

ISSN 2687-0940 (online)



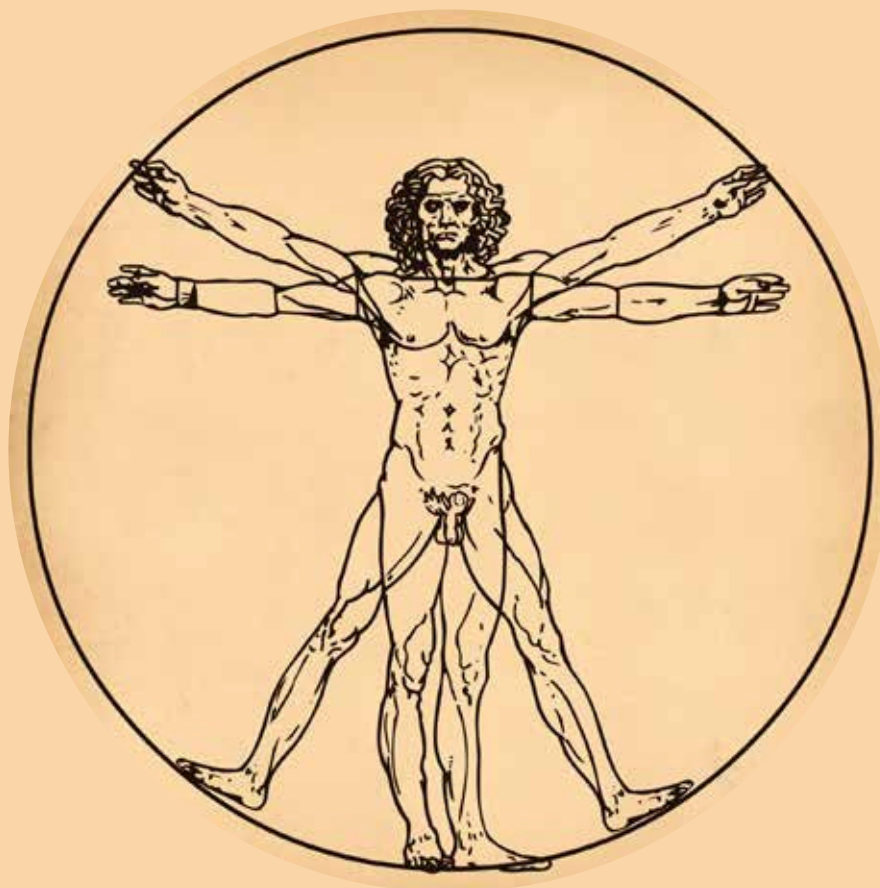
Белгородский  
государственный  
национальный  
исследовательский  
университет

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

SCIENTIFIC JOURNAL

## CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



2025. Том 48, № 2

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2025. Том 48, № 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».

Адрес 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)

#### Заместители главного редактора

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

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

#### Научный редактор

*Л.А. Камышиникова*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ» (Белгород, Россия)

#### Ответственный редактор

*В.А. Заводнов* (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Члены редколлегии:

*С.В. Виллеальде*, 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, член-корреспондент РАН, директор Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом онкологии Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия)

*Р.С. Карпов*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России (Томск, Россия)

*В.К. Леонтьев*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, начальник управления науки Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова (Москва, Россия)

*М.В. Локтионова*, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, (Москва, Россия)

*В.П. Михин*, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

*А.Г. Мрочек*, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, главный кардиолог Министерства здравоохранения Белоруссии, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения (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, заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца РНПЦ «Кардиология» (Минск, Республика Беларусь)

*К.И. Сергатский*, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии медицинского института Пензенского государственного университета (Пенза, Россия)

*С.В. Сирак*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ИПДО Ставропольский государственный медицинский университет (Ставрополь, Россия)

*А.А. Слетов*, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики НИУ «БелГУ» (Белгород, Россия)

*О.В. Хлынова*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (Пермь, Россия)

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

*Ли Джиакей*, кандидат медицинских наук, стоматолог Стоматологической клиники (Шэньчжэнь, Китай)

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 Ю.В. Мишенина. Компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. Редактор англоязычных текстов Е.С. Данилова.

E-mail: efremova@bsuedu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 16,2. Дата выхода 30.06.2025. Оригинал-макет подготовлен центром полиграфического производства НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 125 **Зюзина А.А., Вишневский В.И., Вишневский М.В.**  
Прогностическая взаимосвязь ишемической болезни сердца и хронической болезни почек
- 134 **Хамитова А.А., Бонцевич Р.А., Данилова М.С., Завиткевич Г.И., Гаврилов П.В.**  
Диффузная форма аденокарциномы под маской пневмонии
- 146 **Белоусова О.Н., Чупаха М.В., Нестеренко М.В., Белоусов Д.П.**  
Распространенность гипотиреоза среди лиц, перенесших COVID-19

### КАРДИОЛОГИЯ

- 156 **Мясоедова Е.И., Степанов М.М., Масленникова О.М., Воронина Л.П., Егорова Л.А.**  
Объемная фракция интерстициального коллагена миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла и глобальной продольной деформацией левого желудочка
- 166 **Щукина Е.В., Сарбаш И.В.**  
Современный взгляд на вариабельность сердечного ритма в нейрокардиологии
- 183 **Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Ключева Е.Г., Бредихина П.В.**  
Оценка эффективности хлорталидона у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики

### СТОМАТОЛОГИЯ

- 194 **Вокулова Ю.А., Жулев Е.Н., Николаева Е.Ю., Вельмакина И.В., Янова Н.А., Брагина О.М.**  
Сравнительная характеристика свойств полимерных материалов, применяемых для изготовления временных зубных протезов
- 204 **Костионова-Овод И.А., Свечникова М.В., Постников М.А.**  
Перспектива применения фотодинамической терапии в стоматологии
- 211 **Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И., Борозенцева В.А.**  
Реабилитация пациентов с поражениями тканей пародонта при гриппозной инфекции
- 218 **Шапошников А.В., Жердева А.А.**  
Распространенные стоматологические проблемы, связанные с беременностью: риски и решения

### ХИРУРГИЯ

- 229 **Олейник Н.В., Еньшин А.А., Ярош А.Л., Солошенко А.В., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н., Лещенко А.С., Репало Е.В.**  
Преимущества трансанального доступа при коррекции ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки и геморроем на фоне синдрома затрудненной дефекации
- 239 **Воронцов А.К., Пархисенко Ю.А., Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Эфрон А.Г., Безалтынных А.А., Сухаруков А.С., Титарев В.Д., Безалтынных Е.Д.**  
Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени
- 248 **Сергацкий К.И., Богатырева А.В., Купрюшин А.С., Купрюшина Н.В., Малякин И.В., Герасимов А.В., Логачев Д.А., Гаврюшин М.А., Лазутов Е.А.**  
Особенности танатогенеза при гнойных осложнениях на фоне ургентной абдоминальной патологии
- 259 **Цеймах Е.А., Зинченко В.Ю., Калашников А.В., Лавриненко О.Ю., Шалабод Е.А.**  
Использование в комплексном лечении криосупернатантной фракции плазмы для коррекции тромбгеморрагического синдрома у септических больных

# CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2025. Volume 48, No. 2

*Until 2020, the journal was published with the name "Belgorod State University Scientific Bulletin. 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 institution of higher education "Belgorod State National Research University".

**Publisher:** Belgorod State National Research University "BelSU".

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

## EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

### Chief editor

*Olga A. Efremova*, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Faculty Therapy at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

### Deputy of chief editor

*Andrey L. Iarosh*, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

*Alexander V. Tsimbalistov*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

### Scientific editor

*Lyudmila A. Kamyshnikova*, Candidate of Sciences in Medicine at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

### Executive Editor

*Vasily A. Zavodnov*, Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

### Editorial board

*Svetlana V. Villevalde*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Advanced Training, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

*Yuri I. Buziashvili*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery (Moscow, Russia)

*Sergey N. Gontarev*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Chief Doctor, Regional Public Independent Healthcare Institution "Stomatological Polyclinic of Sary Oskol" (Sary Oskol, Russia)

*Victor K. Gostishchev*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, The First Sechenov Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

*Evgeniy G. Grigoryev*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific Center for Reconstructive and Restorative Surgery of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Oncology, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia)

*Rostislav S. Karpov*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the scientific direction of the Tomsk National Research Medical Center, scientific director of the Research Institute of Cardiology of Tomsk National Research Medical Center, professor of the department of faculty therapy of the Siberian Medical University (Tomsk, Russia)

*Valery K. Leontiev*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Science Department of the A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University (Moscow, Russia)

*Marina V. Loktionova*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

*Vadim P. Mikhin*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 2, Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

*Alexander G. Mrochek*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, Chief Cardiologist of the Ministry of Health of Belarus, Director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

*Yuri P. Ostrovsky*, Doctor of Sciences in Medicine, 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, deputy director for innovative development and high technologies, Head of the laboratory of heart surgery of the Republican Scientific and Practical Center "Cardiology" (Minsk, Republic of Belarus)

*Konstantin I. Sergatsky*, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery, Medical Institute, Penza State University (Penza, Russia)

*Sergey V. Sirak*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Stomatology at the Institute of Additional Professional Education, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia)

*Alexander A. Sletov*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of General Practice Dentistry at the Medical Institute of Belgorod State National Research University (Belgorod, Russia)

*Olga V. Hlynova*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University (Perm, Russia)

*Alexander F. Chernousov*, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia)

*Li Jiaqi*, Ph.D. of Medical Sciences, dentist, Youmu Dental Clinic, China, Shenzhen

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 № ФЦ 77-77833 of 31.01.2020.

Publication frequency: 4 times per year

Commissioning Editor Yu.V. Mishenina. Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. English text editor E.S. Danilova. E-mail: efremova@bsuedu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 16.2. Date of publishing: 30.06.2025. Dummy layout has been prepared by Belgorod State National Research University Centre of Polygraphic Production. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

## CONTENTS

### INTERNAL DISEASES

- 125 **Ziuzina A.A., Vishnevskij V.I., Vishnevskij M.V.**  
Prognostic Relationship of Diseases of the Ischemic Heart Disease and Chronic Kidney Disease
- 134 **Khamitova A.A., Bontsevich R.A., Danilova M.S., Zavitkevich G.I., Gavrilov P.V.**  
Diffuse Form of Adenocarcinoma under the Guise of Pneumonia
- 146 **Belousova O.N., Chupakha M.V., Nesterenko M.V., Belousov D.P.**  
Prevalence of Hypothyroidism among COVID-19 Survivors

### CARDIOLOGY

- 156 **Myasoedova E.I., Stepanov M.M., Maslennikova O.M., Voronina L.P., Egorova L.A.**  
Volume Fraction of Myocardial Interstitial Collagen in Patients with Stable Angina: Relationship with the State of the Coronary Bed and Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle
- 166 **Shchukina E.V., Sarbash I.V.**  
Modern View on Heart Rate Variability in Neurocardiology
- 183 **Luneva Yu.V., Povetkin S.V., Klyueva E.G., Bredikhina P.V.**  
Assessment of the Effectiveness of Chlortalidone in Patients with Arterial Hypertension in Real Clinical Practice

### STOMATOLOGY

- 194 **Vokulova J.A., Zhulev E.N., Nikolaeva E.Yu., Velmakina I.V., Yanova N.A., Bragina O.M.**  
Comparative Characteristics of the Properties of Polymer Materials Used for Manufacturing Temporary Dentures
- 204 **Kostionova-Ovod I.A., Svechnikova M.V., Postnikov M.A.**  
Prospects of Application of Photodynamic Therapy in Dentistry
- 211 **Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I., Borozenceva V.A.**  
Rehabilitation of Patients with Periodontal Tissue Lesions due to Influenza Infection
- 218 **Shaposhnikov A.V., Zherdeva A.A.**  
Common Dental Problems Associated with Pregnancy: Risks and Solutions

### SURGERY

- 229 **Oleynik N.V., Jenshin A.A., Yarosh A.L., Soloshenko A.V., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N., Leschenko A.S., Repalo E.V.**  
The Advantages of Transanal Access in the Correction of Rectocele in Combination with Prolapse of the Rectal Mucosa and Hemorrhoids on the Background of Obstructed Defecation Syndrome
- 239 **Vorontsov A.K., Parhisenko Yu.A., Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Efron A.G., Bezaltnykh A.A., Sukharukov A.S., Titarev V.D., Bezaltnykh E.D.**  
Program for Assessing the Severity of Patients with Traumatic Liver Injuries
- 248 **Sergatskiy K.I., Bogatyreva A.V., Kupryushin A.S., Kupryushina N.V., Malyakin I.V., Gerasimov A.V., Logachev D.A., Gavryushin M.A., Lazutov E.A.**  
Features of Thanatogenesis in Purulent Complications against the Background of Urgent Abdominal Pathology
- 259 **Tseimakh E.A., Zinchenko V.Yu., Kalashnikov A.V., Lavrinenko O.Yu., Shalabod E.A.**  
The Use of Cryosupernatant Plasma Fraction in the Complex Treatment for the Correction of Thrombohemorrhagic Syndrome in Septic Patients

# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК: 616.12-008.1

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-125-133

EDN BSRREO

Обзор литературы

## Прогностическая взаимосвязь ишемической болезни сердца и хронической болезни почек

Зюзина А.А. , Вишневский В.И. , Вишневский М.В.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

Россия, 302026, г. Орёл, ул. Комсомольская, д. 95

E-mail: [info@oreluniver.ru](mailto:info@oreluniver.ru)

**Аннотация.** Современные исследования все больше подтверждают тесную взаимосвязь ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической болезни почек (ХБП), их сочетание признается неблагоприятным, оно приводит к ухудшению прогноза и течения обоих состояний. Патогенетические аспекты, прогностические предикторы ИБС и ХБП пока изучены далеко не полностью, что делает исследования в этом направлении весьма актуальными. Конечной целью таких исследований является снижение бремени болезней путем ранней диагностики, прогнозирования и профилактики. Данная обзорная статья направлена на анализ существующих литературных научных данных о патофизиологических механизмах, связывающих эти заболевания. Рассмотрены ключевые механизмы, такие как воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция, которые играют важную роль в прогрессировании ИБС и ХБП. Проводится анализ существующих биомаркеров, которые могут помочь в ранней диагностике ХБП у больных ИБС. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и тест на микроальбуминурию (МАУ) не являются ранними маркерами повреждения почек. Галектин-3 и фактор дифференциации роста плазмы 15 (GDF-15) являются маркерами фиброза миокарда, кроме того, выявлена положительная корреляция между их уровнями в плазме и заболеваемостью ХБП. Требуются новые исследования, направленные на дальнейшее, более глубокое изучение взаимосвязи ИБС и ХБП.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, биомаркеры, факторы риска, патофизиологические механизмы

**Для цитирования:** Зюзина А.А., Вишневский В.И., Вишневский М.В. 2025. Прогностическая взаимосвязь ишемической болезни сердца и хронической болезни почек. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 125–133. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-125-133. EDN: BSRREO

**Финансирование:** Работа выполнена в ОГУ имени И.С. Тургенева в рамках государственного задания № 075-00195-25-00 на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов, проект FSGN-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).



## Prognostic Relationship of Diseases of the Ischemic Heart Disease and Chronic Kidney Disease

Anastasia A. Ziuzina , Valerii I. Vishnevskij , Matvei V. Vishnevskij 

I.S. Turgenev Orel State University,  
95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia  
E-mail: [info@oreluniver.ru](mailto:info@oreluniver.ru)

**Abstract.** Modern research increasingly confirms the close relationship between coronary heart disease (CHD) and chronic kidney disease (CKD), their combination is recognized as unfavorable, which leads to a deterioration in the prognosis and course of both conditions. The pathogenetic aspects and prognostic predictors of coronary heart disease and CKD have not yet been fully studied, which makes research in this area very relevant. The ultimate goal of such research is to reduce the burden of disease through early diagnosis, prediction, and prevention. This review article is aimed at analyzing the existing scientific literature data on the pathophysiological mechanisms linking these diseases. The authors study key mechanisms such as inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction, which play an important role in the progression of coronary heart disease and CKD. The analysis of existing biomarkers that can help in the early diagnosis of CKD in patients with coronary heart disease is carried out. Glomerular filtration rate (GFR) and microalbuminuria test (MAU) are not early markers of kidney damage. Galectin-3 and plasma growth differentiation factor 15 (GDF-15) are markers of myocardial fibrosis, and a positive correlation has been found between their plasma levels and the incidence of CKD. New research is required aimed at further, deeper study of the relationship between coronary heart disease and CKD.

**Keywords:** coronary heart disease, chronic kidney disease, biomarkers, risk factors, pathophysiological mechanisms

**For citation:** Ziuzina A.A., Vishnevskij V.I., Vishnevskij M.V. 2025. Prognostic Relationship of Diseases of the Ischemic Heart Disease and Chronic Kidney Disease. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 125–133 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-125-133. EDN: BSRREO

**Funding:** The work was performed at I.S. Turgenev OSU within the framework of state assignment No. 075-00195-25-00 for 2025 and for the planning period of 2026 and 2027, FSGN project-2024-0014 (1024041900023-6-3.1.3; 3.2.12; 3.2.4).

### Введение

Практикующий врач в современных условиях сталкивается с рядом проблем в области диагностики и лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической болезни почек (ХБП). Эти заболевания, имеющиеся совместно у одного пациента, оказывают взаимное влияние друг на друга. Существует целый ряд исследований, которые подтверждают, что наличие одной из этих патологий существенно увеличивает риск развития другой, что, в свою очередь, усугубляет клинический прогноз и повышает смертность [Алиджанова и др., 2017; Демчук, Сукманова, 2023; Lousa et al., 2020].

В 2019 году, по версии Всемирной организации здравоохранения, в рейтинге основных причин смертности в мире ИБС и ХБП заняли места в первой десятке. Как и ИБС, ХБП также является значительным фактором, влияющим на общую заболеваемость и смертность населения. Эти две группы заболеваний взаимосвязаны друг с другом и приводят к прогрессированию каждого из состояний за счет общих патофизиологических механизмов, таких как системное воспаление, оксидативный стресс, нарушение обмена веществ.

Актуальность изучения совместного влияния ИБС и ХБП обусловлена необходимостью более глубокого понимания их взаимосвязей, разработки эффективных подходов к ранней диагностике и эффективному лечению. В этом вопросе особое место занимает поиск биомаркеров, которые могли бы помочь в ранней диагностике, мониторинге состояния пациентов и оценке прогноза данных групп заболеваний. Это может стать важным шагом к улучшению клинических исходов и повышению качества жизни пациентов.

Целью данного обзора является систематизация существующих знаний на современном этапе о взаимосвязи между ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек.

Задачами данного исследования являются:

- 1) сравнить патофизиологические механизмы развития ИБС и ХБП;
- 2) провести анализ факторов риска, способствующих становлению ИБС и ХБП;
- 3) сравнить ряд биомаркеров, которые изменяются как при ИБС, так и при ХБП.

### **Материалы и методы**

Настоящий обзор литературы был выполнен с использованием систематического подхода к поиску, отбору и анализу научных публикаций, посвященных взаимосвязи ИБС и ХБП. Стратегия информационного поиска включала использование электронных баз данных медицинской литературы: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase и Cochrane Library. Дополнительно были проанализированы материалы из базы данных клинических исследований ClinicalTrials.gov и архива научных статей medRxiv. Поиск охватывал период с января 2020 года по декабрь 2024 года.

Отбор публикаций для дальнейшего анализа осуществлялся на основе предварительно разработанных критериев включения и исключения. Критерии включения предусматривали:

1) оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры и клинические рекомендации;

2) исследования, в которых изучалась взаимосвязь между ИБС и ХБП;

3) наличие четко определенных критериев диагностики ИБС;

4) наличие четко определенных критериев диагностики ХБП;

5) четкое описание методологии исследования с указанием статистических методов анализа.

Критерии исключения включали:

1) исследования, в которых не проводилось четкого разграничения между ХБП и острым поражением почек;

2) исследования, включавшие пациентов с такими сердечно-сосудистыми заболеваниями, как нарушение ритма сердца и проводимости, врожденные и приобретенные пороки сердца;

3) клинические случаи и серии случаев с участием менее 10 пациентов;

4) дублирующие публикации.

### **Анализ современных источников**

#### **Взаимосвязь ишемической болезни и хронической болезни почек**

Согласно последним Национальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации, «ИБС – это поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям» [Клинические рекомендации МЗ РФ, 2024], в подавляющем большинстве атеросклеротического генеза; а «ХБП – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции» [Клинические рекомендации МЗ РФ, 2021].

ХБП и ИБС часто сосуществуют у пациентов, что значительно ухудшает их клинический прогноз. Определенно, существует взаимосвязь между двумя этими группами заболеваний. В частности, почечная дисфункция может влиять на прогноз пациентов с острым коронарным синдромом [Jankowski et al., 2021; Powell-Wiley et al., 2021; Kotwal, Perkovic, 2024; Zoccali et al., 2024]. В международных рекомендациях больные с ХБП представлены как группа «наиболее высокого кардиоваскулярного риска» [Алиджанова и др., 2017; Wright et al., 2002; Briasoulis et al., 2013]. По последним данным, сниженная функция почек повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, смертность от острого инфаркта миокарда по сравнению с общей



популяцией. Летальность в стационарах при инфаркте миокарда от мягкой до терминальной стадии хронической болезни почек составляет 6 %, 14 %, 21 % и 30 % соответственно; у пациентов без нарушения функции почек – 2 %. А через год после инфаркта миокарда смертность у больных, которым требуется диализ, достигает 60 % [Алиджанова и др., 2017; Damman, Testani, 2015; Kotwal, Perkovic, 2024]. Поэтому оценка прогноза и тяжести одной из сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы или почек влияет на исход и прогноз основного заболевания.

### **Факторы риска и механизмы, способствующие развитию ИБС и ХБП**

Если говорить о факторах риска для ИБС и ХБП, то они во многом пересекаются. Ожирение, гипертония, дислипидемия и сахарный диабет – это общие факторы, способствующие развитию и прогрессированию обоих заболеваний [Conversano, Giuseppe, 2021; McCullough et al., 2022; Li et al., 2023; Maximilian, 2023; Scurt et al., 2023].

Физиологическая и биохимическая связь между почками и сердцем является двусторонней. В результате этой связи поддерживается гомеостаз жидкости, кислотно-щелочной баланс и кровяное давление. Нарушение функции почек приводит к нарушению выведения калия, натрия и воды, что приводит к увеличению преднагрузки и постнагрузки сердца, а также к накоплению токсичных метаболитов [Ceroi et al., 2024]. Так, например, гипертоническая болезнь может приводить к внутриклубочковой гипертензии, а вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия возникает на фоне гломерулярной патологии. Что же касается ИБС и патологии почек, то ведущую роль тут играют процессы атеросклероза и артериосклероза. Именно в основе повышения риска осложнений и летальности при ИБС у лиц с ХБП лежит изменение сосудистой стенки артерий за счет кальцификации среднего слоя стенки (тогда как у остальных групп пациентов, не имеющих ХБП, кальцификация артериальной стенки преобладает в интимае). Данный тип кальцификации сосудистой стенки получил свое название «склероз Монкеберга» [Ceroi et al., 2024]. В основе данного типа артериосклероза лежит нарушение фосфорно-кальциевого обмена и отражается в виде увеличения ригидности артериальной стенки, тогда как кальцификация интимы артерии может быть опасна окклюзионными осложнениями. Таким образом, артериосклероз среднего слоя (медиа) – это фактор риска развития и/или прогрессирования ИБС за счет снижения эластичности стенок артерий, в том числе коронарных артерий. По этой причине увеличивается скорость пульсовой волны и, как следствие, прогрессирования гипертрофии левого желудочка миокарда [Алиджанова и др., 2017]. Прогрессирование процесса артериокальцификации при ХБП связывают с увеличением воздействия кальция и фосфора из-за дисбаланса между факторами, способствующими кальцификации, и факторами, ингибирующими этот процесс. Кроме того, при ХБП нарушается метаболизм витамина К, а использование антагонистов витамина К (варфарин) при лечении некоторых форм ИБС у пациентов с ХБП могут усугублять процесс кальцификации у этой категории больных.

В последние годы было сделано несколько важных открытий, касающихся взаимодействия ХБП и ИБС: разработка новых методов количественной оценки ишемии миокарда и оптимизации контрастных веществ для минимизации возникновения контрастно-индуцированной нефропатии.

Также стоит упомянуть, что психосоциальные факторы, такие как стресс и низкая физическая активность, также играют важную роль в развитии этих заболеваний, увеличивая уровень воспалительных маркеров в организме [Su et al., 2021; Schrauben et al., 2022]. В одном из исследований в Швейцарии в течение 3 лет у врачей-специалистов наблюдалось 30 998 человек со стрессовым инцидентом в жизни (средний возраст исследуемых составил 45 лет). По результатам наблюдений была выдвинута гипотеза об ускорении прогрессирования ХБП в стрессовых ситуациях [Su et al., 2021]. По мнению исследователей, это было обусловлено повышением уровня адреналина и кортизола, которые спровоцировали локальную ишемию и гемодинамические изменения в тканях почек. Но с учетом относительно небольшого времени наблюдения эта гипотеза не нашла большого количества сторонников и до конца не подтверждена [Lousa et al., 2020].

Метаанализ 32 когортных исследований с участием 413 621 человека показал, что наличие метаболического синдрома предсказывает потерю функции почек ( $OR = 1,50$ ; 95 % ДИ = 1,39–1,61). Оценка риска оставалась неизменной независимо от возраста, продолжительности наблюдения, страны, наличия сахарного диабета или исходной функции почек. Помимо развития ХБП, результаты показали, что метаболический синдром сохраняет свою прогностическую значимость для прогрессирования заболевания, включая быстрое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и терминальную стадию почечной недостаточности. Риск, связанный со всеми отдельными компонентами метаболического синдрома (такими как ожирение, повышенное артериальное давление, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе), различался и был наиболее высоким при повышенном артериальном давлении [Li et al., 2023].

Таким образом, ИБС и ХБП – это мультифакториальные патологии, развитие которых обусловлено взаимодействием генетических, средовых и поведенческих факторов. Артериальная гипертензия, сахарный диабет / нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение и хроническое воспаление – это ключевые общие факторы риска для обоих патологических состояний. Понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе этих заболеваний, имеет важное значение для поиска эффективных стратегий профилактики и лечения, направленных на снижение сердечно-сосудистой и почечной заболеваемости и смертности в популяции. Одно из таких направлений – поиск биомаркеров ХБП и ИБС.

### Биомаркеры ИБС и ХБП

На сегодняшний день не существует особой проблемы в диагностике ХБП и ИБС. Вместе с тем продолжается поиск новых и более точных биомаркеров повреждения почек, особенно на начальном этапе развития заболевания. Американская ассоциация сердца дает рекомендации по скринингу ХБП у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями путем оценки скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и тестирования на микроальбуминурию (МАУ) [Алиджанова и др., 2017].

Уровень креатинина плазмы крови является поздним лабораторным показателем дисфункции почек [Демчук, Сукманова, 2023]. Показатель СКФ в одном из исследований выявил отрицательную взаимосвязь со значениями N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), при этом чем ниже была расчетная СКФ, тем выше был уровень NT-proBNP. Кроме того, показатели натрийуретического пептида (BNP) в некоторых исследованиях были взаимосвязаны с ИЛ-18, а МАУ – с тропонином I и С-реактивным белком (СРБ) [Демчук, Сукманова, 2023]. На сывороточные уровни BNP, особенно NT-proBNP, влияет функциональное состояние почек. Продemonстрирована прямо пропорциональная связь между повышением уровня NT-proBNP и снижением СКФ, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [Szlagor et al., 2023]. Механизмы этой связи до конца не изучены [Briasoulis, Bakris, 2013]. Выявлена обратная зависимость между уровнем BNP и индексом массы тела. В связи с этим у больных с ожирением и метаболическим синдромом BNP не отражает степень выраженности ХСН [Драпкина, Деева, 2015].

Одним из маркеров ХБП является галектин 3. Это лектиновый белок, который играет роль во многих процессах организма человека [Драпкина, Деева, 2015]. Экспериментальные и клинические данные демонстрируют взаимосвязь между экспрессией галектина-3 и пролиферацией миофибробластов, фиброгенезом, репарацией тканей, воспалением и ремоделированием сосудов и сердца [Драпкина, Деева, 2015]. Повышение уровня галектина-3 связывают с высоким риском смерти при острой сердечной недостаточности и острой декомпенсации ХСН. Также этот белок сейчас стали рассматривать как потенциальный маркер фиброза миокарда и печени. Галектин-3 не применяется для диагностики и постановки диагноза ХСН. Полученные результаты измерений галектина-3 должны рассматриваться вместе с клинической картиной и другими инструментальными методами исследования (эхокардиография, доплерография) и использоваться в качестве вспомогательного маркера для оценки прогноза для



пациентов с ХСН [Драпкина, Деева, 2015]. В некоторых долгосрочных исследованиях было показано, что галектин-3 является сильным и независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИБС в течение примерно семи лет [Briasoulis, Bakris, 2013].

Галектин-3 участвует в фиброзе и дисфункции почек. Повышенные уровни галектина-3 в сыворотке коррелируют со СКФ, причем более высокие уровни связаны с повышенным риском развития ХБП. Галектин-3 является потенциально ценным кардиоренальным биомаркером.

Растворимый рецептор интерлейкина 1 (sST2) представляет собой белковый биомаркер сердечного стресса, кодируемый геном IL1RL1. sST2 сигнализирует о наличии ремоделирования сердца и фиброза миокарда (в том числе их тяжести), которые возникают в ответ на перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром или декомпенсацию сердечной недостаточности. Согласно данным Российского кардиологического общества (РКО, 2023), определение sST2, наряду с NT-proBNP, у пациентов с ХСН позволяет прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. По данным ряда последних публикаций, при прогнозировании течения больных с ХСН sST2 не используется в настоящее время ввиду его низкой специфичности [Ogata et al., 2024].

Фактор дифференциации роста плазмы 15 (GDF-15) представляет собой цитокин, принадлежит к семейству трансформирующего фактора роста бета [Kempf et al., 2006]. Этот белок обычно экспрессируется при сердечно-сосудистых, легочных, почечных и неопластических заболеваниях [Briasoulis, Bakris, 2013]. Многочисленные исследования показали, что повышенные уровни GDF-15 прогнозируют смертность от всех причин как при острой сердечной недостаточности, так и при декомпенсации ХСН. GDF-15 также может предсказывать частоту госпитализаций и ухудшение контрактильной функции сердца, при этом коррелируя с некоторыми эхокардиографическими показателями [Briasoulis, Bakris, 2013]. Роль GDF-15 как биомаркера при ХБП выяснена недостаточно и продолжает изучаться. Ряд исследований показал положительную корреляцию между уровнями GDF-15 в плазме и заболеваемостью ХБП. Эта корреляция частично была объяснена повышенным уровнем GDF-15 в почках, который служит защитной реакцией против повреждения почек на ранней стадии [Briasoulis, Bakris, 2013].

### Выводы

Проанализировав основные известные на сегодняшний день факторы риска ишемической болезни сердца и хронической болезни почек, можно утверждать, что обе патологии являются мультифакториальными. Наиболее важными и общими являются артериальная гипертензия, сахарный диабет (нарушение толерантности к глюкозе), дислипидемия, ожирение и хроническое воспаление. Наличие у пациента одновременно ИБС и ХБП оказывает взаимное влияние на прогноз и течение каждой патологии.

ХБП является фактором риска развития ИБС. Больные с ХБП представляют группу «наиболее высокого кардиоваскулярного риска». Снижение функции почек, уменьшение СКФ повышают риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, смертность от инфаркта миокарда по сравнению с общей популяцией. Кроме того, при ХБП имеет место водно-электролитные нарушения выведения калия, магния, натрия и воды, что приводит к увеличению преднагрузки и постнагрузки сердца, а также к накоплению токсичных метаболитов.

Одни из упомянутых в статье маркеров давно повсеместно используются в практике (определение уровня креатинина плазмы крови с расчетом СКФ входят в клинические протоколы), а другие (галектин-3, растворимый ST2, фактор дифференциации роста плазмы 15) – только на этапе исследований. СКФ отрицательно коррелирует со значениями NT-proBNP: чем ниже была расчетная СКФ, тем выше был уровень NT-proBNP. Не вызывает сомнения общность ряда патофизиологических механизмов ИБС и ХБП. Наличие у пациента метаболического синдрома с высокой вероятностью предсказывает снижение функции почек.

Это подчеркивает необходимость интеграции стратегий управления и профилактики для улучшения исходов и повышения качества жизни этой категории пациентов.

Изучения в этой области продолжаются, и мы вправе ожидать новую информацию по поиску новых ранних высокоинформативных маркеров ИБС и ХБП, новых аспектов патофизиологических механизмов этих состояний.

### Список литературы

- Алиджанова Х.Г., Ржевская О.Н., Сагиров М.А., Газарян Г.А. 2017. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом. Журнал имени Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 6(2): 132–139. doi:10.23934/2223-9022-2017-6-2-132-139.
- Демчук О.В., Сукманова И.А. 2023. Прогнозирование частоты развития хронической болезни почек у пациентов с инфарктом миокарда и острым повреждением почек. Российский кардиологический журнал. 28(6): 5247. doi:10.15829/1560-4071-2023-5247
- Драпкина О.М., Деева Т.А. 2015. Галектин-3 – биомаркер фиброза у пациентов с метаболическим синдромом. Российский кардиологический журнал. 9(125): 96–102. doi:10.15829/1560-4071-2015-9-96-102
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Стабильная ишемическая болезнь сердца». 2024. Официальный интернет-портал правовой информации. 155. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Хроническая болезнь почек». 2021. Официальный интернет-портал правовой информации. 469.
- Briasoulis A., Bakris G.L. 2013. Chronic Kidney Disease as a Coronary Artery Disease Risk Equivalent. Current Cardiology Reports. 15(3): 340. doi:10.1007/s11886-012-0340-4.
- Cepoi M., Duca S.T., Chetran A., Costache A.D., Spiridon M.R., Afrasanie I., Leanca S.A., Dmour B., Matei I.T., Miftode R.S., Miftode L., Prepeliuc C.S., Haba M.S.C., Badescu M.C., Costache I.I. 2023. Chronic Kidney Disease Associated with Ischemic Heart Disease: To What Extent Do Biomarkers Help? Life (Basel). 14(1): 34. doi:10.3390/life14010034
- Conversano C., Di Giuseppe M. 2021. Psychological Factors as Determinants of Chronic Conditions: Clinical and Psychodynamic Advances. Frontiers in Psychology. 12: 635708. doi:10.3389/fpsyg.2021.635708
- Damman K., Testani J.M. 2015. The Kidney in Heart Failure: An Update. European Heart Journal. 36(23): 1437–1444. doi: 10.1093/eurheartj/ehv010
- Jankowski J., Floege J., Fliser D., Bohm M., Marx N. 2021. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. Circulation. 143(11): 1157–1172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686
- Kempf T., Eden M., Strelau J., Naguib M., Willenbockel C., Tongers J., Heineke J., Kotlarz D., Xu J., Molkentin J.D., Niessen H.W., Drexler H., Wollert K.C. 2006. The Transforming Growth Factor Superfamily Member Growth-Differentiation Factor-15 Protects the Heart from Ischemia/Reperfusion Injury. Circulation Research. 98(3): 351–60. doi:10.1161/01.RES.0000202805.73038.48
- Kotwal S., Perkovic V. 2024. Kidney Disease as a Cardiovascular Disease Priority. Circulation. 150(13): 975–977. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068242
- Li X., Liang Q., Zhong J., Gan L., Zuo L. 2023. The Effect of Metabolic Syndrome and Its Individual Components on Renal Function: A Meta-Analysis. Journal of clinical medicine. 12(4): 1614. doi: 10.3390/jcm12041614
- Lousa I., Reis F., Beirão I., Alves R., Belo L., Santos-Silva A. 2020. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management – A Review of the Literature. International Journal of Molecular Sciences. 22(1): 43. doi: 10.3390/ijms22010043
- McCullough P.A., Amin A., Pantalone K.M., Ronco C. 2022. Cardiorenal Nexus: A Review With Focus on Combined Chronic Heart and Kidney Failure, and Insights From Recent Clinical Trials. Journal of the American Heart Association. 11(11): e024139. doi: 10.1161/JAHA.121.024139
- Ogata H., Sugawara H., Yamamoto M., Ito H. 2024. Phosphate and Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 31(1): 1–14. doi: 10.5551/jat.RV22012
- Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., Despres J., Gordon-Larsen P., Lavie C.J., Lear S.A., Ndumele C.E., Neeland I.J., Sanders P., St-Onge M. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. 2021. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 143(21): e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
- Schrauben S.J., Apple B.J., Chang A.R. 2022. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. Kidney 360. 3(4): 752–778. doi: 10.34067/KID.0003122021



- Scurt F.G., Ganz M.J., Herzog C., Bose K., Mertens P.R., Chatzikyrkou C. 2023. Association of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease. *Obesity Reviews*. 25(1): e13649. doi: 10.1111/obr.13649
- Su G., Song H., Lanka V., Liu X., Fang F., Valdimarsdottir U.A., Carrero J.J. 2021. Stress Related Disorders and the Risk of Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 6(3): 706–715. doi: 10.1016/j.ekir.2020.12.032
- Szlagor M., Dybiec J., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. 2023. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *International journal of molecular sciences*. 24(3): 2988. doi: 10.3390/ijms24032988
- Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A., Albright R.C., Williams B.A., Dvorak D.L., Miller W.L., Murphy J.G., Kopecky S.L., Affe A.S. 2002. Acute Myocardial Infarction and Renal Dysfunction: A High-Risk Combination. *Ann. Intern. Med.* 137(7): 563–570. doi: 10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007
- Zoccali C., Mallamaci F., Halimi J-M., Rossignol P., Sarafidis P., De Caterina R., Giugliano R., Zannad F. 2024. From Cardiorenal Syndrome to Chronic Cardiovascular and Kidney Disorder. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 19(6): 813–820. doi:10.2215/CJN.0000000000000361

## References

- Alidzhanova Kh.G., Rzhetskaya O.N., Sagirov M.A., Gazaryan G.A. 2017. Prognosticheskoe znachenie khronicheskoy bolezni pochk u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom [Prognostic Value of Chronic Kidney Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome]. *Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 6(2): 132–139. doi: 10.23934/2223-9022-2017-6-2-132-139
- Demchuk O.V., Sukmanova I.A. 2023. Prognozirovanie chastoty razvitiya hronicheskoy bolezni pochk u pacientov s infarktom miokarda i ostrym povrezhdeniem pochk [Predicting the Incidence of Chronic Kidney Disease in Patients with Myocardial Infarction and Acute Kidney Injury]. *Russian Journal of Cardiology*. 28(6): 5247. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5247
- Drapkina O.M., Deeva T.A. 2015. Galektin-3 – biomarker fibroza u pacientov s metabolicheskim sindromom [Galectin-3 – Biomarker of Fibrosis in Patients with Metabolic Syndrome. *Russian Journal of Cardiology*]. 9(125): 96–102. doi: 10.15829/1560-4071-2015-9-96-102
- Klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya RF «Stabil'naya ishemicheskaya bolezni' serdca» [Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Stable Coronary Heart Disease”]. 2024. Official Internet Portal of Legal Information. 155. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- Klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya RF «Hronicheskaya bolezni' pochk» [Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation “Chronic Kidney Disease”]. 2021. Official Internet Portal of Legal Information. 469.
- Briasoulis A., Bakris G.L. 2013. Chronic Kidney Disease as a Coronary Artery Disease Risk Equivalent. *Current Cardiology Reports*. 15(3): 340. doi:10.1007/s11886-012-0340-4.
- Cepoi M., Duca S.T., Chetran A., Costache A.D., Spiridon M.R., Afrasanie I., Leanca S.A., Dmour B., Matei I.T., Miftode R.S., Miftode L., Prepeliuc C.S., Haba M.S.C., Badescu M.C., Costache I.I. 2023. Chronic Kidney Disease Associated with Ischemic Heart Disease: To What Extent Do Biomarkers Help? *Life (Basel)*. 14(1): 34. doi:10.3390/life14010034
- Conversano C., Di Giuseppe M. 2021. Psychological Factors as Determinants of Chronic Conditions: Clinical and Psychodynamic Advances. *Frontiers in Psychology*. 12: 635708. doi:10.3389/fpsyg.2021.635708
- Damman K., Testani J.M. 2015. The Kidney in Heart Failure: An Update. *European Heart Journal*. 36(23): 1437–1444. doi: 10.1093/eurheartj/ehv010
- Jankowski J., Floege J., Fliser D., Bohm M., Marx N. 2021. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 143(11): 1157–1172. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050686
- Kempf T., Eden M., Strelau J., Naguib M., Willenbockel C., Tongers J., Heineke J., Kotlarz D., Xu J., Molkentin J.D., Niessen H.W., Drexler H., Wollert K.C. 2006. The Transforming Growth Factor Superfamily Member Growth-Differentiation Factor-15 Protects the Heart from Ischemia/Reperfusion Injury. *Circulation Research*. 98(3): 351–60. doi:10.1161/01.RES.0000202805.73038.48
- Kotwal S., Perkovic V. 2024. Kidney Disease as a Cardiovascular Disease Priority. *Circulation*. 150(13): 975–977. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068242
- Li X., Liang Q., Zhong J., Gan L., Zuo L. 2023. The Effect of Metabolic Syndrome and Its Individual Components on Renal Function: A Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*. 12(4): 1614. doi: 10.3390/jcm12041614
- Lousa I., Reis F., Beirão I., Alves R., Belo L., Santos-Silva A. 2020. New Potential Biomarkers for Chronic Kidney Disease Management – A Review of the Literature. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(1): 43. doi: 10.3390/ijms22010043

- McCullough P.A., Amin A., Pantalone K.M., Ronco C. 2022. Cardiorenal Nexus: A Review With Focus on Combined Chronic Heart and Kidney Failure, and Insights From Recent Clinical Trials. *Journal of the American Heart Association*. 11(11): e024139. doi: 10.1161/JAHA.121.024139
- Ogata H., Sugawara H., Yamamoto M., Ito H. 2024. Phosphate and Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 31(1): 1–14. doi: 10.5551/jat.RV22012
- Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., Despres J., Gordon-Larsen P., Lavie C.J., Lear S.A., Ndumele C.E., Neeland I.J., Sanders P., St-Onge M. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. 2021. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 143(21): e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
- Schrauben S.J., Apple B.J., Chang A.R. 2022. Modifiable Lifestyle Behaviors and CKD Progression: A Narrative Review. *Kidney* 360. 3(4): 752–778. doi: 10.34067/KID.0003122021
- Scurt F.G., Ganz M.J., Herzog C., Bose K., Mertens P.R., Chatzikyrkou C. 2023. Association of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease. *Obesity Reviews*. 25(1): e13649. doi: 10.1111/obr.13649
- Su G., Song H., Lanka V., Liu X., Fang F., Valdimarsdottir U.A., Carrero J.J. 2021. Stress Related Disorders and the Risk of Kidney Disease. *Kidney International Reports*. 6(3): 706–715. doi: 10.1016/j.ekir.2020.12.032
- Szlagor M., Dybiec J., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. 2023. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *International journal of molecular sciences*. 24(3): 2988. doi: 10.3390/ijms24032988
- Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A., Albright R.C., Williams B.A., Dvorak D.L., Miller W.L., Murphy J.G., Kopecky S.L., Affe A.S. 2002. Acute Myocardial Infarction and Renal Dysfunction: A High-Risk Combination. *Ann. Intern. Med.* 137(7): 563–570. doi: 10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007
- Zoccali C., Mallamaci F., Halimi J-M., Rossignol P., Sarafidis P., De Caterina R., Giugliano R., Zannad F. 2024. From Cardiorenal Syndrome to Chronic Cardiovascular and Kidney Disorder. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 19(6): 813–820. doi:10.2215/CJN.0000000000000361

**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 22.02.2025

Поступила после рецензирования 03.04.2025

Принята к публикации 30.04.2025

Received February 22, 2025

Revised April 03, 2025

Accepted April 30, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Зюзина Анастасия Андреевна**, аспирант кафедры внутренних болезней, медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

 [ORCID: 0009-0005-2551-0204](https://orcid.org/0009-0005-2551-0204)

**Anastasiia A. Ziuzina**, Post-Graduate Student of the Department of Internal Diseases, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

**Вишневский Валерий Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3004-9687](https://orcid.org/0000-0002-3004-9687)

**Valerii I. Vishnevskij**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

**Вишневский Матвей Вадимович**, студент, медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

 [ORCID: 0009-0007-0953-0058](https://orcid.org/0009-0007-0953-0058)

**Matvei V. Vishnevskij**, Student, Medical Institute, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia



УДК 616.216  
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-134-145  
EDN BVQPUE  
Клинический случай

## Диффузная форма аденокарциномы под маской пневмонии

Хамитова А.А.<sup>1</sup> , Бонцевич Р.А.<sup>1, 2, 3</sup> , Данилова М.С.<sup>1</sup> ,  
Завиткевич Г.И.<sup>1</sup> , Гаврилов П.В.<sup>4</sup>

<sup>1)</sup> Марийский государственный университет,  
Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1;

<sup>2)</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

<sup>3)</sup> Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии  
непрерывного профессионального образования Минздрава России,  
420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 36;

<sup>4)</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,  
Россия, 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4

E-mail: [dr.bontsevich@gmail.com](mailto:dr.bontsevich@gmail.com)

**Аннотация.** В настоящей статье описан случай ведения пациента диффузной формой аденокарциномы легкого. Особенность данного кейса: первоначально пациенту была диагностирована внебольничная пневмония и назначена соответствующая терапия. Однако на фоне лечения наблюдалось снижение некоторых объективных критериев и нехарактерная картина по данным методов лучевой диагностики, несмотря на относительно «спокойные» лабораторные показатели. Данная ситуация подчеркивает сложность дифференциальной диагностики, особенно в условиях перекрытия клинических проявлений. В клинической статье обсуждаются изменения на КТ, результаты патологоанатомического исследования и важность междисциплинарного подхода в диагностике и лечении респираторных заболеваний. Приведенный случай иллюстрирует необходимость повышения уровня осведомленности медицинских работников о возможных диагностических ловушках и формирования системы постоянной онконастороженности.

**Ключевые слова:** аденокарцинома легких, легочные заболевания, онкология, патологоанатомическое исследование, междисциплинарный подход, респираторные симптомы

**Для цитирования:** Хамитова А.А., Бонцевич Р.А., Данилова М.С., Завиткевич Г.И., Гаврилов П.В. 2025. Диффузная форма аденокарциномы под маской пневмонии. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 134–145. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-134-145. EDN: BVQPUE

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Diffuse Form of Adenocarcinoma under the Guise of Pneumonia

Alina A. Khamitova <sup>1</sup> , Roman A. Bontsevich <sup>1, 2, 3</sup> , Marina S. Danilova <sup>1</sup> ,  
Georgy I. Zavitkevich <sup>1</sup> , Pavel V. Gavrilov <sup>4</sup>

<sup>1)</sup> Mari State University,

1 Lenin Square, Yoshkar-Ola 424000, Russia;

<sup>2)</sup> Belgorod State National Research University,

85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

<sup>3)</sup> Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,

36 Butlerov St., Kazan 420012, Russia;

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

2–4 Ligovsky Ave., St. Petersburg 191036, Russia

E-mail: [dr.bontsevich@gmail.com](mailto:dr.bontsevich@gmail.com)

**Abstract.** This article describes a case of managing a patient with a diffuse form of lung adenocarcinoma. The peculiarity of this case is that initially the patient was diagnosed with community-acquired pneumonia and appropriate therapy was prescribed. However, during the treatment, there was a decrease in some objective criteria and an uncharacteristic picture according to radiation diagnostic methods, despite relatively "calm" laboratory parameters. This situation highlights the complexity of differential diagnosis, especially in conditions of overlapping clinical manifestations. The clinical article discusses changes in CT scans, the results of a pathological and anatomical study, and the importance of an interdisciplinary approach in the diagnosis and treatment of respiratory diseases. The above case illustrates the need to raise the awareness of medical professionals about possible diagnostic pitfalls and to form a system of constant cancer awareness.

