 176 consecutive nerves at risk. Updates Surg. 73 (6): 2275–2281. doi:10.1007/s13304-021-01084-6
- Dorairajan N., Pradeep P.V. 2013. Vignette thyroid surgery: a glimpse into its history. Int Surg. 98 (1): 70–75. doi:10.9738/CC185.1
- Echeverri A., Flexon P.B. 1998. Electrophysiologic nerve stimulation for identifying the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: review of 70 consecutive thyroid surgeries. Am. Surg. 64 (4): 328–333. PMID: 9544143.
- Estrela F., Záquia Leão H., Pereira Jotz G. 2011. Anatomic relation between the external branch of the superior laryngeal nerve and the thyroid gland. Braz. J. Otorhinolaryngol. 77 (2): 249–258. doi:10.1590/s1808-86942011000200016
- Friedman M., LoSavio P., Ibrahim H. 2002. Superior laryngeal nerve identification and preservation in thyroidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 128: 296–303. doi:10.1001/archotol.128.3.296
- Gagner M. 1996. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. Br J Surg. 83 (6): 875. doi:10.1002/bjs.1800830656. PMID: 8696772
- Gurleyik E., Dogan S., Cetin F., Gurleyik G. 2019. Visual and electrophysiological identification of the external branch of superior laryngeal nerve in redo thyroid surgery compared with primary thyroid surgery. Ann. Surg. Treat. Res. 96: 269–274.
- Heman-Ackah Y.D., Barr A. 2006. Mild Vocal Fold Paresis: Understanding Clinical Presentation and Electromyographic Findings. J. Voice. 20: 269–281. doi:10.1016/j.jvoice.2005.03.010
- Henry L.R., Helou L.B., Solomon N.P., Howard R.S., Gurevich-Uvena J., Coppit G., Stojadinovic A. 2010. Functional voice outcomes after thyroidectomy: An assessment of the Dsyphonia Severity Index (DSI) after thyroidectomy. Surgery. 147 (6): 861–870. doi:10.1016/j.surg.2009.11.017
- Hurtado-Lopez L.M., Pacheco-Alvarez M.I., Montes-Castillo M.D.L.L., Zaldivar-Ramirez F.R. 2005. Importance of the Intraoperative Identification of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve During Thyroidectomy: Electromyographic Evaluation. Thyroid. 15: 449–454. doi:10.1089/thy.2005.15.449
- Hvidegaard T., Vase P., Dalsgaard S.C., Jorgensen K. 1984. Endo laryngeal devices for perioperative identification and functional testing of the recurrent nerve. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 3: 292294.
- Ikeda Y., Takami H., Niimi M., Kan S., Sasaki Y., Takayama J. 2001. Endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. Surgical Endoscopy. 15 (11): 1362–1364.
- Isaac Cheruiyot, Vincent Kipkorir, Brandon Michael Henry, Jeremiah Munguti, Roberto Cirocchi, Paul Odula, Linda M. Wong, Beda Olabu, Jerzy Walocha. 2018. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch. Surg. 403 (7): 811–823.
- Jansson S., Tisell L.E., Hagne I., Sanner E., Stenborg R., Svensson P. 1988. Partial superior laryngeal nerve (SLN) lesions before and after thyroid surgery. World J. Surg. 12: 522–526. doi:10.1007/BF01655439
- Jonas J., Bähr R. 2000. Neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery. Am. J. Surg.179: 234–236.
- Karakas E., Steinfeldt T., Gockel A., Schlosshauer T., Dietz C., Jäger J., Westermann R., Sommer F., Richard H.R., Exner C., Sesterhenn A.M., Bartsch D.K. 2011. Transoral thyroid and parathyroid surgery development of a new transoral technique. Surgery. 150 (1): 108–115.
- Kim J., Graves C.E., Jin C., Duh Q.Y., Gosnell J.E., Shen W.T., Roman S.A. 2021. Intraoperative nerve monitoring is associated with a lower risk of recurrent laryngeal nerve injury: a national analysis of 17,610 patients. The American Journal of Surgery, 221 (2): 472–477.
- Kochilas Xenofon, Bibas Athanasios Thanos, Xenellis John, Anagnostopoulou Sofia. 2008. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve and its clinical significance in head and neck surgery. Clinical anatomy. New York, 21: 99–105. doi:10.1002/ca.20604
- Lahey F.H. 1958. Exposure of recurrent laryngeal nerves in subtotal thyroidectomy. Surg. Gynecol. Obster. 66: 775–777.