**Keywords:** lung adenocarcinoma, pulmonary diseases, oncology, pathologic and anatomical study, interdisciplinary approach, respiratory symptoms

**For citation:** Khamitova A.A., Bontsevich R.A., Danilova M.S., Zavitkevich G.I., Gavrilov P.V. 2025. Diffuse Form of Adenocarcinoma under the Guise of Pneumonia. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 134–145 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-134-145. EDN: BVQPUE

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

### Введение

Среди причин смертности населения онкологические заболевания занимают второе место, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена, в 2023 году в России впервые был выявлен 674 587 случай злокачественных новообразований (ЗНО). В среднем поражение трахеи, бронхов и легкого обнаружено у 98,8 больных на 100 тысяч населения, при этом 28,7 % случаев диагностированы на I–II стадии, 27,9 % – на III и 42,5 % приходятся на IV стадию ЗНО [Каприн и др., 2024]. По заболеваемости рак легкого занимает 1-е место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности – 1-е место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире [Лактионов и др., 2022].

В России в 2015 г. данное заболевание обнаружено у 55 157 человек. От него ежегодно умирает больше пациентов, чем от рака простаты, молочной железы и толстой кишки вместе взятых [Лактионов и др., 2022]. Существенных половых различий по заболеваемости среди молодых возрастных групп нет: и у мужчин, и у женщин вероятность развития рака легких составляет 0,03 % до 39 лет. Показатели заболеваемости резко возрастают в возрасте 45–49 лет и достигают пика в возрастной группе 85–89 лет для мужчин и в возрастной группе 80–84 года для женщин. В Соединенных Штатах Америки средний возраст постановки диагноза рака

легкого составляет 70 лет, у 68 % пациентов заболевание диагностируется после 65 лет; а в 14 % случаев – у пациентов старше 80 лет [Venuta et al., 2016].

Курение – ведущий экзогенный фактор риска развития рака легких, и более 80 % пациентов с данным диагнозом являются курильщиками. Однако даже среди людей, не имеющих курения в анамнезе, рак легких считается седьмой по значимости причиной смерти среди онкологических заболеваний [Gorman et al., 2024; Li et al., 2024; LoPiccolo et al., 2024].

Аденокарцинома легких имеет широкий спектр проявлений на компьютерной томографии (КТ) и иногда может представлять собой локальную или диффузную легочную консолидацию, которая обычно ошибочно диагностируется как пневмония. Этот тип аденокарциномы легкого в настоящее время в радиологической литературе чаще называется аденокарциномой пневмонического типа [Huo et al., 2021].

Такая форма онкологического процесса в легких ранее была известна как «бронхиолоальвеолярный рак» (БАР). Данный термин был введен известным патологом Авериллом Либовым (Liebow A.), который в 1960 году впервые предложил критерии морфологической диагностики этой опухоли. Термин БАР официально был принят в первой гистологической классификации опухолей легких Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вышедшей в 1967 году [Гринберг и др., 2014]. Были выделены три рентгенологические формы данного процесса: узловая, пневмониеподобная и диссеминированная.

Международная ассоциация по изучению рака легких, Американское торакальное общество и Европейское респираторное общество в 2011 году предложили исключить термин «бронхиолоальвеолярный рак» и данные злокачественные образования трактовать как варианты аденокарцином.

Для малого биопсийного материала и цитологических исследований было предложено варианты: аденокарцинома с лепидным ростом (ранее немучинозная бронхиолоальвеолярная карцинома) и муцинозная аденокарцинома (ранее муцинозная бронхиолоальвеолярная карцинома).

Для комплексных гистологических исследований было выделено 5 категорий:

- аденокарцинома *in situ*, которая может быть немучинозной и редко муцинозной;
- минимально инвазивная аденокарцинома, которая может быть немучинозной и редко муцинозой;
- лепидная преобладающая аденокарцинома (немучинозная);
- аденокарцинома, преимущественно инвазивная с некоторым количеством немучинозного лепидного компонента (включает некоторые резецированные опухоли, ранее классифицированные как смешанный подтип, и некоторые клинически запущенные аденокарциномы, ранее классифицированные как немучинозный БАР);
- инвазивная муцинозная аденокарцинома (ранее муцинозная БАР).

В 2015 году новая концепция классификации аденокарциномы легкого 2011 года включена в новую классификацию ВОЗ [Nicholson et al., 2022].

При этом отсутствует прямая корреляция между рентгенологическими проявлениями и патоморфологическим диагнозом. В одной работе [Huo et al., 2021] было показано, что при диффузных формах аденокарциномы среди гистологических подтипов преобладала инвазивная муцинозная аденокарцинома (80,8 %), но также встречались аденокарциномы с преобладанием ацинарного типа роста (11,5 %) и с преобладанием папиллярного типа роста (7,7 %) [Гринберг и др., 2014].

Данный тип аденокарцином относится к разновидностям высокодифференцированной карциномы легких и склонен к распространению по стенкам бронхиол и альвеол без прорастания в них. Его диагностика усложняется относительной редкостью в структуре онкологических заболеваний легких (2–14 % среди первичных форм) и отсутствием патогномоничных симптомов, из-за чего его клиническая картина сходна с другими заболеваниями легких [Frank et al., 2023; Melocchi et al., 2023]. В контексте

пульмонологических пациентов дифференциальная диагностика может вызвать затруднения, поэтому большое значение приобретает комплексный и междисциплинарный подход [Бонцевич и др., 2012; Бонцевич и др., 2021; Бонцевич и др., 2024].

Для дифференциальной диагностики диффузных аденокарцином пневмонического типа необходимо выделить следующие 4 нозологические группы диссеминированных заболеваний легких:

- фиброзирующие альвеолиты. Данная группа включает в себя идиопатический фиброзирующий альвеолит (проявляется различными формами интерстициальной пневмонии) и альвеолит экзогенного аллергического или токсического происхождения в результате поражения легких различными веществами [Duman, 2022];

- гранулематозы. Среди них различают саркоидоз легких, пневмокониозы, диссеминированные формы туберкулеза легких и гранулематоз Вегенера;

- заболевания внелегочного происхождения. К ним относят системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, склеродермия и др.), легочные васкулиты и поражения легких при иных болезнях, например, хронической сердечной недостаточности;

- легочные диссеминации опухолевой природы (карциноматозный лимфангит и милиарный карциноматоз легких) [Shah Gupta et al., 2023].

Главными особенностями, которые отличают диффузную форму аденокарциномы легких (ранее БАР) от других форм рака легких, считаются: периферическая локализация новообразования, тенденция к формированию множественных узлов в результате мультицентрического роста или диссеминации, возможность вовлечения в процесс всей доли или всего легкого, частое обнаружение фиброзных изменений с формированием рубца в центральных отделах опухолевого узла [Чучалин и др., 2000].

Дифференциальная диагностика пневмонии и рака легкого представляет собой сложную задачу, особенно в случаях, когда клинические проявления обеих патологий перекрываются [Joshi, 2024]. Пневмония, в том числе вызванная COVID-19, может маскировать наличие злокачественного образования, что приводит к выявлению рака легкого на поздних стадиях [Xu et al., 2021].

Несмотря на схожесть симптомов, отмечается разница в выраженности лихорадки, повышении количества лейкоцитов и уровня С-реактивного белка между пневмонической инфекцией и пневмоническим типом аденокарциномы [Zhang et al., 2022].

Важно отметить, что в ряде случаев даже при наличии рентгенографических и компьютерно-томографических признаков пневмонии следует учитывать возможность наличия опухолевого процесса, особенно если наблюдается отсутствие положительной динамики в состоянии пациента после стандартной антибактериальной терапии [Guarnera et al., 2022].

В настоящей статье описывается случай ведения пациента с диффузной формой аденокарциномы легких (ранее БАР), приводятся изменения данных компьютерной томографии и обсуждаются результаты прижизненного патологоанатомического исследования биопсионного материала. Следует отметить, что первоначально пациенту был поставлен диагноз внебольничной пневмонии и назначено соответствующее лечение, однако на его фоне наблюдалось снижение ряда объективных критериев и нехарактерная картина по данным методов лучевой диагностики, несмотря на относительно «спокойные» лабораторные показатели. Подробный разбор данной ситуации может стать полезным для врачей любой сферы и помочь заподозрить серьезные ухудшения на фоне малых изменений. Пневмония остается одним из самых распространенных заболеваний в развитых странах [Чучалин, 2024], и следует помнить, что вопросы диагностики, дифференциальной диагностики и оптимизации фармакотерапии пневмоний, несмотря на постоянно совершенствующиеся лечебно-диагностические возможности, сохраняют свою актуальность.



### Описание клинического случая

На амбулаторный прием к пульмонологу 12.09.2024 обратился пациент Ф., 69 лет, с жалобами на прогрессирование одышки, кашля, отсутствие существенных улучшений после лечения пневмонии, установленной тремя месяцами ранее. При сборе анамнеза больной отметил, что болен гипертонической болезнью; туберкулез, вирусные гепатиты, венерические заболевания, вирус иммунодефицита человека, сахарный диабет отрицает, не курит, аллергологический и семейный анамнез не отягощены. Пациент сообщил, что явился после перенесенной «пневмонии» в 05/24. На первом этапе пациент лечился в амбулаторных условиях в связи с «ухудшением простуды, одышки и кашля» 17.05.2024 выполнена КТ легких: КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии: «в SI, S2, S3 правого легкого отмечается снижение пневматизации легочной ткани за счет зон консолидации неоднородного характера. Стенки бронхов утолщены, с участками уплотнения структуры, прослеживаются на фоне консолидации. Зоны утолщения внутри- и междолькового интерстиция в верхней доле правого легкого. В нижней доле левого легкого тотально отмечается снижение пневматизации за счет зон консолидации неоднородного характера. Стенки бронхов утолщены, с участками уплотнения структуры, прослеживаются на фоне консолидации. В левой плевральной полости выпот толщиной до 6 мм».

На фоне проводимого терапевтом лечения улучшения не наблюдалось, 24.05.2024 больному была проведена рентгенография органов грудной клетки (ОГК), после которой он был госпитализирован в терапевтическое отделение центральной районной больницы (период с 24.05.24 по 06.06.2024). Изменения на рентгеновском снимке были схожи с изменениями при пневмонии: «снижена прозрачность легочной ткани в среднем легочном поле справа и в легочном поле слева за счет очагов инфильтрации. Легочный рисунок усилен. Корни не расширены, малоструктурны. Боковые синусы свободны. Границы сердца в пределах нормы. Заключение: Двусторонняя полисегментарная пневмония». Диагноз в стационаре: Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония средней тяжести в стадии затянувшегося разрешения. Дыхательная недостаточность 0. По данным выписки, на момент пребывания в ЛПУ данные общего анализа крови (ОАК) и С-реактивный белок (СРБ) находились в пределах физиологической нормы.

Пациент получал следующее лечение: левофлоксацин, эноксипарин, ацетилцистеин. Был выписан в «удовлетворительном состоянии», получив стандартные рекомендации: избегать переохлаждений, тепловых процедур в течение месяца, консультация пульмонолога государственного бюджетного учреждения Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница» с выпиской, описанием предыдущих снимков, данных КТ ОГК, рентгенография ОГК через 1 месяц. Была рекомендована повторная явка пациента. Пациент рекомендации не последовал.

После выписки контрольная рентгенография ОГК от 06.06.2024 оставалась без динамики в сравнении с данными от 24.05.2024.

Комментарий: важно упомянуть, что на первоначальной рентгенографии, несмотря на признаки пневмонии, все же наблюдались нехарактерные для пневмонии изменения, поэтому пациенту было рекомендовано провести контрольный рентген-снимок, однако пациент рекомендации не последовал.

Данные выписки пациента из стационара приведены в таблице.

Комментарий: данные общего анализа мочи, бронхоскопия, микробиологическое исследование мокроты, микроскопия мокроты на микобактерии туберкулеза: в пределах нормальных значений.

В течение 3 месяцев после выписки из стационара больной отмечал ухудшение общего состояния, нарастание кашля, одышки, отхождение слизисто-пенистой мокроты, обильное потоотделение, заметное снижение трудоспособности, в связи с чем в амбулаторном порядке обратился к врачу-пульмонологу в сентябре (12.09.2024).

Таблица 1

Table 1

Данные пациента  
Patient's data

| Исследование               | Дата       | Результат                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Общий анализ крови         | 29.05.2024 | Лейкоциты $5,5 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты $4,8 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 153 г/л, тромбоциты $145 \times 10^9/\text{л}$ , скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 15 мм/час                                                      |
| Биохимический анализ крови | 29.05.2024 | Глюкоза 5,44 ммоль/л, холестерин 4,78 ммоль/л, мочевины 5,33 ммоль/л, креатинин 97 ммоль/л, билирубин общий 10,6 мкмоль/л, аспаратаминотрансфераза 27 Ед/л, аланинаминотрансфераза 22 Ед/л, СРБ 4 мг/л, калий 4,22 ммоль/л, натрий 140,2 ммоль/л |
| Липидограмма               | 29.05.2024 | Липопротеины высокой плотности 1,93 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 2,46 ммоль/л, липопротеины очень низкой плотности 0,39 ммоль/л, триглицериды 0,87 ммоль/л, коэффициент атерогенности 1,47                                             |
| Коагулограмма              | 29.05.2024 | Протромбиновый индекс 63,8 %, международное нормализованное отношение 1,21                                                                                                                                                                       |
| ЭКГ                        | 28.05.2024 | Синусовый ритм, частота сердечных сокращений (ЧСС) 73 в минуту, нормограмма. Полная блокада правой ножки пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка                                                                                                |
| Общий анализ мокроты       | 29.05.2024 | Слизисто-гнойная, комковатая, лейкоциты 10–11–12 в поле зрения, эпителий 3–4–5 в поле зрения, кокки                                                                                                                                              |

Физикальный осмотр на момент обращения к пульмонологу (12.09.2024): рост 178 см, вес 70 кг, температура тела 36,7 °С. Общее состояние относительно удовлетворительное. Телосложение правильное, нормостеническое. Склеры и зев чистые, физиологической окраски. Кожные покровы нормальной влажности, чистые, без патологических элементов. Костно-мышечная система без видимой патологии. Пальпация без особенностей, лимфатические узлы не увеличены. Над легкими перкуторно: легочной звук, притупление в нижних отделах слева, голосовое дрожание ослаблено в нижних отделах слева, аускультативно: жесткое дыхание, в нижних отделах слева – влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация, частота дыхательных движений (ЧДД): 20, сатурация: 94 %. Тоны сердца: звучные, ритмичные. ЧСС 90 уд/мин. Артериальное давление одинаково для правой и левой руки – 160/90 мм рт. ст. Остальные органы и системы без патологии.

Заключение: Неутонченное поражение легких с преимущественной локализацией в нижней доле слева по типу консолидации, множественные несолидные двусторонние очаги (КТ от 05/24) – инфекционный процесс, новообразование? Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 4. Легочная гипертензия? Хроническая сердечная недостаточность 2а, 3 функциональный класс. Дыхательная недостаточность 0–1.

С учетом данных клиники, нехарактерно низких маркеров воспаления на момент обращения с «пневмонией» и анализа картины спиральной компьютерной томографии (СКТ) от 17.05.24 (рис. 1) было выдвинуто предположение о неопластическом онкологическом процессе в легких, прогрессировании кардиопатологии (ХСН) и сформирован план дообследования: СКТ ОГК, ОАК, СРБ, натрийуретический пептид (NT-Pro-BNP), эхокардиография. Была назначена консультация фтизиатра, диаскинтест. Назначен повторный осмотр и план лечения: бисопролол 2,5 мг 1 раз в сутки, спиронолактон 25 мг утром, коррекция после обследования. В этот же день была проведена онлайн-консультация с врачом-экспертом рентгенологом ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, канд. мед. наук Гавриловым П.В. и выдвинуто предположение о диффузной форме аденокарциномы.

На повторном приеме 13.09.24 пациенту выдано следующее заключение: неутонченное поражение легких с преимущественной локализацией в нижней доле слева по типу консолидации, множественные несолидные двусторонние очаги (КТ 05/24) – вероятная

высокодифференцированная аденокарцинома нижней доли правого легкого, диффузно-инфильтративная форма (с метастазами в легких).

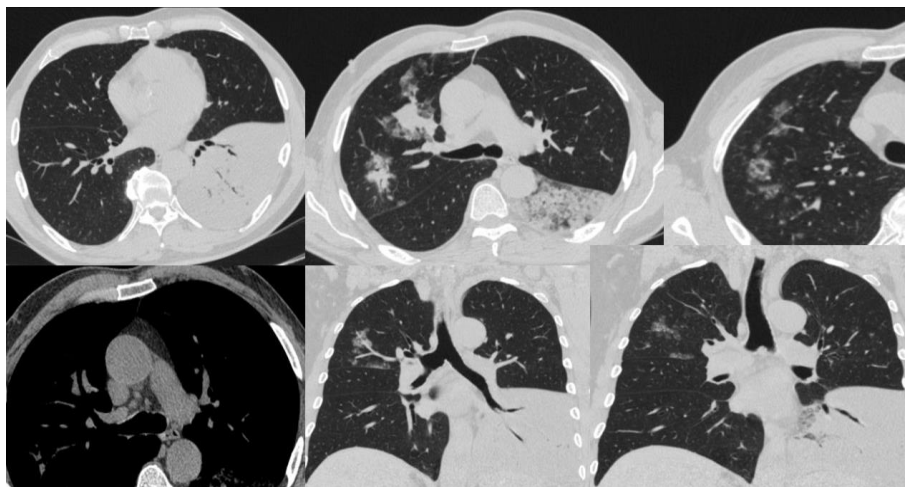


Рис. 1. Спиральная компьютерная томография ОГК от 17.05.2024, срезы компьютерных томограмм в аксиальной и коронарной плоскости. Нижняя доля левого лёгкого увеличена в объёме, визуализируется как тотальный участок консолидации легочной ткани с видимыми просевами бронхов (симптом «воздушной бронхографии»). Дополнительно определяются множественные участки уплотнения легочной ткани в верхней доле правого легкого как по типу «матового стекла», так и по типу консолидации. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены

Fig. 1. Spiral chest CT, axial and coronal CT slices, dated May 17, 2024. The lower lobe of the left lung is enlarged and appears as a total area of lung tissue consolidation with visible air-filled bronchi (air bronchogram sign). Additionally, multiple areas of lung tissue densification are detected in the upper lobe of the right lung, presenting as both ground-glass opacities and consolidations. Intrathoracic lymph nodes are not enlarged

Срочно была рекомендована консультация онколога и контрольная спиральная компьютерная томография (рис. 2).

Заключение компьютерной томографии от 19.09.24 (см. рис. 2): КТ-картина: Бронхоальвеолярный рак легких. Лимфоаденопатия средостения.

Комментарий: в сравнении с результатами рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки, проведенной 17.05.2024, определяется выраженная отрицательная динамика.

На повторном приеме врача-пульмонолога от 19.09.2024 состояние больного существенно не изменилось: общее состояние относительно удовлетворительное. Над легкими перкуторно: легочной звук, притупление в нижних отделах слева, голосовое дрожание ослаблено в нижних отделах слева, аускультативно: жесткое дыхание, в нижних отделах слева влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитации; ЧДД 21, сатурация 93 %. Остальные органы и системы без патологии.

После проведения повторной СКТ и консультации с рентгенологом НИИ фтизиопульмонологии Санкт-Петербурга врачом-пульмонологом 19.09.24 был выставлен основной диагноз: «Неуточненное поражение легких с преимущественной локализацией в нижних отделах слева по типу консолидации, множественные несолидные двусторонние очаги (КТ 17.05.24 (см. рис. 2)) – вероятная высокодифференцированная аденокарцинома нижних долей правого легкого, диффузно-инфильтративная форма (с метастазами в разных отделах легких). Дыхательная недостаточность 1 степени». В связи с этим была назначена незамедлительная консультация онколога.

В Республиканском клиническом онкологическом диспансере Министерства здравоохранения Республики Татарстан имени профессора М.З. Сигала 01.10.2024 было проведено прижизненное патологоанатомическое исследование биопсийного материала, в ходе которого в тканях были выявлены дислектазы, хроническое воспаление, группы хорошо сформированных атипичных желез, что характерно для аденокарциномы.

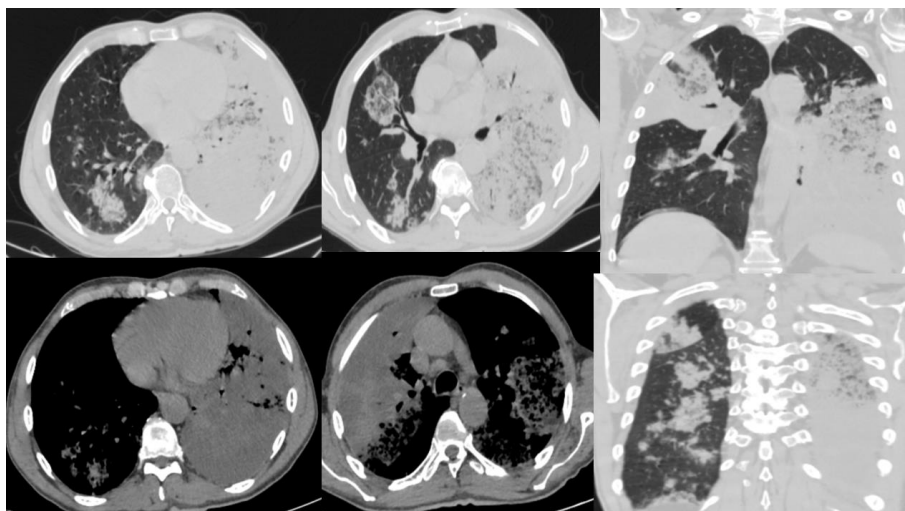


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография ОГК от 19.09.2024, срезы компьютерных томограмм в аксиальной и корональной плоскости. Выраженное увеличение объема участков уплотнения легочной ткани в динамике как по типу консолидации, так и по типу «матового стекла», с субтотальным поражением левого легкого. Внутригрудные лимфоузлы в пределах формальной нормы (до 10 мм по короткому диаметру)

Fig. 2. Spiral chest CT, axial and coronal slices, dated September 19, 2024. Marked increase in the volume of pulmonary parenchymal opacities over time, presenting as both consolidations and ground-glass opacities, with near-total involvement of the left lung. Intrathoracic lymph nodes are within normal limits (up to 10 mm in short-axis diameter)

Объективный статус на момент осмотра онкологом неизменен, состояние удовлетворительное. По шкале ECOG (The Eastern Cooperative Oncology Group) – 0 баллов. Кожные покровы физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторно: укорочение легочного звука слева. Онкологом был выставлен окончательный диагноз: С34.8 Бронхоальвеолярный рак левого легкого, метастазы в правое легкое T3 N2 M1. Стадия: 4. Клиническая группа: II (подлежит специальному (радикальному) лечению).

С учетом 4 стадии заболевания пациенту были даны следующие рекомендации: консультация химиотерапевта с последующим проведением химиотерапии по месту жительства. Гистоблоки были отправлены по программе Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) на определение панели мутации NGS при раке легкого по полису обязательного медицинского страхования. По результатам анализа мутации не выявлены. Также было назначено дообследование: позитронно-эмиссионная томография – компьютерная томография или рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки, органов брюшной полости, органов малого таза с контрастным усилением и остеосцинтиграфия; ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи, надключичной области, магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастом.

Однако из-за поздней верификации заболевания, когда пациент находился на 4 стадии заболевания, не было возможности провести своевременный и полноценный курс специфической терапии, что привело к летальному исходу в ноябре 2024 года.

### Выводы

Таким образом, в настоящее время существует проблема раннего выявления онкологических заболеваний в медицине. Данный клинический случай подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению респираторных заболеваний. Отсутствие улучшения клинических данных и данных физикального обследования, а также нетипично низкие СОЭ и СРБ должны были поставить под сомнение тактику ведения пациента «по пути пневмонии», что в очередной раз доказывает важность междисциплинарного подхода в работе с больным. Этот клинический случай иллюстрирует необходимость повышения уровня



осведомленности медицинских работников о возможных диагностических «ловушках» и формирования системы постоянной онконастороженности врачей всех специальностей.

### Список литературы

- Бонцевич Р.А. 2012. Внегоспитальная пневмония с осложненным течением у пациента группы риска. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 24(123): 266–272.
- Бонцевич Р.А., Соловьева Л.В., Флусова В.А., Землянская О.И., Максимов М.Л. 2024. Интерстициальное поражение лёгких при аутоиммунном гепатите. Справочник врача общей практики. 9(242): 24–33. doi: 10.33920/med-10-2409-02
- Бонцевич Р.А., Соловьева Л.В., Широкая М.А., Солянова Н.А., Щуровская К.В., Михно А.В. 2021. Опыт ведения пациента с ревматоидным артритом и легочными проявлениями. Актуальные проблемы медицины. 44(1): 38–48. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-38-48
- Гринберг Л.М., Бердников Р.Б., Сорокина Н.Д., Костерина Н.Е. 2014. Эволюция представлений о бронхоалоальвеолярном раке и новая классификация аденокарциномы легкого. Уральский медицинский журнал. 8(122): 17–22.
- Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., Бредер В.В., Бычков Ю.М., Владимирова Л.Ю., Волков Н.М., Ергян С.М., Жабина А.С., Кононец П.В., Кузьминов А.Е., Левченко Е.В., Малихова О.А., Маринов Д.Т., Миллер С.В., Моисеенко Ф.В., Мочальникова В.В., Новиков С.Н., Пикин О.В., Реутова Е.В., Родионов Е.О., Сакаева Д.Д., Саранцева К.А., Семенова А.И., Смолин А.В., Сотников В.М., Тузиков С.А., Туркин И.Н., Тюрин И.Е., Чхиквадзе В.Д., Колбанов К.И., Черных М.В., Черниченко А.В., Феденко А.А., Филоненко Е.В., Невольских А.А., Иванов С.А., Хайлова Ж.В., Геворкян Т.Г., Бутенко А.В., Гильмутдинова И.Р., Гриднева И.В., Еремушкин М.А., Зернова М.А., Каспаров Б.С., Ковлен Д.В., Кондратьева К.О., Кончугова Т.В., Короткова С.Б., Крутов А.А., Обухова О.А., Пономаренко Г.Н., Семиглазова Т.Ю., Степанова А.М., Хуламханова М.М. 2022. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Современная Онкология. 24(3): 269–304. doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
- Респираторная медицина: руководство: в 5 т. 3-е изд., доп. и перераб. Т. 2. 2024. Под ред. Чучалина А.Г. М., ПульмоМедиа, 734 с. doi: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2
- Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. 2024. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М., МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 262 с.
- Чучалин А.Г., Харченко В.П., Галил-Оглы Г.А., Коган Е.А., Черняев А.Л., Берщанская А.М., Паклина О.В. 2000. Бронхоалоальвеолярный рак. Пульмонология. (2): 6–12.
- Duman D. 2022. Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF). Tuberk Toraks. 70(4): 375–381. doi: 10.5578/tt.20229609
- Frank A.J., Dagogo-Jack I., Dobre I.A., Tait S., Schumacher L., Fintelmann F.J., Fingerma L.M., Keane F.K., Montesi S.B. 2023. Management of Lung Cancer in the Patient with Interstitial Lung Disease. Oncologist. 28(1): 12–22. doi: 10.1093/oncolo/oyac226. Erratum in: Oncologist. 8; 28(5): e314. doi: 10.1093/oncolo/oyad018
- Gorman B.R., Ji S.G., Francis M., Sendamarai A.K., Shi Y., Devineni P., Saxena U., Partan E., DeVito A.K., Byun J., Han Y., Xiao X., Sin D.D., Timens W., Moser J., Muralidhar S., Ramoni R., Hung R.J., McKay J.D., Bossé Y., Sun R., Amos C.I. VA Million Veteran Program; Pyarajan S. 2024. Multi-Ancestry GWAS Meta-Analyses of Lung Cancer Reveal Susceptibility Loci and Elucidate Smoking-Independent Genetic Risk. Nat Commun. 15(1): 8629. doi: 10.1038/s41467-024-52129-4
- Guarnera A., Santini E., Podda P. 2022. COVID-19 Pneumonia and Lung Cancer: A Challenge for the Radiologist Review of the Main Radiological Features, Differential Diagnosis and Overlapping Pathologies. Tomography. 8(1): 513–528. doi: 10.3390/tomography8010041
- Huo J.W., Huang X.T., Li X., Gong J.W., Luo T.Y., Li Q. 2021. Pneumonic-Type Lung Adenocarcinoma with Different Ranges Exhibiting Different Clinical, Imaging, and Pathological Characteristics. Insights Imaging. 12(1): 169. doi: 10.1186/s13244-021-01114-2
- Joshi P.R. 2024. Pulmonary Diseases in Older Patients: Understanding and Addressing the Challenges. Geriatrics (Basel). 9(2): 34. doi: 10.3390/geriatrics9020034
- Li Y., Xiao X., Li J., Han Y., Cheng C., Fernandes G.F., Slewitzke S.E., Rosenberg S.M., Zhu M., Byun J., Bossé Y., McKay J.D., Albanes D., Lam S., Tardon A., Chen C., Bojesen S.E., Landi M.T., Johansson M., Risch A., Bickeböller H., Wichmann H.E., Christiani D.C., Rennert G., Arnold S.M.,

- Goodman G.E., Field J.K., Davies M.P.A., Shete S., Marchand L.L., Liu G., Hung R.J., Andrew A.S., Kiemeny L.A., Sun R., Zienolddiny S., Grankvist K., Johansson M., Caporaso N.E., Cox A., Hong Y.C., Lazarus P., Schabath M.B., Aldrich M.C., Schwartz A.G., Gorlov I., Purrington K.S., Yang P., Liu Y., Bailey-Wilson J.E., Pinney S.M., Mandal D., Willey J.C., Gaba C., Brennan P., Xia J., Shen H., Amos C.I. 2024. Lung Cancer in Ever- and Never-Smokers: Findings from Multi-Population GWAS Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 33(3): 389–399. doi:10.1158/1055-9965.EPI-23-0613
- LoPiccolo J., Gusev A., Christiani D.C., Jänne P.A. 2024. Lung Cancer in Patients Who have Never Smoked – an Emerging Disease. *Nat Rev Clin Oncol.* 21(2):121–146. doi: 10.1038/s41571-023-00844-0
- Melocchi L., Mengoli M.C., Bogina G., Facchetti M., Migliorati F., Gandolfi L., Rossi G. 2023. COVID-19 and Lung Cancer. *Pathologica.* 115(5): 284–291. doi: 10.32074/1591-951X-908
- Nicholson A.G., Tsao M.S., Beasley M.B., Borczuk A.C., Brambilla E., Cooper W.A., Dacic S., Jain D., Kerr K.M., Lantuejoul S., Noguchi M., Papotti M., Rekhtman N., Scagliotti G., van Schil P., Sholl L., Yatabe Y., Yoshida A., Travis W.D. 2022. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J. Thorac. Oncol.* 17(3): 362–387. doi:10.1016/j.jtho.2021.11.003
- Shah Gupta R., Koteci A., Morgan A., George P.M., Quint J.K. 2023. Incidence and Prevalence of Interstitial Lung Diseases Worldwide: A Systematic Literature Review. *BMJ Open Respir. Res.* 10(1): e001291. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001291
- Venuta F., Diso D., Onorati I., Anile M., Mantovani S., Rendina E.A. 2016. Lung Cancer in Elderly Patients. *J. Thorac. Dis.* 8(Suppl 11): S908–S914. doi: 10.21037/jtd.2016.05.20
- Xu C., Li L., Wang W. 2021. Challenges in Advanced Lung Cancer Diagnosis during the COVID-19 Pandemic. *Technol. Cancer. Res. Treat.* 20:15330338211050764. doi: 10.1177/15330338211050764
- Zhang S., Yu X., Huang Y., Nie P., Deng Y., Mao N., Li S., Zhu B., Wang L., Wang B., Wang X. 2022. Pneumonic-Type Invasive Mucinous Adenocarcinoma and Infectious Pneumonia: Clinical and CT Imaging Analysis from Multiple Centers. *BMC Pulm. Med.* 22(1): 460. doi: 10.1186/s12890-022-02268-5

## References

- Bontsevich R.A., Solovyova L.V., Flusova V. A., Zemlyanskaya O.I., Maksimov M.L. 2024. Interstitial'noe porazhenie ljogkih pri autoimmunnom gepatite [Interstitial Lung Lesion in Autoimmune Hepatitis]. *Spravochnik vracha obshhej praktiki.* 9(242): 24–33. doi: 10.33920/med-10-2409-02
- Bontsevich R.A., Solovyeva L.V., Shirokaya M.A., Solyanova N.A., Shchurovskaya K.V., Mikhno A.V. 2021. Opyt vedenija pacienta s revmatoidnym artritom i legochnymi projavlenijami [Experience in Managing Patients with Rheumatoid Arthritis and Pulmonary Manifestations]. *Aktual'nye problemy mediciny.* 44(1): 38–48. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-38-48
- Bontsevich R.A. 2012. Vnegospital'naja pnevmonija s oslozhnennym techeniem u pacienta gruppy riska [Out-of-Hospital Pneumonia with a Complicated Course in a Patient at Risk]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 4(123): 266–272.
- Grinberg L.M., Berdnikov R.B., Sorokina N.D., Kosterina N.E. 2014. Jevoljucija predstavlenij o bronhioloal'veoljarnom rake i novaja klassifikacija adenokarcinomy legkogo [The Evolution of Ideas about Bronchioloalveolar Cancer and a New Classification of Lung Adenocarcinoma]. *Ural'skij medicinskij zhurnal.* 8(122): 17–22.
- Laktionov K.K., Artamonova E.V., Borisova T.N., Breder V.V., Bychkov Iu.M., Vladimirova L.Iu., Volkov N.M., Ergnjan S.M., Zhabina A.S., Kononets P.V., Kuz'minov A.E., Levchenko E.V., Malikhova O.A., Marinov D.T., Miller S.V., Moiseenko F.V., Mochal'nikova V.V., Novikov S.N., Pikin O.V., Reutova E.V., Rodionov E.O., Sakaeva D.D., Semenova A.I., Smolin A.V., Sotnikov V.M., Tuzikov S.A., Turkin I.N., Tiurin I.E., Chkhikvadze V.D., Kolbanov K.I., Chernichenko A.V., Fedenko A.A., Filonenko E.V., Nevol'skikh A.A., Ivanov S.A., Khailova Zh.V., Gevorkian T.G., Butenko A.V., Gil'mutdinova I.R., Gridneva I.V., Eremushkin M.A., Zernova M.A., Kasparov B.S., Kovlen D.V., Kondrat'eva K.O., Konchugova T.V., Korotkova S.B., Krutov A.A., Obukhova O.A., Ponomarenko G.N., Semiglazova T.Iu., Stepanova A.M., Tkachenko G.A., Khulamkhanova M.M. 2021. Zlokachestvennoe novoobrazovanie bronhov i legkogo [Malignant Neoplasm of the Bronchi and Lung: Russian Clinical Guidelines]. *Sovremennaja Onkologija.* 23(3): 369–402. doi: 10.26442/18151434.2021.3.201048
- Respiratornaja medicina: rukovodstvo: v 5 t. 3-e izd., dop. i pererab. T. 2 [Respiratory Medicine: A Manual: in 5 vol. 3rd ed., Reprint and Additional. Vol. 2]. 2024. Pod red. Chuchalin A.G. M., Pul'moMedia, 734 s. doi: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2



- Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2023 godu. [The State of Oncological Care for the Russian Population in 2023]. 2024. Pod red. Kaprina A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. M., P.A. Herzen Moscow Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITS of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation.
- Chuchalin A.G., Kharchenko V.P., Galil-Ogly G.A., Kogan E.A., Chernyaev A.L., Bershchanskaya A.M., Paklina O.V. 2000. Bronhioloal'veoljarnyj rak [Bronchioloalveolar Cancer]. *Pul'monologija*. (2): 6–12.
- Duman D. 2022. Progressive Pulmonary Fibrosis (PPF). *Tuberk Toraks*. 70(4): 375–381. doi: 10.5578/tt.20229609
- Frank A.J., Dagogo-Jack I., Dobre I.A., Tait S., Schumacher L., Fintelmann F.J., Fingerma L.M., Keane F.K., Montesi S.B. 2023. Management of Lung Cancer in the Patient with Interstitial Lung Disease. *Oncologist*. 28(1): 12–22. doi: 10.1093/oncolo/oyac226. Erratum in: *Oncologist*. 8; 28(5): e314. doi: 10.1093/oncolo/oyad018
- Gorman B.R., Ji S.G., Francis M., Sendamarai A.K., Shi Y., Devineni P., Saxena U., Partan E., DeVito A.K., Byun J., Han Y., Xiao X., Sin D.D., Timens W., Moser J., Muralidhar S., Ramoni R., Hung R.J., McKay J.D., Bossé Y., Sun R., Amos C.I. VA Million Veteran Program; Pyarajan S. 2024. Multi-Ancestry GWAS Meta-Analyses of Lung Cancer Reveal Susceptibility Loci and Elucidate Smoking-Independent Genetic Risk. *Nat Commun*. 15(1): 8629. doi: 10.1038/s41467-024-52129-4
- Guarnera A., Santini E., Podda P. 2022. COVID-19 Pneumonia and Lung Cancer: A Challenge for the Radiologist Review of the Main Radiological Features, Differential Diagnosis and Overlapping Pathologies. *Tomography*. 8(1): 513–528. doi: 10.3390/tomography8010041
- Huo J.W., Huang X.T., Li X., Gong J.W., Luo T.Y., Li Q. 2021. Pneumonic-Type Lung Adenocarcinoma with Different Ranges Exhibiting Different Clinical, Imaging, and Pathological Characteristics. *Insights Imaging*. 12(1): 169. doi: 10.1186/s13244-021-01114-2
- Joshi P.R. 2024. Pulmonary Diseases in Older Patients: Understanding and Addressing the Challenges. *Geriatrics (Basel)*. 9(2): 34. doi: 10.3390/geriatrics9020034
- Li Y., Xiao X., Li J., Han Y., Cheng C., Fernandes G.F., Slewitzke S.E., Rosenberg S.M., Zhu M., Byun J., Bossé Y., McKay J.D., Albanes D., Lam S., Tardon A., Chen C., Bojesen S.E., Landi M.T., Johansson M., Risch A., Bickeboller H., Wichmann H.E., Christiani D.C., Rennert G., Arnold S.M., Goodman G.E., Field J.K., Davies M.P.A., Shete S., Marchand L.L., Liu G., Hung R.J., Andrew A.S., Kiemeny L.A., Sun R., Zienolddiny S., Grankvist K., Johansson M., Caporaso N.E., Cox A., Hong Y.C., Lazarus P., Schabath M.B., Aldrich M.C., Schwartz A.G., Gorlov I., Purrington K.S., Yang P., Liu Y., Bailey-Wilson J.E., Pinney S.M., Mandal D., Willey J.C., Gaba C., Brennan P., Xia J., Shen H., Amos C.I. 2024. Lung Cancer in Ever- and Never-Smokers: Findings from Multi-Population GWAS Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 33(3): 389–399. doi:10.1158/1055-9965.EPI-23-0613
- LoPiccolo J., Gusev A., Christiani D.C., Jänne P.A. 2024. Lung Cancer in Patients Who have Never Smoked – an Emerging Disease. *Nat Rev Clin Oncol*. 21(2):121-146. doi: 10.1038/s41571-023-00844-0
- Melocchi L., Mengoli M.C., Bogina G., Facchetti M., Migliorati F., Gandolfi L., Rossi G. 2023. COVID-19 and Lung Cancer. *Pathologica*. 115(5): 284–291. doi: 10.32074/1591-951X-908
- Nicholson A.G., Tsao M.S., Beasley M.B., Borczuk A.C., Brambilla E., Cooper W.A., Dacic S., Jain D., Kerr K.M., Lantuejoul S., Noguchi M., Papotti M., Rekhtman N., Scagliotti G., van Schil P., Sholl L., Yatabe Y., Yoshida A., Travis W.D. 2022. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J. Thorac. Oncol*. 17(3): 362–387. doi:10.1016/j.jtho.2021.11.003
- Shah Gupta R., Koteci A., Morgan A., George P.M., Quint J.K. 2023. Incidence and Prevalence of Interstitial Lung Diseases Worldwide: A Systematic Literature Review. *BMJ Open Respir. Res*. 10(1): e001291. doi: 10.1136/bmjresp-2022-001291
- Venuta F., Diso D., Onorati I., Anile M., Mantovani S., Rendina E.A. 2016. Lung Cancer in Elderly Patients. *J. Thorac. Dis*. 8(Suppl 11): S908–S914. doi: 10.21037/jtd.2016.05.20
- Xu C., Li L., Wang W. 2021. Challenges in Advanced Lung Cancer Diagnosis during the COVID-19 Pandemic. *Technol. Cancer. Res. Treat*. 20:15330338211050764. doi: 10.1177/15330338211050764
- Zhang S., Yu X., Huang Y., Nie P., Deng Y., Mao N., Li S., Zhu B., Wang L., Wang B., Wang X. 2022. Pneumonic-Type Invasive Mucinous Adenocarcinoma and Infectious Pneumonia: Clinical and CT Imaging Analysis from Multiple Centers. *BMC Pulm. Med*. 22(1): 460. doi: 10.1186/s12890-022-02268-5

**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 12.02.2025

Поступила после рецензирования 30.04.2025

Принята к публикации 12.05.2025

Received February 12, 2025

Revised April 30, 2025

Accepted May 12, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Хамитова Алина Айратовна**, студентка 5 курса, Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Россия

 [ORCID: 0009-0007-8749-5286](https://orcid.org/0009-0007-8749-5286)

**Бонцевич Роман Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент, врач-терапевт, пульмонолог, клинический фармаколог, начальник Медицинского научно-образовательного центра, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Россия; доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9328-3905](https://orcid.org/0000-0002-9328-3905)

**Данилова Марина Сергеевна**, стажёр-исследователь Медицинского научно-образовательного центра, студентка 5 курса, Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Россия

 [ORCID: 0009-0000-1656-6517](https://orcid.org/0009-0000-1656-6517)

**Завиткевич Георгий Ильич**, стажёр-исследователь Медицинского научно-образовательного центра, студент 5 курса, Марийский государственный университет, г. Йошкар-Ола, Россия

 [ORCID: 0009-0007-5439-5342](https://orcid.org/0009-0007-5439-5342)

**Гаврилов Павел Владимирович**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Лучевая диагностика», Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Санкт-Петербург, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3251-4084](https://orcid.org/0000-0003-3251-4084)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Alina A. Khamitova**, 5th-year Student, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

**Roman A. Bontsevich**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Internist, Pulmonologist, Clinical Pharmacologist, Director of the Medical Scientific and Educational Center, Head of the Department of Internal Medicine, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia; Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

**Marina S. Danilova**, Research Intern of the Medical Scientific and Educational Center, 5th-year Student, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

**Georgy I. Zavitkevich**, Research Intern of the Medical Scientific and Educational Center, 5th-year Student, Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

**Pavel V. Gavrilov**, Candidate of Sciences in Medicine, Leading Researcher, Head of the Department of Radiology, Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia



УДК 616.98:616.441-008.63  
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-146-155  
EDN CNQXWS  
Оригинальная статья

## Распространенность гипотиреоза среди лиц, перенесших COVID-19

Белоусова О.Н. , Чупаха М.В. , Нестеренко М.В. , Белоусов Д.П.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: [belousova\\_on@bsuedu.ru](mailto:belousova_on@bsuedu.ru)

**Аннотация.** Целью данной работы было определить количество случаев впервые выявленного гипотиреоза, а также установить связь между развитием декомпенсации гипотиреоза и ранее перенесенной инфекцией COVID-19 среди пациентов, наблюдающихся у врача-эндокринолога за последние три года. В рамках исследования проведен анализ данных амбулаторных карт 317 пациентов с диагнозом «Первичный гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита в стадии компенсации/декомпенсации», находящихся под наблюдением врача-эндокринолога Поликлиники НИУ «БелГУ» в период с января 2021 г. по декабрь 2023 г. Оценка нарушений эндокринной функции щитовидной железы основывалась на комплексной диагностике пациентов. Полученные результаты проходили статистическую обработку при помощи программы IBM SPSS Statistic 26. Отмечен значительный рост количества случаев впервые выявленного гипотиреоза в 2023 г. по сравнению с 2021 г., 26,7 % и 10,7 % соответственно, а также пациентов с декомпенсацией гипотиреоза среди ранее наблюдавшихся у эндокринолога по поводу данного заболевания. Установлено более тяжелое течение гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита среди пациентов, перенесших инфекцию COVID-19. Перенесенная новая коронавирусная инфекция в анамнезе является неоспоримым фактором риска развития патологии со стороны щитовидной железы. Оценка функции щитовидной железы рекомендована пациентам, перенесшим COVID-19, с целью ранней диагностики нарушений, в том числе среди пациентов с гипотиреозом, уже наблюдающихся у эндокринолога. Своевременная диагностика данных изменений позволит улучшить прогноз для каждого пациента.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, COVID-19

**Для цитирования:** Белоусова О.Н., Чупаха М.В., Нестеренко М.В., Белоусов Д.П. 2025. Распространенность гипотиреоза среди лиц, перенесших COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 146–155. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-146-155. EDN: CNQXWS

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Prevalence of Hypothyroidism among COVID-19 Survivors

Oksana N. Belousova , Marina V. Chupakha ,  
Marina V. Nesterenko , Dmitry P. Belousov

Belgorod State National Research University,  
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia  
E-mail: [belousova\\_on@bsuedu.ru](mailto:belousova_on@bsuedu.ru)

**Abstract.** The aim of the study was to determine the number of cases of newly diagnosed hypothyroidism, as well as to establish a link between the development of decompensated hypothyroidism and a previous COVID-19 infection among patients followed up by an endocrinologist over the past three years. As part of the study, the authors analyzed data from outpatient records of 317 patients diagnosed with “autoimmune thyroiditis, manifest hypothyroidism”, who were under the supervision of an endocrinologist at Belgorod State University Polyclinic

from January 2021 to December 2023. The assessment of endocrine dysfunction of the thyroid gland was based on a comprehensive clinical, laboratory and instrumental diagnosis of patients. The obtained results were statistically processed using the IBM SPSS Statistic 26 program. The study revealed a significant increase in the number of cases of newly diagnosed hypothyroidism in 2023 compared to 2021, 26.7 % and 10.7 %, respectively, as well as in the number of patients with decompensated hypothyroidism among those previously observed by an endocrinologist for this disease. A more severe course of hypothyroidism in the outcome of autoimmune thyroiditis was established among patients who had suffered from COVID-19 infection. A history of new coronavirus infection is an undeniable risk factor for the development of thyroid pathology. Examination of thyroid function is mandatory in patients who have suffered a new coronavirus infection, including among patients with hypothyroidism with autoimmune thyroiditis who have been followed up by an endocrinologist for a long time.

**Keywords:** hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, COVID-19

**For citation:** Belousova O.N., Chupakha M.V., Nesterenko M.V., Belousov D.P. 2025. Prevalence of Hypothyroidism among COVID-19 Survivors. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 146–155 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-146-155. EDN: CNQXWS

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

## Введение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 – это инфекционное заболевание, развивающееся в результате агрессивного воздействия оболочечной РНК  $\beta$ -коронавируса (SARS-CoV-2) как на легкие, так и на многие другие органы и системы человека [Климчук и др., 2022; Bornstein et al., 2020; Madjid et al., 2020]. По результатам многочисленных исследований выявлено, что у пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 часто встречаются нарушения со стороны эндокринной системы, при этом поражение щитовидной железы встречается чаще других эндокринных нарушений, что документально подтверждено в ходе исследований, выполненных после вспышки пандемии [Chen et al., 2020; Giovanella et al., 2021].

В ряде исследований установлены два основных механизма влияния SARS-CoV-2 на клетки щитовидной железы у пациентов с коронавирусной инфекцией – вирусное воздействие на клетки-мишени и не прямое влияние системного воспалительного иммунного ответа. При детальном изучении механизмов взаимодействия данного вируса в организме человека установлено, что белки-шипы SARS-CoV-2 связываются с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ-2), которые присутствуют на поверхности эпителиальных клеток [Jackson et al., 2022].

Еще в 2003 г. было обнаружено, что АПФ-2 является функциональным рецептором коронавируса SARS и активно экспрессируется в щитовидной железе, являясь важным звеном, с помощью которого ранее перенесенная инфекция COVID-19 приводит к дисфункции щитовидной железы [Li et al., 2003; Li et al., 2020]. Высокая экспрессия рецепторов АПФ-2 в клетках щитовидной железы может объяснять прямое повреждающее воздействие на паренхиму щитовидной железы вследствие проникновения SARS-CoV-2 в тироциты через рецепторы АПФ-2 и мембрано-связанную сериновую протеазу 2 типа (TMPRSS2) [Hoffmann et al., 2020; Rotondi et al., 2021].

В 2020 г. в исследовании Zou R. и соавт. было обнаружено, что у 27,5 % пациентов с COVID-19 наблюдаются изменения в работе щитовидной железы [Zou et al., 2020]. Более того, в научных данных, основанных на изучении тяжелых случаях COVID-19 в Великобритании, установлено, что доля поврежденных тироцитов составляла 22,2 % [Hanley et al., 2020]. Было обнаружено, что низкие уровни тиреотропного гормона (ТТГ) высоко коррелируют со смертностью от COVID-19 у пациентов с нормальным уровнем трийодтиронина свободного (Т3 свободный) и тироксина свободного (Т4 свободный) [Gong et al., 2021]. Однако



корреляция между уровнями гормонов щитовидной железы и смертностью, тяжестью заболевания и прогнозом пациентов с COVID-19 все еще требует проведения большего количества научных исследований.

По результатам научных работ [Hanley et al., 2020; Giovanella et al., 2021] выявлено, что количество зарегистрированных случаев гипотиреоза у пациентов с COVID-19 при сравнении двух исследований составляло 5,6 % среди 126 пациентов и 5,2 % среди 287 госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией. При этом отмечен тот факт, что недостаточно клинических данных для подтверждения того, что предшествовал ли гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита перенесенной COVID-19 или был спровоцирован непосредственно этой инфекцией. COVID-19 также может влиять на функцию щитовидной железы посредством других механизмов, например, аутоиммунных эффектов на щитовидную железу, опосредованных цитокиновым штормом [Tee et al., 2021; Chen et al., 2022].

Исходя из полученного обзора отмечено, что изменение функции щитовидной железы нередко наблюдается у пациентов с COVID-19. Из-за высокой вероятности поражения щитовидной железы во время COVID-19 необходимо проведение большего количества исследований для выявления взаимосвязи между этими двумя заболеваниями, что позволит в дальнейшем разработать тактику ведения пациентов после перенесенной COVID-19, основанную в том числе на своевременном выявлении нарушений со стороны щитовидной железы и раннем лечении данных изменений.

### **Цель исследования**

Изучить частоту случаев впервые выявленного гипотиреоза, а также установить связь между развитием декомпенсации гипотиреоза и ранее перенесенной инфекции COVID-19 среди пациентов, наблюдающихся у врача-эндокринолога за последние три года.

### **Материалы и методы**

Нами проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, находящихся под наблюдением врача-эндокринолога Поликлиники НИУ «БелГУ» в период с января 2021 г. по декабрь 2023 г. Исследование проводилось на базе поликлиники НИУ «БелГУ». В исследование включались пациенты, впервые обратившиеся и имеющие уровни ТТГ выше 4,0 мМЕ/мл, Т3 свободного ниже 2,5 пмоль/л и Т4 свободного ниже 7,8 пмоль/л, а также пациенты, наблюдающиеся у врача-эндокринолога по поводу гипотиреоза и получавшие медикаментозную терапию данного заболевания длительное время. Все исследуемые были без другой значимой сопутствующей патологии. В исследовании учувствовало 317 человек. После изучения данных амбулаторных карт все пациенты были разделены на три группы: с впервые выявленным гипотиреозом ( $n = 56$ ), с гипотиреозом в стадии компенсации ( $n = 148$ ) и гипотиреозом в стадии декомпенсации ( $n = 113$ ). В дальнейшем каждая группа была поделена на две подгруппы: пациенты с COVID-19 в анамнезе, подтвержденным лабораторно, и пациенты без COVID-19 в анамнезе.

Выявление заболеваний и последующее лечение проводилось в амбулаторно-поликлиническом звене. Диагностика нарушений функции щитовидной железы основывалась на комплексной оценке, включающей как общий осмотр эндокринологом с детальным изучением данных анамнеза пациентов, так и лабораторную диагностику. Исследование уровней гормонов щитовидной железы – Т3 свободный, Т4 свободный и ТТГ, проводилось методом хемилюминесцентного иммуноанализа на анализаторе Access 2 с оригинальными реактивами. Референсные значения ТТГ 0,4–4,0 мМЕ/л, Т3 свободного 2,5–5,7 пмоль/л, Т4 свободного 7,86–14,41 пмоль/л. По полученным результатам и показаниям пациентам назначалась терапия левотироксином, а также при необходимости пациентам, уже ранее принимавшим его, проводилась коррекция получаемой дозы препарата.

Полученные результаты исследования проходили статистическую обработку с использованием программ IBM SPSS Statistic 26 и Microsoft Office Excel 2016. Нормальность распределения количественных показателей оценивалась при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. В дальнейшем все полученные количественные показатели описывались по средним арифметическим величинам (M) и стандартным отклонениям (SD), либо с помощью значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>) в зависимости от нормальности распределения данных значений. Номинальные показатели описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Описание количественных показателей с нормальным распределением проводилось с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений. Для сравнения долей в группах использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Мы провели количественный анализ частоты впервые выявленного гипотиреоза, а также распространенности первичного гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита в стадии декомпенсации среди всех наблюдающихся пациентов с гипотиреозом у врача-эндокринолога поликлиники НИУ «БелГУ» за последние три года. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Table 1

Количественная характеристика наблюдающихся пациентов с гипотиреозом  
у врача-эндокринолога за 2021–2023 гг.

Quantitative characteristics of patients with hypothyroidism observed by an endocrinologist for 2021–2023

|         | Впервые выявленный гипотиреоз |      |              |      | Гипотиреоз в стадии компенсации |     |              |      | Гипотиреоз в стадии декомпенсации |      |              |      |
|---------|-------------------------------|------|--------------|------|---------------------------------|-----|--------------|------|-----------------------------------|------|--------------|------|
|         | абс.                          |      | %            |      | абс.                            |     | %            |      | абс.                              |      | %            |      |
| 2021 г. | 12                            |      | 10,7         |      | 69                              |     | 61,7         |      | 31                                |      | 27,6         |      |
|         | с COVID-19                    |      | без COVID-19 |      | с COVID-19                      |     | без COVID-19 |      | с COVID-19                        |      | без COVID-19 |      |
|         | абс.                          | %    | абс.         | %    | абс.                            | %   | абс.         | %    | абс.                              | %    | абс.         | %    |
|         | 4                             | 33,3 | 8            | 66,6 | 2                               | 2,9 | 67           | 97,1 | 21                                | 67,7 | 10           | 32,3 |
| 2022 г. | 18                            |      | 16,8         |      | 55                              |     | 51,5         |      | 34                                |      | 31,7         |      |
|         | с COVID-19                    |      | без COVID-19 |      | с COVID-19                      |     | без COVID-19 |      | с COVID-19                        |      | без COVID-19 |      |
|         | абс.                          | %    | абс.         | %    | абс.                            | %   | абс.         | %    | абс.                              | %    | абс.         | %    |
|         | 12                            | 66,6 | 6            | 33,3 | 5                               | 9,1 | 50           | 90,9 | 23                                | 67,6 | 11           | 32,4 |
| 2023 г. | 26                            |      | 26,7         |      | 24                              |     | 24,4         |      | 48                                |      | 48,9         |      |
|         | с COVID-19                    |      | без COVID-19 |      | с COVID-19                      |     | без COVID-19 |      | с COVID-19                        |      | без COVID-19 |      |
|         | абс.                          | %    | абс.         | %    | абс.                            | %   | абс.         | %    | абс.                              | %    | абс.         | %    |
|         | 24                            | 92,3 | 2            | 7,7  | 6                               | 25  | 18           | 75   | 42                                | 92,3 | 6            | 7,7  |

Как известно, перенесенная инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на функции многих органов и систем, включая щитовидную железу, приводя как к изменениям уровней гормонов щитовидной железы у пациентов, уже имеющих данную патологию, но находящихся долгое время в стадии компенсации данного заболевания, так и к развитию этой патологии у пациентов с нормальной функцией щитовидной железы. Таким образом, мы оценили частоту случаев перенесенной инфекции COVID-19 в анамнезе среди всех исследуемых пациентов с гипотиреозом, наблюдающихся у врача-эндокринолога с 2021 г. по 2023 г.

При анализе амбулаторных карт установлено, что в 2021 г. число пациентов, наблюдающихся у врача-эндокринолога с гипотиреозом, составляло 112 чел., а впервые выявленный гипотиреоз среди них установлен был только у 12 пациентов (10,7 %). В 2022 году под наблюдением было 107 чел., впервые выявленный гипотиреоз был у 18 пациентов (16,8 %). В 2023 году всего под наблюдением у врача-эндокринолога было 98 чел. с гипотиреозом, среди которых впервые выявленный гипотиреоз был установлен у 26 чел. (26,7 %). При этом из 26 чел. с впервые выявленным гипотиреозом 24 пациента (92,3 %) перенесли COVID-19 в ближайшие два года.

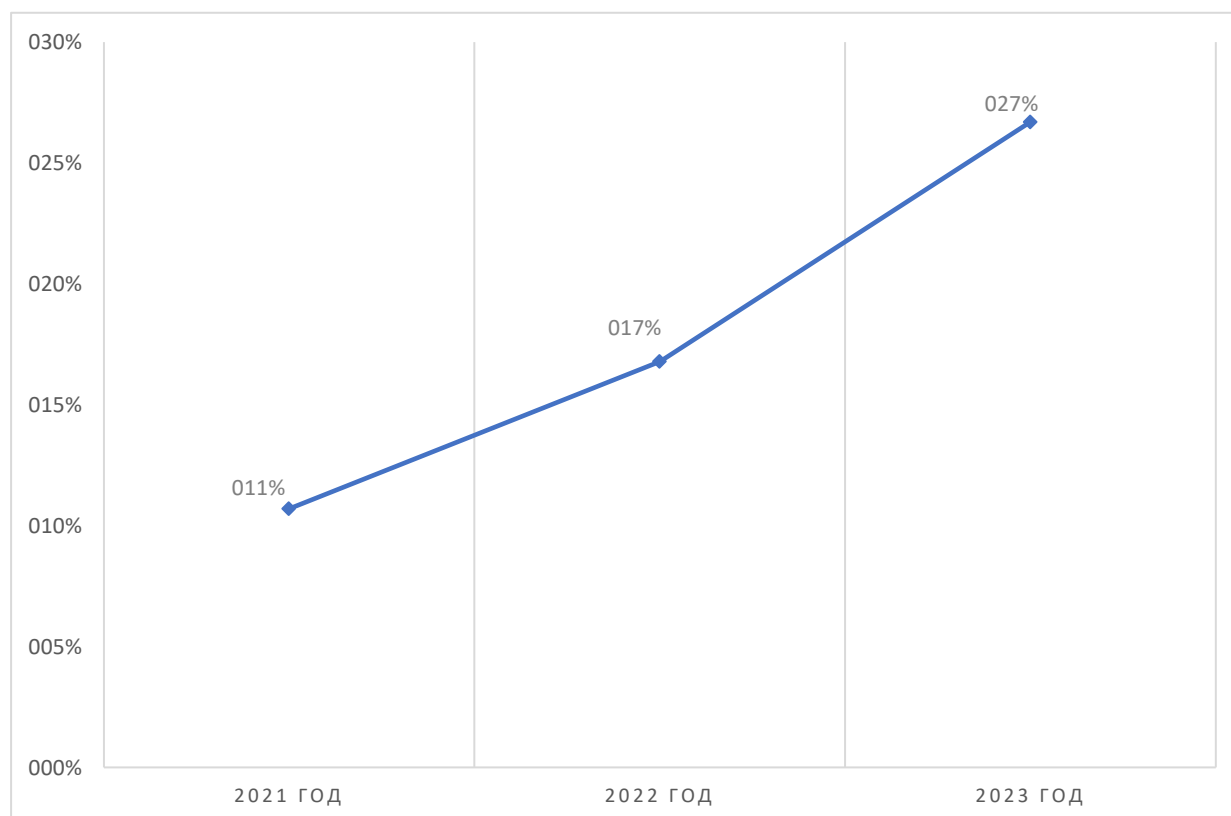


Рис. 1. Распространённость впервые выявленного гипотиреоза с 2021 г. по 2023 г. при первичном обращении к врачу-эндокринологу поликлиники НИУ «БелГУ»

Fig. 1. Prevalence of newly diagnosed hypothyroidism from 2021 to 2023 during the initial visit to an endocrinologist at the Polyclinic of the National Research University "BelSU"

Таким образом, исходя из представленных результатов, на рисунке 1 заметна тенденция к увеличению частоты впервые выявленного гипотиреоза за последние три года (с 2021 г. по 2023 г.) по результатам обращений к врачу-эндокринологу поликлиники НИУ «БелГУ». Однако, по нашему мнению, данная тенденция может быть обусловлена в целом увеличением общего количества пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в общей популяции.

Однако, исходя из полученных результатов, особый интерес представляет тенденция к увеличению количества пациентов, находящихся в стадии декомпенсации и требующих коррекции принимаемой терапии в сторону увеличения суточной дозы левотироксина. Все пациенты отмечали изменения своего физического состояния, эмоциональную лабильность и другие проявления клинических симптомов данной нозологии. У большинства пациентов значительно усиливалась ломкость ногтей, сухость кожных покровов, выпадение волос, нарушение сна, наблюдалась эмоциональная лабильность со склонностью к депрессивным состояниям и отечность.

Так, в 2021 г. из 112 наблюдающихся пациентов гипотиреоз в анамнезе был у 100 пациентов, при этом коррекция дозы требовалась только у 31 пациента (27,6 %). В 2022 г. под наблюдением было 107 чел. с гипотиреозом, из них у 89 пациентов гипотиреоз был в анамнезе, а изменение дозы требовалось у 34 пациентов (31,7 %). В 2023 г. среди 72 пациентов из 98 наблюдающихся у эндокринолога диагноз гипотиреоза был установлен ранее, и они уже получали терапию левотироксином. Однако у 48 чел. (48,9 %) по полученным результатам гормонов щитовидной железы потребовалось изменение дозы левотироксина в сторону её увеличения в связи с декомпенсацией заболевания после перенесенной инфекции COVID-19, остальные 24 чел. (24,4 %) остались без изменения дозы, и гипотиреоз у них имел стабильное течение на фоне приема левотироксина, несмотря на перенесенную инфекцию COVID-19 (рисунок 2).

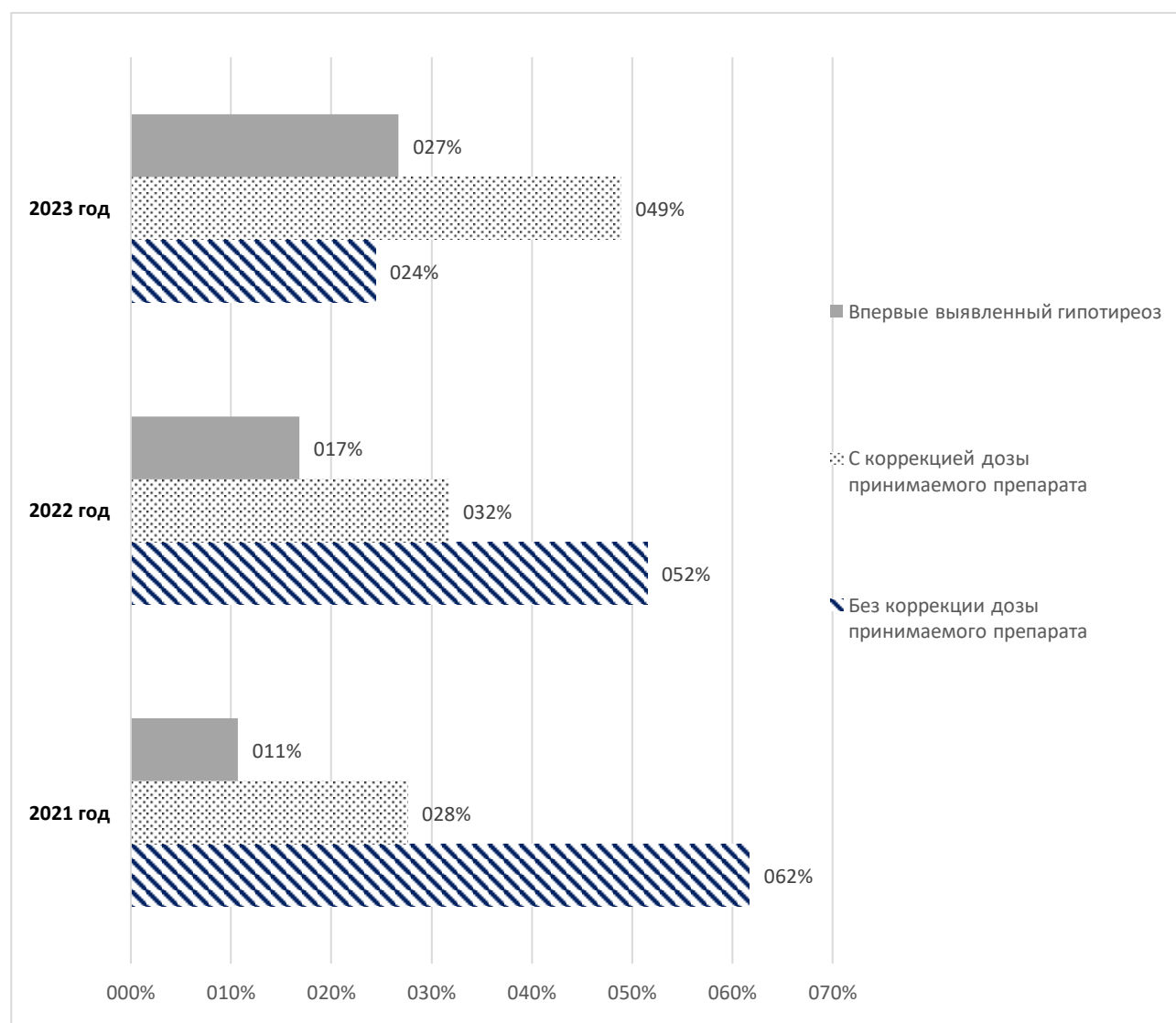


Рис. 2. Сводная характеристика пациентов с гипотиреозом, обратившихся к врачу-эндокринологу за 2021, 2022 и 2023 гг.

Fig. 2. Summary characteristics of patients with hypothyroidism who consulted an endocrinologist in 2021, 2022 and 2023

При этом из 48 чел., находящихся в стадии декомпенсации гипотиреоза в 2023 г., ранее перенесли COVID-19 лабораторно подтвержденные 42 чел. (92,3 %), а из 24 пациентов с ранее установленным гипотиреозом в стадии компенсации только 6 чел. (25 %) перенесли новую коронавирусную инфекцию (рисунок 3).

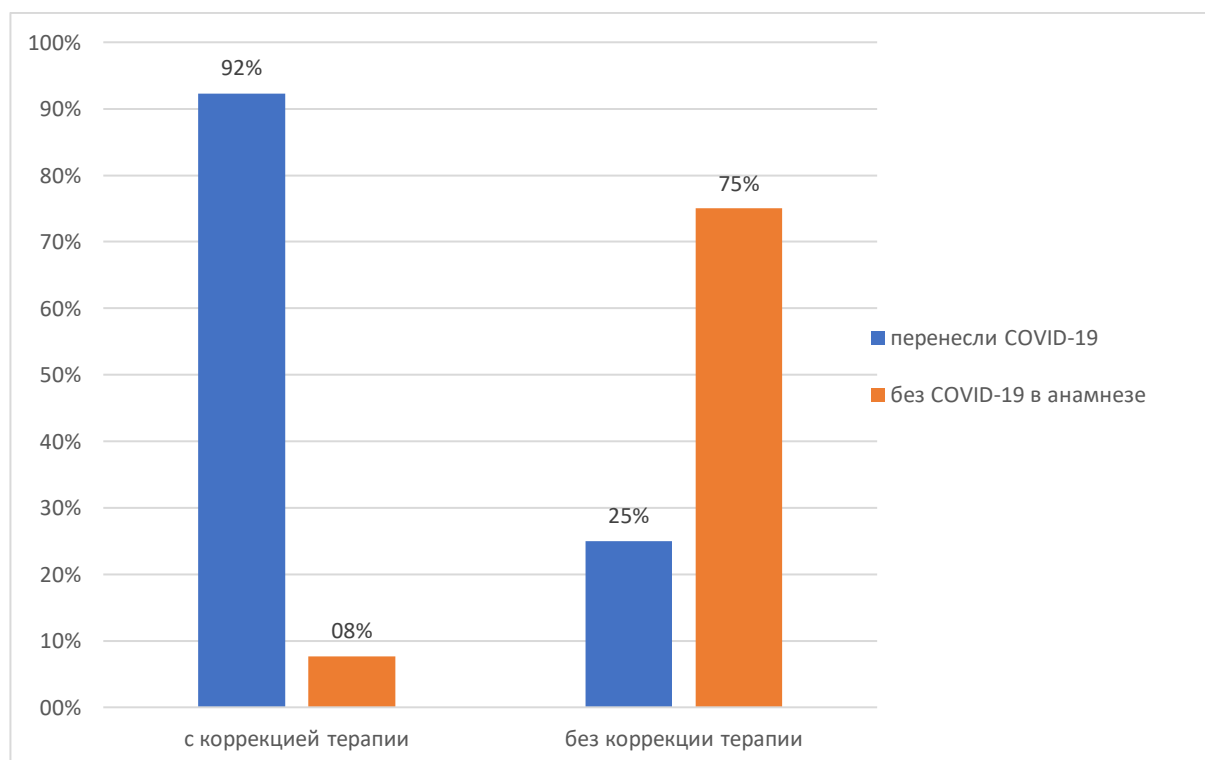


Рис. 3. Сравнение пациентов с гипотиреозом в анамнезе, находящихся под наблюдением в 2023 г. у врача-эндокринолога

Fig. 3. Comparison of patients with a history of hypothyroidism followed up by an endocrinologist in 2023

Таким образом, исходя из полученных данных, мы видим достоверный прирост доли пациентов за период 2021–2023 гг., находящихся в стадии декомпенсации гипотиреоза и, соответственно, требующих коррекции принимаемой суточной дозы левотироксина,  $p < 0,001$ .

Оценив уровни гормонов щитовидной железы у пациентов с гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита в стадии декомпенсации, было установлено, что у пациентов, перенесших COVID-19, наблюдалось более тяжелое течение заболевания, а уровни ТТГ в среднем были выше на 22,6 % ( $p = 0,027$ ), Т3 свободного – ниже на 33,3 % ( $p = 0,016$ ), Т4 свободного – ниже на 53,4 % ( $p < 0,001$ ), чем у пациентов с гипотиреозом в стадии декомпенсации без COVID-19 в анамнезе. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2  
Table 2

Уровни гормонов щитовидной железы у пациентов с гипотиреозом в стадии декомпенсации  
Thyroid hormone levels in patients with decompensated hypothyroidism

| Показатель            | с COVID-19, M±SD | без COVID-19 M±SD | p         |
|-----------------------|------------------|-------------------|-----------|
| ТТГ, мМЕ/л            | 9,2 ± 1,8        | 7,5 ± 1,2         | p = 0,027 |
| Т3 свободный, пмоль/л | 1,4 ± 0,5        | 2,1 ± 0,7         | p = 0,016 |
| Т4 свободный, пмоль/л | 2,7 ± 0,9        | 5,8 ± 1,1         | p < 0,001 |

Таким образом, проанализировав полученные результаты нашего исследования, отмечен значимый рост выявляемости впервые выявленного гипотиреоза среди пациентов, обращающихся к врачу-эндокринологу, а также о учащении случаев развития декомпенсации данного заболевания среди пациентов, ранее перенесших COVID-19. Данные нашего исследования демонстрируют высокую значимость проблемы и требуют проведения более масштабных исследований как в РФ, так и во всем мире.

### Заключение

COVID-19 является пандемией нового тысячелетия, вызывающей как легочное поражение, так и системное воспаление, потенциально определяя полиорганную дисфункцию. Ряд проведенных исследований демонстрирует убедительные доказательства того, что щитовидная железа может быть органом-мишенью для COVID-19. Одной из часто встречающихся патологий со стороны щитовидной железы после перенесенной инфекции является гипотиреоз.

Исходя из полученных результатов исследования установлено, что с 2021 г. увеличилось число случаев впервые выявленного гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита по данным обращений к врачу-эндокринологу в условиях амбулаторного звена. Кроме того, важным аспектом является увеличение количества пациентов, находящихся в стадии декомпенсации данного заболевания за последние три года наблюдения. Превалирующее большинство этих пациентов имели в анамнезе перенесенную инфекцию COVID-19.

Учитывая выявленные тенденции прогрессирования гипотиреоза среди лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, целесообразно проводить лабораторную оценку функции ЩЖ сразу после перенесенной COVID-19 и затем каждые три месяца в течение года, что позволит своевременно выявлять декомпенсацию данного заболевания. Кроме того, учитывая рост распространенности впервые выявленного гипотиреоза после перенесенной новой коронавирусной инфекции, оценка уровня ТТГ однократно всем пациентам, перенесшим COVID-19, является актуальной рекомендацией с целью своевременной диагностики заболевания и назначения заместительной гормональной терапии.

### Список литературы

- Климчук А.В., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Дворянчиков Я.В. 2022. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме. Ожирение и метаболизм. 19(2): 206–212. doi: 10.14341/omet12853
- Bornstein S.R., Dalan R., Hopkins D., Mingrone G., Boehm B.O. 2020. Endocrine and Metabolic Link to Coronavirus Infection. *Nat. Rev. Endocrinol.* 16(6): 297–8. doi: 10.1038/s41574-020-0353-9
- Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., Wang H., Wang T., Guo W., Chen J., Ding C., Zhang X., Huang J., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. 2020. Clinical Characteristics of 113 Deceased Patients with Coronavirus Disease 2019: Retrospective Study. *BMJ.* 26(368):1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
- Chen Y., Li X., Dai Y., Zhang J. 2022. The Association between COVID-19 and Thyroxine Levels: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 12: 779692. doi: 10.3389/fendo.2021.779692
- Giovanella L., Ruggeri R.M., Ovcariček P.P., Campenni A., Treglia G., Deandreis D. 2021. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review. *Clin Transl Imaging.* 9(3): 233–240. doi: 10.1007/s40336-021-00419-y
- Giovanella L., Ruggeri R.M., Petranovic Ovcariček P., Campenni A., Treglia G., Deandreis D. 2021. SARS-CoV-2-Related Thyroid Disorders: A Synopsis for Nuclear Medicine Thyroidologists. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 48(6): 1719–1723. doi: 10.1007/s00259-021-05316-0
- Gong J., Wang D.K., Dong H., Xia Q.S., Huang Z.Y., Zhao Y., Chen X., Yuan F., Li J.B., Lu F.E. 2021. Prognostic Significance of Low TSH Concentration in Patients with COVID-19 Presenting with Non-Thyroidal Illness Syndrome. *BMC Endocr. Disord.* 21(1): 111. doi: 10.1186/s12902-021-00766-x
- Hanley B., Naresh K.N., Roufosse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.S., Thursz M., Manousou P., Corbett R., Goldin R., Al-Sarraj S., Abdolrasouli A., Swann O.C., Baillon L., Penn R., Barclay W.S., Viola P., Osborn M. 2020. Histopathological Findings and Viral Tropism in UK Patients with Severe Fatal COVID-19: A Post-Mortem Study. *Lancet Microbe.* 1(6): 245–253. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30115-4
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Muller M.A., Drosten C., Pohlmann S. 2020. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 181(2): 271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052



- Jackson C.B., Farzan M., Chen B., Choe H. 2022. Mechanisms of SARS-CoV-2 Entry into Cells. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 23(1): 3–20. doi: 10.1038/s41580-021-00418-x
- Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. 2020. Expression of the SARS-CoV-2 Cell Receptor Gene ACE2 in a Wide Variety of Human Tissues. *Infect Dis Poverty.* 9(1): 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x
- Li W., Moore M.J., Vasilieva N., Sui J., Wong S.K., Berne M.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., Greenough T.C., Choe H., Farzan M. 2003. Angiotensin-Converting Enzyme 2 is a Functional Receptor for the SARS Coronavirus. *Nature.* 426(6965): 450–4. doi: 10.1038/nature02145
- Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. 2020. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 5(7): 831–840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
- Rotondi M., Coperchini F., Ricci G., Denegri M., Croce L., Ngitejeu S.T., Villani L., Magri F., Latrofa F., Chiovato L. 2021. Detection of SARS-COV-2 Receptor ACE-2 mRNA in Thyroid Cells: A Clue for COVID-19-Related Subacute Thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 44(5): 1085–1090. doi: 10.1007/s40618-020-01436-w
- Tee L.Y., Harjanto S., Rosario B.H. 2021. COVID-19 Complicated by Hashimoto's Thyroiditis. *Singapore Med. J.* 62(5): 265. doi: 10.11622/smedj.2020106
- Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. 2020. Euthyroid Sick Syndrome in Patients with COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne).* 11: 566439. doi: 10.3389/fendo.2020.566439

## References

- Klimchuk A.V., Beloglazov V.A., Jackov I.A., Dvoryanchikov Ja.V. 2022. E`ndokrinny`e narusheniya na fone COVID-19 i pri postkovidnom sindrome [Endocrine Disorders in the Context of COVID-19 and Post-COVID Syndrome]. *Obesity and Metabolism.* 19(2): 206–212. doi: 10.14341/omet12853
- Bornstein S.R., Dalan R., Hopkins D., Mingrone G., Boehm B.O. 2020. Endocrine and Metabolic Link to Coronavirus Infection. *Nat. Rev. Endocrinol.* 16(6): 297–8. doi: 10.1038/s41574-020-0353-9
- Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., Wang H., Wang T., Guo W., Chen J., Ding C., Zhang X., Huang J., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. 2020. Clinical Characteristics of 113 Deceased Patients with Coronavirus Disease 2019: Retrospective Study. *BMJ.* 26(368):1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
- Chen Y., Li X., Dai Y., Zhang J. 2022. The Association between COVID-19 and Thyroxine Levels: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 12: 779692. doi: 10.3389/fendo.2021.779692
- Giovanella L., Ruggeri R.M., Ovaricek P.P., Campenni A., Treglia G., Deandreis D. 2021. Prevalence of Thyroid Dysfunction in Patients with COVID-19: A Systematic Review. *Clin Transl Imaging.* 9(3): 233–240. doi: 10.1007/s40336-021-00419-y
- Giovanella L., Ruggeri R.M., Petranovic Ovaricek P., Campenni A., Treglia G., Deandreis D. 2021. SARS-CoV-2-Related Thyroid Disorders: A Synopsis for Nuclear Medicine Thyroidologists. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 48(6): 1719–1723. doi: 10.1007/s00259-021-05316-0
- Gong J., Wang D.K., Dong H., Xia Q.S., Huang Z.Y., Zhao Y., Chen X., Yuan F., Li J.B., Lu F.E. 2021. Prognostic Significance of Low TSH Concentration in Patients with COVID-19 Presenting with Non-Thyroidal Illness Syndrome. *BMC Endocr. Disord.* 21(1): 111. doi: 10.1186/s12902-021-00766-x
- Hanley B., Naresh K.N., Roufousse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.S., Thursz M., Manousou P., Corbett R., Goldin R., Al-Sarraj S., Abdolrasouli A., Swann O.C., Baillon L., Penn R., Barclay W.S., Viola P., Osborn M. 2020. Histopathological Findings and Viral Tropism in UK Patients with Severe Fatal COVID-19: A Post-Mortem Study. *Lancet Microbe.* 1(6): 245–253. doi: 10.1016/S2666-5247(20)30115-4
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Kruger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Muller M.A., Drosten C., Pohlmann S. 2020. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 181(2): 271–280. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
- Jackson C.B., Farzan M., Chen B., Choe H. 2022. Mechanisms of SARS-CoV-2 Entry into Cells. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 23(1): 3–20. doi: 10.1038/s41580-021-00418-x
- Li M.Y., Li L., Zhang Y., Wang X.S. 2020. Expression of the SARS-CoV-2 Cell Receptor Gene ACE2 in a Wide Variety of Human Tissues. *Infect Dis Poverty.* 9(1): 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x

- Li W., Moore M.J., Vasilieva N., Sui J., Wong S.K., Berne M.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., Greenough T.C., Choe H., Farzan M. 2003. Angiotensin-Converting Enzyme 2 is a Functional Receptor for the SARS Coronavirus. *Nature*. 426(6965): 450–4. doi: 10.1038/nature02145
- Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. 2020. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 5(7): 831–840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
- Rotondi M., Coperchini F., Ricci G., Denegri M., Croce L., Ngniteju S.T., Villani L., Magri F., Latrofa F., Chiovato L. 2021. Detection of SARS-COV-2 Receptor ACE-2 mRNA in Thyroid Cells: A Clue for COVID-19-Related Subacute Thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 44(5): 1085–1090. doi: 10.1007/s40618-020-01436-w
- Tee L.Y., Harjanto S., Rosario B.H. 2021. COVID-19 Complicated by Hashimoto's Thyroiditis. *Singapore Med. J.* 62(5): 265. doi: 10.11622/smedj.2020106
- Zou R., Wu C., Zhang S., Wang G., Zhang Q., Yu B., Wu Y., Dong H., Wu G., Wu S., Zhong Y. 2020. Euthyroid Sick Syndrome in Patients with COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 11: 566439. doi: 10.3389/fendo.2020.566439

**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 25.02.2025

Поступила после рецензирования 18.04.2025

Принята к публикации 21.05.2025

Received February 25, 2025

Revised April 18, 2025

Accepted May 21, 2025

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Белоусова Оксана Николаевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии медицинского института, главный врач поликлиники НИУ «БелГУ», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6862-0829](https://orcid.org/0000-0001-6862-0829)

**Oksana N. Belousova**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy of the Medical Institute, Chief Physician of the Polyclinic of NRU "BelSU", Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Чупаха Марина Владимировна**, ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского института, врач общей практики поликлиники НИУ «БелГУ», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-1577-9259](https://orcid.org/0000-0003-1577-9259)

**Marina V. Chupakha**, Assistant of the Department of Hospital Therapy of the Medical Institute, General Practitioner of the Polyclinic of the National Research University "BelSU", Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Нестеренко Марина Вадимовна**, врач общей практики поликлиники НИУ «БелГУ», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0007-2266-0017](https://orcid.org/0009-0007-2266-0017)

**Marina V. Nesterenko**, General Practitioner of the Polyclinic of the National Research University "BelSU", Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Белоусов Дмитрий Павлович**, студент первого курса медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0002-5299-4441](https://orcid.org/0009-0002-5299-4441)

**Dmitry P. Belousov**, First-Year Student at the Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



# КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-07:616.12-009.72

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-156-165

EDN CYUNET

Оригинальное исследование

## Объемная фракция интерстициального коллагена миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла и глобальной продольной деформацией левого желудочка

Мясоедова Е.И.<sup>1</sup> , Степанов М.М.<sup>2</sup> , Масленникова О.М.<sup>1</sup> ,  
Воронина Л.П.<sup>3</sup> , Егорова Л.А.<sup>1</sup> 

<sup>1)</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,

Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а;

<sup>2)</sup> Клиническая больница № 1 (Волынская) Управления делами Президента Российской Федерации, Россия, 121352, г. Москва, ул. Староволынская, д. 10;

<sup>3)</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

E-mail: [k.kopnina@yandex.ru](mailto:k.kopnina@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель исследования – оценить объемную фракцию интерстициального коллагена миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в зависимости от состояния коронарного русла и изучить связь с показателем глобальной продольной деформации левого желудочка. Обследовано 63 мужчины с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50 % (метод Симпсона)). На момент исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм сердца. Коронарография проводилась по стандартной методике. Показатель глобальной продольной деформации левого желудочка оценивался с использованием технологии спекл-трекинг при эхокардиографии. На основании показателя массы миокарда левого желудочка, показателя общего вольтажа комплексов QRS в двенадцати стандартных отведениях электрокардиографии и показателя роста пациента производился расчёт объемной фракции интерстициального коллагена миокарда левого желудочка. Установлено, что у пациентов с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка степень интерстициального фиброзирования миокарда левого желудочка, оцененная по показателю объемной фракции интерстициального коллагена миокарда, зависит от степени стеноза коронарных артерий. В группе пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий (стеноз 21–70 %) установлена прямая статистически значимая средней силы корреляционная связь ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,039$ ) между этими показателями, в группе пациентов с выраженным поражением коронарных артерий (стеноз  $\geq 71$  %) выявлена еще более тесная статистически значимая корреляционная связь ( $r = 0,63$ ,  $p = 0,031$ ). При прогрессировании атеросклеротического процесса в коронарных артериях степень фиброзирования миокарда левого желудочка увеличивается, что ассоциируется с усилением нарушения глобальной продольной систолической деформации левого желудочка.

© Мясоедова Е.И., Степанов М.М.,  
Масленникова О.М., Воронина Л.П., Егорова Л.А., 2025

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия напряжения, объемная фракция интерстициального коллагена миокарда левого желудочка, глобальная продольная деформация левого желудочка, коронарография, стеноз коронарных артерий

**Для цитирования:** Мясоедова Е.И., Степанов М.М., Масленникова О.М., Воронина Л.П., Егорова Л.А. 2025. Объемная фракция интерстициального коллагена миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла и глобальной продольной деформацией левого желудочка. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 156–165. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-156-165. EDN: CYUNET

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Volume Fraction of Myocardial Interstitial Collagen in Patients with Stable Angina: Relationship with the State of the Coronary Bed and Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle

Ekaterina I. Myasoedova <sup>1</sup> , Maksim M. Stepanov <sup>2</sup> , Olga M. Maslennikova <sup>1</sup> ,  
Ludmila P. Voronina <sup>3</sup> , Larisa A. Egorova <sup>1</sup>

<sup>1)</sup> Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation,  
19 building 1a Marshal Timoshenko St., Moscow 121359, Russia;

<sup>2)</sup> Clinical Hospital No. 1 (Volynskaya) of the Administration of the President of the Russian Federation,  
10 Starovolynskaya St., Moscow 121352, Russia;

<sup>3)</sup> Astrakhan State Medical University,  
121 Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia

E-mail: [k.kopnina@yandex.ru](mailto:k.kopnina@yandex.ru)

**Abstract.** The aim of the study was to evaluate the volume fraction of interstitial myocardial collagen in patients with stable angina pectoris depending on the state of the coronary bed and to analyze the relationship with the index of global longitudinal deformation of the left ventricle. The medical examination included 63 men with coronary artery disease: stable angina pectoris and preserved systolic function of the left ventricle (left ventricular ejection fraction greater than 50 % (Simpson's method)). At the time of the study, all patients had a sinus rhythm of the heart. Coronary angiography was performed according to the standard procedure. The index of global longitudinal deformation of the left ventricle was evaluated using speckle tracking technology in echocardiography. Based on the left ventricular myocardial mass index, the total voltage of QRS complexes in twelve standard electrocardiography leads, and the patient's height index, the volume fraction of interstitial collagen of the left ventricular myocardium was calculated. It was found that in patients with coronary artery disease: stable angina pectoris and preserved systolic function of the left ventricle, the degree of interstitial fibrosis of the left ventricle, estimated by the volume fraction of interstitial myocardial collagen, depends on the degree of coronary artery stenosis. In the group of patients with moderate atherosclerotic coronary artery disease (stenosis 21–70 %), a direct statistically significant moderate correlation between these indicators was established ( $r = 0.56$ ,  $p = 0.039$ ), while in the group of patients with severe coronary artery disease (stenosis  $\geq 71$  %), an even closer statistically significant correlation was revealed ( $r = 0.63$ ,  $p = 0.031$ ). With the progression of the atherosclerotic process in the coronary arteries, the degree of fibrosis of the left ventricular myocardium increases, which is associated with increased impairment of the global longitudinal systolic deformation of the left ventricle.

**Keywords:** stable exertional angina, volume fraction of interstitial collagen of the left ventricular myocardium, global longitudinal deformity of the left ventricle, coronary angiography, coronary artery stenosis

**For citation:** Myasoedova E.I., Stepanov M.M., Maslennikova O.M., Voronina L.P., Egorova L.A. 2025. Volume Fraction of Myocardial Interstitial Collagen in Patients with Stable Angina: Relationship with the State of the Coronary Bed and Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 156–165 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-156-165 EDN: CYUNET

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

## Введение

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений, несмотря на некоторое снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в последние годы, остается высокой. Самой частой формой ИБС в популяции является стенокардия, причем с возрастом частота ее встречаемости увеличивается [Усачева и др., 2021; Бойцов, 2022].

В последние годы при изучении патофизиологических процессов ремоделирования миокарда вектор интересов сместился с изучения кардиомиоцитов на исследование внеклеточного матрикса, что инициировало активное проведение научных изысканий в этом направлении. Показано, что в перестройке внеклеточного матрикса центральным звеном является нарушение баланса обмена коллагена. Причем для хронических форм ИБС более характерен диффузный фиброз, который формируется в интерстициальном или периваскулярном пространстве миокарда, потерей количества функционирующих клеток миокарда это не сопровождается, но все же оказывает на них негативное воздействие [Гордеева и др., 2022; Schimmel et al., 2022]. Установлено, что фиброзирование внеклеточного матрикса миокарда может изменять контрактильность и биофизические свойства миокарда, которые можно оценить различными методами инструментальной диагностики, не прибегая к инвазивным методикам [Тарасова и др., 2023; Пономарева, Смирнова, 2024; Fan et al., 2020].

Представляет интерес уточнение степени выраженности фиброзных изменений у пациентов с ИБС в зависимости от состояния коронарного русла и выявление возможных статистически значимых связей с показателями инструментальных методов обследования. В связи с этим целью исследования стала оценка объемной фракции интерстициального коллагена миокарда у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в зависимости от состояния коронарного русла и изучение связи с показателем глобальной продольной деформации левого желудочка.

## Материалы и методы

На базе 2 кардиологического отделения ФГБУ «Клиническая больница № 1» УДП РФ обследовано 63 пациента-мужчины с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более 50 % (метод Симпсона)). На момент исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм сердца. Критериями исключения из исследования были возраст старше 65 лет, инфаркт миокарда в анамнезе, нестабильная стенокардия давностью менее 6 месяцев, кардиохирургическое лечение в анамнезе, врожденные пороки сердца, степень стенозирования коронарных артерий менее 20 % по данным коронарографии, злокачественные новообразования, острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения, эндокринная патология (в стадии декомпенсации, прием глюкокортикоидов), заболевания почек с нарушением их функции (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>); заболевания печени с нарушением ее функций (повышение уровней печеночных ферментов в 3 раза и более), аутоиммунные заболевания, системные заболевания соединительной ткани.

Диагноз устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (2024 год) Министерства здравоохранения Российской Федерации и формулировался по Международной классификации болезней (МКБ-10, Женева, 1992 год). Функциональный класс стенокардии устанавливался по классификации Канадского кардиологического общества (1976 год). Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями «Хроническая сердечная недостаточность» (2024 год) Министерства здравоохранения Российской Федерации. С использованием классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association) (1994 год) оценивали тяжесть хронической сердечной недостаточности.

Все пациенты давали информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации, протокол исследования был одобрен Этическим комитетом.

Коронарография проводилась на установке Siemens Artis Zee (Германия) по стандартной методике [Абдрахманова и др., 2020; Миронова и др., 2023]. За 1 день до коронарографии проводилась эхокардиография (ЭХОКГ) по стандартной методике на аппарате Philips EPIQ 7 (США), с использованием технологии спекл-трекинг оценивался показатель глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) [Мухаметгареева и др., 2020].

Расчёт объемной фракции интерстициального коллагена в миокарде (ОФИК) производился по формуле, разработанной Shirani J. и соавторами, с использованием показателя массы миокарда левого желудочка (расчёт по формуле Penn Convention по данным ЭХОКГ), показателя общего вольтажа комплексов QRS в двенадцати стандартных отведениях (по данным ЭКГ) и показателя роста пациента:

$$\text{ОФИК (\%)} = \left( 1 - 1,3 \times \frac{\text{общий QRS (мм)} \times \text{рост (м)}}{\text{ММЛЖ (г)}} \right) \times 100,$$

где ОФИК – объемная фракция интерстициального коллагена, ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ. Референсный диапазон ОФИК составил 2–6 % [Shirani et al., 1992].

Программа STATISTICA 12.0. применялась для статистической обработки данных. В виде значения медианы (Me) и интерквартильного размаха (от 5 перцентиля до 95 перцентиля) в результатах исследования приводились полученные в исследовании показатели. Проверка статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп производилась с использованием критерия Манна – Уитни (U-критерий). Расчет рангового коэффициента корреляции Спирмена (r) позволял определить интенсивность корреляционной связи. Сравнение качественных показателей в группах производилось при помощи расчета хи-квадрата ( $\chi^2$ ) Пирсона.

### Результаты и их обсуждение

Для достижения поставленной цели все пациенты в зависимости от степени стеноза коронарных артерий были разделены на две группы: 24 пациента (1 группа) с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий (стеноз 21–70 %) и 39 пациентов (2 группа) с выраженным поражением коронарных артерий (стеноз  $\geq 71$  %). В таблице 1 представлена краткая сравнительная клиническая характеристика групп пациентов. Приведенные в таблице 1 данные демонстрируют отсутствие статистически значимых различий по сравниваемым показателям.

Таблица 1  
Table 1

Клиническая характеристика пациентов исследуемых групп  
Clinical characteristics of patients in the study groups

| Показатель                         | 1 группа<br>n = 24 | 2 группа<br>n = 39                                |
|------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------|
| Возраст, годы                      | 56,4 [48; 63]      | 57,8 [48; 64]<br>$p_1 = 0,801$                    |
| Длительность анамнеза<br>ИБС, годы | 3,5 [2; 5]         | 3,8 [2; 6]<br>$p_1 = 0,832$                       |
| ФК стенокардии                     |                    |                                                   |
| 2, n (%)                           | 21 (87,5 %)        | 27 (69 %)<br>$\chi^2 = 0,36; df = 1; p_1 = 0,547$ |



Окончание табл. 1

| Показатель      | 1 группа<br>n = 24 | 2 группа<br>n = 39                                   |
|-----------------|--------------------|------------------------------------------------------|
| З, n (%)        | 3 (12,5 %)         | 12 (31 %)<br>$\chi^2 = 1,75,06; df = 1; p_1 = 0,185$ |
| Стадия ХСН      |                    |                                                      |
| I–II А, n (%)*  | 20 (95 %)          | 36 (92 %)<br>$\chi^2 = 0,01; df = 1; p_1 = 0,931$    |
| II Б–III, n (%) | 1 (5 %)            | 3 (8 %)<br>$\chi^2 = 0,17; df = 1; p_1 = 0,682$      |
| ФК ХСН (NYHA)   |                    |                                                      |
| II, n (%)       | 19 (90 %)          | 32 (82 %)<br>$\chi^2 = 0,06; df = 1; p_1 = 0,805$    |
| III, n (%)      | 2 (10 %)           | 6 (18 %)<br>$\chi^2 = 0,32; df = 1; p_1 = 0,574$     |

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости различий с 1 группой.

Представленные в таблице 2 данные демонстрируют статистически значимую разницу по показателю ОФИК в сравниваемых группах. В группе пациентов с выраженным поражением коронарных артерий показатель ОФИК был статистически значимо выше, чем в группе пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий ( $p = 0,019$ ). При этом в обеих группах он превышал референсные значения (2–6 %), что свидетельствует об активации процессов фиброобразования во внеклеточном матриксе миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка. Этот процесс на микроуровне представляется следующим образом. Чем больше степень стеноза коронарных артерий, тем больше гипоксические изменения и окислительный стресс. Накопление продуктов окисления в миокарде, снижение адаптационных механизмов приводит к активации иммунной системы с развитием провоспалительного и профибротического состояний, которые вызывают структурные, а затем и функциональные изменения миокарда. В этих изменениях ключевую роль играет семейство факторов роста фибробластов, способствуя гипертрофии и фиброзу миокарда через стимуляцию митогенактивируемых протеинкиназ и регуляцию активности  $\alpha$ -Klotho (независимого от  $\alpha$ -Klotho кальцинуринов/ядерного фактора активированных Т-клеток), который ингибирует фиброзирование внеклеточного матрикса миокарда, индуцированный ангиотензином II, трансформирующим фактором роста- $\beta 1$  и гиперфосфатемией [Мясоедова, 2017; Калинкина и др., 2021; Frangogiannis, 2021]. Полученные нами результаты говорят о том, что чем больше стеноз коронарных артерий, тем активнее протекает процесс фиброирования внеклеточного матрикса миокарда.