- Lee H.S., Oh J., Kim S.W., Jeong Y.W., Wu C.W., Chiang F.Y., Lee K.D. 2020. Intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy with adhesive skin electrodes. World Journal of Surgery, 44 (1), 148–154.
- Lekacos N.L., Miligos N.D., Tzardis P.J., Majiatis S., Patoulis J. 1987. The superior laryngeal nerve in thyroidectomy. Am. Surg. 53: 610–612.
- Leoutsakos V. 2004. A short history of the thyroid gland. Hormones. 3 (4): 268–271.
- Li P., Liang Q.Z., Wang D.L., Han B., Yi X., Wei W., Chiang F.Y. 2020. The transcutaneous electromyography recording method for intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during minimally invasive parathyroidectomy. Scientific reports, 10 (1): 1–7.
- Ling Y., Zhao J., Zhao Y., Li K., Wang Y., Kang H. 2020. Role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid and parathyroid surgery. Journal of International Medical Research, 48 (9), 0300060520952646.
- Liston R. 1846. Lectures on the Operations of Surgery and on Disease and Accidents by Thomas D. Mutter. Philadelphia: Lee and Blanchard: 318.
- Masuoka H., Miyauchi A., Higashiyama T., Yabuta T., Fukushima M., Ito Y., Kihara M., Kobayashi K., Yamada O., Nakayama A., Miya A. 2015. Prospective randomized study on injury of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy comparing intraoperative nerve monitoring and a conventional technique. Head Neck. 37: 1456–1460. doi:10.1002/hed.23778
- Mendelsohn A.H., Sung M.W., Berke G.S., Chhetri D.K. 2007. Strobokymographic and videostroboscopic analysis of vocal fold motion in unilateral superior laryngeal nerve paralysis. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 116: 85–91. doi:10.1177/000348940711600202
- Miccoli P., Berti P., Conte M., Bendinelli C., Marcocci C. 1999. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: preliminary report. Journal of Endocrinological Investigation. 22 (11): 849–851.
- Miccoli P., Berti P., Frustaci G.L., Ambrosini C.E., Materazzi G. 2006. Video-assisted thyroidectomy: indications and results. Langenbeck's Archives of Surgery. 391 (2): 68–71.
- Potenza A.S., Filho V.J.F.A., Cernea C.R. 2017. Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. Gland. Surg. 6 (5): 552–562. doi:10.21037/gs.2017.06.15
- Randolph G.W., Kobler J.B., Wilkins J. 2004. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. World J. Surg. 8: 755760.
- Rubin A.D., Praneetvatakul V., Heman-Ackah Y., Moyer C.A., Mandel S., Sataloff R.T. 2005. Repetitive phonatory tasks for identifying vocal fold paresis. J. Voice. 19: 679–686. doi:10.1016/j.jvoice.2004.11.001
- Sarkar S., Banerjee S., Sarkar R., Sikder B.A. 2016. A Review on the History of 'Thyroid Surgery'. Indian J. Surg. 78: 32–36. doi:10.1007/s12262-015-1317-5
- Schardey H.M., Barone M., Pörtl S., von Ahnen M., von Ahnen T., Schopf S. 2010. Invisible scar endoscopic dorsal approach thyroidectomy: a clinical feasibility study. World Journal of Surgery. 34 (12): 2997–3006.
- Shedd D.P., Durham C. 1966. Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. I. Response of the canine larynx to electrical stimulation of the recurrent laryngeal nerve. Ann. Surg. 163: 47–50.
- Sinagra D.L., Montesinos M.R., Tacchi V.A., Moreno J.C., Falco J.E., Mezzadri N.A., Debonis D.L., Curutchet H.P. 2004. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. J. Am. Coll. Surg. 199 (4): 556–660. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.06.020. PMID: 15454138.
- Snyder S.K., Sigmond B.R., Lairmore T.C., Govednik-Horny C.M., Janicek A.K., Jupiter D.C. 2013. The long-term impact of routine intraoperative nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery. Surgery. 154: 704–11; discussion 711–3.
- Touzopoulos P., Karanikas M., Zarogoulidis P., Mitrakas A., Porpodis K., Katsikogiannis N., Zervas V., Kouroumichakis I., Constantinidis T.C., Mikroulis D., Tsimogiannis K.E. 2011. Current surgical status of thyroid diseases. J. Multidiscip. Healthc. 4: 441–449. doi:10.2147/JMDH.S26349. PMID: 22247619; PMCID: PMC3256004.
- Wade J.S.H. 1955. Vulnerability of recurrent laryngeal nerves at thyroidectomy. Br. J. Surg. 43 (178): 164–180.
- Welbourn R.B. 1990. The History of Endocrine Surgery. 1st ed. New York: Praeger Publishers.
- Wojtczak B., Kaliszewski K., Sutkowski K., Bolanowski M., Barczyński M. 2018. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring. Endocrine, 59 (1): 82–89.