Таблица 2  
Table 2

Показатели объёмной фракции интерстициального коллагена миокарда в сравниваемых группах  
Indicators of the volume fraction of interstitial myocardial collagen in the compared groups

| Показатель/<br>Группа | 1 группа<br>n=24 | 2 группа<br>n=39                 |
|-----------------------|------------------|----------------------------------|
| ОФИК, %               | 7,9 [6,8; 10,1]  | 9,8 [7,4; 11,6]<br>$p_1 = 0,019$ |

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости различий с 1 группой.

Важным аспектом изучения фиброирования миокарда является не только оценка его наличия и степени выраженности, но и рассмотрение взаимосвязи со структурно-

функциональными показателями сердца. Известно, что нарушение баланса обмена коллагена во внеклеточном матриксе миокарда вызывает нарушение электрофизиологических механизмов в кардиомиоцитах, приводит к развитию диастолической дисфункции левого желудочка, а при прогрессировании процесса – и к систолической дисфункции [Шевченко, Ульбашев, 2022; Zhu et al., 2022]. Согласно клиническим рекомендациям по лечению и диагностике пациентов с ХСН, помимо изучения по данным ЭХОКГ диастолической функции и систолической функции ЛЖ путем расчёта ФВ ЛЖ, предлагается производить с использованием спекл-трекинг технологии оценку глобальной продольной систолической деформации ЛЖ, так как этот показатель на ранних стадиях позволяет оценить формирующиеся контрактильные и гемодинамические изменения миокарда. Это обусловлено тем, что наиболее чувствительны к ишемии субэндокардиальные продольно расположенные мышечные волокна ЛЖ, следовательно, с них и начинается продольное деформационное ремоделирование ЛЖ [Гриценко и др., 2021; Базилевич и др., 2022].

Оценка показателя GLS в сравниваемых группах показала, что во 2 группе пациентов изучаемый показатель статистически значимо отличался от группы пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий ( $p = 0,016$ ) (табл. 3). При этом в 1 группе пациентов Me показателя GLS находилась в пределах референсных значений [Фозилов и др., 2021; Пономаренко и др., 2023].

Таблица 3

Table 3

Показатель GLS в сравниваемых группах  
The GLS indicator in the compared groups

| Показатель/<br>Группа | 1 группа<br>n = 24   | 2 группа<br>n = 39                    |
|-----------------------|----------------------|---------------------------------------|
| GLS, %                | –19,2 [–16,1; –23,6] | –15,3 [–11,3; –17,7]<br>$p_1 = 0,016$ |

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости различий с 1 группой.

Показатель ОФИК и показатель GLS в обеих группах пациентов имели прямые статистически значимые связи, при этом в группе пациентов с выраженным поражением коронарных артерий она была сильнее ( $r=0,63$ ,  $p=0,031$ ), чем в группе пациентов с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий ( $r=0,56$ ,  $p=0,039$ ). То есть, чем больше показатель ОФИК, а, следовательно, и интерстициальный фиброз миокарда левого желудочка, тем более значимо нарушается глобальная продольная систолическая деформация ЛЖ.

### Заключение

У пациентов с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией ЛЖ показатель степень интерстициального фиброзирования миокарда ЛЖ, оцененная по показателю ОФИК, зависит от степени стеноза коронарных артерий. При прогрессировании атеросклеротического процесса в коронарных артериях степень фиброзирования миокарда ЛЖ увеличивается, что ассоциируется с усилением нарушения глобальной продольной систолической деформации ЛЖ.

### Список литературы

Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А., Кашапов Л.Р., Ослопова Ю.В., Хабибуллин И.М., Горнаева Л.И., Галимзянова Л.А. 2020. Возможности коронароангиографии в диагностике поражения коронарных артерий у пациентов с безболевым ишемией миокарда. Современные проблемы науки и образования. 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30058> (дата обращения: 21.01.2025).



- Базилевич А.В., Неласов Н.Ю., Сидоров Р.В., Долтмурзиева Н.С., Борщев Г.Г., Поспелов Д.Ю., Оврулова М.М. 2022. Современные возможности эхокардиографии при хирургическом лечении больных ИБС. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 17: 78–81. doi: 10.25881/20728255-2022-17-2-78
- Бойцов С.А. 2022. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. Терапевтический архив. 94(1): 5–8. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201317
- Гордеева М.С., Пармон Е.В., Карлина В.А., Рыжкова Д.В. 2022. Фрагментация QRS-комплекса как маркер фиброза миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Наука и инновации в медицине. 2: 95–102. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-95-102
- Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Трубина Е.В. 2021. Возможности speckle-tracking эхокардиографии для диагностики дисфункции миокарда. CardioСоматика. 12(1): 5–10. doi: 10.26442/22217185.2021.1.200756
- Калинкина Т.В., Ларева Н.В., Чистякова М.В., Стенькина В.К., Пунцокдашина Т.Б. 2021. Опыт применения расчета объемной фракции интерстициального коллагена у больных артериальной гипертонией. Сибирское медицинское обозрение. 1: 90–95. doi: 10.20333/2500136-2021-1-90-95
- Миронова О.Ю., Исаев Г.О., Бердышева М.В., Шахнович Р.М., Фомин В.В. 2023. Современные методики оценки физиологической значимости стенозирующих поражений коронарных артерий. Терапевтический архив. 95(4): 341–346. doi: 10.26442/00403660.2023.04.202169
- Мухаметгареева А.В., Кашталап В.В., Молчанов А.Н., Воробьев А.С., Урванцева И.А., Ромашкин В.В., Коваленко Л.В. 2020. Возможности использования ультразвуковой оценки деформации миокарда левого желудочка в кардиологии. Ульяновский медико-биологический журнал. 3: 28–43. doi: 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43
- Мясоедова Е.И. 2017. Фракция фиброза миокарда и структурное ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Астраханский медицинский журнал. 2017. 12(2): 98–103.
- Пономарева О.В., Смирнова Е.А. 2024. Современный взгляд на роль фиброза миокарда и его биохимических маркеров в диагностике хронической сердечной недостаточности. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 12(2): 303–316. doi: 10.23888/HMJ2024122303-316
- Пономаренко И.В., Сукманова И.А., Санаева А.К., Трубина Е.В., Наренкова С.О. 2023. Возможности speckle-tracking-эхокардиографии в диагностике субклинической дисфункции левого желудочка. Кардиология: новости, мнения, обучение. 11(2): 22–29. doi:10.33029/2309-1908-2023-11-2-22-29
- Тарасова И.В., Вёрткин А.Л., Кожушков В.А., Кожушков И.А., Чеботарь Н.Е., Гейдарова Э.М. 2023. Обзор визуализирующих методов исследования, применяемых в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. Лечащий Врач. 4(26): 48–55. doi: 10.51793/OS.2023.26.4.007
- Усачева Е.В., Нелидова А.В., Куликова О.М., Флянку И.П. 2021. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний. Гигиена и санитария. 100(2): 159–165. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-2-159-165
- Фозилов Х.Г., Шек А.Б., Бекметова Ф.М., Алиева Р.Б., Мухамедова М.Г., Муллабаева Г.У., Дониеров Ш.Н., Илхомова Л.Т., Бекметова С.И., Хотамова М.Н. 2021. Особенности деформационных свойств левого желудочка у больных с поражением коронарных артерий. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 9(3): 118–124. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-3-118-124
- Шевченко Ю.Л., Ульбашев Д.С. 2022. Иммобилизирующий интерстициальный фиброз сердца. Часть 1. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2: 4–10. doi: 10.25881/20728255-2022-17-2-4
- Fan J.L., Su B., Zhao X., Zhou B.Y., Ma C.S., Wang H.P., Hu, S.D., Zhou Y.F., Ju, Y.J., Wang M.H. 2020. Correlation of Left Atrial Strain with Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. Int. J. Cardiovasc. Imaging. 36: 1659–1666. doi: 10.1007/s10554-020-01869-7
- Frangogiannis N.G. 2021. Cardiac Fibrosis. Cardiovasc. Res. 117(6): 1450–1488. doi: 10.1093/cvr/cvaa324
- Schimmel K., Ichimura K., Reddy S., Haddad F., Spiekerkoetter E. 2022. Cardiac Fibrosis in the Pressure Overloaded Left and Right Ventricle as a Therapeutic Target. Front. Cardiovasc. Med. 9: 886553. doi: 10.3389/fcvm.2022.886553

- Shirani J., Pick R., Quo Y. 1992. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in Predicting the Amount of Patients with Chronic Heart Failure. *Am. J. Cardiol.* 69: 1502.
- Zhu L., Wang Y., Zhao S., Lu M. 2022. Detection of Myocardial Fibrosis: Where We Stand. *Front. Cardiovasc. Med.* 9: 926378. doi: 10.3389/fcvm.2022.926378

## References

- Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsibul'kin N.A., Kashapov L.R., Oslopova Yu.V., Khabibullin I.M., Gornaeva L.I., Galimzyanova L.A. 2020. Vozможности koronarografiy v diagnostike porazheniya koronarnykh arteriy u patsientov s bezbolevoy ishemiei miokarda [Possibilities of Coronary Angiography in the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Patients with Painless Myocardial Ischemia]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30058> (data obrashcheniya: 21.08.2023).
- Bazilevich A.V., Nelasov N.Ju., Sidorov R.V., Doltmurzieva N.S., Borshhev G.G., Pospelov D.Ju., Ovrulova M.M. 2022. Sovremennye vozможности jehokardiografii pri hirurgicheskom lechenii bol'nyh IBS [Modern Possibilities of Echocardiography in Surgical Treatment of Patients with Coronary Heart Disease]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 17: 78–81. doi: 10.25881/20728255-2022-17-2-78
- Bojcov S.A. 2022. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': jevoljucija jetiologii, rasprostranennosti i smertnosti za poslednie 20 let [Chronic Heart Failure: Evolution of Etiology, Prevalence and Mortality over the Past 20 Years]. *Terapevticheskij arhiv*. 94(1): 5–8. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201317
- Gordeeva M.S., Parmon E.V., Karlina V.A., Ryzhkova D.V. 2022. Fragmentacija QRS-kompleksa kak marker fibroza miokarda u pacientov s ishemicheskoy bolezn'ju serdca [Fragmentation of the QRS Complex as a Marker of Myocardial Fibrosis in Patients with Ischemic Heart Disease. *Science and Innovation in Medicine*. Nauka i innovacii v medicine. 2: 95–102. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-95-102
- Gritsenko O.V., Chumakova G.A., Trubina E.V. 2021. Vozможности speckle-tracking ehkardiografii dlya diagnostiki disfunktsii miokarda [Possibilities of Speckle-Tracking Echocardiography for Diagnosing Myocardial Dysfunction]. *CardioSomatika*. 12(1): 5–10. doi: 10.26442/22217185.2021.1.200756
- Kalinkina T.V., Lareva N.V., Chistjakova M.V., Sten'kina V.K., Puncokdashina T.B. 2021. Opyt primenenija rascheta ob'emnoj frakcii interstitsial'nogo kollagena u bol'nyh arterial'noj gipertoniej [Experience of Using the Calculation of the Volume Fraction of Interstitial Collagen in Patients with Arterial Hypertension]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 1: 90–95. doi: 10.20333/2500136-2021-1-90-95
- Mironova O.Ju., Isaev G.O., Berdysheva M.V., Shahnovich R.M., Fomin V.V. 2023. Sovremennye metodiki ocenki fiziologicheskoy znachimosti stenozirujushhih porazhenij koronarnykh arterij [Modern Methods for Assessing the Physiological Significance of Stenotic Lesions of the Coronary Arteries]. *Terapevticheskij arhiv*. 95(4): 341–346. doi: 10.26442/00403660.2023.04.202169
- Muhametgareeva A.V., Kashtalap V.V., Molchanov A.N., Vorob'ev A.S., Urvanceva I.A., Romashkin V.V., Kovalenko L.V. 2020. Vozможности ispol'zovaniya ul'trazvukovoj ocenki deformacii miokarda levogo zheludochka v kardiologii [Possibilities of Using Ultrasound Assessment of Left Ventricular Myocardial Deformation in Cardiology]. *Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal*. 3: 28–43. doi: 10.34014/2227-1848-2020-3-28-43
- Myasoedova E.I. 2017. Fraktsiya fibroza miokarda i strukturnoe remodelirovanie levykh otdelov serdtsa u patsientov s ishemicheskoy kardiomiopatiej [Myocardial Fibrosis Fraction and Structural Remodeling of the Left Heart in Patients with Ischemic Cardiomyopathy]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017. 12(2): 98–103.
- Ponomareva O.V., Smirnova E.A. 2024. Sovremennyy vzglyad na rol' fibroza miokarda i ego biokhimicheskikh markerov v diagnostike khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti [A Modern View on the Role of Myocardial Fibrosis and its Biochemical Markers in the Diagnosis of Chronic Heart Failure]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 12(2): 303–316. doi: 10.23888/HMJ2024122303-316
- Ponomarenko I.V., Sukmanova I.A., Sanaeva A.K., Trubina E.V., Narenkova S.O. 2023. Vozможности speckle-tracking-jehokardiografii v diagnostike subklinicheskoy disfunkcii levogo zheludochka [The Potential of Speckle-Tracking Echocardiography in the Diagnosis of Subclinical Left Ventricular Dysfunction]. *Kardiologija: novosti, mnenija, obuchenie*. 11(2): 22–29. doi:10.33029/2309-1908-2023-11-2-22-29
- Tarasova I.V., Vertkin A.L., Kozhushkov V.A., Kozhushkov I.A., Chebotar' N.E., Geydarova E.M. 2023. Obzor vizualiziruyushchikh metodov issledovaniya, primenyaemykh v diagnostike stabil'noy



- ishemicheskoy bolezni serdtsa [A Review of Imaging Research Methods Used in the Diagnosis of Stable Coronary Heart Disease]. *Lechashchiy Vrach*. 4(26): 48–55. doi: 10.51793/OS.2023.26.4.007
- Usacheva E.V., Nelidova A.V., Kulikova O.M., Fljanku I.P. 2021. Smertnost' trudosposobnogo naselenija Rossii ot serdechno-sosudistyh zabolevanij [Mortality of the Working-Age Population of Russia from Cardiovascular Diseases]. *Gigiena i sanitarija*. 100(2): 159–165. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-2-159-165
- Fozilov Kh.G., Shek A.B., Bekmetova F.M., Alieva R.B., Mukhamedova M.G., Mullabaeva G.U., Donierov Sh.N., Ilkhomova L.T., Bekmetova S.I., Khotamova M.N. 2021. Osobennosti deformatsionnykh svoystv levogo zheludochka u bol'nykh s porazheniem koronarnykh arteriy [Features of the Deformation Properties of the Left Ventricle in Patients with Lesions of the Coronary Arteries]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 9(3): S. 118–124. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-3-118-124
- Shevchenko Ju.L., Ul'bashev D.S. 2022. Immobilizirujushhij interstitsial'nyj fibroz serdca. Chast' 1 [Immobilizing Interstitial Fibrosis of the Heart. Part 1]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2: 4–10. doi: 10.25881/20728255-2022-17-2-4
- Fan J.L., Su B., Zhao X., Zhou B.Y., Ma C.S., Wang H.P., Hu, S.D., Zhou Y.F., Ju, Y.J., Wang M.H. 2020. Correlation of Left Atrial Strain with Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 36: 1659–1666. doi: 10.1007/s10554-020-01869-7
- Frangogiannis N.G. 2021. Cardiac Fibrosis. *Cardiovasc. Res*. 117(6): 1450–1488. doi: 10.1093/cvr/cvaa324
- Schimmel K., Ichimura K., Reddy S., Haddad F., Spiekerkoetter E. 2022. Cardiac Fibrosis in the Pressure Overloaded Left and Right Ventricle as a Therapeutic Target. *Front. Cardiovasc. Med*. 9: 886553. doi: 10.3389/fcvm.2022.886553
- Shirani J., Pick R., Quo Y. 1992. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in Predicting the Amount of Patients with Chronic Heart Failure. *Am. J. Cardiol*. 69: 1502.
- Zhu L., Wang Y., Zhao S., Lu M. 2022. Detection of Myocardial Fibrosis: Where We Stand. *Front. Cardiovasc. Med*. 9: 926378. doi: 10.3389/fcvm.2022.926378

**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 27.02.2025

Поступила после рецензирования 18.03.2025

Принята к публикации 15.04.2025

Received February 27, 2025

Revised March 18, 2025

Accepted April 15, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мясоедова Екатерина Игоревна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6820-733X](https://orcid.org/0000-0001-6820-733X)

**Степанов Максим Маркович**, кандидат медицинских наук, заведующий 2 кардиологическим отделением, Клиническая больница № 1 Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4698-5143](https://orcid.org/0000-0003-4698-5143)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ekaterina I. Myasoedova**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Internal Diseases and Preventive Medicine, Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Maksim M. Stepanov**, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the 2nd Cardiology Department, Clinical Hospital No. 1 of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Масленникова Ольга Михайловна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9599-7381](https://orcid.org/0000-0001-9599-7381)

**Воронина Людмила Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Россия

 [ORCID:0000-0002-2395-745X](https://orcid.org/0000-0002-2395-745X)

**Егорова Лариса Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва, Россия

 [ORCID:0000-0001-9777-3832](https://orcid.org/0000-0001-9777-3832)

**Olga M. Maslennikova**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases and Preventive Medicine, Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Lyudmila P. Voronina**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Immunology with a Postgraduate Course, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

**Larisa A. Egorova**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Internal Diseases and Preventive Medicine, Central State Medical Academy of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia



УДК 616.12-008.318.1  
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-166-182  
EDN ECFWL V  
Обзорная статья

## Современный взгляд на вариабельность сердечного ритма в нейрокардиологии

Щукина Е.В.<sup>1</sup> , Сарбаш И.В.<sup>2</sup> 

<sup>1)</sup> Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького,  
Россия, ДНР, 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, д. 16;

<sup>2)</sup> Республиканская Клиническая Больница имени М.И. Калинина,  
Россия, ДНР, г. Донецк, пр-т Ильича, д. 14  
E-mail: [schukina.elena@mail.ru](mailto:schukina.elena@mail.ru)

**Аннотация.** В обзоре литературы обсуждаются современные аспекты формирования вариабельности сердечного ритма с точки зрения нейрокардиологии. Рассматриваются основные физиологические принципы, участвующие в формировании вариабельности сердечного ритма. В работе приведены основные методы исследования вариабельности сердечных сокращений, обсуждены преимущества и недостатки каждого из методов, обсуждена значимость вариабельности сердечного ритма при исследовании сердечно-сосудистой системы. Представлены основные факторы, оказывающие влияние на нормативные показатели вариабельности сердечного ритма. Обсуждается роль функциональной взаимосвязи между сердечной мышцей и головным мозгом, а также раскрываются вопросы взаимосвязи и баланса между симпатической и парасимпатической нервной системой, которые подтверждают высокую значимость изучения вариабельности сердечного ритма.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, нейрокардиология, вегетативная нервная система, сердечно-сосудистая система

**Для цитирования:** Щукина Е.В., Сарбаш И.В. 2025. Современный взгляд на вариабельность сердечного ритма в нейрокардиологии. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 166–182. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-166-182. EDN: ECFWL V

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

---

## Modern View on Heart Rate Variability in Neurocardiology

Elena V. Shchukina<sup>1</sup> , Ivan V. Sarbash<sup>2</sup> 

<sup>1)</sup> M. Gorky Donetsk State Medical University,  
16 Ilyich Ave., Donetsk 283003, DPR, Russia;

<sup>2)</sup> M.I. Kalinin Republic Clinical Hospital,  
14 Ilyich Ave., Donetsk 283003, DPR, Russia  
E-mail: [schukina.elena@mail.ru](mailto:schukina.elena@mail.ru)

**Abstract.** The article reviews the literature on the modern vision of the processes of heart rate variability formation in the field of neurocardiology. The main physiological principles involved in the formation of heart rate variability are considered. The authors present the main methods of studying heart rate variability, taking into account the disadvantages and advantages of each one, and discuss the significance of heart rate variability in the study of the cardiovascular system. The main factors influencing the normative indicators of heart rate variability are considered. Scientific facts indicating the functional relationship between the heart muscle and the brain are given. The issue of the relationship and balance between the sympathetic and parasympathetic nervous system is also revealed which confirms the high importance of studying heart rate variability.

**Keywords:** heart rate variability, neurocardiology, autonomic nervous system, cardiovascular system

**For citation:** Shchukina E.V., Sarbash I.V. 2025. Modern View on Heart Rate Variability in Neurocardiology. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 166–182 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-166-182. EDN: ECFWL V

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

## Введение

Нейрокардиология – область медицины, изучающая взаимодействия сердечно-сосудистой и нервной систем. Она охватывает широкий спектр состояний, в которых участвуют эти две системы, включая сердечно-сосудистые расстройства, которые зависят от неврологической дисфункции или вызваны ею, в дополнение к неврологическим расстройствам, которые влияют на сердечно-сосудистую систему. Система сердце – мозг включает в себя множество сложных узлов, объединенных в единую структуру, известную как ганглиозное сплетение. Внутри него располагаются сердечные ганглии, обладающие афферентными нервными волокнами, а также локальными ганглиями цепи, функционирующими как интернейроны и эфферентные ганглии, передающие сигналы через симпатические и парасимпатические нейроны [Bgunye et al., 2021]. Взаимосвязь между мозгом и сердцем становится одним из основополагающих факторов в решении вопроса о терапии болезней сердечно-сосудистой системы благодаря нарастающему объему научной информации. Внутри сердца функционирует особая система, способная обрабатывать данные, поступающие от различных органов, кровеносных сосудов и самого сердца, что необходимо для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы. В клинической кардиологии крайне важна информация о нейрогуморальной регуляции сердца.

Исследователи за последнее время изучили связь между смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и ролью вегетативной нервной системы (ВНС) в контроле работы сердца. Автономная нервная система (АНС) осуществляет постоянный контроль над функционированием сердца, оказывая влияние на вариации интервалов между ударами сердца. Также АНС играет важную роль в сердечной активности, что подтверждается вариацией сердечного ритма [Jung et al., 2021].

Таким образом, изучение оси сердце – мозг – изучение механизмов, посредством которых неврологические расстройства влияют на сердечную функцию и наоборот, – может привести к выявлению новых факторов риска и открытию терапевтических целей для профилактики и лечения сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний.

**Цель** – систематизация и обобщение имеющейся на данный момент научной информации в сфере медицины о вариабельности сердечного ритма в нейрокардиологии. Определение основных механизмов взаимодействия нервной регуляции на сердечную мышцу. Разбор основных методов исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) и факторов, оказывающих влияние на нее.

## Материалы и методы

Проведен поиск и анализ литературных источников, включавший релевантные статьи в базах PubMed, eLIBRARY, CyberLeninka на русском и английском языках за период 2016–2024 гг. При поиске публикаций использовались следующие ключевые слова и их словосочетания: вариабельность сердечного ритма, нейрокардиология, вегетативная нервная система. Поиск включал систематические обзоры, метаанализы, данные рандомизированных контролируемых исследований и оригинальные исследования. Всего была проанализирована 51 публикация, а для окончательного анализа было отобрано 46 работ. Результаты анализа представлены в данном литературном обзоре.



## Результаты

### Взаимосвязь между функционированием сердечной мышцы и головного мозга

Установлено, что ВСР происходит благодаря взаимодействию головного мозга и сердечно-сосудистой системы, которое обеспечивает адаптацию работы сердца к различным условиям для сохранения гармонии между внутренними потребностями организма и внешними раздражителями. ВСР контролируется нервными путями, соединяющими головной мозг и сердце. Известно, что в составе сердечно-нервной системы присутствуют ганглии, нейротрансмиттеры, дополнительные клеточные элементы и белковые соединения. Сигналы, передаваемые через симпатические и парасимпатические пути, контролируют работу сердца благодаря нервной системе. При воздействии различных факторов, затрагивающих нормальное функционирование сердца (такие как частота сокращений сердца, его ритм, кровяное давление или гормональные колебания), сенсорные нейроны мгновенно передают импульсы в сердечно-сосудистую нервную систему, вызывая активацию симпатического отдела нервной системы для адекватного контроля работы сердца [Shah et al., 2024]. Внутренняя нервная система сердца отправляет сигналы через блуждающий нерв и позвоночник, проходя через продолговатый мозг, гипоталамус, таламус, миндалевидное тело, прежде чем достигнет коры головного мозга для обработки информации. В периферическом участке мозга через полисинаптический путь передаются сигналы от миокардиоцитов в ганглии, после чего они продолжают свой путь к преганглионарным и премоторным нейронам. Регуляция сердечной деятельности осуществляется за счет активации различных видов рецепторов, включая барорецепторы, хеморецепторы, носоглоточные рецепторы и прочие, а также посредством центральных автоматических реакций на стрессовые ситуации, выполнение физических нагрузок, сон и другие факторы [Manuel et al., 2020]. Клинически выявлено, что хронические нейродегенеративные заболевания могут проявляться в постепенном ухудшении функционирования и потенциальном отказе АНС. Возможны случаи, когда гиперактивность АНС может быть обусловлена патологией кровеносных сосудов, неврологическими нарушениями или воспалительными и травматическими повреждениями.

Влияние ВНС распространяется на физиологические процессы организма человека, включая обмен веществ, регуляцию температуры и работу сердца. Два отдела ВНС, симпатический и парасимпатический, функционируют различным образом при разнообразных обстоятельствах, обеспечивая сохранение баланса. При возникновении стрессовых факторов, таких как страх, агрессия и другие, симпатическая система активизируется, что сопровождается учащением пульса; напротив, парасимпатическая система проявляет свою активность во время отдыха и пищеварительного процесса, способствуя замедлению ритма сердца [Brunye et al., 2021]. При активации симпатического механизма происходит стимуляция производства гормонов стресса, за счет чего повышается сердечная производительность и снижается ВРС, тогда как парасимпатический механизм замедляет частоту сердечных ударов и повышает ВСР для восстановления равновесия после окончания влияния стрессовых состояний. Взаимодействие между симпатической и парасимпатической ветвями ВНС обеспечивает адаптивность работы сердца в разнообразных обстоятельствах и при разных нагрузках. Между симпатической и парасимпатической нервными системами существует антагонистическое взаимодействие. Блуждающий нерв замедляет ритм сердца под контролем парасимпатической системы. Кроме того, блуждающий нерв изначально активизирует синусовый узел, который является главным регулятором сердечного ритма, чтобы запустить систему проведения импульсов, тогда как симпатическая нервная система сосредотачивается на атриовентрикулярном узле для усиления сократительной функции желудочков сердца [Kwon et al., 2022]. Блуждающий нерв испытывает влияние симпатической активации, которая модифицирует его ингибирующее действие, повышая тем самым ритм сердца, тогда как парасимпатическая активность

стимулирует вагальное торможение, приводящее к снижению частоты сердечных сокращений. В составе парасимпатического нерва, известного как вагус, присутствуют как афферентные, так и эфферентные нервные волокна, причем большая часть этих волокон выполняет функцию передачи информации от сердечной мышцы к головному мозгу. Центральная нервная система, получив информацию от сердца, активизирует эфферентный нерв, который передает сигналы к водителю ритма (СА-узел), далее к АВ-узлу и другим отделам сердечной системы. Внутренняя нервная система сердца способна работать самостоятельно при обычных обстоятельствах, обеспечивая успешное и корректное выполнение своей роли. В процессе данной сигнализации выявлено значительное влияние сигнальных молекул. Как ключевой элемент обычно упоминается гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Частота сердечных сокращений контролируется ГАМК для поддержания нормального уровня кровяного давления. Исследования указывают на то, что стимуляция ГАМК приводит к подавлению блуждающего нерва, тем самым оказывает слабое симпатическое действие на сердечную деятельность. В грудной полости располагаются сердечные ганглии, обладающие как непосредственным, так и опосредованным влиянием на организм человека. Легкие и пищевод находятся в прямом контакте с ними, тогда как косвенная связь осуществляется через спинной мозг с остальными органами, включая кожу, артерии и прочее.

### Участие нервной системы в формировании ВСР

Циркуляция крови по всему организму является лишь одной из функций сердца, которая также включает взаимодействие с другими функциональными системами тела. Важным компонентом данной деятельности является вариабельность сердечного ритма (ВСР). Колебания между двумя последовательными сердечными сокращениями обусловлены различными факторами, оказывающими влияние на сердечный ритм. Центральная нервная система контролирует сердечный выброс через нервные и гормональные механизмы. Вариабельность в каждом сердечном цикле является ключевой характеристикой работы сердца [Bai et al., 2024]. Количество ударов сердца за одну минуту определяет частоту сердечных сокращений, тогда как ВСР измеряется через изменения интервалов между ударами в заданный временной промежуток. Анализ сердечной ритмичности осуществляется через изучение колебаний частоты сердечных ударов в течение суток. Если оценить сердечные сокращения по частоте 60 ударов в минуту, то фактически это не соответствует одному удару в секунду, хотя логически должно быть именно так. Среди сердечных сокращений предполагается наличие вариации временного интервала, который может составлять примерно 0,9–1,2 секунды или даже превышать эти значения. Расчет частоты сердечных сокращений основан на подсчете ударов сердца за одну минуту, тогда как ВСР измеряет временные интервалы между каждым сердечным ударом. Установлено, что среди здоровых взрослых людей средний показатель *RMSSD* (*root mean square of successive RR interval differences* – квадратный корень из средней разницы между смежными RR-интервалами) равняется 42 миллисекундам, колеблясь между 19 и 75 миллисекундами, тогда как у профессиональных атлетов этот параметр может достигать 120 миллисекунд [Shaffer et al., 2017].

На частоту сердечных сокращений могут влиять различные факторы, такие как уровень физической активности, стрессовые ситуации и эмоциональное состояние человека. Вследствие этого ВСР способна служить сигналом о том, как сердце реагирует на разнообразные раздражители, адаптируясь к ним. Соответственно, изменения данной характеристики могут выступать в качестве ранних индикаторов развития сердечно-сосудистых заболеваний. Состояние нейрокардиальной физиологии может быть оценено посредством применения методики определения ВСР. Также она исследует параметры, оказывающие воздействие на частоту пульса. Информацию о временных промежутках между ударами сердца можно использовать для определения потребности в изменении внутренних и



внешних факторов, влияющих на адаптационную способность организма [Youung et al., 2018]. Влияние на ВСР оказывают разнообразные состояния, включая сердечно-сосудистые заболевания и расстройства эмоционального характера, что делает ВСР потенциальным индикатором общего здоровья. Поиск реакций организма на острый и хронический стресс может осуществляться с помощью ВСР, которая является в данных ситуациях полезным инструментом. Взаимосвязь физического, эмоционального и умственного состояния человека определяет адаптивную реакцию сердца на разнообразные условия. Из этого следует, что ВСР потенциально служит индикатором способности организма адаптироваться к различным внутренним и внешним сигналам ради сохранения баланса [Johnston et al., 2020]. Под влиянием стимулов адаптивность сердечной деятельности может оцениваться с помощью ВСР. Однако перед тем как оценивать адаптацию, необходимо определить физиологические и окружающие факторы, которые оказывают влияние на ВСР [Jung et al., 2021]. Различные состояния организма могут влиять на ВСР, включая тонус сосудов, который играет ключевую роль в контроле кровяного давления, работе сердца и пищеварительной системы, а также других аспектов. Активность блуждающего и симпатического нервов, а также состояние ВНС отражается на ВСР. Указывается, что контролирование сердечной деятельности через вагус имеет обратное влияние на синусоатриальный узел сердца. Ацетилхолин, являясь одним из нейротрансмиттеров, контролирует сердечную вагальную деятельность через взаимодействие с мускариновыми и никотиновыми рецепторами. Лекарства могут оказывать воздействие или блокировать работу этих рецепторов. Также регуляция сердечно-сосудистой системы включает в себя влияние генетических факторов [Golosheykin et al., 2017; Nolte et al., 2017].

ВНС отвечает за постоянную модификацию и контроль ритмичности и частоты сокращения сердца [Matusik et al., 2023]. В сердце имеются участки, в которых блуждающий нерв влияет на синоатриальный узел, атриовентрикулярный узел и сам миокард, являясь частью парасимпатической нервной системы. Из-за активации парасимпатического отдела нервной системы происходит выделение ацетилхолина, что ведет к увеличению длительности интервала между R-зубцами на ЭКГ и снижению частоты сердечных сокращений [Van Thanh et al., 2022]. Усиление сердцебиения и его сокращения обусловлено повышенной активностью катехоламиновых синапсов, стимулируемых симпатической нервной системой. В отличие от ацетилхолина, катехоламины проявляют замедленную активность, вызывая трудности в симпатическом возбуждении и изменение ритма сердца на протяжении пяти секунд. Исследование различий между нейротрансмиттерами симпатической и парасимпатической нервной системы показало, что влияние каждого компонента АНС характеризуется одинаковым и симметричным действием, однако включает в себя вариации по времени активности и эпизодам преобладания [Lawton et al., 2022]. Для исследования ВСР разработаны различные инструментальные методы, которые имеют свои преимущества и недостатки.

### **Методы исследования ВСР**

Анализ влияния ВНС на сердечную деятельность осуществляется путем обработки данных ЭКГ [Tiwari et al., 2021]. Недавно разработанные методики оценки включают в себя ВСР, которая считается одним из наиболее эффективных, быстрых и безопасных инструментов для получения точных и надежных данных о функционировании вегетативной регуляции сердца. В настоящее время выделяют следующие методы анализа ВСР: геометрический, во временной области, спектральный и статистический.

### **Геометрические методы анализа ВСР**

Из ряда интервалов между нормальными сокращениями (NN) возможно получить геометрический узор. Этот метод включает три основных подхода: определение геометрической модели, математическое описание формы для интерполирования и классификация геометрических форм по различным типам ВСР на основе изображения. Для

применения геометрических методов необходимо выполнить измерения последовательностей интервалов NN или осуществить дискретизацию шкалы, что дает возможность построения гистограммы. Измеряемый параметр BCP представляет собой отношение треугольного индекса к максимальной плотности распределения. Значение в дискретной шкале рассчитывается следующим образом: отношение интервала общего значения к интервалу модального бина. Интервал треугольной интерполяции гистограммы (TINN) используется для определения ширины базовой линии распределения. TINN и треугольный индекс BCP отображают общую BCP, замеренную за сутки и функционирующую в области более широких диапазонов. Основным недостаток данного подхода заключается в необходимости определенного числа интервалов для создания геометрических моделей, в то время как устойчивость к точности анализа ряда интервалов является ключевым достоинством.

### **Методы временного анализа BCP**

Оценка вариаций сердечного ритма может быть выполнена с помощью одного из наиболее доступных способов – измерения во временной области. Метод осуществляется посредством расчета временных промежутков между последующими стандартными комплексами или же определением ритма сердца в любой заданный момент времени. В процессе непрерывного мониторинга ЭКГ осуществляется поиск комплекса QRS для выявления мгновенного ритма сердца и интервалов NN, связанных с активностью синусового узла. В данной методике важно учесть такие параметры, как среднее значение частоты сердца, различия в ритме сердцебиения между дневными и ночными периодами, разницу между минимальным и максимальным интервалом между сокращениями сердца. Различия могут быть определены путем выявления отклонений в длительности циклов или частоте сердцебиений [Jung et al., 2021].

### **Методы спектрального анализа BCP**

Сбор данных о распределении мощности по частоте осуществляется через анализ плотности спектральной мощности. Для определения спектральной плотности мощности возможно применение как параметрических, так и непараметрических подходов. В результате применения обоих подходов достигается идентичный результат. Параметрические методы обладают следующими преимуществами: во-первых, они позволяют точно определить функцию плотности спектра мощности на основе ограниченного числа выборок, во-вторых, обеспечивают возможность выделения более плавных спектральных составляющих вне зависимости от предварительного выбора диапазона частот. Достоинства методов без параметров включают легкость применения алгоритмов и эффективную работу со стартовым значением. Выбор параметрической модели подразумевает необходимость подтверждения её адекватности, что представляет собой трудоемкую задачу; напротив, непараметрический подход, основанный на алгоритме преобразование Фурье (FFT), обладает высокой скоростью выполнения и легкостью реализации [Кошелева и др., 2021]. При использовании алгоритма FFT компьютер преобразует сохраненные интервалы RR в спектры с разными частотными диапазонами. Кроме того, если разделить обнаруженные данные на усредненную длину интервалов RR, то можно преобразовать отражения в единицы измерения частоты (Гц). Спектральной мощностью характеризуется диапазон от 0 до 0,5 Гц.

В настоящее время существует разделение на четыре диапазона частот [Garbilis et al., 2024]: высокочастотный диапазон (HF) (0,15–0,4 Гц); низкочастотный диапазон (LF) (0,04–0,15 Гц); очень низкочастотный диапазон (VLF), охватывающий интервал от 0,003 до 0,04 Гц; частоты менее 0,003 Гц относятся к сверхнизкочастотному диапазону (ULF).

В краткосрочном спектре присутствуют характеристики VLF, HF и LF, фиксируемые в интервале 5–10 минут, в то время как в длительной записи добавляется компонент ULF.



Общая мощность колебаний интервала RR выражается через сумму диапазонов LF, HF, VLF и ULF, а также их дисперсию. Определению высокочастотной составляющей HF способствует вагальная модуляция, тогда как низкочастотные компоненты LF регулируются симпатической и парасимпатической нервными системами. Увеличение LF-компонента может вызвать симпатическую активность, в то время как снижение мощности LF может привести к блокированию бета-адренорецепторов. Соотношение между компонентами LF и HF позволяет определить глобальный симпато-вагальный баланс, который также может быть представлен через это соотношение. В состоянии полного спокойствия у здоровых взрослых людей наблюдается соотношение LF/HF, равное 1/2. Соответственно, компоненты VLF и ULF демонстрируют данные длительного мониторинга ритма сердца и циркадные нейроэндокринные колебания [Garbilis et al., 2024].

Основополагающими принципами нелинейных методов измерения ВСР выступают фрактальная геометрия и теория хаоса. Хаосом называют изучение многомерных и неперiodических систем, которые обладают нелинейными свойствами [Шакиров и др., 2020]. Учет хаотических и нерегулярных аспектов сердечного ритма у здоровых людей позволяет применять эту теорию для изучения его динамики. Для определения характеристик ВСР применяются такие параметры, как кластерный спектральный анализ (CGSA), масштабирование спектров Фурье на  $1/f$  и индекс масштабирования  $H$  [Racz et al., 2022]. В настоящее время исследования показали, что использование фрактального анализа позволяет выявлять аномальные паттерны колебаний RR гораздо эффективнее, чем традиционные методы измерения ВСР.

### **Статистические методы анализа ВСР**

Измеряемая за 24 часа последовательность мгновенных интервалов сердечного цикла или частота сердечбиений позволяет определить статистическую временную область. Разделить их можно на два типа: первый включает данные, полученные путем прямого расчета мгновенной частоты сердечбиения или интервала между сокращениями сердца, второй же основывается на результатах разниц между этими интервалами. Изучив запись ЭКГ или разбив её на короткие интервалы времени, можно определить данную величину. Кроме того, возможно определить соотношение ВСР при выполнении разнообразных действий, включая сон, отдых и прочее. Наиболее доступным параметром считается SDNN, представляющее собой стандартное отклонение интервала NN. В рамках SDNN, где каждый циклический элемент вызывает колебания в периоде регистрации, можно определить максимальную и минимальную длину циклов за сокращенный период наблюдения. Установлено, что рост продолжительности исследования приводит к возрастанию суммарной дисперсии данных ВСР [Новиков и др., 2023]. Таким образом, длительность записи лежит в основе SDNN. Сравнение значений SDNN, полученных из разных ситуационных записей, неуместно, так как при расчете SDNN необходимо руководствоваться общим временем записи.

### **Факторы, оказывающие влияние на ВСР**

Определение ВСР показывает, что сердце реагирует на различные стимуляции путем адаптации. В настоящее время известно пять групп факторов, оказывающих влияние на ВСР: образ жизни, экологические аспекты, а также физиологические, патологические и немодифицируемые факторы [Sammito et al., 2024].

Воздействие физиологических факторов, включая возраст, гендерную принадлежность и суточные биоритмы, оказывает умеренное влияние на ВСР. До достижения возраста пятнадцати лет ВСР человека находится на высоком уровне, после чего наблюдается его снижение. Установлено, что выполнение физических нагрузок коррелирует с уменьшением ВСР [Kushwaha et al., 2022]. Установлено, что функционирование симпатической и парасимпатической составляющей ВНС имеет гендерную специфику между мужчинами и

женщинами, влияющую на ВСП, причем данная разница снижается после достижения возраста в 50 лет [Sammito et al., 2024]. При изучении взаимосвязи гендерной принадлежности и величины ВСП было выявлено, что у женского пола показатели ВСП значительно выше по сравнению с мужским [Tiwari et al., 2021]. Влияние циркадного ритма проявляется в изменениях ВСП, которая уменьшается в течение дня и увеличивается в ночное время суток [Banerjee et al., 2022]. При вдыхании воздуха наблюдается увеличение числа ударов сердца, тогда как при выдохе их количество снижается [Sevoz-Couche et al., 2022]. При исследовании ВСП необходимо учитывать данную закономерность между частотой сердцебиения и дыхательными движениями.

В ходе множества исследований выявлено, что воспалительные процессы и инфекционные заболевания приводят к снижению ВСП. Было продемонстрировано, что ВСП может служить индикатором для определения влияния различных заболеваний (таких как вирусные инфекции, септические состояния, воспалительные процессы и др.) на работу сердца, а недостаточная адаптация организма для поддержания равновесия может спровоцировать снижение иммунитета и увеличить риск развития инфекционных болезней или онкологии [Kingma et al., 2017]. При наличии воспалительных реакций, вызывающих выделение интерлейкина-6 макрофагами и Т-лимфоцитами, в кровяной плазме наблюдается повышенное содержание пентамерного гепато-синтезированного белка, известного как С-реактивный белок (СРБ). Этот белок выполняет ключевую роль в повышении эффективности антител и активации фагоцитоза. Сердечно-сосудистые и метаболические расстройства тесно взаимосвязаны с повышенным уровнем СРБ [Musa et al., 2022; Smukowska-Gorynia et al., 2022]. Для того чтобы избежать развития таких заболеваний, как повышенное артериальное давление, сахарный диабет и другие, необходимо принимать во внимание наличие воспалительных процессов и нарушений в сосудистой системе. Изменение ритма сердца способствует росту объема крови, перекачиваемого сердцем за одно сокращение, и влияет на уровень сопротивления кровотоку в артериях из-за их жесткости, а также оказывает воздействие на силу сокращения миокарда [Maciorowska et al., 2022; Bus et al., 2022].

Воспалительные процессы, вызванные различными патогенными агентами, оказывают влияние на ВНС, которая также передает информацию о заражении в головной мозг посредством блуждающего нерва, влияя на регуляцию ВСП. Исследования показали, что противовоспалительная реакция, связанная с холинергической системой, регулирует защитную реакцию организма на травмы и инфекции. В результате длительной неактивности холинергических рефлексов и отсутствия провоспалительных цитокинов происходило снижение ВСП, что способствовало развитию сердечно-сосудистых заболеваний [Chen et al., 2021; Matusik et al., 2023].

Также исследование показателей ВСП позволяет оценить степени психологической нагрузки. Часто люди с депрессией и хроническим стрессом не проходят должного лечения и выздоровления, что оказывает влияние на правильную работу сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и мышечной систем организма. Изменения в сердечном ритме связаны с взаимодействием мозга и сердца, где любая трансформация влияет на ВСП. Ученые обнаружили связь между развитием тревожных состояний и уменьшением ВСП. Снижение ВСП также ассоциируется с депрессией [Wang et al., 2023]. Установлено, что больные с выраженным депрессивным расстройством, не получавшие лечения и имеющие хорошую физическую форму, но страдающие от тревожности, демонстрируют низкие показатели ВСП [Amjadian et al., 2020]. При возникновении стрессовых факторов активация парасимпатических нервов приводит к уменьшению ВСП.

Влияние факторов окружающей среды на ВСП также подтверждается [Fatisson et al., 2016]. Исследования показали, что высокий уровень шума и социального стресса приводит к увеличению ВСП, в то время как низкая концентрация угарного газа способствует снижению ВСП. Температура окружающей среды на ВСП оказывает незначительное воздействие



[Муртазин и др., 2022]. Таким образом, исследователи указывают, что экологические факторы оказывают непосредственное влияние на модуляцию ВНС.

В многочисленных исследованиях было выявлено, что ВСР меняется при выполнении средних и интенсивных упражнений.

Употребление алкогольных напитков и табачной продукции увеличивает сердечно-сосудистые риски. Интенсивное курение сигарет имеет отрицательную корреляцию с функциональностью АНС [Bodin et al., 2017]. Курение является одной из причин снижения регуляции сердечной деятельности посредством блуждающего нерва. Влияние на ВСР оказывает и употребление алкогольных напитков. Алкоголь считается причиной снижения ВСР из-за возбуждения симпатических отделов ВНС и угнетения парасимпатического влияния. Исследовательские данные указывают на то, что употребление алкоголя в количестве одной-двух стандартных доз в день для женщин и мужчин ассоциируется с увеличением ВСР, тогда как превышение этой нормы приводит к его снижению [Wang et al., 2020]. Установлено, что у лиц, страдающих зависимостью от табака и алкоголя, уровень ВСР имеет тенденцию к понижению, однако возможно его повышение за счет перехода к здоровому образу жизни. Также существуют данные, что изменения ВСР коррелируют с индексом массы тела и частотой употребления кофе.

Исследование генетических детерминант ВСР способствует расширению знаний о механизмах развития ВНС и открывает новые возможности для разработки методов её коррекции. При наличии психологического стресса роль генетических факторов в формировании ВСР значительно выше [Munoz et al., 2018]. Установлено сходство генетических последствий между мужчинами и женщинами, тогда как климатический фактор оказывает минимальное воздействие на ВСР среди населения. Влияние климата на работу сердца зависит от генетической наследственности человека. Исследование выявило 11 однонуклеотидных полиморфизмов, влияющих на ритм сердца, причем один из них, замедляющий пульс, оказался связан с увеличением частоты сердцебиения. Исследование выявило, что вариации генов GNG11 и RGS6 оказывают воздействие на функционирование гетеротримера белка G, связанного с регуляцией гиперполяризации мембраны водителя ритма через G-белок-связанные калиевые каналы [Nolte et al., 2017]. Исследовательская работа, которая была направлена на выявление различий в ВСР между чернокожими и белокожими жителями США, показала, что афроамериканцы имеют более высокую ВСР по сравнению с европейскими американцами [Thayer et al., 2020].

### **Значимость изучения ВСР при заболеваниях сердечно-сосудистой системы**

Определение функционирования ВНС осуществляется с помощью ВСР. При активации симпатической активности разница в сердечном ритме мала, тогда как при парасимпатическом режиме она высока. Замечено, что сердечно-сосудистые заболевания, включая гипертонию, связаны со сниженной ВСР, в то время как ее повышенная вариабельность свидетельствует о лучшем состоянии сердечно-сосудистой системы. Оценка влияния множества факторов на состояние ВНС, включая окружающую среду, эмоциональные состояния и прочее, может быть осуществлена через изучение ВСР [Stavrakis et al., 2020]. Системы симпатической и парасимпатической регуляции обеспечивают баланс функционирования жизненно важных органов согласно их физиологическим изменениям. Через звездчатый ганглий и блуждающий нерв ВНС передается сигнал в синоатриальный узел сердечной мышцы, обеспечивая поддержание ритма сердца в пределах нормального диапазона, что возможно контролировать путем исследования ВСР. В случае возникновения изменений в работе сердца периферические сенсорные нейроны передают информационный сигнал в ЦНС, что позволяет адаптировать функцию ВНС согласно текущему состоянию организма. Известно, что при увеличении числа ударов сердца за минуту наблюдается снижение ВСР вследствие ограниченного времени для каждого сердечного цикла. В возрастной категории старших граждан, страдающих сердечно-

сосудистыми болезнями, например, ишемической болезнью, инфарктом миокарда и другими подобными состояниями, вероятность понижения ВСП увеличивается при высоком уровне частоты сердцебиений [Vuoti et al., 2021]. Факторы, оказывающие влияние на ВСП, включая физиологические, экологические и генетические, имеют ключевое значение как для диагностики заболеваний, так и для разработки лечебной стратегии [Banerjee et al., 2022].

В доказательной медицине анализ ВСП имеет большое значение, а также часто применяется в нейрочелюстной. Данный показатель широко применяется во всем мире и является весомым критерием отображения состояния здоровья человека. Для диагностирования сердечно-сосудистых заболеваний проводят анализ изменений в ритме сердца через исследование колебаний между интервалами RR. Основной подход оценки ВСП включает линейную методику, основанную на временных параметрах, нелинейную методику и частотный метод [D'Angelo et al., 2023]. Множество факторов влияет на оценку ВСП. В отличие от линейной оценки, которая применяется значительно чаще, нелинейный подход предоставляет дополнительные данные относительно линейного метода и демонстрирует влияние колебаний гормонов и температуры на ВСП. В рамках линейной модели сердечную активность измеряют, сопоставляя время и частоту. Пациенты с сердечной недостаточностью могут получить пользу от нелинейного подхода для прогнозирования, однако его редко применяют из-за проблем с дублированием результатов. Используя длительную регистрацию ВСП, возможно провести оценку с применением коротко- и долгосрочной аналитической оценки ВСП [Nayano et al., 2021]. Простота в получении результатов ВСП позволяет достаточно часто использовать ее показатели при проведении клинических исследований. Исследования подтверждают, что пониженная вариабельность служит индикатором усиленной патологической активности и одновременно сигнализирует о факторах риска заболеваний и смерти [Marc et al., 2022]. При травматических повреждениях использование ВСП может оказаться ценным инструментом для начального определения тяжести состояния больного и последующего наблюдения за состоянием пациентов с серьезными травмами [Seligowski et al., 2024]. Для получения точных данных о ВСП необходимо проводить сбор информации в периоды, когда человек находится в состоянии полного здоровья. Возможность возникновения искажений в параметрах исследования ВСП возрастает, если не устранить шумовые эффекты типа дополнительного сердечного тона или пропущенного сигнала [Cao et al., 2022]. Исправление дефектных ударов возможно путем устранения артефактов до начала анализа ВСП [Cannard et al., 2024].

### Выводы

Анализ изменения ритма сердца осуществляется путем изучения его колебаний в течение суток. В процессе работы сердца обнаруживается, что ритмичность сердечных сокращений не стабильна, а ВСП представляет собой естественный аспект функционирования сердечно-сосудистой системы. Исследования показали, что здоровье человека напрямую связано с ВСП, которая является результатом сочетанного действия симпатической и парасимпатической нервной системы. Высокий уровень здоровья обычно характеризуется высокой ВСП. Влияние на ВСП обусловлено множеством аспектов, включая физиологические, патологические, образ жизни, экологию и наследственность. Влияние всех этих факторов на ВСП может проявляться как по отдельности, так и через их взаимодействие. Среди множества причин, вызывающих изменения в ВСП и учащение пульса, присущие стрессовым состояниям, также нельзя игнорировать роль генетических факторов.

### Список литературы

Кошелева Д.Д., Доронина А.В. 2021. Преобразование Фурье и быстрое преобразование Фурье. Инновации. Наука. Образование. 38; 626–632.



- Муртазин А.А., Максютлов Н.Ф., Усенко А.Б., Изотов А.А., Мальсагова К.А., Буткова Т.В., Степанов А.А., Петров А.А., Балакин Е.И. 2022. Высокая температура окружающей среды и вариабельность сердечного ритма. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2(6): 42–53. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-6-42-53>
- Новиков А.А., Смоленский А.В., Михайлова А.В. 2023. Подходы к оценке показателей вариабельности сердечного ритма (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 17–3; 3–3. 85–94. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3
- Шакиров М.А., Прошин Ю.Н. 2020. Нелинейные точечные отображения. Практические задания по компьютерному моделированию. Казань: Казанский федеральный университет. 36.
- Amjadian M., Ehsan H.B., Saboni K., Vahedi S., Rostami R., Roshani D. 2020. A Pilot Randomized Controlled Trial to Assess the Effect of Islamic Spiritual Intervention and of Breathing Technique with Heart Rate Variability Feedback on Anxiety, Depression and Psycho-Physiologic Coherence in Patients after Coronary Artery Bypass Surgery. *Annals of General Psychiatry*. 19; 46. doi: 10.1186/s12991-020-00296-1
- Bai X., Wang N., Si Y., Liu Y., Yin P., Xu C.. 2024. The Clinical Characteristics of Heart Rate Variability After Stroke: A Systematic Review. *The neurologist*. 29(2): 133–141. doi: 10.1097/NRL.0000000000000540
- Banerjee A., Singh N., Raju A., Gupta R. 2022. Central Markers of Obesity Affect Heart Rate Variability Independent of Physical Activity in Young Adults. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 11(6): 2521–2525. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_1970\_21
- Bodin F., McIntyre K.M., Schwartz J.E., McKinley P.S., Cardetti C., Shapiro P.A., Gorenstein E., Sloan R.P. 2017. The Association of Cigarette Smoking with High-Frequency Heart Rate Variability: An Ecological Momentary Assessment Study. *Psychosomatic Medicine*. 79(9): 1045–50. <http://dx.doi.org/10.1097/PSY.0000000000000507>
- Brunye T.T., Patterson J.E., Wooten T., Hussey E.K. 2021. A Critical Review of Cranial Electrotherapy Stimulation for Neuromodulation in Clinical and Non-clinical Samples. *Frontiers in Human Neuroscience*. 15: 625321. doi: 10.3389/fnhum.2021.625321
- Bus S., Jedrzejewski K., Guzik P. 2022. Using Minimum Redundancy Maximum Relevance Algorithm to Select Minimal Sets of Heart Rate Variability Parameters for Atrial Fibrillation Detection. *Journal of Clinical Medicine*. 11(14): 4004. doi: 10.3390/jcm11144004
- Cannard C., Delorme A., Wahbeh H. 2024. HRV and EEG Correlates of Well-Being Using Ultra-Short, Portable, and Low-Cost Measurements. *Progress in Brain Research*. 287: 91–109. doi: 10.1016/bs.pbr.2024.04.004
- Cao R., Azimi I., Sarhaddi F., Niela-Vilen H., Axelin A., Liljeberg P., Rahmani A.M. 2022. Accuracy Assessment of Oura Ring Nocturnal Heart Rate and Heart Rate Variability in Comparison With Electrocardiography in Time and Frequency Domains: Comprehensive Analysis. *Journal of Medicine Internet Research*. 24(1): e27487. doi: 10.2196/27487
- Chen Y.S., Lin Y.Y., Shih C.C., Kuo C.D. 2021. Relationship Between Heart Rate Variability and Pulse Rate Variability Measures in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 8: 749297. doi: 10.3389/fcvm.2021.749297.
- D'Angelo J., Ritchie S.D., Oddson B., Gagnon D.D., Mrozewski T., Little J., Naul S. 2023. Using Heart Rate Variability Methods for Health-Related Outcomes in Outdoor Contexts: A Scoping Review of Empirical Studies. 20(2): 1330. doi: 10.3390/ijerph20021330
- Eckstein M.L., Brockfeld A., Haupt S., Schierbauer J.R., Zimmer R.T., Wachsmuth N.B., Zunner B.E.M., Zimmermann P., Erlmann M., Obermayer-Pietsch B., Aberer F., Moser O. 2022. Acute Changes in Heart Rate Variability to Glucose and Fructose Supplementation in Healthy Individuals: A Double-Blind Randomized Crossover Placebo-Controlled Trial. *Biology*. 11(2): 338. doi: 10.3390/biology11020338
- Fatissou J., Oswald V., Lalonde F. 2016. Influence Diagram of Physiological and Environmental Factors Affecting Heart Rate Variability: An Extended Literature Overview. *Heart International*. 11(1): e32-40. <http://dx.doi.org/10.5301/heartint.5000232>.
- Garbilis A., Mednieks J. 2024. Differences in Heart Rate Variability in the Frequency Domain between Different Groups of Patients. *Medicina (Kaunas)*. 60(6): 900. doi: 10.3390/medicina60060900

- Golosheykin S., Grant J.D., Novak O.V., Heath A.C., Anokhin A.P. 2017. Genetic Influences on Heart Rate Variability. *International Journal of Psychophysiology*. 115: 65–73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.04.008>
- Hayano J., Yuda E. 2021. Assessment of Autonomic Function by Long-Term Heart Rate Variability: Beyond the Classical Framework of LF and HF Measurements. *Journal of Physiological Anthropology*. 40(1): 21. doi: 10.1186/s40101-021-00272-y
- Jarczok M.N., Weimer K., Braun C., Williams D.W.P., Thayer J.F., Gündel H.O., Balint E.M. 2022. Heart Rate Variability in the Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Healthy and Patient Populations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 143: 104907. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104907
- Johnston B.W., Barrett-Jolley R., Krige A., Welters I.D. 2020. Heart Rate Variability: Measurement and Emerging Use in Critical Care Medicine. *Journal of the Intensive Care Society*. 21(2): 148–157. doi: 10.1177/1751143719853744
- Jung S.J., Jeon Y.J., Choi K.W., Yang J.S., Chae J.-H., Koenen K.C., Kim H.C. 2021. Correlates of Psychological Resilience and Risk: Prospective Associations of Self-Reported and Relative Resilience with Connor-Davidson Resilience Scale, Heart Rate Variability, and Mental Health Indices. 11(5): e02091. doi: 10.1002/brb3.2091
- Kingma J.G., Simard D., Rouleau J.R. 2017. Influence of Cardiac Nerve Status on Cardiovascular Regulation and Cardioprotection. *World Journal of Cardiology*. 9(6): 508–520. doi: 10.4330/wjc.v9.i6.508
- Kushwaha P., Moiz J.A., Mujaddadi A. 2022. Exercise Training and Cardiac Autonomic Function Following Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Egyptian Heart Journal*. 74(1): 67. doi: 10.1186/s43044-022-00306-5
- Kwon P.M., Lawrence S., Mueller B.R., Thayer J.F., Benn E.K.T., Robinson-Papp J. 2022. Interpreting Resting Heart Rate Variability in Complex Populations: The Role of Autonomic Reflexes and Comorbidities. *Clinical Autonomic Research*. 32(3): 175–184. doi: 10.1007/s10286-022-00865-2
- Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., Bittl J.A., Cohen M.G., DiMaio J.M., Don C.W., Fremes S.E., Gaudino M.F., Goldberger Z.D., Grant M.C., Jaswal J.B., Kurlansky P.A., Mehran R., Metkus Jr T.S., Nnacheta L.C., Rao S.V., Sellke F.W., Sharma G., Yong C.M., Zwischenberger B.A. 2022. ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 79(2): 197–215.
- Maciorowska M., Krzesinski P., Wierzbowski R., Uzieblo-Zyczkowska B., Gielerak G. 2022. Associations between Heart Rate Variability Parameters and Hemodynamic Profiles in Patients with Primary Arterial Hypertension, Including Antihypertensive Treatment Effects. *Journal of Clinical Medicine*. 11(13): 3767. doi: 10.3390/jcm11133767
- Manuel J., Farber N., Gerlach D.A., Heusser K., Jordan J., Tank J., Beissner F. 2020. Deciphering the Neural Signature of Human Cardiovascular Regulation. *eLife*. 9: e55316. doi: 10.7554/eLife.55316
- Matusik P.S., Matusik P.T., Stein P.K. 2023. Heart Rate Variability and Heart Rate Patterns Measured from Wearable and Implanted Devices in Screening for Atrial Fibrillation: Potential Clinical and Population-Wide Applications. *European Heart Journal*. 44(13): 1105–1107. doi: 10.1093/eurheartj/ehac546
- Matusik P.S., Zhong C., Matusik P.T., Alomar O., Stein P.K. 2023. Neuroimaging Studies of the Neural Correlates of Heart Rate Variability: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 12(3): 1016. doi: 10.3390/jcm12031016
- Munoz M.L., Jaju D., Voruganti S., Albarwani S., Aslani A., Bayoumi R., Al-Yahyaee S., Comuzzie A.G., Millar P.J., Picton P., Floras J.S., Nolte I., Hassan M.O., Snieder H. 2018. Heritability and Genetic Correlations of Heart Rate Variability at Rest and during Stress in the Oman Family Study. *Journal of Hypertension*. 36(7): 1477–1485. doi: 10.1097/HJH.0000000000001715
- Musa A.F., Dillon J., Taib M.E., Yunus A.M., Sanusi A.R., Nordin M.N., Smith J.A. 2022. Incidence and Outcomes of Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting of a Randomized Controlled Trial: A Blinded End-of-cycle Analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 23(4): 122. doi: 10.31083/j.rcm2304122
- Nolte I.M., Munoz M.L., Tragante V., Amare A.T., Jansen R., Vaez A., von der Heyde B., Avery C.L., Bis J.C., Dierckx B., Van Dongen J., Gogarten S.M., Goyette P., Hernesniemi J., Huikari V., Hwang S.-J., Jaju D., Kerr K.F., Kluttig A., Krijthe B.P., Kumar J., Van der Laan S.W., Lyytikäinen L.-P., Maihofer A.X.,



- Minassian A., Van der Most P.J., Muller-Nurasyid M., Nivard M., Salvi E., Stewart J.D., Thayer J.F., Verweij N., Wong A., Zabaneh D., Zafarmand M.H., Abdellaoui A., Albarwani S., Albert C., Alonso A., Ashar F., Auvinen J., Axelsson T., Baker D.G., de Bakker P.I.W., Barcella M., Bayoumi R., Bieringa R.J., Boomsma D., Boucher G., Britton A.R., Christophersen I., Dietrich A., Ehret G.B., Ellinor P.T., Eskola M., Felix J.F., Floras J.S., Franco O.H., Friberg P., Gademan M.G.J., Geyer M.A., Giedraitis V., Hartman C.A., Hemerich D., Hofman A., Hottenga J.-J., Huikuri H., Hutri-Kahonen N., Jouven X., Junttila J., Juonala M., Kiviniemi A.M., Kors J.A., Kumari M., Kuznetsova T., Laurie C.C., Lefrandt J.D., Li Y., Li Y., Liao D., Limacher M.C., Lin H.J., Lindgren C.M., Lubitz S.A., Mahajan A., McKnight B., Schwabedissen H.M.Z., Milanesechi Y., Mononen N., Morris A.P., Nalls M.A., Navis G., Neijts M., Nikus K., North K.E., O'Connor D.T., Ormel J., Perz S., Peters A., Psaty B.M., Raitakari O.T., Risbrough V.B., Sinner M.F., Siscovick D., Smit J.H., Smith N.L., Soliman E.Z., Sotoodehnia N., Staessen J.A., Stein P.K., Stilp A.M., Stolarz-Skrzypek K., Strauch K., Sundstrom J., Swenne C.A., Syvanen A.-C., Tardif, J.-C. Taylor K.D., Teumer A., Thornton T.A., Tinker L.E., Uitterlinden A.G., Van Setten J., Voss A., Waldenberger M., Wilhelmsen K.C., Willemsen G., Wong Q., Zhang Z.-M., Zonderman A.B., Cusi D., Evans M.K., Greiser H.K., Van der Harst P., Hassan M., Ingelsson E., Jarvelin M.-R., Kaab S., Kahonen M., Kivimaki M., Kooperberg C., Kuh D., Lehtimaki T., Lind L., Nievergelt C.M., O'Donnell C.J., Oldehinkel A.J., Penninx B., Reiner A.P., Riese H., Van Roon A.M., Rioux J.D., Rotter J.I., Sofer T., Stricker B.H., Tiemeier H., Vrijkotte T.G.M., Asselbergs F.W., Brundel B.J.J.M., Heckbert S.R., Whitsel E.A., den Hoed M., Snieder H., de Geus E.J.C. 2017. Genetic Loci Associated with Heart Rate Variability and their Effects on Cardiac Disease Risk. *Nature Communications*. 8: 15805. doi: 10.1038/ncomms15805.
- Racz F.S., Czoch A., Kaposzta Z., Stylianou O., Mukli P., Eke A. 2022. Multiple-Resampling Cross-Spectral Analysis: An Unbiased Tool for Estimating Fractal Connectivity with an Application to Neurophysiological Signals. *Frontiers in physiology*. 13: 817239. doi: 10.3389/fphys.2022.817239
- Sevoz-Couche C., Laborde S. 2022. Heart Rate Variability and Slow-Paced Breathing: When Coherence Meets Resonance. 135: 104576. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104576.
- Sammito S., Thielmann B., Bockelmann I. 2024. Update: Factors Influencing Heart Rate Variability – a Narrative Review. 15: 1430458. doi: 10.3389/fphys.2024.1430458
- Seligowski A.V., Harnett N.G., Ellis R.A., Grasser L.R., Hanif M., Wiltshire C., Ely T.D., Lebois L.A.M., Rooij S.G.H., House S.L., Beaudoin F.L., An X., Neylan T.C., Clifford G.D., Linnstaedt S.D., Germine L.T., Bollen K.A., Rauch S.L., Haran J.P., Storrow A.B., Lewandowski C., Musey Jr P.I., Hendry P.L., Sheikh S., Jones C.W., Panches B.E., Swor R.A., Hudak L.A., Pascual J.L., Seamon M.J., Harris E., Pearson C., Peak D.A., Merchant R.C., Domeier R.M., Rathlev N.K., O'Neil B.J., Sergot P., Sanchez L.D., Bruce S.E., Harte S.E., Koenen K.C., Kessler R.C., McLean S.A., Ressler K.J., Stevens J.S., Jovanovic T. 2024. Probing the Neurocardiac Circuit in Trauma and Posttraumatic Stress. *Journal of Psychiatric Research*. 176: 173–181. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.06.009
- Shaffer F., Ginsberg J.P. 2017. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers of Public Health*. 5: 258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
- Shah A.S., Vaccarino V., Moazzami K., Almuwaqqat Z., Garcia M., Ward L., Elon L., Ko Y.-A., Sun Y.V., Pearce B.D., Raggi P., Bremner J.D., Lampert R., Quyyumi A.A., Shah A.J. 2024. Autonomic Reactivity to Mental Stress is Associated with Cardiovascular Mortality. *European Heart Journal Open*. 4(6): oeae086. doi: 10.1093/ehjopen/oeae086.
- Smukowska-Gorynia A., Perek B., Jemielity M., Olasinska-Wisniewska A., Marcinkowska J., Stefaniak S., Cieslewicz A., Iwanczyk S., Lesiak M., Mularek-Kubzdela T. 2022. Neopterin as a Predictive Biomarker of Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologia Polska*. 80(9): 902–910. doi: 10.33963/KP.a2022.0143
- Stavrakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Aroundas A.A. 2020. Autonomic Modulation of Cardiac Arrhythmias: Methods to Assess Treatment and Outcomes. *JACC. Clinical Electrophysiology*. 6(5): 467–483. doi: 10.1016/j.jacep.2020.02.014
- Thayer J.F., Carnevali L., Sgifo A., Williams D.P. 2020. Angry in America: Psychophysiological Responses to Unfair Treatment. *Annals of Behavioral Medicine*. 54(12): 924–931. doi: 10.1093/abm/kaaa094
- Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. 2021. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*. 17(5): e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854

- Van Thanh N., Hien N.S., Son P.N., Son P.T. 2022. Pattern Changes in the Heart Rate Variability of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Cardiology Research and Practice*. 2022: 1455025. doi: 10.1155/2022/1455025
- Wang W., Zhornitsky S., Le T.M., Zhang S., Li C.-S.R. 2020. Heart Rate Variability, Cue-Evoked Ventromedial Prefrontal Cortical Response, and Problem Alcohol Use in Adult Drinkers. 5(6): 619–628. doi: 10.1016/j.bpsc.2019.12.013
- Wang Z., Luo Y., Zhang Y., Chen L., Zou Y., Xiao J., Min W., Yuan C., Ye Y., Li M., Tu M., Hu J., Zou Z. 2023. Heart Rate Variability in Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder and Panic Disorder: A Network Meta-Analysis and Systematic Review.

## References

- Kosheleva D.D., Doronina A.V. 2021. Preobrazovanie Fur'e i bystroe preobrazovanie Fur'e [Fourier Transform and Fast Fourier Transform]. *Innovacii. Nauka. Obrazovanie*. 38; 626–632.
- Murtazin A.A., Maksjutov N.F., Usenko A.B., Izotov A.A., Mal'sagova K.A., Butkova T.V., Stepanov A.A., Petrov A.A., Balakin E.I. 2022. Vysokaja temperatura okruzhajushhej sredy i variabel'nost' serdechnogo ritma [High Ambient Temperature and Heart Rate Variability]. *Rossijskij zhurnal personalizirovannoj mediciny*. 2(6): 42–53. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-6-42-53>
- Novikov A.A., Smolenskij A.V., Mihajlova A.V. 2023. Podhody k ocenke pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Approaches to the Assessment of Heart Rate Variability (Literature Review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 17–3; 3–3. 85–94. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3
- Shakirov M.A., Proshin Ju.N. 2020. Nelinejnye tochechnye otobrazhenija [Nonlinear Point Mappings]. *Prakticheskie zadaniya po komp'yuternomu modelirovaniju*. Kazan': Kazanskij federal'nyj universitet. 36.
- Amjadian M., Ehsan H.B., Saboni K., Vahedi S., Rostami R., Roshani D. 2020. A Pilot Randomized Controlled Trial to Assess the Effect of Islamic Spiritual Intervention and of Breathing Technique with Heart Rate Variability Feedback on Anxiety, Depression and Psycho-Physiologic Coherence in Patients after Coronary Artery Bypass Surgery. *Annals of General Psychiatry*. 19; 46. doi: 10.1186/s12991-020-00296-1
- Bai X., Wang N., Si Y., Liu Y., Yin P., Xu C.. 2024. The Clinical Characteristics of Heart Rate Variability After Stroke: A Systematic Review. *The neurologist*. 29(2): 133–141. doi: 10.1097/NRL.0000000000000540
- Banerjee A., Singh N., Raju A., Gupta R. 2022. Central Markers of Obesity Affect Heart Rate Variability Independent of Physical Activity in Young Adults. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 11(6): 2521–2525. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_1970\_21
- Bodin F., McIntyre K.M., Schwartz J.E., McKinley P.S., Cardetti C., Shapiro P.A., Gorenstein E., Sloan R.P. 2017. The Association of Cigarette Smoking with High-Frequency Heart Rate Variability: An Ecological Momentary Assessment Study. *Psychosomatic Medicine*. 79(9): 1045–50. <http://dx.doi.org/10.1097/PSY.0000000000000507>
- Brunye T.T., Patterson J.E., Wooten T., Hussey E.K. 2021. A Critical Review of Cranial Electrotherapy Stimulation for Neuromodulation in Clinical and Non-clinical Samples. *Frontiers in Human Neuroscience*. 15: 625321. doi: 10.3389/fnhum.2021.625321
- Bus S., Jedrzejewski K., Guzik P. 2022. Using Minimum Redundancy Maximum Relevance Algorithm to Select Minimal Sets of Heart Rate Variability Parameters for Atrial Fibrillation Detection. *Journal of Clinical Medicine*. 11(14): 4004. doi: 10.3390/jcm11144004
- Cannard C., Delorme A., Wahbeh H. 2024. HRV and EEG Correlates of Well-Being Using Ultra-Short, Portable, and Low-Cost Measurements. *Progress in Brain Research*. 287: 91–109. doi: 10.1016/bs.pbr.2024.04.004
- Cao R., Azimi I., Sarhaddi F., Niela-Vilen H., Axelin A., Liljeberg P., Rahmani A.M. 2022. Accuracy Assessment of Oura Ring Nocturnal Heart Rate and Heart Rate Variability in Comparison With Electrocardiography in Time and Frequency Domains: Comprehensive Analysis. *Journal of Medicine Internet Research*. 24(1): e27487. doi: 10.2196/27487
- Chen Y.S., Lin Y.Y., Shih C.C., Kuo C.D. 2021. Relationship Between Heart Rate Variability and Pulse Rate Variability Measures in Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 8: 749297. doi: 10.3389/fcvm.2021.749297.



- D'Angelo J., Ritchie S.D., Oddson B., Gagnon D.D., Mrozewski T., Little J., Naul S. 2023. Using Heart Rate Variability Methods for Health-Related Outcomes in Outdoor Contexts: A Scoping Review of Empirical Studies. 20(2): 1330. doi: 10.3390/ijerph20021330
- Eckstein M.L., Brockfeld A., Haupt S., Schierbauer J.R., Zimmer R.T., Wachsmuth N.B., Zunner B.E.M., Zimmermann P., Erlmann M., Obermayer-Pietsch B., Aberer F., Moser O. 2022. Acute Changes in Heart Rate Variability to Glucose and Fructose Supplementation in Healthy Individuals: A Double-Blind Randomized Crossover Placebo-Controlled Trial. *Biology*. 11(2): 338. doi: 10.3390/biology11020338
- Fatissou J., Oswald V., Lalonde F. 2016. Influence Diagram of Physiological and Environmental Factors Affecting Heart Rate Variability: An Extended Literature Overview. *Heart International*. 11(1): e32-40. <http://dx.doi.org/10.5301/heartint.5000232>.
- Garbilis A., Mednieks J. 2024. Differences in Heart Rate Variability in the Frequency Domain between Different Groups of Patients. *Medicina (Kaunas)*. 60(6): 900. doi: 10.3390/medicina60060900
- Golosheykin S., Grant J.D., Novak O.V., Heath A.C., Anokhin A.P. 2017. Genetic Influences on Heart Rate Variability. *International Journal of Psychophysiology*. 115: 65–73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.04.008>
- Hayano J., Yuda E. 2021. Assessment of Autonomic Function by Long-Term Heart Rate Variability: Beyond the Classical Framework of LF and HF Measurements. *Journal of Physiological Anthropology*. 40(1): 21. doi: 10.1186/s40101-021-00272-y
- Jarczok M.N., Weimer K., Braun C., Williams D.W.P., Thayer J.F., Gundel H.O., Balint E.M. 2022. Heart Rate Variability in the Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Healthy and Patient Populations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 143: 104907. doi:10.1016/j.neubiorev.2022.104907
- Johnston B.W., Barrett-Jolley R., Krige A., Welters I.D. 2020. Heart Rate Variability: Measurement and Emerging Use in Critical Care Medicine. *Journal of the Intensive Care Society*. 21(2): 148–157. doi: 10.1177/1751143719853744
- Jung S.J., Jeon Y.J., Choi K.W., Yang J.S., Chae J.-H., Koenen K.C., Kim H.C. 2021. Correlates of Psychological Resilience and Risk: Prospective Associations of Self-Reported and Relative Resilience with Connor-Davidson Resilience Scale, Heart Rate Variability, and Mental Health Indices. 11(5): e02091. doi: 10.1002/brb3.2091
- Kingma J.G., Simard D., Rouleau J.R. 2017. Influence of Cardiac Nerve Status on Cardiovascular Regulation and Cardioprotection. *World Journal of Cardiology*. 9(6): 508–520. doi: 10.4330/wjc.v9.i6.508
- Kushwaha P., Moiz J.A., Mujaddadi A. 2022. Exercise Training and Cardiac Autonomic Function Following Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Egyptian Heart Journal*. 74(1): 67. doi: 10.1186/s43044-022-00306-5
- Kwon P.M., Lawrence S., Mueller B.R., Thayer J.F., Benn E.K.T., Robinson-Papp J. 2022. Interpreting Resting Heart Rate Variability in Complex Populations: The Role of Autonomic Reflexes and Comorbidities. *Clinical Autonomic Research*. 32(3): 175–184. doi: 10.1007/s10286-022-00865-2
- Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S., Bates E.R., Beckie T.M., Bischoff J.M., Bittl J.A., Cohen M.G., DiMaio J.M., Don C.W., Fremes S.E., Gaudino M.F., Goldberger Z.D., Grant M.C., Jaswal J.B., Kurlansky P.A., Mehran R., Metkus Jr T.S., Nnacheta L.C., Rao S.V., Sellke F.W., Sharma G., Yong C.M., Zwischenberger B.A. 2022. ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 79(2): 197–215.
- Maciorowska M., Krzesinski P., Wierzbowski R., Uzieblo-Zyczkowska B., Gielerak G. 2022. Associations between Heart Rate Variability Parameters and Hemodynamic Profiles in Patients with Primary Arterial Hypertension, Including Antihypertensive Treatment Effects. *Journal of Clinical Medicine*. 11(13): 3767. doi: 10.3390/jcm11133767
- Manuel J., Farber N., Gerlach D.A., Heusser K., Jordan J., Tank J., Beissner F. 2020. Deciphering the Neural Signature of Human Cardiovascular Regulation. *eLife*. 9: e55316. doi: 10.7554/eLife.55316
- Matusik P.S., Matusik P.T., Stein P.K. 2023. Heart Rate Variability and Heart Rate Patterns Measured from Wearable and Implanted Devices in Screening for Atrial Fibrillation: Potential Clinical and Population-Wide Applications. *European Heart Journal*. 44(13): 1105–1107. doi: 10.1093/eurheartj/ehac546

- Matusik P.S., Zhong C., Matusik P.T., Alomar O., Stein P.K. 2023. Neuroimaging Studies of the Neural Correlates of Heart Rate Variability: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 12(3): 1016. doi: 10.3390/jcm12031016
- Munoz M.L., Jaju D., Voruganti S., Albarwani S., Aslani A., Bayoumi R., Al-Yahyaee S., Comuzzie A.G., Millar P.J., Picton P., Floras J.S., Nolte I., Hassan M.O., Snieder H. 2018. Heritability and Genetic Correlations of Heart Rate Variability at Rest and during Stress in the Oman Family Study. *Journal of Hypertension*. 36(7): 1477–1485. doi: 10.1097/HJH.0000000000001715
- Musa A.F., Dillon J., Taib M.E., Yunus A.M., Sanusi A.R., Nordin M.N., Smith J.A. 2022. Incidence and Outcomes of Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting of a Randomized Controlled Trial: A Blinded End-of-cycle Analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 23(4): 122. doi: 10.31083/j.rcm2304122
- Nolte I.M., Munoz M.L., Tragante V., Amare A.T., Jansen R., Vaez A., von der Heyde B., Avery C.L., Bis J.C., Dierckx B., Van Dongen J., Gogarten S.M., Goyette P., Hernesniemi J., Huikari V., Hwang S.-J., Jaju D., Kerr K.F., Kluttig A., Krijthe B.P., Kumar J., Van der Laan S.W., Lyytikäinen L.-P., Maihofer A.X., Minassian A., Van der Most P.J., Muller-Nurasyid M., Nivard M., Salvi E., Stewart J.D., Thayer J.F., Verweij N., Wong A., Zabaneh D., Zafarmand M.H., Abdellaoui A., Albarwani S., Albert C., Alonso A., Ashar F., Auvinen J., Axelsson T., Baker D.G., de Bakker P.I.W., Barcella M., Bayoumi R., Beringa R.J., Boomsma D., Boucher G., Britton A.R., Christophersen I., Dietrich A., Ehret G.B., Ellinor P.T., Eskola M., Felix J.F., Floras J.S., Franco O.H., Friberg P., Gademan M.G.J., Geyer M.A., Giedraitis V., Hartman C.A., Hemerich D., Hofman A., Hottenga J.-J., Huikari H., Hutri-Kahonen N., Jouven X., Junttila J., Juonala M., Kiviniemi A.M., Kors J.A., Kumari M., Kuznetsova T., Laurie C.C., Lefrandt J.D., Li Y., Li Y., Liao D., Limacher M.C., Lin H.J., Lindgren C.M., Lubitz S.A., Mahajan A., McKnight B., Schwabedissen H.M.Z., Milaneschi Y., Mononen N., Morris A.P., Nalls M.A., Navis G., Neijts M., Nikus K., North K.E., O'Connor D.T., Ormel J., Perz S., Peters A., Psaty B.M., Raitakari O.T., Risbrough V.B., Sinner M.F., Siscovick D., Smit J.H., Smith N.L., Soliman E.Z., Sotoodehnia N., Staessen J.A., Stein P.K., Stilp A.M., Stolarz-Skrzypek K., Strauch K., Sundstrom J., Swenne C.A., Syvanen A.-C., Tardif J.-C., Taylor K.D., Teumer A., Thornton T.A., Tinker L.E., Uitterlinden A.G., Van Setten J., Voss A., Waldenberger M., Wilhelmsen K.C., Willemsen G., Wong Q., Zhang Z.-M., Zonderman A.B., Cusi D., Evans M.K., Greiser H.K., Van der Harst P., Hassan M., Ingelsson E., Jarvelin M.-R., Kaab S., Kahonen M., Kivimäki M., Kooperberg C., Kuh D., Lehtimäki T., Lind L., Nievergelt C.M., O'Donnell C.J., Oldehinkel A.J., Penninx B., Reiner A.P., Riese H., Van Rooij A.M., Rioux J.D., Rotter J.I., Sofer T., Stricker B.H., Tiemeier H., Vrijkotte T.G.M., Asselbergs F.W., Brundel B.J.J.M., Heckbert S.R., Whitsel E.A., den Hoed M., Snieder H., de Geus E.J.C. 2017. Genetic Loci Associated with Heart Rate Variability and their Effects on Cardiac Disease Risk. *Nature Communications*. 8: 15805. doi: 10.1038/ncomms15805.
- Racz F.S., Czoch A., Kaposzta Z., Stylianou O., Mukli P., Eke A. 2022. Multiple-Resampling Cross-Spectral Analysis: An Unbiased Tool for Estimating Fractal Connectivity with an Application to Neurophysiological Signals. *Frontiers in physiology*. 13: 817239. doi: 10.3389/fphys.2022.817239
- Sevoz-Couche C., Laborde S. 2022. Heart Rate Variability and Slow-Paced Breathing: When Coherence Meets Resonance. 135: 104576. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104576.
- Sammito S., Thielmann B., Bockelmann I. 2024. Update: Factors Influencing Heart Rate Variability – a Narrative Review. 15: 1430458. doi: 10.3389/fphys.2024.1430458
- Seligowski A.V., Harnett N.G., Ellis R.A., Grasser L.R., Hanif M., Wiltshire C., Ely T.D., Lebois L.A.M., Rooij S.G.H., House S.L., Beaudoin F.L., An X., Neylan T.C., Clifford G.D., Linnstaedt S.D., Germine L.T., Bollen K.A., Rauch S.L., Haran J.P., Storror A.B., Lewandowski C., Musey Jr P.I., Hendry P.L., Sheikh S., Jones C.W., Panches B.E., Swor R.A., Hudak L.A., Pascual J.L., Seamon M.J., Harris E., Pearson C., Peak D.A., Merchant R.C., Domeier R.M., Rathlev N.K., O'Neil B.J., Sergot P., Sanchez L.D., Bruce S.E., Harte S.E., Koenen K.C., Kessler R.C., McLean S.A., Ressler K.J., Stevens J.S., Jovanovic T. 2024. Probing the Neurocardiac Circuit in Trauma and Posttraumatic Stress. *Journal of Psychiatric Research*. 176: 173–181. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.06.009
- Shaffer F., Ginsberg J.P. 2017. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers of Public Health*. 5: 258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258
- Shah A.S., Vaccarino V., Moazzami K., Almuwaqqat Z., Garcia M., Ward L., Elon L., Ko Y.-A., Sun Y.V., Pearce B.D., Raggi P., Bremner J.D., Lampert R., Quyyumi A.A., Shah A.J. 2024. Autonomic Reactivity



- to Mental Stress is Associated with Cardiovascular Mortality. *European Heart Journal Open*. 4(6): oae086. doi: 10.1093/ehjopen/oeae086.
- Smukowska-Gorynia A., Perek B., Jemielity M., Olasinska-Wisniewska A., Marcinkowska J., Stefaniak S., Cieslewicz A., Iwanczyk S., Lesiak M., Mularek-Kubzdela T. 2022. Neopterin as a Predictive Biomarker of Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologia Polska*. 80(9): 902–910. doi: 10.33963/KP.a2022.0143
- Stavrakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Aroundas A.A. 2020. Autonomic Modulation of Cardiac Arrhythmias: Methods to Assess Treatment and Outcomes. *JACC. Clinical Electrophysiology*. 6(5): 467–483. doi: 10.1016/j.jacep.2020.02.014
- Thayer J.F., Carnevali L., Sgifo A., Williams D.P. 2020. Angry in America: Psychophysiological Responses to Unfair Treatment. *Annals of Behavioral Medicine*. 54(12): 924–931. doi: 10.1093/abm/kaaa094
- Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. 2021. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*. 17(5): e160721189770. doi: 10.2174/1573403X16999201231203854
- Van Thanh N., Hien N.S., Son P.N., Son P.T. 2022. Pattern Changes in the Heart Rate Variability of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Cardiology Research and Practice*. 2022: 1455025. doi: 10.1155/2022/1455025
- Wang W., Zhornitsky S., Le T.M., Zhang S., Li C.-S.R. 2020. Heart Rate Variability, Cue-Evoked Ventromedial Prefrontal Cortical Response, and Problem Alcohol Use in Adult Drinkers. 5(6): 619–628. doi: 10.1016/j.bpsc.2019.12.013
- Wang Z., Luo Y., Zhang Y., Chen L., Zou Y., Xiao J., Min W., Yuan C., Ye Y., Li M., Tu M., Hu J., Zou Z. 2023. Heart Rate Variability in Generalized Anxiety Disorder, Major Depressive Disorder and Panic Disorder: A Network Meta-Analysis and Systematic Review.

**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 25.02.2025

Поступила после рецензирования 02.05.2025

Принята к публикации 15.05.2025

Received February 25, 2025

Revised May 02, 2025

Accepted May 15, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Щукина Елена Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9022-6155](https://orcid.org/0000-0002-9022-6155)

**Сарбаш Иван Васильевич**, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики кардиологического диспансера, Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0001-4600-1143](https://orcid.org/0009-0001-4600-1143)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Elena V. Shchukina**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of internal diseases No. 1, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, DPR, Russia

**Ivan V. Sarbash**, Cardiologist, Functional Diagnostics Doctor of the Cardiological Dispensary, M.I. Kalinin Republic Clinical Hospital, Donetsk, DPR, Russia

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193

EDN FZSEHL

Оригинальное исследование

## Оценка эффективности хлорталидона у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики

Лунева Ю.В. , Поветкин С.В. , Ключева Е.Г. , Бредихина П.В.

Курский государственный медицинский университет,

Россия, 305000, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

E-mail: [lunevajuv@kursksmu.net](mailto:lunevajuv@kursksmu.net)

**Аннотация.** Цель исследования – изучить возможность увеличения гипотензивного эффекта у пациентов, не достигших целевого уровня артериального давления в условиях рутинной амбулаторной практики, за счет замены индапамида или гидрохлоротиазида на хлорталидон в схеме комплексной фармакотерапии, а также оценить влияние модификации лечения на показатели жесткости сосудистой стенки и волемического статуса обследованных больных. В пилотное исследование было включено 35 пациентов с АГ I–III стадией, получавших антигипертензивную терапию и не имевших на момент скрининга достижения целевого уровня артериального давления. Дизайн исследования предполагал замену гидрохлоротиазида или индапамида на хлорталидон (Дикардплюс) в начальной дозе 12,5 мг/сут. В процессе периода активного наблюдения оценивали динамику артериального давления, частоты сердечных сокращений, показателей жесткости артерий, волемический статус. Заключение. Применение хлорталидона у пациентов с артериальной гипертензией приводило к достоверному снижению систолического и диастолического артериального давления ( $p = 0,000007$  и  $p = 0,015$  соответственно), достижению целевого уровня артериального давления у подавляющего числа ( $n = 27$ ) больных. Установлена тенденция к снижению показателей сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема хлорталидона, при этом не было получено достоверных изменений волемического статуса ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хлорталидон, биоимпедансметрия, жесткость сосудов, фармакотерапия

**Для цитирования** Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Ключева Е.Г., Бредихина П.В. 2025. Оценка эффективности хлорталидона у больных артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 183–193. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193. EDN: FZSEHL

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Assessment of the Effectiveness of Chlortalidone in Patients with Arterial Hypertension in Real Clinical Practice

Yulia V. Luneva , Sergey V. Povetkin ,  
Elena G. Klyueva , Polina V. Bredikhina 

Kursk State Medical University,

3 Karl Marx St., Kursk 305000, Russia

E-mail: [lunevajuv@kursksmu.net](mailto:lunevajuv@kursksmu.net)

**Abstract.** The aim of the study was to investigate the possibility of increasing the hypotensive effect in patients who did not reach the target blood pressure level in routine outpatient practice by replacing indapamide or hydrochlorothiazide with chlortalidone in the complex pharmacotherapy regimen, as well as to evaluate the effect of treatment modification on vascular wall stiffness and volemic status of the examined patients. The pilot study included 35 patients with stage I–III hypertension, who received antihypertensive therapy and had not achieved the

© Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Ключева Е.Г., Бредихина П.В., 2025



target blood pressure level at the time of screening. The study design involved replacing hydrochlorothiazide or indapamide with chlorthalidone (Dikardplus) at an initial dose of 12.5 mg/day. During therapy, the dynamics of blood pressure, heart rate, arterial stiffness indices, and volemic status were assessed. Conclusion. The use of chlorthalidone in patients with arterial hypertension led to a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure ( $p = 0.000007$  and  $p = 0.015$ , respectively), achieving the target blood pressure level in the vast majority ( $n = 27$ ) of patients. There was a tendency to decrease vascular stiffness in patients with arterial hypertension while taking chlorthalidone, while no significant changes in volemic status were observed ( $p > 0.05$ ).

**Keywords:** arterial hypertension, chlorthalidone, bioimpedance measurement, vascular stiffness, pharmacotherapy

**For citation:** Luneva Yu.V., Povetkin S.V., Klyueva E.G., Bredikhina P.V. 2025. Assessment of the Effectiveness of Chlorthalidone in Patients with Arterial Hypertension in Real Clinical Practice. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 183–193 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-183-193. EDN: FZSEHL

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) считается одним из ведущих факторов риска болезней системы органов кровообращения, определяющих высокую инвалидизацию и смертность населения в большинстве индустриально-развитых стран мира. Прямая зависимость между АГ и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), острым нарушением мозгового кровообращения и хронической болезнью почек (ХБП) была продемонстрирована во многих исследованиях [Цыганкова, Федорова, 2020; Кобалава и др., 2024]. Вот почему с целью предупреждения развития как самой АГ, так и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) необходим адекватный контроль уровней артериального давления (АД), что позволит существенно улучшить прогноз у данной категории пациентов.

Современная оценка эффективности фармакотерапии АГ включает в себя такие основные позиции, как достижение целевых уровней АД, обеспечение органопротективных эффектов, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), повышение комплаентности пациентов к лечению.

В связи с вышесказанным, оптимизация фармакотерапии больных с АГ, направленная на достижение баланса эффективность/безопасность, защиту органов-мишеней, положительное влияние на прогноз, является одной из важных задач для врачей-терапевтов, кардиологов и врачей общей практики.

В настоящее время основной стратегией лечения АГ является комбинированная фармакотерапия преимущественно в виде фиксированных комбинаций одного из блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с блокаторами медленных кальциевых каналов (БКК) или с диуретиками [Кобалава и др., 2024]. Также часто осуществляется выбор в пользу комбинации ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) с тиазидными/тиазидоподобными диуретиками (ТД) (гидрохлоротиазидом (ГХТ), или хлорталидоном (ХТД), или индапамидом (ИДП)).

В связи с этим у врачей при лечении АГ возникает вопрос: какой ТД лучше выбрать для профилактики ССО? Некоторые исследования показали, что прием хлорталидона связан с заметным кардиопротективным эффектом и более благоприятными клиническими исходами. Так, в заявлении позиции американского общества кардиологов (Interamerican Society of Cardiology – IASC) рекомендуется предпочесть назначение ХТД как диуретика с доказанной эффективностью, который, как было однозначно показано, предотвращает заболеваемость и смертность, связанные с гипертонией [Pareek et al., 2020].

Хлорталидон как самостоятельный препарат появился на фармацевтическом рынке Российской Федерации относительно недавно, что дает возможность использовать его в комбинации с различными гипотензивными препаратами.

**Цель исследования** – изучить возможность увеличения гипотензивного эффекта у пациентов, не достигших целевого уровня АД в условиях рутинной амбулаторной практики, за счет замены индапамида или гидрохлоротиазида на хлорталидон в схеме комплексной фармакотерапии, а также оценить влияние скорректированного лечения на показатели жесткости сосудистой стенки и волемического статуса обследованных больных.

### Материалы и методы

Было проведено пилотное исследование, в которое включили 35 больных АГ I–III стадий. Пациенты на момент скринингового визита получали гипотензивную терапию и не достигли популяционных целевых значений АД (менее 140/90 мм рт. ст.) [Кобалава и др., 2020]. В соответствии с дизайном работы у включенных в исследование больных проводили замену ГХТ или индапамида (применявшихся как в свободной комбинации, так и в составе фиксированных препаратов) на ХТД (Дикардплюс, ИПКА) при условии отсутствия у обследованных лиц противопоказаний к назначению ХТД. За исходный уровень АД принимали значение, полученное при скрининговом обследовании, отражающее результаты рутинной амбулаторной фармакотерапии, по отношению к которому оценивали эффективность модифицированной схемы лечения. Стартовая доза ХТД составляла 12,5 мг/сут., при отсутствии достижения целевого АД проводилась титрация до 25 мг/сут. Другие компоненты амбулаторной схемы лекарственной терапии и их дозовые режимы не меняли. Визиты пациентов осуществлялись 1 раз в 2 недели, на каждом из них проводили контроль состояния в виде оценки клинического статуса пациентов, определения уровня АД (систолического (САД) и диастолического (ДАД)), частоты сердечных сокращений (ЧСС). Длительность наблюдения составила 4 недели. Все пациенты на скрининговом визите подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования одобрен региональным этическим комитетом (протокол № 7 от 18.10.2023 г.).

Клиническая характеристика пациентов с АГ, включенных в группу активного ведения, представлена в таблице 1.

Инструментальное обследование пациентов: объемная сфигмография с помощью аппарата VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония); биоимпедансная оценка состава тела с помощью компьютеризированного мониторингового комплекса кардио-респираторной системы и гидратации тканей, КМ-АР-01 «Диамант» (ООО «Диамант», СПб, РФ) проводили на первом и заключительном визитах [Павлова и др., 2020; Miyoshi, Ito, 2021].

При сфигмографическом исследовании учитывали индикаторные показатели сосудистой жесткости: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), индекс аугментации (AI). Оценку изменения показателей, имеющих двустороннее (справа/слева) измерение, проводили по их средним значениям.

Оценку гидратации тканей в процессе лечения проводили по следующим параметрам: общая вода (ОВ), общая жидкость (ОЖ), объем внеклеточной жидкости (ОВНЖ), объем внутриклеточной жидкости (ОВКЖ).

Полученные в работе данные подвергались статистической обработке методами вариационной статистики. Выбор последних определялся характером (нормальный / отличный от нормального) распределения исследуемых параметров. Оценку типа распределения данных проводили с помощью критериев Шапиро – Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, отражены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD); параметры с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (P25 и P75 соответственно). Динамика количественных показателей с нормальным типом распределения



оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Критерии Уилкоксона и Манна – Уитни для зависимых и независимых групп соответственно использовали для анализа данных, имеющих характер распределения, отличный от нормального. Сравнение дискретных величин проводили в системе четырехпольных таблиц с использованием критерия  $\chi^2$ , последний корректировали на непрерывность по Йетсу. Статистически достоверными считали различия показателей при значениях двустороннего  $p < 0,05$  [Петри, Сэбин, 2021].