- Wu C.W., Dionigi G., Barczynski M., Chiang F.Y., Dralle H., Schneider R., Randolph G.W. 2018. International neuromonitoring study group guidelines 2018: Part II: Optimal recurrent laryngeal nerve management for invasive thyroid cancer–incorporation of surgical, laryngeal, and neural electrophysiologic data. The Laryngoscope, 128, S. 18–27.
- Yuda M., Nishikawa K., Ishikawa Y., Takahashi K., Kurogochi T., Tanaka Y., Ikegami T. 2022. Intraoperative nerve monitoring during esophagectomy reduces the risk of recurrent laryngeal nerve palsy. Surgical Endoscopy, 36 (6): 3957–3964.
- Zhao Y., Zhao Z., Zhang D., Han Y., Dionigi G., Sun H. 2021. Improving classification of the external branch of the superior laryngeal nerve with neural monitoring: a research appraisal and narrative review. Gland Surg. 10 (9): 2847–2860. doi: 10.21037/gs-21-518. PMID: 34733732; PMCID: PMC8514299.

#### References

- Malyuga V.U., Kuprin A.A. 2018. Topografo-anatomicheskie orientiry poiska naruzhnoj vetvi verhnego gortannogo nerva [Topographic and anatomical search mapping of the external branch of the superior laryngeal nerve]. Endocrine surgery. 12 (4): 161–177.
- Bai B., Chen W. 2018. Protective effects of intraoperative nerve monitoring (IONM) for recurrent laryngeal nerve injury in thyroidectomy: meta-analysis. Scientific reports, 8 (1): 1–11.
- Barczynski M., Konturek A., Stopa M., Honowska A., Nowak W. 2012. Randomized controlled trial of visualization versus neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. World J. Surg. 36: 1340–1347. doi:10.1007/s00268-012-1547-7
- Barczyński M., Randolph G.W., Cernea C.R., Dralle H., Dionigi G., Alesina P.F., Mihai R., Finck C., Lombardi D., Hartl D.M., Miyauchi A., Serpell J., Snyder S., Volpi E., Wooson G., Kraimps J.L., Hisham A.N. 2013 External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. Laryngoscope. 123: S. 1–14.
- Becker W.F. 1977. Presidential address: pioneers in thyroid surgery. Ann. Surg. 185 (5): 493–504.
- Bellantone R., Boscherini M., Lombardi C.P., Bossola M., Rubino F., De Crea C., Alesina P., Traini E., Cozza T., D'alatri L. 2001. Is the identification of the external branch of the superior laryngeal nerve mandatory in thyroid operation? Results of a prospective randomized study. Surgery. 130: 1055–1059. doi:10.1067/msy.2001.118375
- Cirocchi R., Arezzo A., D'Andrea V., Abraha I., Popivanov G.I., Avenia N., Barczyński M. 2019. Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. Cochrane Database of Systematic Reviews, (1).
- Dadan J., Nowacka A. 2008. A journey into the past-the history of thyroid surgery. Wiad Lek. 61 (LXI): 88-92.
- Davey M.G., Cleere E.F., Lowery A.J., Kerin M.J. 2022. Intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring versus visualisation alone-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. The American Journal of Surgery.
- Darr E.A., Tufano R.P., Ozdemir S., Kamani D., Hurwitz S., Randolph G. 2014. Superior laryngeal nerve quantitative intraoperative monitoring is possible in all thyroid surgeries. Laryngoscope. 124: 1035–1041. doi:10.1002/lary.24446
- Dekhou A.S., Morrison R.J., Gemechu J.M. 2021. The Superior Laryngeal Nerve and Its Vulnerability in Surgeries of the Neck. Diagnostics (Basel). 11 (7): 1243. doi:10.3390/diagnostics11071243
- Del Rio P., Bonati E., Loderer T., Rossini M., Cozzani F. 2021. Can we routinely identify the external branch of the superior laryngeal nerves with neural monitoring?: a prospective report on 176 consecutive nerves at risk. Updates Surg. 73 (6): 2275–2281. doi:10.1007/s13304-021-01084-6
- Dorairajan N., Pradeep P.V. 2013. Vignette thyroid surgery: a glimpse into its history. Int Surg. 98 (1): 70–75. doi:10.9738/CC185.1
- Echeverri A., Flexon P.B. 1998. Electrophysiologic nerve stimulation for identifying the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery: review of 70 consecutive thyroid surgeries. Am. Surg. 64 (4): 328–333. PMID: 9544143.