Таблица 1  
Table 1

Клиническая характеристика обследованных больных  
Clinical characteristics of the examined patients

| Характеристика                                                 | Показатель        |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|
| Средний возраст, годы ( $M \pm SD$ )                           | 61,6 $\pm$ 10,1   |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (Me [Q25; Q75])           | 34,2 [30,1; 38,9] |
| Длительность АГ, годы (Me [Q25; Q75])                          | 7,0 [3,0; 10,0]   |
| Мужчины (n, %)                                                 | 16 (45,7 %)       |
| Женщины (n, %)                                                 | 19 (54,3 %)       |
| Пациенты с АГ 1 стадии (n, %)                                  | 7 (20 %)          |
| Пациенты с АГ 2 стадии (n, %)                                  | 21 (60 %)         |
| Пациенты с АГ 3 стадии (n, %)                                  | 7 (20 %)          |
| Наличие стабильной стенокардии напряжения (I–III ФК) (n, %)    | 6 (17,1 %)        |
| Наличие хронической сердечной недостаточности (I–II ФК) (n, %) | 28 (80 %)         |
| Наличие сахарного диабета 2 типа (n, %)                        | 5 (14,3 %)        |
| Наличие хронической болезни почек (C2–C3) (n, %)               | 20 (57,1 %)       |

Результаты исследования

У включенных в исследование пациентов предшествующая комплексная антигипертензивная фармакотерапия включала: ИАПФ у 18 чел. (51,5 %), БРА – 17 чел. (48,6 %), бета-адреноблокаторы (БАБ) – 25 чел. (71,4 %), БКК – 25 чел. (71,4 %, преимущественно амлодипин – у 21 пациента), антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) – 3 чел. (8,6 %), тиазидный/тиазидоподобный диуретики были использованы у всех пациентов (индапамид – у 21 человека (60 %), 2,5 или 1,5 мг/сут. у 14 и 7 больных соответственно; ГХТ в дозе 12,5 мг/сут. – 8 человек (22,9 %), в дозе 25 мг/сут. – 6 чел. (17,1 %)).

В период активного наблюдения за пациентами была проведена коррекция дозы ХТД, включенного в комбинированную гипотензивную терапию, как альтернатива ранее применявшихся диуретиков. В конце наблюдения дозы ХТД распределились следующим образом: 6,25 мг/сут. – 2 человека (5,7 %), 12,5 мг/сут. – 22 человека (62,9 %), 25 мг/сут. – 11 человек (31,4 %). Средняя суточная доза составила 16,0  $\pm$  6,3 мг.

Коррекция диуретической терапии привела к положительной достоверной динамике АД в сравнении с исходным уровнем (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Изменение гемодинамических показателей в исследуемой группе пациентов с артериальной гипертензией в процессе комплексной терапии, включавшей хлорталидон  
Changes in hemodynamic parameters in the study group of patients with arterial hypertension during complex therapy that included chlorthalidone

| Показатель                      | Исходно              | В конце периода наблюдения | p        |
|---------------------------------|----------------------|----------------------------|----------|
| САД, мм рт. ст. (Me [Q25; Q75]) | 159,0 [148,0; 168,0] | 142,0 [138,0; 150,0]       | 0,000007 |
| ДАД, мм рт. ст. (Me [Q25; Q75]) | 89,0 [81,0; 94,0]    | 80,0 [77,0; 90,0]          | 0,015    |
| ЧСС, уд/мин (Me [Q25; Q75])     | 68,0 [50,0; 74,0]    | 70,0 [65,0; 75,0]          | 0,065    |

Следует подчеркнуть, что на скрининговом визите целевое САД не было зарегистрировано ни у одного больного, целевое ДАД было достигнуто у 18 чел. В конце наблюдения целевые значения САД и ДАД были зафиксированы у 10 пациентов ( $p = 0,0021$  по сравнению с исходным состоянием); у 1 и 16 больных зарегистрировано достижение целевых показателей только САД или ДАД соответственно. Суммарная оценка частоты достижения целевых значений САД и/или ДАД ( $n = 27$ ) на фоне комплексной гипотензивной терапии с использованием ХТД была достоверно выше ( $p = 0,046$ ) по сравнению со скрининговым визитом, на котором только у 18 человек было зарегистрировано ДАД ниже 90 мм рт. ст.

Показатели жесткости сосудистой стенки демонстрировали тенденцию к улучшению эластических характеристик артерий, что проявлялось снижением индекса САVI (с 8,65 [6,85; 9,75] до 8,1 [6,7; 9,55],  $p = 0,14$ ) и AI (с 1,11 [0,97; 1,17] до 1,08 [0,96; 1,12],  $p = 0,19$ ).

При проведении динамической биоимпедансной оценки состава тела больных анализировали параметры, отражающие динамику водного баланса. За период наблюдения отмечалась тенденция к снижению объема внеклеточной жидкости, но не было получено статистически значимых изменений исследуемых показателей (табл. 3).

Таблица 3

Table 3

Характеристика показателей волемического статуса у пациентов с артериальной гипертензией в процессе комплексной терапии, включавшей хлорталидон

Characteristics of volumetric status in patients with arterial hypertension during complex therapy that included chlorthalidone

| Показатель              | Исходно           | В конце периода наблюдения | p     |
|-------------------------|-------------------|----------------------------|-------|
| ОВ, л (Ме [Q25; Q75])   | 46,1 [39,4; 52,3] | 46,0 [40,6; 53,9]          | 0,337 |
| ОЖ, л (Ме [Q25; Q75])   | 36,5 [29,9; 44,5] | 34,9 [28,7; 46,9]          | 0,168 |
| ОВНЖ, л (Ме [Q25; Q75]) | 12,5 [9,7; 14,2]  | 11,8 [10,3; 14,2]          | 0,706 |
| ОВКЖ, л (Ме [Q25; Q75]) | 24,4 [19,2; 29,6] | 24,7 [18,2; 31,1]          | 0,140 |

Нежелательных лекарственных реакций в период приема хлорталидона не было зарегистрировано у обследованных пациентов, что свидетельствует о достаточной клинической безопасности проведенной терапии.

### Обсуждение

Недостижение целевых значений АД при проведении фармакотерапии у пациентов с АГ является значимым неблагоприятным фактором в отношении развития ССО.

В проведенном нами исследовании при переводе больных с предшествующего лечения с использованием индапамида или ГХТ на прием хлорталидона (Дикардплюс, Ипка) зарегистрирована положительная динамика САД и ДАД при офисном измерении.

Результаты, полученные в выполненном нами исследовании, согласуются с представленными в литературе результатами других работ. Так, при проведении ретроспективного анализа оценки антигипертензивного эффенкта двух ТД, выполненного у ветеранов в рамках Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System, принимавших 3 АГП и более, было показано, что перевод пациентов с терапии ГХТ на прием ХТД привел к дополнительному достоверному снижению уровня САД (–15,8 мм рт. ст.; 95 % доверительный интервал – ДИ от –8,9 до –22,6 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ ) и ДАД (–4,2 мм рт. ст.; 95% ДИ от –1,5 до –6,9 мм рт. ст.,  $p = 0,0035$ ). Также в этом же исследовании было выявлено, что одинаковое снижение уровня АД достигалось на неэквивалентных дозах, т. е. доза 25 мг ХТД неэквивалентна дозе 25 мг ГХТ. Исходя из имеющихся данных, эквивалентные дозы ХТД составляют примерно 50–75 % от обычных доз ГХТ, т. е. доза ГХТ 50 мг почти эквивалентна дозам ХТД 25–37 мг. Данные этого и других исследований, а также метаанализов



подтверждают позицию, что ХТД вызывает более выраженное и продолжительное снижение уровней АД, чем ГХТ в пределах низких доз, которые чаще всего рекомендуются к клиническому применению [Matthews et al., 2013].

Также сетевой метаанализ Деневой с соавторами показал, что ХТД снижает систолическое артериальное давление на 2,4 мм рт. ст. больше, чем ГХТ, и что ГХТ вызывает меньшее снижение уровня калия в сыворотке крови [Dineva et al., 2021].

В исследовании CLICK были рандомизированы пациенты хронической болезнью почек стадии 4 и плохо контролируемой АГ. Пациенты получали хлорталидон в начальной дозе 12,5 мг/сут с последующим повышением дозы в течение 4 недель (максимальная доза составила 50 мг) или плацебо. После 12 недель терапии среднее изменение систолического АД составило –11,0 мм рт. ст. (95% ДИ – 13,9–8,1) в группе хлорталидона, а в группе плацебо –0,5 мм рт. ст. (95% ДИ, – 3,5–2,5). Различие между группами составило –10,5 мм рт. ст. (95% ДИ, –14,6 – –6,4) ( $p < 0,001$ ) [Agarwal et al., 2021].

При сравнительном исследовании эффективности ХТД и ГХТ в составе комбинированного лечения пациентов с АГ 1–2 степени с абдоминальным ожирением 68 % пациентов группы ХТД достигли целевых уровней АД, в отличие от пациентов группы ГХТ, где частота достижения целевого уровня АД составила 60 % ( $p < 0,05$ ). При этом, по данным СМАД, наблюдалось более существенное снижение среднесуточного САД и ДАД (на 19,6 мм рт. ст.,  $p < 0,01$  и 13,3 мм рт. ст.,  $p < 0,001$  соответственно) в группе ХТД по сравнению с группой ГХТ, где отмечалось снижение среднесуточного САД и ДАД на 17,4 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) и 8,1 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) соответственно). Было отмечено, что большее количество пациентов, в течение 2 месяцев получающих терапию комбинацией лизиноприла с ХТД, по сравнению с ГХТ, достигли значений среднесуточного САД менее 130 мм рт. ст. а среднесуточного ДАД – менее 80 мм рт. ст. (у 68 % и 60 % больных соответственно ( $p < 0,05$ )). Также только у пациентов группы ХТД в сравнении с пациентами группы ГХТ было выявлено значимое снижение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) ( $p < 0,05$ ), что говорит об улучшении эластических свойств крупных сосудов, т. к. данный показатель является важным маркером, характеризующим снижение эластичности и повышение ригидности стенки крупных артерий [Шишко и др., 2022].

По имеющимся литературным данным, снижение СРПВ возможно объяснить положительным влиянием ХТД на функцию эндотелия и вазодилатацию, а также снижением уровня маркеров воспаления и окислительного стресса [Hripesak et al., 2020].

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) как показатель артериосклероза, основанный на параметре жесткости стенки артерий и не зависящий от уровня АД, а также индекс аугментации (AI), являющийся показателем растяжимости сосудистой стенки, положительно прямо пропорционально коррелирующий с жесткостью аорты и увеличивающийся с возрастом и прогрессированием атеросклероза, являются важными прогностическими факторами развития ССО [Kim et al., 2021; Morioka et al., 2021]. В связи с чем исследование индекса CAVI и AI в оценке вазопротективного влияния антигипертензивных препаратов у больных с АГ является перспективным направлением исследований. Кроме того, имеющиеся в литературе данные о влиянии различных групп гипотензивных препаратов на показатели жесткости сосудистой стенки также являются противоречивыми.

В нашем исследовании отмечалась положительная динамика показателей жесткости сосудистой стенки, которая выражалась в тенденции к снижению индекса CAVI и AI, но не достигших статистически значимого уровня, свидетельствующая об улучшении эластических характеристик артерий.

При лечении АГ особый интерес вызывает возможность оценки изменений водного баланса организма под действием различных антигипертензивных препаратов, в том числе для прогнозирования возможного развития побочных эффектов. Согласно литературным данным,

диуретическая терапия может оказать различную степень влияния на волемический статус больных. Так, в исследовании Озеровой и Никулиной (2008) у больных с АГ с проявлениями сердечной недостаточности (СН) проводимая фармакотерапия имела положительный гипотензивный эффект, сочетающийся с уменьшением степени гипергидратации. В то время как в группе больных без проявлений СН наблюдалось незначительное увеличение гидратации тканей [Озерова, Никулина, 2008].

Отсутствие достоверных изменений показателей, отражающих волемический статус обследованных нами больных, может быть обусловлено фактом предшествующей диуретической терапии. Также, согласно имеющимся литературным данным, в начале терапии ХТД способен вызывать значительное снижение объема внеклеточной жидкости, минутного объема крови и объема циркулирующей крови. А после нескольких недель приема препарата данные показатели возвращаются к исходному уровню. При этом усиление гипотензивного эффекта комплексной терапии с использованием ХТД может быть связано не только с натрийуретическим действием препарата, но и с реализацией вазодилатирующих плейотропных механизмов действия: существенное подавление активности карбоангидразы, блокада межклеточного высвобождения кальция, влияние на кальцийзависимые калиевые каналы, усиление образования оксида азота, ингибирование rho-киназ [Нечесова, 2021].

Анализируя литературные данные в отношении сравнительных характеристик различных диуретиков по их влиянию на конечные точки, можно отметить, что в некоторых крупных исследованиях, таких как ALLHAT (The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial), и HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) было продемонстрировано клиническое преимущество ХТД и индапамида, но не ГХТ [The ALLHAT Collaborative Research Group, 2002; Beckett et al., 2008; Dorsch et al., 2011].

Так, при проведении ретроспективного когортного анализа данных из исследования MRFIT было продемонстрировано, что лечение ХТД более эффективно предотвращало развитие сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с АГ (снижение ОР на 49 %,  $p < 0,0001$ ), чем ГХТ (снижение ОР на 35 %,  $p < 0,0001$ ) [Dorsch et al., 2011].

При проведении системного метаанализа (Roush и др., 2021) рандомизированных исследований было показано, что ХТД снижает риск серьезных сердечно-сосудистых заболеваний в большей степени, чем ГХТ, отношение рисков = 0,79 (0,72–0,88),  $p < 0,0001$ , а обсервационное когортное исследование дало идентичную балльную оценку: отношение рисков = 0,79 (0,68–0,92),  $p = 0,002$ . ХТД также более эффективно снижает массу левого желудочка по данным наблюдений [Roush et al., 2021].

Проект по сравнению диуретиков (DCP), в котором приняли участие более 13 500 ветеранов из США в возрасте 65 лет и старше, после в среднем 2,4 лет наблюдения показал почти одинаковые показатели первичной комбинированной конечной точки, включающие ИМ, инсульт, смерть от нераковых заболеваний, госпитализацию из-за острой сердечной недостаточности или срочную реваскуляризацию. Однако в подгруппе пациентов, у которых в анамнезе был инфаркт миокарда или инсульт (они составляли около 10 % от общей численности исследуемой группы), наблюдалось значительное снижение первичной конечной точки при приеме хлорталидона [Hughes, 2022].

Таким образом, по совокупности фармакодинамических эффектов ХТД в ряде клинических ситуаций может рассматриваться как приоритетный диуретик для терапии пациентов с АГ.

### Выводы

Использование хлорталидона в комплексной фармакотерапии пациентов с АГ I–III стадий сопровождалось выраженным и достоверным (для САД  $p = 0,000007$  и ДАД  $p = 0,015$ ) снижением АД, достижением целевого уровня артериального давления у



подавляющего числа больных (суммарно САД и/или ДАД  $n = 27$ ), а также тенденцией к снижению показателей сосудистой жесткости. При проведении динамической биоимпедансной оценки состава тела больных не было получено изменения параметров, отражающих значимую динамику водного баланса.

### Ограничение исследования

Небольшой объем выборки пациентов и непродолжительный период наблюдения могли оказать влияние на полученные результаты.

### Список литературы

- Авива Петри, Кэролайн Сэбин. 2021. Наглядная медицинская статистика, 4-е издание, переработанное и дополненное. Перевод с английского под редакцией В.П. Леонова. Москва, издательская группа Гэотар Медиа. 40.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллеваальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга Щ.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. 2024. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 29(9): 6117. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллеваальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. 2020. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Нечесова Т.А. 2021. Хлорталидон в современных рекомендациях по лечению артериальной гипертензии. Кардиология в Беларуси; 13(3): 486–492. doi:10.34883/PI.2021.13.3.013
- Озерова М.С., Никулина Л.Д. 2008. Анализ изменений баланса водных секторов организма методом биоимпедансометрии у больных гипертонической болезнью. Материалы 10-й научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы» Москва, главный клинический госпиталь МВД России. М. С. 456–463.
- Павлова З.Ш., Пьяных О.П., Голодников И.И. 2020. Биоимпедансный анализ: клинические примеры и интерпретация изменений состава тела человека при воздействии различных факторов. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 9(4): 74–81. doi:10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81
- Цыганкова Д.П., Федорова Н.В. 2020. Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 26(2): 155–162. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162
- Шишко В.И., Карпович О.А., Корнелюк Д.Г., Шульга Е.В., Ларионова И.Н., Жмакина Е.Н. 2022. Сравнительная эффективность хлорталидона и гидрохлортиазида в составе комбинированного лечения пациентов с артериальной гипертензией I–II степени с абдоминальным ожирением. Кардиология в Беларуси. 14(1): 116–124. doi:10.34883/PI.2022.14.1.011
- Agarwal R., Sinha A.D., Cramer A.E., Balmes-Fenwick M., Dickinson J.H., Ouyang F., Tu W. 2021. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med.; 385(27): 2507–2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739197; PMCID: PMC9119310.
- Anil Pareek, Franz H. Messerli, Gustavo Saravia, Ravi Tejraj. 2020. MehtaInteramerican Society of Cardiology (IASC) Position Statement: Chlorthalidone vs. Thiazide-Type Diuretics. International Journal of Cardiology Hypertension. 7. 100054. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100054

- Dineva S., Uzunova K., Pavlova V., Filipova E., Kalinov K., Vekov T. 2021. Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Chlorthalidone and Hydrochlorothiazide in Hypertensive Patients. *Blood Press Monit.* 26(2): 160–168. doi: 10.1097/MBP.0000000000000486. PMID: 32909966; PMCID: PMC7932752]
- Dorsch M.P., Gillespie B.W., Erickson S.R., Bleske B.E., Weder A.B. 2011. Chlorthalidone Reduces Cardiovascular Events Compared with Hydrochlorothiazide: A Retrospective Cohort Analysis. *Hypertension.* 57(4): 689–94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505
- Hripcsak G., Suchard M.A., Shea S. 2020. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. *JAMA Intern Med.*; 80(4): 542–551. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7454
- Kim H.L., Lim W.H., Seo J.B., et al. 2021. Prognostic Value of Arterial Stiffness According to the Cardiovascular Risk Profiles. *Journal of Human Hypertension*; 35(11): 978–984. doi: 10.1038/s41371-020-00441-z
- Matthews K.A., Brenner M.J., Brenner A.C. 2013. Evaluation of the Efficacy and Safety of a Hydrochlorothiazide to Chlorthalidone Medication Change in Veterans with Hypertension. *Clin. Ther.*; 35(9): 1423–30. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.07.430
- Miyoshi T., Ito H. 2021. Arterial Stiffness in Health and Disease: The Role of Cardio-Ankle Vascular Index // *Journal of Cardiology.* 78(6). 493–501. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011
- Morioka T., Mori K., Emoto M. 2021. Is Stiffness Parameter  $\beta$  Useful for the Evaluation of Atherosclerosis? Its Clinical Implications, Limitations, and Future Perspectives. *J. Atheroscler. Thromb.* 28(5): 435–453. doi: 10.5551/jat.RV17047
- Nigel S. Beckett, Ruth Peters, Astrid E Fletcher, Jan A Staessen, Lisheng Liu, Dan Dumitrascu, Vassil Stoyanovsky, Riitta L. Antikainen, Yuri Nikitin, Craig Anderson, Alli Belhani, Francoise Forette, Chakravarthi Rajkumar, Lutgarde Thijs, Winston Banya, Christopher J. Bulpitt, T. McCormack, John Potter, B. G. Extremera, Peter Sever, HYVET Study Group. 2008. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N. Engl. J. Med.* 358: 1887–98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369
- Roush G.C., Messerli F.H. 2021. Chlorthalidone Versus Hydrochlorothiazide: Major Cardiovascular Events, Blood Pressure, Left Ventricular Mass, and Adverse Effects. *J Hypertens.* 39(6): 1254–1260. doi: 10.1097/HJH.0000000000002771
- Sue Hughes. 2022. Diuretic Agents Equal to Prevent CV Events in Hypertension: DCP - Medscape - Nov 05, 2022.
- The ALLHAT Collaborative Research Group. 2002. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA.* 288: 2981–97. doi: 10.1001/jama.288.23.2981

## References

- Aviva Petri, Caroline Sabin. 2021. Visual Medical Statistics 4th Edition, Revised and Supplemented. Translation from English Edited by V.P. Leonov. Moscow, Geotar Media Publishing Group. 40 (in Russian).
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Bobkova N.V., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O. M., O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Irtyuga O.B., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Nikulina S.Yu., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Salasiuk A.S., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Troitskaya E.A., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. 2024 Clinical Practice Guidelines for Hypertension in Adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29(9): 6117 (in Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S.,



- Yanishevsky S.N. 2020. Arterial Hypertension in Adults. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(3): 3786 (in Russian). doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
- Netchessova T. 2021. Chlortalidone in Modern Recommendations for Treatment of Arterial Hypertension. Cardiology in Belarus; 13 (3): 486–492 (in Russian) doi:10.34883/PI.2021.13.3.013
- Ozerova M.S., Nikulina L.D. 2008. Analysis of Changes in the Balance of Water Sectors of the Using the Bioimpedansometry Method in Patients with Hypertension. Materials of the 10th Scientific and Practical Conference “Diagnostics and Treatment of Disorders of Regulation of the Cardiovascular System” Moscow, Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia. M. P. 456–463. (in Russian).
- Pavlova Z.Sh., Pyanykh O.P., Golodnikov I.I. 2020. Bioimpedance Analysis: Clinical Examples and Interpretation of Changes in Human Body Composition under the Influence of Various Factors. Endocrinology: News, Opinions, Training. 9(4): 74–81 (in Russian). doi: 10.33029/2304-9529-2020-9-4-74-81
- Tsygankova D.P., Fedorova N.V. 2020. Selected Socio-Economic Aspects of the Risk of Hypertension. "Arterial'naya Gipertenziya". 26(2): 155–162 (in Russian). doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-155-162
- Shishko V.I., Karpovich O.A., Kornelyuk D.G., Shulga E.V., Larionova I.N., Zhmakina E.N. 2022. Comparative Efficacy of Chlortalidone and Hydrochlorothiazide in Combination Treatment of Patients with Stage I–II Arterial Hypertension with Abdominal Obesity. Cardiology in Belarus. 14(1): 116–124 (in Russian). doi: 10.34883/PI.2022.14.1.011
- Agarwal R., Sinha A.D., Cramer A.E., Balmes-Fenwick M., Dickinson J.H., Ouyang F., Tu W. 2021. Chlortalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med.; 385(27): 2507–2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34739197; PMCID: PMC9119310.
- Anil Pareek, Franz H. Messerli, Gustavo Saravia, Ravi Tejjraj. 2020. MehtaInteramerican Society of Cardiology (IASC) Position Statement: Chlortalidone vs. Thiazide-Type Diuretics. International Journal of Cardiology Hypertension. 7. 100054. doi: 10.1016/j.ijchy.2020.100054
- Dineva S., Uzunova K., Pavlova V., Filipova E., Kalinov K., Vekov T. 2021. Network Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Chlortalidone and Hydrochlorothiazide in Hypertensive Patients. Blood Press Monit. 26(2): 160–168. doi: 10.1097/MBP.0000000000000486. PMID: 32909966; PMCID: PMC7932752]
- Dorsch M.P., Gillespie B.W., Erickson S.R., Bleske B.E., Weder A.B. 2011. Chlortalidone Reduces Cardiovascular Events Compared with Hydrochlorothiazide: A Retrospective Cohort Analysis. Hypertension. 57(4): 689–94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505
- Hripcsak G., Suchard M.A., Shea S. 2020. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlortalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. JAMA Intern Med.; 80(4): 542–551. doi:10.1001/jamainternmed.2019.7454
- Kim H.L., Lim W.H., Seo J.B., et al. 2021. Prognostic Value of Arterial Stiffness According to the Cardiovascular Risk Profiles. Journal of Human Hypertension; 35(11): 978–984. doi: 10.1038/s41371-020-00441-z
- Matthews K.A., Brenner M.J., Brenner A.C. 2013. Evaluation of the Efficacy and Safety of a Hydrochlorothiazide to Chlortalidone Medication Change in Veterans with Hypertension. Clin. Ther; 35(9): 1423–30. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.07.430
- Miyoshi T., Ito H. 2021. Arterial Stiffness in Health and Disease: The Role of Cardio-Ankle Vascular Index // Journal of Cardiology. 78(6). 493–501. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011
- Morioka T., Mori K., Emoto M. 2021. Is Stiffness Parameter  $\beta$  Useful for the Evaluation of Atherosclerosis? Its Clinical Implications, Limitations, and Future Perspectives. J. Atheroscler. Thromb. 28(5): 435–453. doi: 10.5551/jat.RV17047
- Nigel S. Beckett, Ruth Peters, Astrid E Fletcher, Jan A Staessen, Lisheng Liu, Dan Dumitrascu, Vassil Stoyanovsky, Riitta L. Antikainen, Yuri Nikitin, Craig Anderson, Alli Belhani, Francoise Forette, Chakravarthi Rajkumar, Lutgarde Thijs, Winston Banya, Christopher J. Bulpitt, T. McCormack, John Potter, B. G. Extremera, Peter Sever, HYVET Study Group. 2008. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. N. Engl. J. Med. 358: 1887–98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369
- Roush G.C., Messerli F.H. 2021. Chlortalidone Versus Hydrochlorothiazide: Major Cardiovascular Events, Blood Pressure, Left Ventricular Mass, and Adverse Effects. J Hypertens. 39(6): 1254–1260. doi: 10.1097/HJH.0000000000002771

Sue Hughes. 2022. Diuretic Agents Equal to Prevent CV Events in Hypertension: DCP - Medscape - Nov 05, 2022.

The ALLHAT Collaborative Research Group. 2002. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 288: 2981–97. doi: 10.1001/jama.288.23.2981

**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 20.03.2025

Received March 20, 2025

Поступила после рецензирования 12.05.2025

Revised May 12, 2025

Принята к публикации 19.05.2024

Accepted May 19, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Лунева Юлия Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0002-1291-1819](https://orcid.org/0000-0002-1291-1819)

**Yulia V. Luneva**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Поветкин Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0002-1302-9326](https://orcid.org/0000-0002-1302-9326)

**Sergey V. Povetkin**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Клюева Елена Геннадьевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0000-0002-3805-937X](https://orcid.org/0000-0002-3805-937X)

**Elena G. Klyueva**, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacology, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

**Бредихина Полина Владимировна**, студентка 6 курса лечебного факультета, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

[ORCID: 0009-0001-7810-5692](https://orcid.org/0009-0001-7810-5692)

**Polina V. Bredikhina**, 6th Year Student of the Faculty of Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia

# СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.314-74

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-194-203

EDN JJVASR

Оригинальное исследование

## Сравнительная характеристика свойств полимерных материалов, применяемых для изготовления временных зубных протезов

Вокулова Ю.А. <sup>1</sup> , Жулев Е.Н. <sup>2</sup> , Николаева Е.Ю. <sup>2</sup> ,  
Вельмакина И.В. <sup>2</sup> , Янова Н.А. <sup>1</sup> , Брагина О.М. <sup>1</sup>

<sup>1</sup>) Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,

Россия, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23;

<sup>2</sup>) Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Россия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

E-mail: [vokulova.yulya@yandex.ru](mailto:vokulova.yulya@yandex.ru)

**Аннотация.** Цель исследования – провести сравнительную характеристику свойств полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов традиционным и цифровым методом. Для проведения исследования изготовили экспериментальные образцы из самотвердеющей пластмассы на основе полиметилметакрилата Re-Fine Bright, бисакрилового композитного материала Protemp 4, композитных блоков для CAD/CAM систем Vita CAD-Temp и фотополимерной смолы для 3D-принтера NextDent C&B MFH. Исследование проводили в соответствии с ГОСТом 56924-2016. Мы пришли к выводу, что группы исследуемых материалов неразличимы по признаку «Растворимость» и различимы по признаку «Водопоглощение» ( $p < 0,01$ ). Статистических различий по критерию «Водопоглощение» между материалом Vita CAD-Temp, пластмассой Re-Fine Bright и материалом Protemp 4 выявлено не было. Показатели водопоглощения для Protemp 4 оказались существенно ниже в сравнении с пластмассой ReFine Bright. Наибольшим значением водопоглощения обладали образцы, изготовленные из фотополимерной смолы NextDent C&B MFH.

**Ключевые слова:** водопоглощение, растворимость, временные несъемные зубные протезы, 3D-принтер, ReFine Bright, Protemp4, Vita CAD-Temp, Next Dent C&B MFH

**Для цитирования:** Вокулова Ю.А., Жулев Е.Н., Николаева Е.Ю., Вельмакина И.В., Янова Н.А., Брагина О.М. 2025. Сравнительная характеристика свойств полимерных материалов, применяемых для изготовления временных зубных протезов. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 194–203. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-194-203. EDN: JJVASR

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Comparative Characteristics of the Properties of Polymer Materials Used for Manufacturing Temporary Dentures

Yuliya A. Vokulova<sup>1</sup> , Evgenij N. Zhulev<sup>2</sup> , Elena Yu. Nikolaeva<sup>2</sup> ,  
Irina V. Velmakina<sup>2</sup> , Nina A. Yanova<sup>1</sup> , Olga M. Bragina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
23 Gagarin Ave., Nizhny Novgorod 603022, Russia;

<sup>2</sup>Privolzhsky Research Medical University,  
10/1 Minin and Pozharsky Sq., Nizhny Novgorod 603005, Russia

E-mail: [vokulova.yulya@yandex.ru](mailto:vokulova.yulya@yandex.ru)

**Abstract.** The study was aimed at providing a comparative characterization of the properties of polymer materials used for manufacturing provisional fixed dentures applying traditional and digital methods. Water absorption and solubility of the materials were assessed. The experimental samples for the study were made of self-hardening cold-polymerized plastic based on polymethylmethacrylate Re-Fine Bright, a chemical-cured bisacrylic composite material Prottemp 4, composite blocks made of acrylate polymer for Vita CAD-Temp CAD/CAM systems, and photopolymer resin for the NextDent C&B MFH 3D printer. The study was conducted in accordance with GOST 56924-2016 "Polymer reducing materials". Statistical analysis was performed using the Kraskel-Wallis and Mann-Whitney H-test. It was found that for the Re-Fine Bright material, the average water absorption was  $14.94 \pm 0.2748$  micrograms/mm<sup>3</sup>, and solubility equaled  $0.56 \pm 0.1949$  micrograms/mm<sup>3</sup>, for Prottemp 4, the average water absorption was  $9.259 \pm 0.1719$  micrograms/mm<sup>3</sup>, solubility was  $0.46 \pm 0.1673$  micrograms/mm<sup>3</sup>, for Vita CAD-Temp, the average the value of water absorption equaled  $9.649 \pm 0.2305$  micrograms/mm<sup>3</sup>, solubility was  $0.36 \pm 0.1517$  micrograms/mm<sup>3</sup>, for NextDent C&B MFH, the average value of water absorption was  $21.69 \pm 0.1259$  micrograms/mm<sup>3</sup>, solubility was  $0.4 \pm 0.2121$  micrograms/mm<sup>3</sup>. The study allows us to conclude that the groups of materials studied are indistinguishable on the basis of the "Solubility" criterion and distinguishable on the basis of the "Water absorption" criterion with a significance level of  $p < 0.01$ . There were no statistical differences in the criterion of "Water absorption" between Vita CAD-Temp material, Re-Fine Bright plastic and Prottemp 4 material. The water absorption rates for Prottemp 4 were significantly lower compared to the ReFine Bright plastic (the median samples differ by 37,4 %,  $p < 0,0083$ ). The samples made of photopolymer resin for the NextDent C&B MFH 3D printer had the highest water absorption value (the median of the sample was greater than the median of the groups "Prottemp 4" by 61.1 %, that of "ReFine Bright" by 37.7 %, and that of "Vita CAD-Temp" by 51.8 %,  $p < 0.0083$ ).

**Keywords:** water absorption, reconstruction, provisional fixed dentures, 3D printer, ReFine Bright, Prottemp 4, Vita CAD-Temp, Next Dent C&B MFH

**For citation:** Vokulova J.A., Zhulev E.N., Nikolaeva E.Yu., Velmakina I.V., Yanova N.A., Bragina O.M. 2025. Comparative Characteristics of the Properties of Polymer Materials Used for Manufacturing Temporary Dentures. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 194–203 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-194-203. EDN: JJVASR

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

### Введение

На сегодняшний день наряду с традиционными методами изготовления временных зубных протезов (лабораторным с применением пластмассы холодной полимеризации и клинического способа с использованием силиконового ключа и композитного материала) [Лебеденко и др., 2022] широкое применение в клинической практике получили цифровые методы изготовления протезов с помощью 3D-принтеров и фрезерно-шлифовальных станков [Ряховский, 2010; Стоматов и др., 2020; Firlej et al., 2021; Alam et al., 2022; Marțu et al., 2022; Ellakany et al., 2023; Sayed et al., 2024].

Важными характеристиками материалов для изготовления временных ортопедических конструкций являются водопоглощение и растворимость, которые обуславливают изменение



свойств материала при его контакте со слюной (твердость и сопротивление изгибу). Полимерная матрица способна к абсорбции воды, причем степень водопоглощения определяется качеством связи между полимером и наполнителем. При поглощении влаги постепенно происходит набухание материала, увеличение его объема, потеря механических и диэлектрических свойств вследствие разрушения межмолекулярных и химических связей [Васильева и др., 2022; Imirzaliogly et al., 2010; Labban et al., 2021; Jain et al., 2022; Pantea et al., 2022; Shishehian et al., 2023; Öztürk, Harorli, 2024; Imai et al., 2024].

В настоящее время научных публикаций, посвященных изучению водопоглощения и растворимости полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов традиционным и цифровым методом, недостаточно [Rayyan et al., 2015; Shin et al., 2020], что обуславливает необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

**Цель исследования** – провести сравнительную характеристику свойств полимерных материалов (водопоглощение и растворимость), применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов традиционным и цифровым методом.

### Объекты и методы исследования

Для проведения исследования изготовили экспериментальные образцы из самотвердеющей пластмассы холодной полимеризации на основе полиметилметакрилата Re-Fine Bright (Yamahachi Dental, Япония), бисакрилового композитного материала химического отверждения Protemp 4 (3M ESPE, США), композитных блоков из акрилатполимера для фрезерных станков CAD/CAM систем Vita CAD-Temp (VITA, Германия) и фотополимерной смолы для изготовления провизорных конструкций с помощью 3D-принтера NextDent C&B MFH (NextDent, Голландия) в количестве 5 экземпляров для каждого материала. Каждый образец имел диаметр  $20 \pm 1$  мм и толщину  $0,5 \pm 0,1$  мм с плоскими верхней и нижней торцевыми поверхностями.

Исследование проводили в соответствии с ГОСТом 56924-2016 «Материалы полимерные восстановительные» [ГОСТ 56924-2016, 2016]. Первым этапом помещали образцы пластмассы на 22 часа в специальный стеклянный сосуд с постоянной температурой  $37 \pm 2$  °C и нулевой влажностью воздуха (эксикатор). Затем образцы помещали в другой эксикатор с температурой  $23 \pm 1$  °C на 2 часа, после чего взвешивали их (точность взвешивания до 0,1 мг). Цикл медленного высушивания при комнатной температуре повторялся до тех пор, пока не была достигнута постоянная масса образцов материалов  $M_1$  с уменьшением массы не более, чем на 0,1 мг за сутки. Затем дважды измеряли диаметры образцов под прямым углом друг к другу (точность измерений составляла 0,01 мм) и вычисляли средний диаметр каждого изучаемого образца пластмассы. После этого проводили измерение толщины опытных образцов материалов в центре и в четырех точках, равноудаленных от центра по окружности, и рассчитывали площадь, исходя из средних значений диаметра и толщины. Для оценки свойств образцов также рассчитывали их объем  $V$ , мм<sup>3</sup>.

На втором этапе погружали образцы в воду при температуре  $(37 \pm 1)$  °C на 7 суток, располагая их вертикально и отделяя друг от друга на расстояние не менее 3 мм. Через 7 дней доставали образцы, промывали водой, промокали поверхности образцов от воды, чтобы поверхность была без видимой влаги, в течение 15 сек. встряхивали на воздухе и затем взвешивали через 1 мин. после удаления из воды. Обозначали эту массу как  $M_2$ . После взвешивания проводили вторичное высушивание образцов в эксикаторе до постоянной массы и обозначали полученные данные  $M_3$ .

Для каждого образца значение водопоглощения  $W_B$  (мкг/мм<sup>3</sup>) определяли по следующей формуле:

$$WB = \frac{M2 - M3}{V}$$

где  $M_2$  – масса образца после нахождения в воде в течение 7 суток, мкг;

$M_3$  – постоянная масса образца после повторного высушивания, мкг;

$V$  – объем образца, мм<sup>3</sup>.

Водопоглощение конструкционных материалов для стоматологии в соответствии ГОСТом не должно превышать 40 мкг/мм<sup>3</sup> [ГОСТ 56924-2016, 2016].

Затем для каждого образца определяли массу растворимого вещества на единицу объема  $W_p$ , мкг/мм<sup>3</sup> по формуле:

$$W_p = \frac{M_1 - M_3}{V}$$

где  $M_1$  – постоянная масса перед погружением в воду, мкг.

Растворимость стоматологических восстановительных материалов по ГОСТу не должна превышать 7,5 мкг/мм<sup>3</sup> [ГОСТ 56924-2016, 2016].

Полученные в ходе эксперимента данные заносили в таблицы и проводили статистический анализ в программной среде R с помощью критериев Н-критерия Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования по изучению водопоглощения и растворимости полимерных материалов, которые используются для изготовления временных несъемных зубных протезов аналоговым и цифровым методами, представлены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1

Table 1

Описательные статистики распределения значений величин водопоглощения и растворимости полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов (n – количество образцов)

Descriptive statistics on the distribution of water absorption and solubility values of polymer materials used for the manufacture of provisional fixed dentures (n is the number of samples)

| Элементы описательной статистики | Растворимость     |                |                |                |
|----------------------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|
|                                  | Next Dent C&B MFH | Vita CAD-Temp  | Protemp 4      | ReFine Bright  |
| n                                | 5                 | 5              | 5              | 5              |
| Среднее ± стандартное отклонение | 0,4 ± 0,2121      | 0,36 ± 0,1517  | 0,46 ± 0,1673  | 0,56 ± 0,1949  |
| Медиана                          | 0,4               | 0,3            | 0,5            | 0,5            |
| Минимум                          | 0,1               | 0,2            | 0,2            | 0,4            |
| Максимум                         | 0,7               | 0,6            | 0,6            | 0,9            |
| 25-й процентиль                  | 0,4               | 0,3            | 0,4            | 0,5            |
| 75-й процентиль                  | 0,4               | 0,4            | 0,6            | 0,5            |
| Стандартная ошибка среднего      | 0,09487           | 0,06782        | 0,07483        | 0,08718        |
| Элементы описательной статистики | Водопоглощение    |                |                |                |
|                                  | Next Dent C&B MFH | Vita CAD-Temp  | Protemp 4      | ReFine Bright  |
| n                                | 5                 | 5              | 5              | 5              |
| Среднее ± стандартное отклонение | 21,69 ± 0,1259    | 9,649 ± 0,2305 | 9,259 ± 0,1719 | 14,94 ± 0,2748 |
| Элементы описательной статистики | Растворимость     |                |                |                |
|                                  | Next Dent C&B MFH | Vita CAD-Temp  | Protemp 4      | ReFine Bright  |
| Медиана                          | 21,6              | 10,42          | 8,411          | 13,45          |
| Минимум                          | 19,99             | 7,238          | 7,466          | 12,55          |
| Максимум                         | 23,34             | 12,55          | 11,14          | 19,08          |
| 25-й процентиль                  | 21,15             | 7,338          | 8,215          | 13,21          |
| 75-й процентиль                  | 22,35             | 10,71          | 11,06          | 16,4           |
| Стандартная ошибка среднего      | 0,05631           | 0,1031         | 0,07686        | 0,1229         |

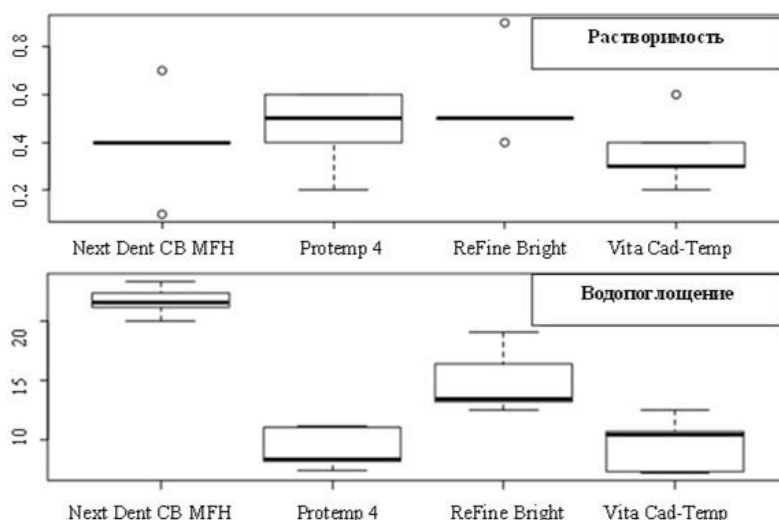


Рис. 1. Коробчатые графики распределения значений водопоглощения и растворимости полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов  
Fig. 1. Box-shaped graphs of the distribution of water absorption and solubility values of polymer materials used for the manufacture of provisional fixed dentures

На основании полученных данных можно сделать заключение о том, что для самотвердеющей пластмассы холодной полимеризации на основе полиметилметакрилата Re-Fine Bright среднее значение водопоглощения составляет  $14,94 \pm 0,2748$  мкг/мм<sup>3</sup>, а растворимости –  $0,56 \pm 0,1949$  мкг/мм<sup>3</sup>. Для бисакрилового композитного материала химического отверждения Prottemp 4 среднее значение водопоглощения составляет  $9,259 \pm 0,1719$  мкг/мм<sup>3</sup>, растворимости –  $0,46 \pm 0,1673$  мкг/мм<sup>3</sup>. Для композитных блоков из акрилатполимера для CAD/CAM систем Vita CAD-Temp среднее значение водопоглощения составляет  $9,649 \pm 0,2305$  мкг/мм<sup>3</sup>, растворимости –  $0,36 \pm 0,1517$  мкг/мм<sup>3</sup>. Для фотополимерной смолы для изготовления провизорных конструкций с помощью 3D-принтера NextDent C&B MFH среднее значение водопоглощения составляет  $21,69 \pm 0,1259$  мкг/мм<sup>3</sup>, растворимости –  $0,4 \pm 0,2121$  мкг/мм<sup>3</sup>. Эти данные свидетельствуют о том, что у всех материалов для изготовления провизорных конструкций, из которых были изготовлены образцы, показатели водопоглощения и растворимости находятся в пределах допустимой ГОСТом нормы.

В таблице 2 приведены значения критерия Н-критерия Краскела – Уоллиса и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для каждого признака для попарного сравнения групп.

Таблица 2  
Table 2

Результаты сравнения полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов, по критериям водопоглощения и растворимости  
The results of the comparison of polymer materials used for the manufacture of provisional fixed dentures according to criteria of water absorption and solubility

| Критерий       | Н-критерий Краскела – Уоллиса | $p$    |
|----------------|-------------------------------|--------|
| Водопоглощение | 15,889                        | 0,001* |
| Растворимость  | 3,5504                        | 0,314  |

Примечание: \* – наличие статистически значимого различия на уровне значимости  $p < 0,01$ .

Из данных, приведенных в таблице 2, видно, что по признаку «Растворимость» группы исследуемых материалов неразличимы, а по признаку «Водопоглощение» – различимы с уровнем значимости  $p < 0,01$ .

Для определения уровней различия материалов по критерию «Водопоглощение» было проведено попарное сравнение всех групп с помощью статистического анализа с применением критерия Манна – Уитни. При расчете критического уровня значимости была введена поправка Бонферрони для учета множественных сравнений:  $0,0083 = 0,05 / 6$ , где 0,05 – общепринятое значение критического уровня значимости для одинарного сравнения в медико-биологических исследованиях, а 6 – количество сравнений. Таким образом, в данном исследовании нулевая гипотеза была отвергнута на уровне статистической значимости  $p < 0,0083$ . В таблице 3 приведены значения критерия Манна – Уитни и соответствующие ему уровни значимости  $p$  для попарного сравнения групп.

Таблица 3

Table 3

Результаты попарного сравнения полимерных материалов, применяемых для изготовления временных несъемных зубных протезов, по критерию «Водопоглощение»

The results of a pairwise comparison of polymer materials used for the manufacture of provisional fixed dentures according to the criterion of «Water absorption»

| Попарно сравниваемые группы       | W    | p      |
|-----------------------------------|------|--------|
| Next Dent C&B MFH и Protemp 4     | 25   | 0,008* |
| Next Dent C&B MFH и ReFine Bright | 25   | 0,008* |
| Next Dent C&B MFH и Vita CAD-Temp | 25   | 0,008* |
| Protemp 4 и ReFine Bright         | 0    | 0,008* |
| Protemp 4 и Vita CAD-Temp         | 14   | 0,84   |
| ReFine Bright и Vita CAD-Temp     | 24,5 | 0,016  |

Примечание: \* – наличие статистически значимого различия на уровне значимости  $p < 0,0083$ .

Из таблиц 1 и 3 видно, что наибольшим значением водопоглощения обладали образцы, изготовленные из фотополимерной смолы для изготовления провизорных конструкций с помощью 3D-принтера NextDent C&B MFH (медиана выборки больше медианы групп «Protemp 4» на 61,1 %, «ReFine Bright» – на 37,7 %, «Vita CAD-Temp» – на 51,8 %). Статистических различий по критерию «Водопоглощение» между композитным акрилатполимером для CAD/CAM систем Vita CAD-Temp и самотвердеющей пластмассой холодной полимеризации на основе полиметилметакрилата Re-Fine Bright и композитным материалом химического отверждения Protemp 4 выявлено не было (данные группы неразличимы с уровнем значимости  $p < 0,0083$ ). Показатели водопоглощения для композитного материала Protemp 4 оказались существенно ниже в сравнении с пластмассой холодной полимеризацией ReFine Bright (медианы выборок отличаются на 37,4 %).

В плане полученных результатов представляют интерес исследования других авторов, занимающихся изучением данной проблемы. В частности, Шин [Shin et al., 2020] в своем исследовании по изучению физико-химических свойств трех видов CAD/CAM блоков и двух видов смол для 3D-печати, применяемых для изготовления временных зубных протезов, пришли к выводу, что материалы для фрезерно-шлифовальных станков обладают лучшими показателями водопоглощения и растворимости в сравнении с фотополимерными смолами для 3D-принтеров, что согласуется с полученными нами данными.

### Заключение

Мы пришли к выводу, что группы исследуемых материалов неразличимы по признаку «Растворимость» и различимы по признаку «Водопоглощение» с уровнем значимости  $p < 0,01$ . Статистических различий по критерию «Водопоглощение» между материалом Vita CAD-Temp, пластмассой Re-Fine Bright и материалом Protemp 4 выявлено не было. Показатели водопоглощения для Protemp 4 оказались существенно ниже в сравнении с пластмассой ReFine



Bright (медианы выборок отличаются на 37,4 %,  $p < 0,0083$ ). Наибольшим значением водопоглощения обладали образцы, изготовленные из фотополимерной смолы для 3D-принтера NextDent C&B MFH (медиана выборки больше медианы групп «Protemp 4» на 61,1 %, «ReFine Bright» на 37,7 %, «Vita CAD-Temp» на 51,8 %,  $p < 0,0083$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что степень водопоглощения и растворимости композитного акрилатполимерного материала Vita CAD-Temp, применяемого для цифрового способа изготовления временных реставраций, сопоставима со степенью водопоглощения и растворимости материалов, используемых для традиционных способов изготовления (лабораторного и клинического). Следовательно, временные несъемные конструкции (одиночные коронки и мостовидные протезы), полученные цифровым методом фрезерования, обладают стабильными свойствами и могут использоваться в клинической практике наряду с полимерными материалами для традиционных методов изготовления долгосрочных временных реставраций.

Фотополимерная смола для 3D-принтера NextDent C&B MFH обладает худшими показателями водопоглощения в сравнении с материалами для изготовления провизорных протезов традиционными способами и цифровым методом с применением фрезерно-шлифовального станка. Следовательно, данный материал обладает меньшей прочностью и износостойкостью.