- Estrela F., Záquia Leão H., Pereira Jotz G. 2011. Anatomic relation between the external branch of the superior laryngeal nerve and the thyroid gland. Braz. J. Otorhinolaryngol. 77 (2): 249–258. doi:10.1590/s1808-86942011000200016
- Friedman M., LoSavio P., Ibrahim H. 2002. Superior laryngeal nerve identification and preservation in thyroidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 128: 296–303. doi:10.1001/archotol.128.3.296
- Gagner M. 1996. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. Br J Surg. 83 (6): 875. doi:10.1002/bjs.1800830656. PMID: 8696772
- Gurleyik E., Dogan S., Cetin F., Gurleyik G. 2019. Visual and electrophysiological identification of the external branch of superior laryngeal nerve in redo thyroid surgery compared with primary thyroid surgery. Ann. Surg. Treat. Res. 96: 269–274.
- Heman-Ackah Y.D., Barr A. 2006. Mild Vocal Fold Paresis: Understanding Clinical Presentation and Electromyographic Findings. J. Voice. 20: 269–281. doi:10.1016/j.jvoice.2005.03.010
- Henry L.R., Helou L.B., Solomon N.P., Howard R.S., Gurevich-Uvena J., Coppit G., Stojadinovic A. 2010. Functional voice outcomes after thyroidectomy: An assessment of the Dsyphonia Severity Index (DSI) after thyroidectomy. Surgery. 147 (6): 861–870. doi:10.1016/j.surg.2009.11.017
- Hurtado-Lopez L.M., Pacheco-Alvarez M.I., Montes-Castillo M.D.L.L., Zaldivar-Ramirez F.R. 2005. Importance of the Intraoperative Identification of the External Branch of the Superior Laryngeal Nerve During Thyroidectomy: Electromyographic Evaluation. Thyroid. 15: 449–454. doi:10.1089/thy.2005.15.449
- Hvidegaard T., Vase P., Dalsgaard S.C., Jorgensen K. 1984. Endo laryngeal devices for perioperative identification and functional testing of the recurrent nerve. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 3: 292294.
- Ikeda Y., Takami H., Niimi M., Kan S., Sasaki Y., Takayama J. 2001. Endoscopic thyroidectomy by the axillary approach. Surgical Endoscopy. 15 (11): 1362–1364.
- Isaac Cheruiyot, Vincent Kipkorir, Brandon Michael Henry, Jeremiah Munguti, Roberto Cirocchi, Paul Odula, Linda M. Wong, Beda Olabu, Jerzy Walocha. 2018. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch. Surg. 403 (7): 811–823.
- Jansson S., Tisell L.E., Hagne I., Sanner E., Stenborg R., Svensson P. 1988. Partial superior laryngeal nerve (SLN) lesions before and after thyroid surgery. World J. Surg. 12: 522–526. doi:10.1007/BF01655439
- Jonas J., Bähr R. 2000. Neuromonitoring of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroid surgery. Am. J. Surg.179: 234–236.
- Karakas E., Steinfeldt T., Gockel A., Schlosshauer T., Dietz C., Jäger J., Westermann R., Sommer F., Richard H.R., Exner C., Sesterhenn A.M., Bartsch D.K. 2011. Transoral thyroid and parathyroid surgery development of a new transoral technique. Surgery. 150 (1): 108–115.
- Kim J., Graves C.E., Jin C., Duh Q.Y., Gosnell J.E., Shen W.T., Roman S.A. 2021. Intraoperative nerve monitoring is associated with a lower risk of recurrent laryngeal nerve injury: a national analysis of 17,610 patients. The American Journal of Surgery, 221 (2): 472–477.
- Kochilas Xenofon, Bibas Athanasios Thanos, Xenellis John, Anagnostopoulou Sofia. 2008. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve and its clinical significance in head and neck surgery. Clinical anatomy. New York, 21: 99–105. doi:10.1002/ca.20604
- Lahey F.H. 1958. Exposure of recurrent laryngeal nerves in subtotal thyroidectomy. Surg. Gynecol. Obster. 66: 775–777.
- Lee H.S., Oh J., Kim S.W., Jeong Y.W., Wu C.W., Chiang F.Y., Lee K.D. 2020. Intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy with adhesive skin electrodes. World Journal of Surgery, 44 (1), 148–154.
- Lekacos N.L., Miligos N.D., Tzardis P.J., Majiatis S., Patoulis J. 1987. The superior laryngeal nerve in thyroidectomy. Am. Surg. 53: 610–612.
- Leoutsakos V. 2004. A short history of the thyroid gland. Hormones. 3 (4): 268–271.
- Li P., Liang Q.Z., Wang D.L., Han B., Yi X., Wei W., Chiang F.Y. 2020. The transcutaneous electromyography recording method for intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during minimally invasive parathyroidectomy. Scientific reports, 10 (1): 1–7.
- Ling Y., Zhao J., Zhao Y., Li K., Wang Y., Kang H. 2020. Role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid and parathyroid surgery. Journal of International Medical Research, 48 (9), 0300060520952646.