### Список литературы

- Васильева Е.Д., Васильева А.А., Кычкин А.К. 2022. К вопросу о методах исследования воздействия влаги на полимерные композиционные материалы. Материаловедение. Энергетика. (28)1: 21–31. doi: 10.18721/JEST.28102
- ГОСТ Р 56924-2016 (ИСО 4049:2009). Материалы полимерные восстановительные. Дата введения 01.06.2017.
- Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Ряховский А.Н. 2022. Ортопедическая стоматология: национальное руководство. Том 2, 2-е изд. перераб. и доп. М., ГЭОТАР-Медиа, 416.
- Ряховский А.Н. 2010. Цифровая стоматология. М., ООО «Авантис», 282.
- Стоматов А.В., Стоматов Д.В., Иванов П.В., Марченко В.В., Пицкий Е.В., Умаратаев С.У. 2020. Сравнительная характеристика провизорных коронок, изготовленных по методу CAD/CAM фрезерования и 3D-печати. Стоматология для всех, 2: 45–49. doi: 10.35556/idr-2020-2(91)45-49
- Alam M., Chugh A., Kumar A., Rathee M., Jain P. 2022. Comparative Evaluation of Fracture Resistance of Anterior Provisional Restorations Fabricated Using Conventional and Digital Techniques – An in vitro Study. Journal of Indian Prosthodontic Society. 22(4): 361–367. doi: 10.4103/jips.jips\_547\_21
- Ellakany P., Fouda S.M., AlGhamdi M.A., Aly N.M. 2023. Comparison of the Color Stability and Surface Roughness of 3-Unit Provisional Fixed Partial Dentures Fabricated by Milling, Conventional and Different 3D Printing Fabrication Techniques. Journal of Dentistry 131: 104458. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571223000453?via%3Dihub> (accessed 10 February 2025). doi: 10.1016/j.jdent.2023.104458
- Firlej M., Pieniak D., Niewczas A.M., Walczak A., Domagała I., Borucka A., Przystupa K., Igielska-Kalwat J., Jarosz W., Biedziak B. 2021. Effect of Artificial Aging on Mechanical and Tribological Properties of CAD/CAM Composite Materials Used in Dentistry. Materials (Basel). 14(16): 4678. <https://www.mdpi.com/1996-1944/14/16/4678> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/ma14164678
- Imai H., Koizumi H., Hiraba H., Kiuchi K., Matsumura H., Yoneyama T. 2024. Depth of Cure, Water Absorption, and Solubility of Indirect Composites Polymerized by Light-Emitting Diode Laboratory Units. Dental Materials Journal. 43(4): 559–564. doi: 10.4012/dmj.2023-260
- Imirzalioglu P., Karacaer O., Yilmaz B., Msc I.O. 2010. Color Stability of Denture Acrylic Resins and a Soft Lining Material Against Tea, Coffee, and Nicotine. Journal of Prosthodontics. 19(2): 118–124. doi: 10.1111/j.1532-849X.2009.00535.x
- Jain S., Sayed M.E., Shetty M., Alqahtani S.M., Al Wadei M.H.D., Gupta S.G., Othman A.A.A., Alshehri A.H., Alqarni H., Mobarki A.H., Motlaq K., Bakmani H.F., Zain A.A., Hakami A.J., Sheayria M.F. 2022. Physical and Mechanical Properties of 3D-Printed Provisional Crowns and Fixed

- Dental Prosthesis Resins Compared to CAD/CAM Milled and Conventional Provisional Resins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers (Basel)*. 14(13): 2691. doi: 10.3390/polym14132691
- Labban N., AlSheikh R., Lund M., Matis B.A., Moore B.K., Cochran M.A., Platt J.A. 2021. Evaluation of the Water Sorption and Solubility Behavior of Different Polymeric Luting Materials. *Polymers (Basel)*. (13)17: 28–51. doi: 10.3390/polym13172851
- Mârțu I., Murariu A., Baciuc E.R., Savin C.N., Foia I., Tatarciuc M., Diaconu-Popa D. 2022. An Interdisciplinary Study Regarding the Characteristics of Dental Resins Used for Temporary Bridges. *Medicina (Kaunas)*. 58(6): 811. <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/6/811> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/medicina58060811
- Öztürk A.N.S., Harorli O.T. 2024. Bulk-Fill Composite in Challenging Cavities: Conversion Rate, Solubility, and Water Absorption Analysis. *Odontology*. 12(3): 718–728. doi: 10.1007/s10266-023-00873-2
- Pantea M., Ciocoiu R.C., Greabu M., Ripszky Totan A., Imre M., Țâncu A.M.C., Sfeatu R., Spînu T.C., Ilinca R., Petre A.E. 2022. Compressive and Flexural Strength of 3D-Printed and Conventional Resins Designated for Interim Fixed Dental Prostheses: An In Vitro Comparison. *Materials (Basel)*. 15(9): 3075. <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/9/3075> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/ma15093075
- Rayyan M.M., Aboushelib M., Sayed N.M., Ibrahim A., Jimbo R. 2015. Comparison of Interim Restorations Fabricated by CAD/CAM with those Fabricated Manually. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 114(3): 414–419. doi: 10.1016/j.prosdent.2015.03.007
- Sayed M.E., Jain S., Jokhadar H.F., Alshahrani A.A., AlResayes S.S., Alqahtani S.M., Alqarni H., Anab N.A., Alsubeie N.H., Alsubeie S.H., Khalid A., Franco R., Minervini G. 2024. Effect of Smokeless Tobacco on Color Stability and Surface Roughness of CAD/CAM Milled, 3D Printed, and Conventional Provisional Crown and Fixed Dental Prosthesis Materials: An in vitro Study. *Technology and Health Care*. 32(3): 1697–1711. doi: 10.3233/THC-230723
- Shin J.W., Kim J.E., Choi Y.J., Shin S.H., Nam N.E., Shim J.S., Lee K.W. 2020. Evaluation of the Color Stability of 3D-Printed Crown and Bridge Materials against Various Sources of Discoloration: An in vitro Study. *Materials (Basel)*. 13(23): 53–59. doi: 10.3390/ma13235359
- Shishehian A., Firouz F., Khazaei S., Rajabi H., Farhadian M., Niaghiha F. 2023. Evaluating the Color Stability of 3D-Printed Resins against Various Solutions. *European Journal of Translational Myology*. 33(3): 11493. [https://www.researchgate.net/publication/372145660\\_Evaluating\\_the\\_color\\_stability\\_of\\_3D-printed\\_resins\\_against\\_various\\_solutions](https://www.researchgate.net/publication/372145660_Evaluating_the_color_stability_of_3D-printed_resins_against_various_solutions). (accessed 10 February 2025). doi: 10.4081/ejtm.2023.11493
- Zafar M.S. 2020. Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update. *Polymers (Basel)*. 12(10): 2299. <https://www.mdpi.com/2073-4360/12/10/2299> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/polym12102299

## References

- Vasilyeva E.D., Vasilyeva A.A., Kychkin A.A. 2022. On the Methods of Studying the Impact of Moisture on Polymeric Composite Materials. *Materialovedenie. Energetika*. (28)1: 21–31. doi: 10.18721/JEST.28102 (in Russian).
- GOST R 56924-2016 (ISO 4049:2009). *Dentistry. Polymer-Based Restorative Materials. Date of Introduction 01.06.2017* (in Russian).
- Lebedenko I.Yu., Arutyunov S.D., Ryaxovskij A.N. 2022. *Ortopedicheskaya stomatologiya: nacional'noe rukovodstvo [Prosthodontics: National Guidelines]*. Tom 2, 2-e izd. pererab. i dop. M., GE'OTAR-Media, 416.
- Ryaxovskij A.N. 2010. *Cifrovaya stomatologiya [Digital Dentistry]*. M., OOO «Avantis», 282.
- Stomatov A.V., Stomatov D.V., Ivanov P.V., Marchenko V.V., Piitsky E.V., Umarataev S.U. 2020. Comparative Characteristics of Provisional Crowns Made by CAD/CAM Milling and 3D Printing. *Stomatology for All*, 2: 45–49. doi: 10.35556/idr-2020-2(91)45-49 (in Russian).
- Alam M., Chugh A., Kumar A., Rathee M., Jain P. 2022. Comparative Evaluation of Fracture Resistance of Anterior Provisional Restorations Fabricated Using Conventional and Digital Techniques – An in vitro Study. *Journal of Indian Prosthodontic Society*. 22(4): 361–367. doi: 10.4103/jips.jips\_547\_21
- Ellakany P., Fouda S.M., AlGhamdi M.A., Aly N.M. 2023. Comparison of the Color Stability and Surface Roughness of 3-Unit Provisional Fixed Partial Dentures Fabricated by Milling, Conventional and Different 3D Printing Fabrication Techniques. *Journal of Dentistry* 131: 104458. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571223000453?via%3Dihub> (accessed 10 February 2025). doi: 10.1016/j.jdent.2023.104458



- Firlej M., Pieniak D., Niewczas A.M., Walczak A., Domagała I., Borucka A., Przystupa K., Igielska-Kalwat J., Jarosz W., Biedziak B. 2021. Effect of Artificial Aging on Mechanical and Tribological Properties of CAD/CAM Composite Materials Used in Dentistry. *Materials* (Basel). 14(16): 4678. <https://www.mdpi.com/1996-1944/14/16/4678> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/ma14164678
- Imai H., Koizumi H., Hiraba H., Kiuchi K., Matsumura H., Yoneyama T. 2024. Depth of Cure, Water Absorption, and Solubility of Indirect Composites Polymerized by Light-Emitting Diode Laboratory Units. *Dental Materials Journal*. 43(4): 559–564. doi: 10.4012/dmj.2023-260
- Imirzalioglu P., Karacaer O., Yilmaz B., Msc I.O. 2010. Color Stability of Denture Acrylic Resins and a Soft Lining Material Against Tea, Coffee, and Nicotine. *Journal of Prosthodontics*. 19(2): 118–124. doi: 10.1111/j.1532-849X.2009.00535.x
- Jain S., Sayed M.E., Shetty M., Alqahtani S.M., Al Wadei M.H.D., Gupta S.G., Othman A.A.A., Alshehri A.H., Alqarni H., Mobarki A.H., Motlaq K., Bakmani H.F., Zain A.A., Hakami A.J., Sheayria M.F. 2022. Physical and Mechanical Properties of 3D-Printed Provisional Crowns and Fixed Dental Prosthesis Resins Compared to CAD/CAM Milled and Conventional Provisional Resins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers* (Basel). 14(13): 2691. doi: 10.3390/polym14132691
- Labban N., AlSheikh R., Lund M., Matis B.A., Moore B.K., Cochran M.A., Platt J.A. 2021. Evaluation of the Water Sorption and Solubility Behavior of Different Polymeric Luting Materials. *Polymers* (Basel). 13(17): 28–51. doi: 10.3390/polym13172851
- Mârțu I., Murariu A., Baciuc E.R., Savin C.N., Foia I., Tatarciuc M., Diaconu-Popa D. 2022. An Interdisciplinary Study Regarding the Characteristics of Dental Resins Used for Temporary Bridges. *Medicina* (Kaunas). 58(6): 811. <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/6/811> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/medicina58060811
- Öztürk A.N.S., Harorli O.T. 2024. Bulk-Fill Composite in Challenging Cavities: Conversion Rate, Solubility, and Water Absorption Analysis. *Odontology*. 12(3): 718–728. doi: 10.1007/s10266-023-00873-2
- Pantea M., Ciocoiu R.C., Greabu M., Ripszky Totan A., Imre M., Țâncu A.M.C., Sfeatu R., Spînu T.C., Ilinca R., Petre A.E. 2022. Compressive and Flexural Strength of 3D-Printed and Conventional Resins Designated for Interim Fixed Dental Prostheses: An In Vitro Comparison. *Materials* (Basel). 15(9): 3075. <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/9/3075> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/ma15093075
- Rayyan M.M., Aboushelib M., Sayed N.M., Ibrahim A., Jimbo R. 2015. Comparison of Interim Restorations Fabricated by CAD/CAM with those Fabricated Manually. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 114(3): 414–419. doi: 10.1016/j.prosdent.2015.03.007
- Sayed M.E., Jain S., Jokhadar H.F., Alshahrani A.A., AlResayes S.S., Alqahtani S.M., Alqarni H., Anab N.A., Alsubeie N.H., Alsubeie S.H., Khalid A., Franco R., Minervini G. 2024. Effect of Smokeless Tobacco on Color Stability and Surface Roughness of CAD/CAM Milled, 3D Printed, and Conventional Provisional Crown and Fixed Dental Prosthesis Materials: An in vitro Study. *Technology and Health Care*. 32(3): 1697–1711. doi: 10.3233/THC-230723
- Shin J.W., Kim J.E., Choi Y.J., Shin S.H., Nam N.E., Shim J.S., Lee K.W. 2020. Evaluation of the Color Stability of 3D-Printed Crown and Bridge Materials against Various Sources of Discoloration: An in vitro Study. *Materials* (Basel). 13(23): 53–59. doi: 10.3390/ma13235359
- Shishehian A., Firouz F., Khazaei S., Rajabi H., Farhadian M., Niaghiha F. 2023. Evaluating the Color Stability of 3D-Printed Resins against Various Solutions. *European Journal of Translational Myology*. 33(3): 11493. [https://www.researchgate.net/publication/372145660\\_Evaluating\\_the\\_color\\_stability\\_of\\_3D-printed\\_resins\\_against\\_various\\_solutions](https://www.researchgate.net/publication/372145660_Evaluating_the_color_stability_of_3D-printed_resins_against_various_solutions). (accessed 10 February 2025). doi: 10.4081/ejtm.2023.11493
- Zafar M.S. 2020. Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update. *Polymers* (Basel). 12(10): 2299. <https://www.mdpi.com/2073-4360/12/10/2299> (accessed 10 February 2025). doi: 10.3390/polym12102299

**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 10.02.2025

Поступила после рецензирования 17.03.2025

Принята к публикации 19.04.2025

Received February 10, 2025

Revised March 17, 2025

Accepted April 19, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Вокулова Юлия Андреевна**, доктор медицинских наук, старший преподаватель кафедры Клинической стоматологии Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5220-2032](https://orcid.org/0000-0001-5220-2032)

**Жулев Евгений Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры Ортопедической стоматологии и ортодонтии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9539-3350](https://orcid.org/0000-0001-9539-3350)

**Николаева Елена Юрьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Ортопедической стоматологии и ортодонтии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2248-5446](https://orcid.org/0000-0002-2248-5446)

**Вельмакина Ирина Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Ортопедической стоматологии и ортодонтии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0198-9928](https://orcid.org/0000-0002-0198-9928)

**Янова Нина Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Клинической стоматологии Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3436-5150](https://orcid.org/0000-0002-3436-5150)

**Брагина Ольга Михайловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры Клинической стоматологии Института клинической медицины, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8867-2885](https://orcid.org/0000-0002-8867-2885)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Yuliya A. Vokulova**, Doctor of Sciences in Medicine, Senior Lecturer of the Department of Clinical Dentistry, Institute of Clinical Medicine, National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

**Evgenij N. Zhulev**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Elena Yu. Nikolaeva**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Irina V. Velmakina**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

**Nina A. Yanova**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry, Institute of Clinical Medicine, National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

**Olga M. Bragina**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Clinical Dentistry, Institute of Clinical Medicine, National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia



УДК: 616.31:615.849.19  
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-204-210  
EDN OIBTZG  
Обзор литературы

## Перспектива применения фотодинамической терапии в стоматологии

Костионова-Овод И.А. , Свечникова М.В. , Постников М.А. 

Самарский государственный медицинский университет,  
Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89  
E-mail: [i.a.kostionova-ovod@samsmu.ru](mailto:i.a.kostionova-ovod@samsmu.ru)

**Аннотация.** В данной статье проводится анализ данных о применении фотодинамической терапии в стоматологии. Нуждаемость в физиотерапевтическом лечении актуальна для различных категорий пациентов, как проходящих медикаментозную терапию совместно с фотодинамической терапией, так и для категорий пациентов, где фотодинамическая терапия будет являться самостоятельным методом лечения. Целью исследования является обзор литературных источников, представление и обсуждение эффективности фотодинамической терапии в конкретной области – полости рта, определение перспектив применения методики. Для обзора были использованы публикации отечественных и зарубежных авторов за последние 10 лет, из баз данных e-library, PubMed, Scopus, Cyberleninka. Повышается значимость применения фотодинамической терапии при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта, после хирургических вмешательств, после ортодонтического лечения. Последние десятилетия интенсивных исследований подтвердили эффективность фотодинамической терапии при лечении различных системных заболеваний и локализованных инфекций.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, заболевания пародонта, фотосенсибилизатор, слизистая полости рта

**Для цитирования:** Костионова-Овод И.А., Свечникова М.В., Постников М.А. 2025. Перспектива применения фотодинамической терапии в стоматологии. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 204–210. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-204-210. EDN: OIBTZG

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

---

## Prospects of Application of Photodynamic Therapy in Dentistry

Irina A. Kostionova-Ovod , Maria V. Svechnikova , Michail A. Postnikov 

Samara State Medical University,  
89 Chapaevskaya St., Samara 443099, Russia  
E-mail: [i.a.kostionova-ovod@samsmu.ru](mailto:i.a.kostionova-ovod@samsmu.ru)

**Abstract.** This article analyzes data on the use of photodynamic therapy in dentistry. The need for physiotherapeutic treatment is relevant for various categories of patients undergoing drug therapy in conjunction with photodynamic therapy, as well as for categories of patients where photodynamic therapy will be an independent treatment method. The purpose of the study is to review literature sources, present and discuss the effectiveness of photodynamic therapy in a specific area – the oral cavity, and determine the prospects for using the technique. Materials and methods. For the review, publications by domestic and foreign authors over the past 10 years were used, from the databases of e-library, PubMed, Scopus, Cyberleninka. Results and conclusion. The importance of using photodynamic therapy in the treatment of diseases of the oral mucosa, after surgical interventions, and after orthodontic treatment is increasing. Recent decades of intensive research have confirmed the effectiveness of photodynamic therapy.

**Keywords:** photodynamic therapy, periodontal diseases, photosensitizer, oral mucosa

**For citation:** Kostionova-Ovod I.A., Svechnikova M.V., Postnikov M.A. 2025. Prospects of Application of Photodynamic Therapy in Dentistry. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 204–210 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-204-210. EDN: OIBTZG

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

## Введение

Появившись еще в начале двадцатого века, фотодинамическая терапия не сразу стала активно применяться в стоматологии. Первыми специалистами, использовавшими ее для лечения, стали дерматологи и онкологи. На данный период не вызывает сомнений актуальность и перспективные возможности более широкого применения фотодинамической терапии в разных сферах медицины [Zhou et al., 2022]. Стоматология включает в себя целый спектр возможных направлений для внедрения данной методики [Choe et al., 2021]. В 80-х годах прошлого века директор института лазерной хирургии Минздрава СССР член-корреспондент РАМН, проф. О.К. Скобелкин стал инициатором разработки аппарата для ФДТ, разработанного коллективом авторов во главе с чл.-корр. РАН Г.Н. Ворожцовым. Помимо широкого перечня стоматологических заболеваний к ФДТ, существуют и противопоказания: заболевания крови, беременность, детский возраст и др., которые необходимо учитывать при выборе методики лечения.

**Цель исследования:** сбор и обзор информации по применению фотодинамической терапии в стоматологии, определение эффективности и перспектив развития данной методики.

## Объекты и методы исследования

Данное исследование является обзорным, учитывая потребность проведения анализа существующих данных о возможностях применения фотодинамической терапии в стоматологии. Нами был проведен анализ современных российских и зарубежных исследований. Поиск проводился по базам данных Cyberleninka, E-library, PubMed, Scopus.

Были рассмотрены основы фотодинамической терапии, механизм действия, условия применения. Были обобщены литературные данные за последние 10 лет, представлены показания к применению данной терапии, возможности ее применения при различных патологиях челюстно-лицевой области. Нами были рассмотрены дальнейшие перспективы использования фотодинамической терапии, более широкое ее применение в ежедневной практике врача-стоматолога различной специализации.

Последние десятилетия интенсивных исследований подтвердили эффективность фотодинамической терапии при лечении различных системных заболеваний и локализованных инфекций. ФДТ была одобрена для лечения рака, бактериальных, грибковых, вирусных и паразитарных инфекций [Lopez et al., 2020].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) стала многообещающим дополнительным или альтернативным методом в онкологии полости рта [Elsadek, 2022], лечении устойчивых оппортунистических инфекций.

Проведенный обзор литературы может быть полезен врачам-стоматологам для внедрения данного вида терапии в свою практику как альтернатива или совместно с традиционными схемами терапии.

## Результаты и обсуждение

ФДТ основана на принципе, что фотоактивируемое вещество (фотосенсибилизатор) связывается с целевой клеткой и может быть активировано светом подходящей длины волны. В



ходе этого процесса образуются свободные радикалы (среди которых – синглетный кислород), которые затем оказывают токсичное для клетки действие [Javed, 2020; Amaral et al., 2024; Suresh et al., 2024]. Выделяют два основных типа реакций: типа I и типа II. Первый тип реакций предусматривает образование свободных радикалов и высокореактивных форм кислорода. При II типе реакций образуется синглетный кислород, который имеет короткое время жизни и короткий радиус действия, таким образом, данный вид реакции принят в качестве основной для избирательного действия, локального повреждения микроорганизмов [Shetty et al., 2022].

При облучении светом в видимом диапазоне спектра краситель (фотосенсибилизатор) возбуждается до своего триплетного состояния, энергия которого передается молекулярному кислороду [Al-Qahtani, 2022].

Лазеры также применяются в качестве источников излучения в ФДТ. Как наиболее современные активаторы фотосенсибилизаторов активно применяются диодные лазеры. Они удобны в использовании, так как они, как правило, компактные и недорогие [Su et al., 2021].

#### *Применение в стоматологии*

Фотодинамическая терапия (ФДТ), обладающая уникальным принципом действия, продемонстрировала огромный потенциал для революционной стоматологической фармакотерапии. Это неинвазивный, целенаправленный и эффективный способ лечения заболеваний полости рта, начиная от заболеваний пародонта и эндодонтических инфекций и заканчивая раком полости рта и перимплантитом. Способность ФДТ инактивировать широкий спектр патогенных микроорганизмов, в том числе устойчивых к обычным антибиотикам, и избирательно воздействовать на болезнетворные клетки, не затрагивая при этом здоровые ткани, выводят его на передний план современной стоматологической фармакотерапии.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) – это новый дополнительный подход, который обещает улучшить результаты противомикробной терапии в эндодонтии. Ключевой целью лечения корневых каналов является устранение бактериальной инфекции в сложной системе корневых каналов и предотвращение повторного заражения, приводящего к заболеванию после лечения. ФДТ предлагает дополнительный способ воздействия на оставшиеся жизнеспособными бактерии с помощью фотохимических механизмов, индуцируемых нетоксичными фотосенсибилизаторами и светом. Фотосенсибилизирующее средство (ФС), которое преимущественно накапливается в микробных клетках, помещается в подготовленное для ФДТ пространство корневого канала. Обычно используются фенотиазиновые красители, такие как толуидиновый синий и метиленовый синий, которые окрашивают грамположительные и отрицательные бактерии [Al-Qahtani, 2022].

Кандидоз полости рта относится к оппортунистическим грибковым инфекциям полости рта, вызываемым преимущественно *Candida albicans*. Он может проявляться в виде острого псевдомембранозного кандидоза, эритематозного кандидоза, хронического гиперпластического кандидоза или угловатого хейлита. Кандидоз полости рта часто встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом, в том числе у ВИЧ/СПИД, диабетиков, астматиков, онкологических больных, при сухости во рту и у тех, кто носит зубные протезы. Он может вызывать болезненные ощущения и затруднять прием пищи и глотание. Исследования показывают, что ФДТ, опосредованная метиленовым синим, может повреждать клеточную стенку, мембрану, митохондрии и ядро *C. albicans*, вероятно, за счет выработки синглетного кислорода. В конечном итоге это вызывает апоптоз. Было показано, что комбинация ФДТ и нистатина уменьшает клинические проявления и микробную нагрузку у ВИЧ-инфицированных пациентов с поражениями полости рта кандидозом [Salvi et al., 2020].

ФДТ обладает рядом потенциальных преимуществ при лечении пародонтита по сравнению с обычной механической обработкой. ФДТ может снизить бактериальную нагрузку на пародонтальные карманы и биопленки за счет дезинфекции на глубину, превышающую допустимую, для ручного удаления зубного налета и доступа к корневой поверхности. Он устраняет факторы микробной вирулентности, такие как липополисахариды, которые

способствуют иммунному разрушению тканей пародонта. ФДТ обеспечивает доступ к труднодоступным бороздкам, инвагинациям, вогнутостям и глубоким узким дефектам, в которые инструменты не могут проникнуть полностью [Su et al., 2021].

ФДТ также способствует проницаемости слоев биопленки, обеспечивая лучшее проникновение фотосенсибилизатора и света. Сочетание фотосенсибилизации с легким освещением уменьшает количество патогенных бактерий пародонта, таких как *Porphyromonas gingivalis*, в десневых карманах, уменьшая количество местных провоспалительных медиаторов, которые способствуют разрушению тканей. Эти антибактериальные и противовоспалительные эффекты обеспечивают клиническую пользу при пародонтите. ФДТ эффективно инактивирует бактерии пародонта и биопленки с помощью различных механических воздействий. ФДТ демонстрирует преимущественное воздействие на ключевые патогены, связанные с пародонтитом, включая *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, и снижение их активности, о чем свидетельствует снижение уровня этих патогенов после лечения [Shetty et al., 2022; Badran et al., 2023].

Выявлена объективная эффективность фотодинамической терапии для лечения пациентов с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая. На сегодняшний день красный плоский лишай остается одним из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта, методы его лечения нуждаются в совершенствовании.

После первого применения ФДТ обследованные пациенты с подтвержденным диагнозом КПЛ отмечали снижение кровоточивости, уменьшение чувства жжения при приеме пищи. После окончания курса ФДТ в 84 % случаев отмечалось снижение жалоб, у части пациенток отмечался переход эрозивно-язвенной формы в типичную [Романенко, Бобкова, 2023; Joseph, Prasanth, 2021].

Перспективной является методика использования двухволновой фотодинамической терапии в хирургическом лечении при заживлении раневых поверхностей. Установлено, что двухволновая фотодинамическая терапия оказывает положительное влияние на восстановление функционального состояния микроциркуляторного русла тканей раневой поверхности [Дурново и др., 2023; Badran et al., 2023; Suresh et al., 2024].

В лечении таких форм лейкоплакии, как эрозивная и веррукозная, фотодинамическая терапия может в перспективе стать одним из основных методов лечения. У обследованных пациентов в более чем 80 % случаев отмечалось улучшение эпителизации [Идиев, Бабаева, 2023].

Онкологи стали одними из первых врачей, применивших фотодинамическую терапию. Именно регрессивные процессы в атипичных клетках являются значимым для данной области результатом воздействия ФДТ. При этом сохраняются коллагеновые структуры, что позволяет в дальнейшем тканям образовывать недеформирующие рубцовые элементы [Souza et al., 2021; Amaral et al., 2024].

Плоскоклеточный рак полости рта (ПКРР), распространенная злокачественная опухоль полости рта, представляет значительные трудности в лечении из-за своей склонности к местной инвазии и метастазированию. Традиционные методы лечения, такие как хирургическая резекция, лучевая терапия и химиотерапия, несмотря на свою эффективность, часто приводят к значительным заболеваниям и функциональным нарушениям, позволяющим проводить селективное удаление опухоли с минимальным сопутствующим повреждением здоровых тканей. При раке полости рта ФДТ использует преимущественное накопление фотосенсибилизаторов в опухолевых клетках в сочетании с пространственно ограниченной фотоактивацией [Серикова, 2021; Al-Qahtani, 2022; Elsadek, 2022].

### Выводы

В данном обзоре был проведен анализ сфер применения фотодинамической терапии в стоматологии в настоящее время, рассмотрены механизмы действия фотодинамической терапии. Перспектива применения фотодинамической терапии состоит в ее избирательности и адаптивности



к различным сферам стоматологии – от эндодонтии до хирургии. Возможность усиления эффекта традиционной терапии – еще одна перспективная возможность использования ФДТ в дальнейшем.

### Список литературы

- Дурново Е.А., Тараканова В.А., Шахова М.А., Перетягин П.В., Дурново С.А. 2023. Анализ функционального состояния микроциркуляторного русла в течении раневого процесса слизистой оболочки полости рта при применении двухволновой фотодинамической терапии: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 30(4): 84–95. doi: 10.25207/1608-6228-2023-30-4-84-95
- Идиев Г.Э., Бабаева Н.М. 2024. Эффективность применения фотодинамической терапии в комплексном лечении тяжелых форм лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Журнал гуманитарных и естественных наук. 8: 141–144.
- Романенко И.Г., Бобкова С.А. Эффективность фотодинамической терапии в лечении красного плоского лишая на стоматологическом приеме. 2024. Вестник физиотерапии и курортологии. 2(13): 13–19. doi: 10.37279/2413-0478-2024-30-1-13-19
- Серикова О.В. Физические методы в лечении пациентов с проявлениями красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта. 2021. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 9: 140–144. doi: 10.37882/2223–2966.2021.09.24
- Al-Qahtani M.A. Efficacy of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Disinfection of Candida Biofilms on Acrylic Dentures: A Systematic Review. 2022. Photodiagnosis Photodyn Ther. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102980
- Amaral A.L., Hamblin M.R., Andrade S.A. 2024. What is the Potential of Antibacterial, Antiviral and Antifungal Photodynamic Therapy in Dentistry. Evid. Based Dent. 25(4): 186–187. doi: 10.1038/s41432-024-01049-9
- Badran Z., Rahman B., De Bonfils P., Nun P., Coeffard V., Verron E. 2023. Antibacterial Nanophotosensitizers in Photodynamic Therapy: An Update. Drug. Discov. Today. 28(4): 103493. doi: 10.1016/j.drudis.2023.103493
- Choe R., Balhaddad A.A., Fisher J.P., Melo M.A.S., Huang H.C. 2021. Photodynamic Therapy for Biomodulation and Disinfection in Implant Dentistry: Is It Feasible and Effective? Photochem Photobiol. 97(5): 916–929. doi: 10.1111/php.13434
- Elsadek M.F. 2022. Clinical and Bacterial Outcomes of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Necrotizing Ulcerative Periodontitis. Photodiagnosis Photodyn Ther. 39: 102977. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102977
- Javed F. 2020. Halitosis and Photodynamic Therapy. Photodiagnosis Photodyn Ther. 32: 102006. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102006
- Joseph B., Prasanth C.S. 2021. Is Photodynamic Therapy a Viable Antiviral Weapon against COVID-19 in Dentistry. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. 132(1): 118–119. doi: 10.1016/j.oooo.2021.01.025
- Lopez M.A., Passarelli P.C., Marra M., Lopez A., D'Angelo A., Moffa A., Martinez S., Casale M., D'Addona A. 2020. Photodynamic Therapy (PDT) in Non-Surgical Treatment of Periodontitis. J. Biol. Regul. Homeost. Agents.; 34(5 Suppl. 3): 67–78.
- Salvi G.E., Stähli A., Schmidt J.C., Ramseier C.A., Sculean A., Walter C. 2020 Adjunctive Laser or Antimicrobial Photodynamic Therapy to Non-Surgical Mechanical Instrumentation in Patients with Untreated Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Clin. Periodonto. Suppl. 22: 176–198. doi: 10.1111/jcpe.13236.
- Shetty B., Ali D., Ahmed S., Ibraheem W.I., Preethanath R.S., Vellappally S., Divakar D.D. 2022. Role of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Reducing Subgingival Oral Yeasts Colonization in Patients with Peri-Implant Mucositis. Photodiagnosis Photodyn Ther. Jun; 38: 102803. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102803
- Souza E.Q.M., da Rocha T.E., Toro L.F., Guiati I.Z., Ervolino E., Garcia V.G., Wainwright M., Theodoro L.H. 2020. Antimicrobial Photodynamic Therapy Compared to Systemic Antibiotic Therapy in Non-Surgical Treatment of Periodontitis: Systematic Review and Meta-Analysis. Photodiagnosis Photodyn Ther. Sep; 31: 101808. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101808

- Su C.T., Chen C.J., Chen C.M., Chen C.C., Ma S.H., Wu J.H. 2021. Optical Profile: A Key Determinant of Antibacterial Efficacy of Photodynamic Therapy in Dentistry. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* Sep; 35: 102461. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102461
- Suresh N., Joseph B., Sathyan P., Sweetey V.K., Waltimo T., Anil S. 2024. Photodynamic Therapy: An Emerging Therapeutic Modality in Dentistry. *Bioorg Med. Chem.* Nov 15; 114: 117962. doi: 10.1016/j.bmc.2024.117962
- Zhou Y., Wang M., Yan C., H. Liu. 2022. Advances in the Application of Electrospun Drug-Loaded Nanofibers in the Treatment of Oral Ulcers. *Biomolecules*. Vol. 12. N. 9. P. 1254. doi: 10.3390/biom12091254

## References

- Durnovo E.A., Tarakanova V.A., Shakhova M.A., Peretyagin P.V., Durnovo S.A. 2023. Analysis of the Functional State of the Microcirculatory Bed during the Wound Process of the Oral Mucosa when Using Two-Wave Photodynamic Therapy: A Preclinical Experimental Randomized Study. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 30(4): 84–95 (in Russian).
- Idiev G.E., Babayeva N.M. 2024. The Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Complex Treatment of Severe Forms of Leukoplakia of the Oral Mucosa. *Journal of Humanities and Natural Sciences*. 8: 141–144 (in Russian).
- Romanenko I.G., Bobkova S.A. 2024. The Effectiveness of Photodynamic Therapy in the Treatment of Lichen Planus at a Dental Appointment. *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. 2(13): 13–19 (in Russian).
- Serikova O.V. 2021. Physical Methods in the Treatment of Patients with Lichen Planus on the Oral Mucosa. *Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences*. 9: 140–144 (in Russian).
- Al-Qahtani M.A. Efficacy of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Disinfection of Candida Biofilms on Acrylic Dentures: A Systematic Review. 2022. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102980
- Amaral A.L., Hamblin M.R., Andrade S.A. 2024. What is the Potential of Antibacterial, Antiviral and Antifungal Photodynamic Therapy in Dentistry. *Evid. Based Dent.* 25(4): 186–187. doi: 10.1038/s41432-024-01049-9
- Badran Z., Rahman B., De Bonfils P., Nun P., Coeffard V., Verron E. 2023. Antibacterial Nanophotosensitizers in Photodynamic Therapy: An Update. *Drug. Discov. Today*. 28(4): 103493. doi: 10.1016/j.drudis.2023.103493
- Choe R., Balhaddad A.A., Fisher J.P., Melo M.A.S., Huang H.C. 2021. Photodynamic Therapy for Biomodulation and Disinfection in Implant Dentistry: Is It Feasible and Effective? *Photochem Photobiol.* 97(5): 916–929. doi: 10.1111/php.13434
- Elsadek M.F. 2022. Clinical and Bacterial Outcomes of Photodynamic Therapy in the Treatment of Chronic Necrotizing Ulcerative Periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 39: 102977. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102977
- Javed F. 2020. Halitosis and Photodynamic Therapy. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 32: 102006. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102006
- Joseph B., Prasanth C.S. 2021. Is Photodynamic Therapy a Viable Antiviral Weapon against COVID-19 in Dentistry. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol.* 132(1): 118–119. doi: 10.1016/j.oooo.2021.01.025
- Lopez M.A., Passarelli P.C., Marra M., Lopez A., D'Angelo A., Moffa A., Martinez S., Casale M., D'Addona A. 2020. Photodynamic Therapy (PDT) in Non-Surgical Treatment of Periodontitis. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.*; 34(5 Suppl. 3): 67–78.
- Salvi G.E., Stähli A., Schmidt J.C., Ramseier C.A., Sculean A., Walter C. 2020 Adjunctive Laser or Antimicrobial Photodynamic Therapy to Non-Surgical Mechanical Instrumentation in Patients with Untreated Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Periodonto. Suppl.* 22: 176–198. doi: 10.1111/jcpe.13236.
- Shetty B., Ali D., Ahmed S., Ibraheem W.I., Preethanath R.S., Vellappally S., Divakar D.D. 2022. Role of Antimicrobial Photodynamic Therapy in Reducing Subgingival Oral Yeasts Colonization in Patients with Peri-Implant Mucositis. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* Jun; 38: 102803. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102803



- Souza E.Q.M., da Rocha T.E., Toro L.F., Guiati I.Z., Ervolino E., Garcia V.G., Wainwright M., Theodoro L.H. 2020. Antimicrobial Photodynamic Therapy Compared to Systemic Antibiotic Therapy in Non-Surgical Treatment of Periodontitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Photodiagnosis Photodyn. Ther. Sep*; 31: 101808. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101808
- Su C.T., Chen C.J., Chen C.M., Chen C.C., Ma S.H., Wu J.H. 2021. Optical Profile: A Key Determinant of Antibacterial Efficacy of Photodynamic Therapy in Dentistry. *Photodiagnosis Photodyn. Ther. Sep*; 35: 102461. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102461
- Suresh N., Joseph B., Sathyan P., Sweetey V.K., Waltimo T., Anil S. 2024. Photodynamic Therapy: An Emerging Therapeutic Modality in Dentistry. *Bioorg Med. Chem. Nov 15*; 114: 117962. doi: 10.1016/j.bmc.2024.117962
- Zhou Y., Wang M., Yan C., H. Liu. 2022. Advances in the Application of Electrospun Drug-Loaded Nanofibers in the Treatment of Oral Ulcers. *Biomolecules. Vol. 12. N. 9. P. 1254*. doi: 10.3390/biom12091254

**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 27.02.2025

Received February 27, 2025

Поступила после рецензирования 17.03.2025

Revised March 17, 2025

Принята к публикации 21.05.2025

Accepted May 21, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Костионова-Овод Ирина Анатольевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6104-3528](https://orcid.org/0000-0002-6104-3528)

**Irina A. Kostionova-Ovod**, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

**Свечникова Мария Вячеславовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8450-7399](https://orcid.org/0000-0002-8450-7399)

**Maria V. Svechnikova**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

**Постников Михаил Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7199-5207](https://orcid.org/0000-0002-7199-5207)

**Michail A. Postnikov**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Samara State Medical University, Samara, Russia

УДК:616.311:616.316-002

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-211-217

EDN PPBHNO

Обзор литературы

## Реабилитация пациентов с поражениями тканей пародонта при гриппозной инфекции

Гонтарев С.Н.<sup>1,2</sup> , Гонтарева И.С.<sup>1,2</sup> , Фурда Н.И.<sup>2</sup> , Борозенцева В.А.<sup>2</sup> <sup>1)</sup> ООО «ССБ. Объединенная стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,  
Россия, 309516, г. Старый Оскол, микрорайон Ольминского, д. 6а<sup>2)</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85E-mail: [znamisng@mail.ru](mailto:znamisng@mail.ru)

**Аннотация.** Данная статья посвящена исследованию влияния гриппозной инфекции на пародонтальные ткани и особенностям реабилитации пациентов с заболеваниями полости рта в условиях вирусной активности. Грипп, вызывая значительные изменения в иммунной системе, приводит к ухудшению состояния пародонтальных тканей и повышает уязвимость к инфекционным процессам. В статье анализируются современные протоколы стоматологической практики, включая медикаментозное лечение, физиотерапевтические методы, применение фитопрепаратов и технологий, таких как озонотерапия и система Vector. Особое внимание уделяется коррекции домашней гигиены полости рта и психоэмоциональной поддержке пациентов, что является важным аспектом комплексной реабилитации. Результаты исследования подчеркивают необходимость интегративного подхода к реабилитации, который может значительно ускорить восстановление и снизить риск хронических заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** фитопрепараты, гриппозная инфекция, Vector, COVID-19/SARS-CoV-2, пародонтит, гингивит, озонотерапия

**Для цитирования:** Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И., Борозенцева В.А. 2025. Реабилитация пациентов с поражениями тканей пародонта при гриппозной инфекции. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 211–217. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-211-217. EDN: PPBHNO

**Финансирование:** Работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Rehabilitation of Patients with Periodontal Tissue Lesions due to Influenza Infection

Sergey N. Gontarev<sup>1,2</sup> , Inna S. Gontareva<sup>1,2</sup> ,  
Nadezhda I. Furda<sup>2</sup> , Vita A. Borozenceva<sup>2</sup> <sup>1)</sup> LLC "SSB. United Dental Clinic of the Starooskolsky Urban District",  
6a Olminsky microdistrict, Stary Oskol 308015, Russia<sup>2)</sup> Belgorod State National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod 308015, RussiaE-mail: [znamisng@mail.ru](mailto:znamisng@mail.ru)

**Abstract.** This article is devoted to the study of the effect of influenza infection on periodontal tissues and the features of rehabilitation of patients with oral diseases in conditions of viral activity. Influenza, causing significant changes in the immune system, leads to deterioration of periodontal tissues and increases vulnerability to infectious processes. The article analyzes modern protocols of dental practice, including drug treatment, physiotherapy methods, the use of herbal preparations and technologies such as ozone therapy



and the Vector system. Particular attention is paid to the correction of home oral hygiene and psycho-emotional support of patients, which is an important aspect of comprehensive rehabilitation. The results of the study emphasize the need for an integrative approach to rehabilitation, which can significantly accelerate recovery and reduce the risk of chronic periodontal diseases.

**Keywords:** herbal remedies, influenza infection, Vector, COVID-19/SARS-CoV-2, periodontitis, gingivitis, ozone therapy

**For citation:** Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I., Borozenceva V.A. 2025. Rehabilitation of Patients with Periodontal Tissue Lesions due to Influenza Infection. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 211–217 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-211-217. EDN: PPBHNO

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

### Актуальность

Грипп – это заболевание с глобальным воздействием, которое ежегодно вызывает огромную заболеваемость и смертность [Mallia et al., 2007]. Среди различных осложнений, возникающих при гриппе, особое место занимают нарушения в тканях пародонта, что может существенно осложнить лечение заболеваний полости рта и повлиять на восстановление здоровья пациента. Механизм поражения пародонтальных тканей при гриппе связан с системным воспалением и ослаблением иммунного ответа, что повышает уязвимость к инфекциям и способствует прогрессированию уже имеющихся заболеваний пародонта. В период недавней пандемии COVID-19/SARS-CoV-2 несрочная пародонтологическая помощь была приостановлена и неоднократно прекращена во время последующих вирусных волн, таким образом, увеличилось число пациентов, нуждающихся в стоматологическом лечении [Di Spirito et al., 2021; Marouf et al., 2021; Tada et al., 2021]. В данной статье рассматриваются особенности реабилитации пациентов с заболеваниями пародонта на фоне гриппозной инфекции и основные принципы восстановления.

**Целью настоящего исследования** был сбор и обзор информации, а также рассмотрение современных научных данных о реабилитации пациентов с поражениями тканей пародонта при гриппозной инфекции.

### Влияние гриппа на ткани пародонта

Грипп, как и другие вирусные инфекции, оказывает значительное влияние на иммунную систему, что может привести к снижению активности защитных механизмов организма. Известно, что при гриппе наблюдается не только воспаление верхних дыхательных путей, но и изменения в составе слюны, что способствует нарушению барьерных функций слизистой оболочки полости рта. Слюна человека содержит тип сиаловой кислоты, соответствующий предпочтению вирусов сезонного гриппа к связыванию [Limsuwat et al., 2016; Gilbertson et al., 2019].

В полости рта патогенные микроорганизмы пародонта влияют на течение пародонтита при общем поражении организма, вызванного вирусом гриппа, при этом значительно снижают иммунитет. Предполагается, что снижение иммунного ответа в десне индуцирует активную продукцию воспалительных цитокинов и увеличивает содержание медиаторов воспаления (CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ ) в крови, что приводит к снижению иммунитета, следовательно, делает людей уязвимыми к инфекции, вызванной вирусом гриппа [Гонтарев и др., 2024]. Согласно исследованию [Levin et al., 2013; Kamel et al., 2021], провоспалительные цитокины, такие как гамма-интерферон, интерлейкины, простагландин E2 и TNF, достигают повышенных концентраций в тканях при пародонтите. Эти медиаторы борются с различными микроорганизмами, но, когда иммунный ответ становится гиперактивным, он может повредить различные ткани. Таким образом, пародонт действует как резервуар этих

цитокинов, которые, в свою очередь, попадают в кровоток, вызывают системные эффекты и влияют на свертываемость крови и функцию тромбоцитов. Кроме того, изменение нормального функционирования слюнных желез, снижение слюноотделения и нарушение оральной гигиены в период болезни также способствуют развитию патогенной флоры в полости рта и ухудшению состояния пародонтальных тканей. Пониженная активность иммунной системы и снижение антибактериальной активности слюны в совокупности с вирусным воспалением увеличивают восприимчивость десен к бактериальной инфекции, что усугубляет течение заболеваний пародонта [Кобзева и др., 2019].

### Особенности лечения и реабилитации пациентов

Реабилитация пациентов с поражениями тканей пародонта на фоне гриппозной инфекции требует комплексного подхода, включающего медикаментозное лечение, физиотерапевтические методы, а также коррекцию домашней гигиены полости рта.

*Медикаментозное лечение* таких пациентов должно начинаться с контроля вирусной инфекции. Применение противовирусных средств позволяет снизить активность вируса и минимизировать воспаление в организме. Однако они губительно влияют на микрофлору, поддерживающую естественный микроклимат полости рта, и вызывают ряд нежелательных эффектов. При реабилитации возможно применение фитопрепаратов [Гонтарев и др., 2022]. В состав лекарственных растительных препаратов входят эфирные масла, которые обладают целебными свойствами, оказывают бактерицидное, противовоспалительное, антисептическое, антибактериальное действие, также способствуют сохранению и восстановлению слизистых и кожных покровов, проявляют статическое действие на бактерии [Платонова и др., 2020].

Хотелось бы отдельно отметить свойства ромашки. В экстрактах ромашки преобладают фенольные соединения, включая фенольные кислоты, флавоноиды и кумарины [Petrakou et al., 2019].

На основе ромашки аптечной и Лидокаина был создан препарат Камистад®. Камистад® обладает заживляющим, противовоспалительным и обезболивающим действием. При применении препарата авторами [Шумский и др., 2009] наблюдались:

- оптимизация регенеративных процессов;
- выраженные антисептические свойства благодаря входящей в состав ромашке аптечной;
- количество клеток, принимающих активное участие в фагоцитозе, возрастает в 1,5–1,6 раза в основной группе.

В своей работе Гонтарев и др. [Гонтарев и др., 2023] в течение двух лет исследовали действие геля «Фагодент» на ткани и органы полости рта, используя его при лечении пациентов. В состав «Фагодента» входит 56 штаммов бактериофагов. Каждый вид бактериофагов активен только в отношении определенного вида бактерий и нейтрален в отношении других видов, делая препарат эффективным и безопасным. Для исследования 60 пациентов поделили на две группы: основную и контрольную. Больным из первой группы проводилось традиционное лечение, во второй группе данное лечение было дополнено применением препарата «Фагодент». Результатом применения геля «Фагодент» было отсутствие признаков воспаления на 13-й день, а в основной группе показатели индекса находились в пределах 0–30 %. Использование данного препарата ускоряет процесс восстановления тканей пародонтального комплекса. Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности применения данного геля при лечении заболеваний пародонта.

По мнению авторов [Гонтарев и др., 2023], при лечении пародонтита особо эффективно применение озонотерапии. Озон воздействует на грибы, простейшие, вирусы, все виды бактерий, вместе с этим усиливает оксигенацию во много раз. Озон не разрушает ткани вследствие того, что клетки имеют антиоксидантную систему защиты. Медицинский озон



обладает кариесорезистентным действием. В своем исследовании авторы проводили пациентам аппликации озонированным оливковым маслом в области воспаления и травмы в течение пятнадцати минут, далее обучали пациентов данной процедуре для продолжения лечения в домашних условиях. На 1–2 сутки отмечалось снижение кровоточивости десен, которая снижалась в дальнейшем. У данного метода отсутствуют побочные эффекты, поэтому его применение актуально в лечении пародонтита [Гонтарев и др., 2024].

Для уменьшения воспаления в тканях пародонта при наличии признаков гингивита и пародонтита рекомендуется использовать антисептические средства для местного применения, такие как хлоргексидин, йодоповидон, или лечебные травяные экстракты, которые обладают выраженными антибактериальными и противовоспалительными свойствами.