- Liston R. 1846. Lectures on the Operations of Surgery and on Disease and Accidents by Thomas D. Mutter. Philadelphia: Lee and Blanchard: 318.
- Masuoka H., Miyauchi A., Higashiyama T., Yabuta T., Fukushima M., Ito Y., Kihara M., Kobayashi K., Yamada O., Nakayama A., Miya A. 2015. Prospective randomized study on injury of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy comparing intraoperative nerve monitoring and a conventional technique. Head Neck. 37: 1456–1460. doi:10.1002/hed.23778
- Mendelsohn A.H., Sung M.W., Berke G.S., Chhetri D.K. 2007. Strobokymographic and videostroboscopic analysis of vocal fold motion in unilateral superior laryngeal nerve paralysis. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 116: 85–91. doi: 10.1177/000348940711600202
- Miccoli P., Berti P., Conte M., Bendinelli C., Marcocci C. 1999. Minimally invasive surgery for thyroid small nodules: preliminary report. Journal of Endocrinological Investigation. 22 (11): 849–851.
- Miccoli P., Berti P., Frustaci G.L., Ambrosini C.E., Materazzi G. 2006. Video-assisted thyroidectomy: indications and results. Langenbeck's Archives of Surgery. 391 (2): 68–71.
- Potenza A.S., Filho V.J.F.A., Cernea C.R. 2017. Injury of the external branch of the superior laryngeal nerve in thyroid surgery. Gland. Surg. 6 (5): 552–562. doi:10.21037/gs.2017.06.15
- Randolph G.W., Kobler J.B., Wilkins J. 2004. Recurrent laryngeal nerve identification and assessment during thyroid surgery: laryngeal palpation. World J. Surg. 8: 755760.
- Rubin A.D., Praneetvatakul V., Heman-Ackah Y., Moyer C.A., Mandel S., Sataloff R.T. 2005. Repetitive phonatory tasks for identifying vocal fold paresis. J. Voice. 19: 679–686. doi:10.1016/j.jvoice.2004.11.001
- Sarkar S., Banerjee S., Sarkar R., Sikder B.A. 2016. A Review on the History of 'Thyroid Surgery'. Indian J. Surg. 78: 32–36. doi:10.1007/s12262-015-1317-5
- Schardey H.M., Barone M., Pörtl S., von Ahnen M., von Ahnen T., Schopf S. 2010. Invisible scar endoscopic dorsal approach thyroidectomy: a clinical feasibility study. World Journal of Surgery. 34 (12): 2997–3006.
- Shedd D.P., Durham C. 1966. Electrical identification of the recurrent laryngeal nerve. I. Response of the canine larynx to electrical stimulation of the recurrent laryngeal nerve. Ann. Surg. 163: 47–50.
- Sinagra D.L., Montesinos M.R., Tacchi V.A., Moreno J.C., Falco J.E., Mezzadri N.A., Debonis D.L., Curutchet H.P. 2004. Voice changes after thyroidectomy without recurrent laryngeal nerve injury. J. Am. Coll. Surg. 199 (4): 556–660. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2004.06.020. PMID: 15454138.
- Snyder S.K., Sigmond B.R., Lairmore T.C., Govednik-Horny C.M., Janicek A.K., Jupiter D.C. 2013. The long-term impact of routine intraoperative nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery. Surgery. 154: 704–11; discussion 711–3.
- Touzopoulos P., Karanikas M., Zarogoulidis P., Mitrakas A., Porpodis K., Katsikogiannis N., Zervas V., Kouroumichakis I., Constantinidis T.C., Mikroulis D., Tsimogiannis K.E. 2011. Current surgical status of thyroid diseases. J. Multidiscip. Healthc. 4: 441–449. doi:10.2147/JMDH.S26349. PMID: 22247619; PMCID: PMC3256004.
- Wade J.S.H. 1955. Vulnerability of recurrent laryngeal nerves at thyroidectomy. Br. J. Surg. 43 (178): 164–180.
- Welbourn R.B. 1990. The History of Endocrine Surgery. 1st ed. New York: Praeger Publishers.
- Wojtczak B., Kaliszewski K., Sutkowski K., Bolanowski M., Barczyński M. 2018. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring. Endocrine, 59 (1): 82–89.
- Wu C.W., Dionigi G., Barczynski M., Chiang F.Y., Dralle H., Schneider R., Randolph G.W. 2018. International neuromonitoring study group guidelines 2018: Part II: Optimal recurrent laryngeal nerve management for invasive thyroid cancer–incorporation of surgical, laryngeal, and neural electrophysiologic data. The Laryngoscope, 128, S. 18–27.
- Yuda M., Nishikawa K., Ishikawa Y., Takahashi K., Kurogochi T., Tanaka Y., Ikegami T. 2022. Intraoperative nerve monitoring during esophagectomy reduces the risk of recurrent laryngeal nerve palsy. Surgical Endoscopy, 36 (6): 3957–3964.
- Zhao Y., Zhao Z., Zhang D., Han Y., Dionigi G., Sun H. 2021. Improving classification of the external branch of the superior laryngeal nerve with neural monitoring: a research appraisal and narrative review. Gland Surg. 10 (9): 2847–2860. doi: 10.21037/gs-21-518. PMID: 34733732; PMCID: PMC8514299.



**Конфликт интересов:** о потенциальном конфликте интересов не сообщалось. **Conflict of interest:** no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 04.05.2022 Поступила после рецензирования 03.06.2022 Принята к публикации 03.06.2022 Received 04.05.2022 Revised 03.06.2022 Accepted 03.06.2022

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Юдин Максим Юрьевич,** врач-хирург, ООО «СМ-Клиника», г. Москва, Россия

а, Россия

**Климашевич Александр Владимирович,** доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, г. Москва, Россия

Maksim Yu. Yudin, General surgeon of the SM-Clinic, Moscow, Russia

**Alexander V. Klimashevich,** Doctor of Medical Sciences, Chief of surgery department, Clinical Research Center of Moscow, Moscow, Russia