Следует отметить систему Vector, которая работает с пораженными тканями десны на микроуровне. Более того, применение суспензии гидроксиапатита оказывает во влажной среде антимикробное и противовоспалительное воздействие на окружающие ткани пародонта и стимулирует их регенерацию, помогая десне быстро восстановиться после процедуры. Особенностью технологии Vector при лечении хронических воспалительных заболеваний пародонта является высокая эффективность удаления избыточной грануляционной ткани из пародонтальных карманов за счет непрямого связывания ультразвуковой энергии. При заболеваниях слизистой оболочки полости рта работа ультразвуковой системой Vector на пародонте в силу атравматичности мягких тканей не вызывает обострения или усугубления состояния, напротив способствует общей микробной обсемененности. Санация очагов инфекции в пародонтальных карманах положительно сказывается на лечении патологии слизистой оболочки [Хлебникова и др., 2022].

#### *Коррекция домашней гигиены полости рта*

Авторы [Гонтарев и др., 2024] утверждают, что важно помочь пациенту правильно подобрать средства для ухода за полостью рта. Мягкая зубная щетка с неагрессивными пастами помогает предотвратить механическое повреждение воспаленных тканей десен, а использование зубной нити способствует удалению бактериального налета из труднодоступных участков.

В период вирусной активности необходимы дополнительные меры гигиены, такие как:

- полоскание физиологическими растворами для увлажнения полости рта;
- антисептические растворы (хлоргексидин, мирамистин, раствор фурацилина и др.);
- после приема препаратов полоскать рот водой и чистить зубы.

#### *Психологическая и физическая реабилитация*

Психологическая поддержка пациентов играет важную роль в процессе реабилитации, особенно в условиях стресса, вызванного болезнью и осложнениями в области пародонта. Психологическое состояние пациента может влиять на скорость заживления и общее восстановление после заболевания. Физическая реабилитация также является важным аспектом восстановления пациента. Нормализация общего состояния пациента, улучшение иммунного ответа через диету, физические упражнения и контроль за уровнем стресса способствуют ускорению регенерации снижению риска повторных инфекций.

#### **Заключение**

Реабилитация пациентов с поражениями тканей пародонта при гриппозной инфекции требует комплексного подхода, включающего медикаментозное лечение, физиотерапевтические вмешательства, а также внимание к психоэмоциональному состоянию пациента. Раннее и эффективное лечение вирусной инфекции, восстановление нормальной гигиены полости рта и использование современных методов терапии позволяют существенно

снизить риск хронических заболеваний пародонта и ускорить восстановление пациентов. Фитопрепараты являются хорошей альтернативой для лечения пародонта при гриппозных инфекциях, однако необходимы дополнительные исследования для расширения возможностей их использования в стоматологии.

Вышеизложенная тема является актуальной, интересной, следовательно, есть мотивация продолжить исследования, касающиеся данного направления.

### Список литературы

- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Булгакова Д.Х. 2023. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. (17): 48–54. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Давтян Р.А. 2020. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. (5): 8–16. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И. 2022. Фитопроцедуры при гингивите на фоне ОРВИ. Стоматология славянских государств: Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании «ВладМиВа». 60–63. EDN: GPMGAG.
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И. 2024. Особенности лечения полости рта при острых респираторных вирусных инфекциях. Актуальные проблемы медицины.: 80–88. doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-80-88
- Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин Мустафа. 2019. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий. 26(4): 62–65. doi:10.24411/1609-2163-2019-16567
- Платонова А.Р. 2020. Особенности гигиены полости рта в период вирусной активности. Молодой ученый. (321): 55–57.
- Хлебникова И.Г., Гонтарев С.Н., Лепехина М.В., Попова В.С. 2022. Использование ультразвуковой системы vector в комплексном лечении заболеваний пародонта. Стоматология славянских государств: Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвященной 30-летию компании «ВладМиВа»: 296–298. EDN: NPANHG.
- Шумский А.В. 2009. Опыт применения препарата Камистад® у пациентов с инфекционноаллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта с эрозивным синдромом. Патологическая медицина. (33): 101–102. doi: 10.1001/jama.2020.17023
- Di Spirito F., Iacono V., Alfredo I., Alessandra A., Sbordone L., Lanza A. 2021. Evidence-Based Recommendations on Periodontal Practice and the Management of Periodontal Patients during and after the COVID-19 Era: Challenging Infectious Diseases Spread by Airborne Transmission. Open. Dent. J. 21–24.
- Gilbertson B., Edenborough K., McVernon J., Brown L.E. 2019. Inhibition of Influenza A Virus by Human Infant Saliva. Viruses. (11): 766. doi: 10.3390/v11080766
- Kamel A., Basuoni A., Salem Z., AbuBakr N. 2021. The Impact of Oral Health Status on COVID-19 Severity, Recovery Period and C-Reactive Protein Values. Br. Dent. J. (24): 1–7. doi: 10.1038/s41415-021-2656-1
- Levin L., Shpigel I., Peretz B. 2013. The Use of a Self-Report Questionnaire for Dental Health Status Assessment: A Preliminary Study. Br. Dent. J. 214: E15.
- Limsuwat N., Suptawiwat O., Boonarkart C., Puthavathana P., Wiriyarat W., Auewarakul P. 2016. Sialic Acid Content in Human Saliva and Anti-Influenza Activity against Human and Avian Influenza Viruses. Arch. Virol. (161): 649–656.
- Mallia P., & Johnston S.L. 2007. Influenza Infection and COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2(1): 55–64. <https://doi.org/10.2147/copd.2007.2.1.55>
- Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. 2021. Association between Periodontitis and Severity of COVID-19 Infection: A Case-Control Study. J. Clin. Periodontol. 2021 Apr; 48(4): 483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435
- Petrakou K., Iatrou G., Lamari F.N. 2020. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Traded in Herbal Markets in the Peloponnisos, Greece. J. Herb. Med. (19): 100–305. doi: 10.1016/j.hermed.2019.100305



Tada A., Senpuku H. The Impact of Oral Health on Respiratory Viral Infection. *Dent. J. (Basel)*. 2021 Apr 13; 9(4): 43. doi: 10.3390/dj9040043

## References

- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Bulgakova D.Kh. 2023. Features of the Treatment of the Oral Mucosa in Viral Infection Using Herbal Remedies (Literature Review). *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Publication*. (17): 48–54. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Davtyan R.A. 2020. Modern Methods of Periodontitis Treatment (Literature Review). *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic Publication*. (5): 8–16. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I. 2022. Phytoprocedures for Gingivitis against the Background of Acute Respiratory Viral Infections. *Dentistry of the Slavic States: Collection of Works of the XV International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 30th Anniversary of the VladMiVa Company*. 60–63. EDN: GPMGAG.
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I. 2024. Features of the Treatment of the Oral Cavity in Acute Respiratory Viral Infections. *Actual Problems of Medicine*: 80–88. doi: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-80-88
- Kobzeva G.B., Gontarev S.N., Yasin Mustafa. 2019. Indicators of Cytological and Bacterioscopic Examination in Assessing the Condition of Periodontal Tissues in the Process of Managing Patients with a Diagnosis of Chronic Generalized Periodontitis of Mild Severity. *Bulletin of New Medical Technologies*. 26(4): 62–65. doi:10.24411/1609-2163-2019-16567
- Platonova A.R. 2020. Features of Oral Hygiene during the Period of Viral Activity. *Young Scientist*. (321): 55–57.
- Khlebnikova I.G., Gontarev S.N., Lepekhina M.V., Popova V.S. 2022. Use of the Vector Ultrasound System in the Complex Treatment of Periodontal Diseases. *Dentistry of the Slavic States: Collection of Works of the XV International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 30th Anniversary of the VladMiVa Company*: 296–298. EDN: NPANHG.
- Shumsky A.V. 2009. Experience of Using Kamistad® in Patients with Infectious-Allergic Diseases of the Oral Mucosa with Erosive Syndrome. *Pathological Medicine*. (33): 101–102. doi: 10.1001/jama.2020.17023
- Di Spirito F., Iacono V., Alfredo I., Alessandra A., Sbordon L., Lanza A. 2021. Evidence-Based Recommendations on Periodontal Practice and the Management of Periodontal Patients during and after the COVID-19 Era: Challenging Infectious Diseases Spread by Airborne Transmission. *Open. Dent. J*. 21–24.
- Gilbertson B., Edenborough K., McVernon J., Brown L.E. 2019. Inhibition of Influenza A Virus by Human Infant Saliva. *Viruses*. (11): 766. doi: 10.3390/v11080766
- Kamel A., Basuoni A., Salem Z., AbuBakr N. 2021. The Impact of Oral Health Status on COVID-19 Severity, Recovery Period and C-Reactive Protein Values. *Br. Dent. J.* (24): 1–7. doi: 10.1038/s41415-021-2656-1
- Levin L., Shpigel I., Peretz B. 2013. The Use of a Self-Report Questionnaire for Dental Health Status Assessment: A Preliminary Study. *Br. Dent. J.* 214: E15.
- Limsuwat N., Suptawiwat O., Boonarkart C., Puthavathana P., Wiriyarat W., Auewarakul P. 2016. Sialic Acid Content in Human Saliva and Anti-Influenza Activity against Human and Avian Influenza Viruses. *Arch. Virol.* (161): 649–656.
- Mallia P., & Johnston S.L. 2007. Influenza Infection and COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2(1): 55–64. <https://doi.org/10.2147/copd.2007.2.1.55>
- Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. 2021. Association between Periodontitis and Severity of COVID-19 Infection: A Case-Control Study. *J. Clin. Periodontol.* 2021 Apr; 48(4): 483–491. doi: 10.1111/jcpe.13435
- Petrakou K., Iatrou G., Lamari F.N. 2020. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Traded in Herbal Markets in the Peloponnisos, Greece. *J. Herb. Med.* (19): 100–305. doi: 10.1016/j.hermed.2019.100305
- Tada A., Senpuku H. The Impact of Oral Health on Respiratory Viral Infection. *Dent. J. (Basel)*. 2021 Apr 13; 9(4): 43. doi: 10.3390/dj9040043

**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 28.02.2025

Поступила после рецензирования 17.04.2025

Принята к публикации 21.05.2025

Received February 28, 2025

Revised April 17, 2025

Accepted May 21, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гонтарев Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород; директор ООО «ССБ. Объединенная стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», Старый Оскол, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3472-6566](https://orcid.org/0000-0003-3472-6566)

**Гонтарева Инна Сергеевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия; врач-ортодонт ООО «ССБ. Объединенная стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0281-2462](https://orcid.org/0000-0002-0281-2462)

**Фурда Надежда Игоревна**, ординатор 1 курса стоматологического факультета, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-1114-9153](https://orcid.org/0000-0003-1114-9153)

**Борозенцева Вита Алексеевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей практики, заведующая, врач-стоматолог стоматологического отделения № 2 Межрегионального центра стоматологических инноваций им. Б.В. Трифонова, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-4465-4658](https://orcid.org/0000-0003-4465-4658)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Sergey N. Gontarev**, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Director, LLC "SSB. United Dental Clinic of the Starooskolsky Urban District", Stary Oskol, Russia

**Inna S. Gontareva**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia; Orthodontist, LLC "SSB. United Dental Clinic of the Starooskolsky Urban District", Stary Oskol, Russia

**Nadezhda I. Furda**, 1st Year Resident of Faculty of Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Vita A. Borozenceva**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of General Practice, Head and Dentist of Dental Department No. 2 of the B.V. Trifonov Interregional Center for Dental Innovations, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616.31:618.3  
DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-218-228  
EDN SVDWMM  
Обзор литературы

## Распространенные стоматологические проблемы, связанные с беременностью: риски и решения

Шапошников А.В. , Жердева А.А. 

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: [shaposhnikov\\_a@bsuedu.ru](mailto:shaposhnikov_a@bsuedu.ru)

**Аннотация.** Данная статья рассматривает распространенные стоматологические проблемы, связанные с беременностью, включая гингивит, кариес и эрозию эмали. В статье обсуждаются этиологические факторы, риски и потенциальные последствия этих проблем для матери и ребенка. Целью исследования является изучение стоматологических проблем, связанных с беременностью, включая их распространенность, риски и варианты лечения. Методологией исследования является систематический обзор научной литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus и Cochrane Library. Были включены исследования, оценивающие стоматологические проблемы во время беременности, и их влияние на здоровье матери и плода. Основные результаты исследования: распространенность стоматологических проблем во время беременности высока, наиболее распространенными являются гингивит, кариес и эрозия эмали; гормональные изменения во время беременности могут усугубить существующие стоматологические проблемы и увеличить риск развития новых; невылеченные стоматологические проблемы могут привести к серьезным осложнениям, таким как преждевременные роды, низкий вес при рождении и преэклампсия; рекомендуется регулярный стоматологический осмотр и профессиональная чистка во время беременности для предотвращения и лечения стоматологических проблем. Значение исследования: статья рассматривает варианты лечения и профилактики, доступные для беременных женщин. Она подчеркивает важность поддержания хорошей гигиены полости рта, регулярных осмотров у стоматолога и использования подходящих стоматологических материалов.

**Ключевые слова:** стоматологические проблемы, беременность, гингивит, кариес, эрозия эмали, гормональные изменения, риски для здоровья матери и плода, гигиена полости рта, лечение, профилактика

**Для цитирования:** Шапошников А.В., Жердева А.А. 2025. Распространенные стоматологические проблемы, связанные с беременностью: риски и решения. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 218–228. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-218-228. EDN: SVDWMM

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.

---

## Common Dental Problems Associated with Pregnancy: Risks and Solutions

Alexander V. Shaposhnikov , Arina A. Zherdeva 

Belgorod State National Research University,  
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia  
E-mail: [shaposhnikov\\_a@bsuedu.ru](mailto:shaposhnikov_a@bsuedu.ru)

**Abstract.** This article examines common dental problems associated with pregnancy, such as gum inflammation, caries, and damage to tooth enamel. It examines the causes, risks and potential consequences of these problems for the mother and the unborn child. The study is aimed at analyzing dental problems that

occur during pregnancy, their frequency, risks and treatment options. Materials and methods. The researchers conducted a systematic review of scientific publications using the databases PubMed, Scopus and Cochrane Library. Studies evaluating dental problems during pregnancy and their impact on maternal and fetal health were included. The study allows concluding that the most common dental problems during pregnancy are: gum inflammation, caries and damage to tooth enamel; hormonal changes during pregnancy can worsen existing dental problems and increase the risk of new ones; untreated dental problems can lead to serious complications such as premature birth, low birth weight and preeclampsia; regular dental check-ups and professional cleaning are recommended to prevent and treat dental problems during pregnancy. The significance of the study lies in considering the treatment and prevention options available to pregnant women. It emphasizes the importance of maintaining proper oral hygiene, regular dental checkups, and the use of appropriate dental materials.

**Keywords:** dental problems, pregnancy, gingivitis, caries, enamel erosion, hormonal changes, risks to maternal and fetal health, oral hygiene, treatment, prevention

**For citation:** Shaposhnikov A.V., Zherdeva A.A. 2025. Common Dental Problems Associated with Pregnancy: Risks and Solutions. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 218–228 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-218-228. EDN: SVDWMM

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

## Введение

Беременность – это физиологический процесс, который сопровождается значительными изменениями в организме женщины. Эти изменения могут оказать влияние на различные системы органов, в том числе ротовую полость. Изменения гормонального фона и диеты могут повысить риск развития стоматологических проблем, таких как кариес, гингивит и пародонтит [Chauhan, Palmieri, 2022]. В этой статье мы рассмотрим стоматологические проблемы, связанные с беременностью, их риски и возможные решения.

## Теоретический анализ

В данной статье рассмотрены риски для здоровья полости рта, такие как:

- гингивит беременных: увеличение уровня гормонов, таких как прогестерон и эстроген, может привести к воспалению и кровоточивости десен;
- кариес: изменения в диете и гормональный дисбаланс могут увеличить риск развития кариеса;
- периодонтит: инфекция десен, которая может распространиться на окружающие структуры и прогрессировать во время беременности;
- эрозия эмали: потеря минералов с поверхности зубов, что способствует развитию кариеса.

Невылеченные стоматологические проблемы во время беременности могут иметь серьезные последствия как для матери, так и для плода. Инфекции полости рта могут высвобождать бактерии и токсины в кровоток, что может привести к преждевременным родам или низкому весу при рождении. Во время беременности происходят гормональные изменения, которые могут привести к сухости во рту, воспалению десен и кариесу. Иммунная система женщины претерпевает изменения, что делает ее более восприимчивой к стоматологическим инфекциям. Изменения в питании во время беременности, такие как увеличение потребления сахара и углеводов, могут способствовать развитию кариеса. Тошнота и рвота во время беременности могут вызвать эрозию зубной эмали и обезвоживание, что увеличивает риск стоматологических проблем. Некоторые стоматологические процедуры, такие как рентген, могут быть вредны для плода и должны выполняться только при крайней необходимости, в противном случае возможны врожденные дефекты плода [AlHumaid et al., 2024]. Инфекции полости рта могут вызвать воспаление, которое может привести к



повышению артериального давления и, как следствие, к повышенной кровоточивости десен [Chacko, Thomas, 2021].

Раннее выявление и лечение стоматологических проблем во время беременности имеет решающее значение для защиты здоровья матери и плода. Ключевые решения включают:

- регулярные посещения стоматолога во время беременности позволяют своевременно выявлять проблемы;
- поддержание хорошей гигиены полости рта, включая регулярную чистку зубов и использование зубной нити, помогает предотвратить кариес и гингивит;
- консервативное лечение: стоматологические процедуры, такие как рентген и лечение корневых каналов, должны выполняться только в случае крайней необходимости и с соответствующими мерами предосторожности;
- стоматологи должны использовать материалы, безопасные для использования во время беременности, такие как биосовместимые композитные смолы и местные анестетики.

Проблема исследования: стоматологические проблемы, связанные с беременностью, представляют собой значительную проблему для здоровья, которая может иметь серьезные последствия для матери и ребенка. Необходимы дальнейшие исследования для понимания рисков и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Цель исследования: рассмотрение стоматологических проблем, связанных с беременностью, их риски и возможные решения.

Объект исследования: беременные женщины с различными стоматологическими проблемами.

### **Материалы и методы**

Был проведен поиск статей с 2020 по 2024 г в базах: PubMed, Scopus и Cochrane Library по ключевым словам на английском и русском языках: стоматологические проблемы, беременность, гингивит, кариес, эрозия эмали, гормональные изменения, риски для здоровья матери и плода, гигиена полости рта, лечение, профилактика. Отбирались статьи в соответствии с целью исследования.

### **Стоматологические проблемы, связанные с беременностью**

Беременность может оказывать значительное влияние на полость рта женщины, что приводит к целому ряду стоматологических проблем. Эти проблемы могут варьироваться от незначительных до серьезных и могут иметь негативные последствия для здоровья матери и ребенка [Chauhan, Thomas, 2021].

Гингивит беременных – воспаление десен, вызванное гормональными изменениями во время беременности.

Распространённость гингивита у беременных женщин составляет 45–60 %. Как правило, заболевание возникает между вторым и восьмым месяцами беременности [Чунихин и др., 2022].

Риски. Гингивит при беременности представляет значительный риск для матери и плода. Воспаленные и кровоточащие участки десен создают благоприятную среду для пролиферации патогенов, таких как вирусы (например, герпесвирусы) и грибы (например, *Candida spp.*). Инвазия этих микроорганизмов в системный кровоток матери может подавить ее иммунную функцию, увеличивая вероятность передачи инфекции плоду. Гингивит может привести к преждевременным родам, так как бактерии, обнаруженные в зубном налёте, проникают в кровь. Также он может отразиться на качестве зубов у ребёнка, так как минерализация коронок зубов у него начинается во втором и третьем триместрах [Сувонов и др., 2021].

Варианты лечения гингивита при беременности включают: чистку зубов, направленную на удаление зубного налета и зубного камня, являющихся источниками микробной инфекции, путем ультразвуковой или механической очистки [Gallardo et al., 2022]. Рекомендуется прием

нестероидных противовоспалительных препаратов и использование антисептических и успокаивающих растворов для полоскания (на основе экстрактов шалфея, ромашки, коры дуба и других фитопрепаратов). Эти меры обладают антимикробным и противовоспалительным действием, уменьшают гиперчувствительность и болезненность десен, способствуя ускорению регенеративных процессов в тканях. Применяют такие противовоспалительные средства, как хлоргексидин (раствор для полоскания рта), бензидамин (спрей для местного применения) [Микляев и др., 2021]. Физиотерапевтические методы, такие как дарсонвализация, электрофорез и массаж десен, могут быть использованы для лечения гингивита у беременных женщин. В случаях, когда болезнь становится тяжелой, может потребоваться прием антибиотиков. Однако стоит помнить, что некоторые антибиотики могут оказывать негативное воздействие на развитие плода, поэтому предпочтительнее использовать такие препараты, как амоксициллин или метронидазол. В случае разрастания тканей десен и развития гипертрофического гингивита может потребоваться выполнение операции по удалению части десен (гингивэктомия) [Иванова, Заборова, 2021; Махмудова и др., 2022].

Профилактика гингивита у беременных включает соблюдение тщательной гигиены полости рта, использование мягкой зубной щетки, регулярные посещения стоматолога, профессиональную чистку зубов, сбалансированное питание, отказ от курения и излишнего потребления сладостей, а также прием пренатальных витаминов, содержащих фолиевую кислоту [Сувонов и др., 2021; Махмудова и др., 2022].

Кариес – разрушение зубов, вызванное бактериями, которые питаются сахарами в пище. Беременность может увеличить риск развития кариеса из-за повышенной кислотности во рту и изменения пищевых привычек.

Распространённость кариеса у беременных высока, он обнаруживается у 91,4 % женщин с нормально протекающей беременностью и у 94 % – при наличии гестозов [Даминова, Бабаджанова, 2021; Чунихин и др., 2022].

Риски кариеса у беременных включают болевые ощущения, которые способны нарушить эмоциональное состояние женщины, повысить её раздражительность. Из-за ускоренной тканевой деструкции кариес при беременности чаще осложняется пульпитом, периодонтитом, а при отсутствии адекватного лечения – периоститом верхней или нижней челюсти, абсцессами, остеомиелитом, флегмоной мягких тканей лица, сепсисом. Повышается вероятность внутриутробного инфицирования плода. Возможны преждевременные роды, эндометрит, хориоамнионит, низкий вес при рождении. Бактерии, вызывающие кариес, могут переносить *Treponema pallidum* – бактерию, вызывающую сифилис. Это может привести к врожденному сифилису у ребенка. Бактерии могут передаваться ребенку во время родов, вызывая инфекции, такие как менингит или сепсис. Кариес может повредить зубы ребенка, если он передается во время беременности или в раннем детстве. Это может привести к болям, инфекциям и другим проблемам с зубами. Исследования также показали, что кариес беременной может быть связан с повышенным риском развития респираторных заболеваний, таких как астма и пневмония, у ребенка [Даминова, Бабаджанова, 2021; Cui et al., 2023].

Варианты лечения кариеса у беременных включают реминерализацию – эмаль покрывается гелями с повышенным содержанием кальция, цинка, фосфора. Фторирование – на зубы наносится раствор, насыщающий эмаль ионами фтора. Механическое препарирование – включает в себя местное обезболивание (при необходимости), раскрытие полости и удаление поражённых тканей, установку пломбы. Лазерное лечение – препарирование кариозной полости происходит безболезненно и бесшумно, процедура обеспечивает полную стерильность, так как с тканями зуба соприкасается не инструмент, а лазерный луч. В тяжелых случаях используется амоксициллин для лечения инфекций, связанных с кариесом [Курбанова, 2024; Cui et al., 2023].

Для профилактики кариеса у беременных рекомендуется чистить зубы не менее двух раз в день, удалять остатки пищи из межзубных промежутков, использовать ополаскиватели и



лечебно-профилактические пасты. Использовать ирригатор, он улучшает состояние дёсен, помогает очистить от остатков пищи недоступные для зубной щётки участки. Использовать фторсодержащие ополаскиватели для рта. Правильно питаться – в рацион беременной должно входить как можно больше свежих овощей, фруктов, продуктов с высоким содержанием кальция и фосфора (рыба, творог, злаки, орехи, сыры). То есть употреблять достаточное количество кальция и фосфора для укрепления зубов. Следует исключить частые перекусы сладостями, свести к минимуму употребление кислой пищи. Своевременно посещать стоматолога. Если у пациентки высокая предрасположенность к кариесу, то стоматолог переводит её в амбулаторную группу, для которой показаны более частые визиты врача [Kim, Baek, 2021].

Эрозия эмали – потеря минералов с поверхности зубов, что делает их более уязвимыми к кариесу. Гормональные изменения во время беременности могут ослабить эмаль зубов. Тошнота и рвота во время беременности могут вызывать эрозию зубной эмали, поскольку при рвоте желудочная кислота попадает в ротовую полость и имеет низкий уровень pH, что делает ее кислотной и способной растворять минералы зубной эмали. Слюна помогает нейтрализовать кислоту, но, если ее недостаточно, кислота может оставаться на зубах дольше. Во время беременности организм использует кальций для развития плода, это может привести к снижению уровня кальция в слюне, что ослабляет зубную эмаль [Бахрамова и др., 2024].

Распространённость эрозии эмали среди беременных женщин может составлять, например, 23,01 % в период первого триместра.

Риски эрозии эмали во время беременности связаны с тем, что кислота из желудка разрушает эмаль, делая зубы более уязвимыми к кариесу и другим заболеваниям. Риски для ребенка: эрозия эмали может привести к кариесу и другим проблемам с зубами, которые могут затруднить прием пищи матерью. Это может привести к недостаточному питанию и низкому весу при рождении у ребенка. Кариес, вызванный эрозией эмали, может вызвать инфекцию, которая может распространиться по всему телу, включая плаценту и плод. Это может привести к преждевременным родам. Бактерии, вызывающие кариес, могут передаваться от матери к ребенку через слюну. Если у матери кариес, вызванный эрозией эмали, ее ребенок подвергается более высокому риску развития кариеса [Сувонов и др., 2021; Фролова и др., 2021].

Варианты лечения эрозии эмали у беременных могут включать:

- местную реминерализующую терапию – для лечения назначаются аппликации препаратов с фтором и кальцием. Курс обычно состоит из 15–20 процедур. Повреждённые участки покрываются специальным фторлаком;

- системную реминерализующую терапию – дополнительно назначается приём препаратов фосфора и кальция внутрь. Также рекомендуются витаминно-минеральные комплексы. После удаления кариеса могут использовать герметизация фиссур – покрытие фиссур на зубах герметиком для предотвращения рецидива кариеса;

- реставрацию зубов – если произошла выраженная убыль твёрдых тканей и имеются выраженные эстетические дефекты, обеспечивается реставрация. Для неё применяют специальные композиты. Также возможна установка коронок, виниров или люминиров [Иванова, Заборова, 2021; Микляев и др., 2021].

Для профилактики эрозии эмали во время беременности рекомендуется регулярно посещать стоматолога, правильно ухаживать за полостью рта. Имеет значение регулярное соблюдение гигиены полости рта: чистка зубов дважды в день, использование зубной нити и ополаскивателя. Для укрепления эмали рекомендуется использовать зубные пасты и ополаскиватели с содержанием фтора. С целью поддержания здоровья зубов и костей следует стремиться к сбалансированному питанию, избегая кислых продуктов, газированных напитков и излишнего потребления сахара. Также рекомендуется включать в рацион продукты, богатые кальцием, витаминами D и C, для поддержания здоровья зубов и костей. Контролировать состояние дёсен [Фролова и др., 2021; Бахрамова и др., 2024].

Пародонтит – серьезное заболевание десен, которое может привести к потере зубов. Беременность может усугубить пародонтит из-за повышенной воспалительной реакции организма.

Распространённость пародонтита среди беременных, по данным метаанализа 2022 года, составила 40 %. Это связано с гормональными изменениями, которые приводят к увеличению кровотока, задержке зубного налёта и риску инфекции дёсен.

Риски пародонтита во время беременности включают преждевременные роды, низкий вес ребёнка при рождении и преэклампсию. Также существует связь между пародонтитом и гестационным диабетом [Gallardo et al., 2022; Kranz et al., 2022].

Лечение пародонтита во время беременности должно быть комплексным. В первую очередь назначается профессиональная чистка зубов, включающая удаление зубного камня и мягкого зубного налёта. Для лечения могут быть использованы растительные препараты, травяные составы для полоскания ротовой полости и промывания воспалённых дёсен, рекомендуются масляные аппликации. Используется скейлинг и полировка корней – удаление зубного камня и бактерий с поверхности зубов и под деснами. Применяют антибактериальную терапию хлоргексидином (0,12 % раствор для полоскания рта) или метронидазолом (250 мг три раза в день в течение 7 дней). В тяжелых случаях проводится лоскутная операция [Иванова, Заборова, 2021; Махмудова и др., 2022].

Для профилактики пародонтита во время беременности рекомендуется регулярно чистить зубы щёткой и зубной нитью, посещать стоматолога для профессиональной гигиены полости рта. Следует выбирать зубные пасты на основе растительных компонентов, которые обладают мягким противовоспалительным эффектом, и отдавать предпочтение зубным щёткам с мягкой щетиной, не травмирующей воспалённые дёсны [Махмудова и др., 2022; Figuero et al., 2020].

Также стоит отметить, что заболевания десен при беременности повышают риск развития гестационного диабета и увеличивают риск врожденных пороков развития, таких как заячья губа и волчья пасть.

### **Влияние гормональных изменений во время беременности на состояние зубов**

Гормональные изменения во время беременности могут негативно влиять на состояние зубов и дёсен. Повышенный уровень гормонов, таких как прогестерон и эстроген, может увеличить риск развития заболеваний полости рта, включая гингивит и пародонтоз. Под воздействием гормонов дёсны могут стать более чувствительными и склонными к кровотечению (гингивит беременных). Гормональные изменения могут способствовать ухудшению качества слюны, что увеличивает риск образования кариеса. Изменение гормонального фона может негативно отразиться на обмене веществ, из-за чего нарушается усвояемость витаминов и микроэлементов. Из-за этого организм берёт необходимые для плода элементы из собственных запасов, которые находятся в костях и зубах. Если мать не потребляет достаточное количество кальция, это может привести к деминерализации зубов. Гормональный фон женщины влияет на обменные процессы в пародонте, это способствует возникновению или обострению пародонтита [Pilati, Rücker, 2021; Chen et al., 2022].

Эстроген и прогестерон увеличивают кровоток к деснам, делая их более восприимчивыми к воспалению и кровотечению. Они также могут привести к гиперплазии десен, которая представляет собой доброкачественное разрастание десневой ткани [Pilati, Rücker, 2021].

Увеличение уровня пролактина подавляет функцию слюнных желез, что приводит к снижению выработки слюны. Слюна играет важную роль в нейтрализации кислот и защите зубов от кариеса [Pilati, Rücker, 2021].

### **Влияние иммунных изменений во время беременности на состояние зубов**

Уменьшение уровня общего и местного иммунитета в полости рта инициирует активацию патогенных микроорганизмов, что увеличивает вероятность возникновения

заболеваний зубов и десен. Сниженные способности организма бороться с бактериями и вирусами ведут к увеличению вероятности развития инфекций в полости рта. В период беременности наблюдается увеличение вязкости слюны, что может снизить эффективность удаления бактерий из полости рта и увеличить риск образования зубного налета и кариеса [Ермакова, 2021; Ashley, Anderson, 2021].

Беременность также может спровоцировать обострение хронических заболеваний, включая хронические заболевания зубов. Например, при хронических заболеваниях почек наблюдается образование специфического вида зубного налета – массивные и плотные зубные отложения. Налет может стать причиной кариеса и воспаления десен, особенно при нарушении иммунной защиты [Ермакова, 2021].

Эти иммунные изменения могут привести к гингивиту, пародонтиту, кариесу и другим инфекциям полости рта, таким как кандидоз и герпетический стоматит [Li et al., 2021].

### **Влияние инфекций полости рта беременной женщины на плод**

Инфекции полости рта беременной женщины могут негативно влиять на плод. Это связано с тем, что патогены ротовой полости с кровотоком попадают в околоплодные воды и плаценту [AlHumaid et al., 2024].

На ранних сроках эмбрионального развития стоматит может спровоцировать сбой программы, что ведёт к рождению ребёнка с патологией. Кариес может вызвать осложнения в виде пульпита или периодонтита, что может способствовать переходу инфекции в кровь женщины и, соответственно, попадать через кровь к плоду [AlHumaid et al., 2024].

Периодонтальные заболевания способны в 7 раз увеличивать риск преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Бактерии полости рта, такие как *Porphyromonas gingivalis*, могут попадать в плаценту и вызывать воспаление, что приводит к преждевременным родам. Периодонтальные заболевания являются фактором риска преэклампсии. Преэклампсия может привести к эклампсии (судорогам) и внутриутробной смерти плода [AlHumaid et al., 2024].

Некоторые бактерии полости рта, такие как *Treponema denticola*, были связаны с врожденными пороками сердца у младенцев. Инфекции полости рта могут вызвать системное воспаление, которое может повредить развивающемуся плоду. Бактерии ротовой полости матери способны передаваться ребенку во время родов, что приводит к ранним инфекциям полости рта новорожденного, наиболее часто к молочнице или кариесу [AlHumaid et al., 2024].

Чтобы снизить вероятность данных последствий, рекомендуется полноценное стоматологическое обслуживание во время беременности. Для лечения рекомендуется использование противомикробных препаратов на основе бактериофагов, они являются безопасными и разрешенными для беременных женщин.

### **Стоматологический осмотр во время беременности**

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения, рекомендуется посещать стоматолога минимум дважды: при постановке на учёт и перед рождением ребёнка, при условии отсутствия воспалительных процессов, разрушений зубов и других патологий, требующих медицинского вмешательства.

Для беременных с факторами риска рекомендуется следующая схема посещений: один осмотр в месяц – до 20 недель; два осмотра в месяц – с 20 по 32 недели; 3–4 осмотра в месяц – после 32 недели. При нормальном течении беременности и здоровой полости рта рекомендуется следующий график профилактических осмотров у стоматолога: 1-й визит: 6–8 недель беременности; 2-й визит: 16–18 недель беременности; 3-й визит: 26–28 недель беременности; 4-й визит: 36–38 недель беременности [Bao et al., 2022].

При плановом посещении стоматолога рекомендуется производить профилактическую чистку зубов и фторирование.

Для терапевтического лечения во время беременности рекомендована постановка пломб из стеклоиономерных цементов, которые после родов можно заменить на композитные материалы. Также показана инвазивная герметизация фиссур, особенно при токсикозах [Курбанова, 2024].

Для obturации корневых каналов используются гуттаперчевые штифты и пасты на основе полимерных смол, которые безопасны для плода даже при выведении за верхушку корня [Микляев и др., 2021].

Для обезболивания применяются местные анестетики последнего поколения, которые не преодолевают плацентарный барьер. К разрешённым к применению у беременных местным анестетикам относятся «Ультракаин», «Лидокаин», «Мепивакаин» (Скандонест) [Иванова, Заборова, 2021].

Антибактериальные препараты назначают строго по показаниям и с учётом срока беременности. Для лечения подбираются те группы препаратов, которые не обладают тератогенным действием [Иванова, Заборова, 2021].

Антигистаминные препараты применяются для устранения симптомов возможной аллергической реакции на компоненты лечения, а также в хирургической стоматологии в качестве средства против отёков и болевого синдрома после лечения [Иванова, Заборова, 2021].

Лекарственные средства, используемые для беременных. Анестетики: лидокаин, артикаин, мепивакаин (нельзя использовать на поздних сроках беременности). Антибиотики: пенициллин, амоксициллин, эритромицин. Противовоспалительные препараты: парацетамол, ибупрофен (нельзя использовать в течение третьего триместра). Седативные средства: закись азота в минимальных дозах. Бензодиазепины нельзя использовать во время беременности [Иванова, Заборова, 2021].

Большинство стоматологических процедур, выполняющихся во время беременности, считаются безопасными, однако существуют возможные риски для плода. При рентгеновских снимках зубов необходимо использовать защитные средства, чтобы снизить воздействие радиации на плод. Местные анестетики считаются безопасными во время беременности, а общие анестетики используются только в экстренных случаях. Некоторые антибиотики, такие как пенициллин и амоксициллин, безопасны для применения во время беременности, однако другие, такие как тетрациклины, могут вызвать серьезные дефекты у плода. Рекомендуется избегать установки или удаления реставраций из металлокерамики [Микляев и др., 2021; Фролова и др., 2021].

### Заключение

Беременность является периодом значительных физиологических изменений, которые могут оказать влияние на стоматологическое здоровье. Гормональные изменения беременных могут увеличить риск развития кариеса, гингивита, пародонтита и эрозии эмали. Данные заболевания могут привести к серьезным осложнениям, включая преждевременные роды, низкий вес при рождении и преэклампсию.

Иммунная система во время беременности ослабляется, что может увеличить риск инфекций полости рта [Ashley, Anderson, 2021]. Эти инфекции могут повлиять на плод, также вызывая преждевременные роды и низкий вес при рождении.

Понимание стоматологических рисков, связанных с беременностью, и разработка стратегий лечения и профилактики имеют решающее значение для защиты здоровья матери и ребенка. Стоматологический осмотр во время беременности обязателен, и его следует проводить на ранних сроках. Соблюдение хорошей гигиены полости рта имеет решающее значение для поддержания здоровья полости рта во время беременности [Курбанова, 2024; Chauhan, Palmieri, 2022].



Ограничение потребления сахара, регулярная чистка зубов и использование фторсодержащей зубной пасты помогают предотвратить кариес. Лечение гингивита и пародонтита включает в себя профессиональную чистку зубов и антибактериальную терапию. Важно использовать материалы и лекарства, безопасные для беременных женщин [Курбанова, 2024].

Неинвазивные методы лечения, такие как профессиональная чистка зубов и нанесение фторида, могут помочь снизить риск кариеса и гингивита. При необходимости выполняются консервативные процедуры, такие как пломбирование кариозных зубов или лечение десен.

Информирование будущих матерей о стоматологических проблемах, связанных с беременностью, и о важности правильного ухода за полостью рта имеет решающее значение для обеспечения здоровья матери и ребенка.

### Список литературы

- Бахрамова, Ф., Абсаламова, Н., Абдукадирова, Н. 2024. Особенности течения и лечения стоматитов у беременных. *Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS)*. 1(2): 23–30.
- Даминова, Ш., Бабаджанова, Н. 2021. Профилактики стоматологических заболеваний у беременных, антенатальная и постнатальная профилактика. *Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. 1(01): 140–141.
- Ермакова Л.А. 2021. Иммунная система во время беременности. М., ГЭОТАР-Медиа, 351 с.
- Иванова О.В., Заборова Л.И. 2021. Стоматологические заболевания у беременных: профилактика и лечение. М., СпецЛит, 143 с.
- Курбанова Н.И. 2024. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин. *Modern Science and Research*. 3(6): 303–308. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.11551969>
- Махмудова М.М., Юлдашева А.А., Рузиева К.А., Мусинова И.О., Бурхонова З.К. 2022. Индивидуальные методы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у беременных женщин. *Экономика и социум*. 1–2 (92): 26–29.
- Микляев С.В., Микляева И.А., Леонова О.М., Сущенко А.В., Сальников А.Н., Козлов А.Д., Григорова Е.Н. 2021. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных. *Актуальные проблемы медицины*. 44(1): 68–78. doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-68-78
- Сувонов К., Рустамова Х., Халманов Б., Икромов Г. 2021. Распространенность и факторы риска развития стоматологических заболеваний у беременных, проживающих в различных регионах Узбекистана. *Медицина и инновации*. 1(4): 625–632.
- Фролова К.Е., Фролова В.В., Сазанова Т.А. 2021. Профилактика стоматологических заболеваний в период беременности. *Тенденции развития науки и образования*. 72–2: 54–55. doi: 10.18411/lj-04-2021-58
- Чунихин А.А., Базикян Э.А., Клиновская А.С., Петросян А.А. 2022. Особенности течения и способы лечения гипертрофического гингивита у беременных женщин. *Российская стоматология* Учредители: ООО «Издательство "Медиа Сфера"», Московский государственный медико-стоматологический университет им. АИ Евдокимова. 15(1): 74–76.
- AlHumaid G.A., Alshehri T., Alwalmani R.M., Alsubaie R.M., Alshehri A.D., Aljoghaiman E., Gaffar B. 2024. Assessment of Oral Health Status and Pregnancy Outcomes Among Women in Saudi Arabia. *Patient Preference and Adherence*. 18: 1027–1038. doi: 10.2147/PPA.S456721
- Ashley C.L., Anderson D.E. 2021. *Immunology of Pregnancy*. Berlin, Publ. Springer, 323 p.
- Bao J., Huang X., Wang L., He Y., Rasubala L., Ren Y.F. 2022. Clinical Practice Guidelines for Oral Health Care during Pregnancy: A Systematic Evaluation and Summary Recommendations for General Dental Practitioners. *Quintessence International*. 53(4): 362–373. doi: 10.3290/j.qi.b2644863
- Chacko G.V., Thomas A.A. 2021. *Stomatology in Pregnancy: A Comprehensive Guide*. Berlin, Publ. Springer, 568 p.
- Chauhan A.A., Palmieri J.A. 2022. *Oral Health and Pregnancy*. Berlin, Publ. Springer Nature, 175 p.
- Chen P., Hong F., Yu X. 2022. Prevalence of Periodontal Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dentistry*, 125, 104253. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104253
- Cui Y., Chen D., Lin H., Tao Y. 2023. The Association between Low Birth Weight and/or Preterm Birth and Dental Caries – A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Dental Hygiene*. 21(3): 599–610. doi: 10.1111/idh.12651

- Figuerо E., Han Y.W., Furuichi Y. 2020. Periodontal Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes: Mechanisms. *Periodontology* 2000. 83(1): 175–188. doi: 10.1111/prd.12295
- Gallardo Chávez L.M., Rodríguez Díaz J.M., Juárez Medel C.A., Hernández Clemente J., Herrera Santos A.U. 2022. Prevalence of Gingivitis and Risk Factors among Pregnant Women from Acapulco, Guerrero: A Cross-Sectional Study. *Revista científica odontologica (Universidad Científica del Sur)*. 10(1): 094. doi: 10.21142/2523-2754-1001-2022-094
- Kim S.J., Baek S.H. 2021. *Oral Health During Pregnancy: A Comprehensive Guide for Clinicians*. Berlin, Publ. Springer Nature, 334 p.
- Kranz A., Feierabend N., Sliwka D., Wiesegart A., Abele H., Graf J. 2022. Assessment of the Association of Periodontal Diseases in Pregnant Women and the Efficacy of Periodontal Treatment in the Context of Premature Births and Pregnancy Complications – A Narrative Review. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 82(8): 831–841. doi: 10.1055/a-1868-4693
- Li W.X., Xu X.H., Jin L.P. 2021. Regulation of the Innate Immune Cells during Pregnancy: An Immune Checkpoint Perspective. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 25(22): 10362–10375. doi: 10.1111/jcmm.17022
- Pilati C., Rücker M. 2021. *Hormonal Changes during Pregnancy and Their Impact on Oral Health*. Cham, Publ. Springer International Publishing, 310 p.

## References

- Bahramova F., Absalamova N., Abdukadirova N. 2024. Features of the Course and Treatment of Stomatitis in Pregnant Women. *Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS)*. 1(2): 23–30 (in Russian).
- Daminova S., Babajanova N. 2021. Prevention of Dental Diseases in Pregnant Women, Antenatal and Postnatal Prevention. *Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery* 4. 1(01): 140–141.
- Yermakova L.A. 2021. *Immunная система во время беременности [The Immune System during Pregnancy]*. Moscow, Publ. GEOTAR-Media, 351 p.
- Ivanova O.V., Zaborova L.I. 2021. *Stomatologicheskiye zabolovaniya u beremennykh: profilaktika i lecheniye [Dental Diseases in Pregnant Women: Prevention and Treatment]*. Moscow, Publ. SpetsLit, 143 p.
- Kurbanova N.I. 2024. Prevention of Dental Diseases in Pregnant Women. *Modern Science and Research*. 3(6): 303–308 (in Russian). doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.11551969>
- Makhmudova M.M., Yuldasheva A.A., Ruzieva K.A., Musinova I.O., Burkhonova Z.K. 2022. Prevention of Periodontal Disease and Dental Caries is not a Disease of Women's Individual Pregnancies a New Meta. 1–2(92): 26–29 (in Russian).
- Miklyaev S.V., Miklyaeva I.A., Leonova O.M., Sushchenko A.V., Salnikov A.N., Kozlov A.D., Grigorova E.N. 2021. Dental Status and Prevention of Dental Diseases in Pregnant Women. *Actual Problems of Medicine*. 44(1): 68–78 (in Russian). doi: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-68-78
- Suvonov K., Rustamova H., Khalmanov B., Ikromov G. 2021. Prevalence and Risk Factors of Dental Diseases in Pregnant Women Living in Various Regions of Uzbekistan. *Medicine and Innovation*. 1(4): 625–632 (in Russian).
- Frolova K.E., Frolova V.V., Sazanova T.A. 2021. Prevention of Dental Diseases during Pregnancy. *Trends in the Development of Science and Education*. 72–2: 54–55 (in Russian). doi: 10.18411/lj-04-2021-58
- Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Klinovskaya A.S., Petrosyan A.A. 2022. Features of the Course and Methods of Treatment of Hypertrophic Gingivitis in Pregnant Women. *Russian Dentistry Founders: Media Sphere Publishing House LLC, Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov*. 15(1): 74–76 (in Russian).
- AlHumaid G.A., Alshehri T., Alwalmani R.M., Alsubaie R.M., Alshehri A.D., Aljoghaiman E., Gaffar B. 2024. Assessment of Oral Health Status and Pregnancy Outcomes Among Women in Saudi Arabia. Patient Preference and Adherence. 18: 1027–1038. doi: 10.2147/PPA.S456721
- Ashley C.L., Anderson D.E. 2021. *Immunology of Pregnancy*. Berlin, Publ. Springer, 323 p.
- Bao J., Huang X., Wang L., He Y., Rasubala L., Ren Y.F. 2022. Clinical Practice Guidelines for Oral Health Care during Pregnancy: A Systematic Evaluation and Summary Recommendations for General Dental Practitioners. *Quintessence International*. 53(4): 362–373. doi: 10.3290/j.qi.b2644863
- Chacko G.V., Thomas A.A. 2021. *Stomatology in Pregnancy: A Comprehensive Guide*. Berlin, Publ. Springer, 568 p.
- Chauhan A.A., Palmieri J.A. 2022. *Oral Health and Pregnancy*. Berlin, Publ. Springer Nature, 175 p.



- Chen P., Hong F., Yu X. 2022. Prevalence of Periodontal Disease in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Dentistry*, 125, 104253. doi: 10.1016/j.jdent.2022.104253
- Cui Y., Chen D., Lin H., Tao Y. 2023. The Association between Low Birth Weight and/or Preterm Birth and Dental Caries – A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Dental Hygiene*. 21(3): 599–610. doi: 10.1111/idh.12651
- Figuro E., Han Y.W., Furuichi Y. 2020. Periodontal Diseases and Adverse Pregnancy Outcomes: Mechanisms. *Periodontology* 2000. 83(1): 175–188. doi: 10.1111/prd.12295
- Gallardo Chávez L.M., Rodríguez Díaz J.M., Juárez Medel C.A., Hernández Clemente J., Herrera Santos A.U. 2022. Prevalence of Gingivitis and Risk Factors among Pregnant Women from Acapulco, Guerrero: A Cross-Sectional Study. *Revista científica odontologica (Universidad Científica del Sur)*. 10(1): 094. doi: 10.21142/2523-2754-1001-2022-094
- Kim S.J., Baek S.H. 2021. *Oral Health During Pregnancy: A Comprehensive Guide for Clinicians*. Berlin, Publ. Springer Nature, 334 p.
- Kranz A., Feierabend N., Sliwka D., Wieseart A., Abele H., Graf J. 2022. Assessment of the Association of Periodontal Diseases in Pregnant Women and the Efficacy of Periodontal Treatment in the Context of Premature Births and Pregnancy Complications – A Narrative Review. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 82(8): 831–841. doi: 10.1055/a-1868-4693
- Li W.X., Xu X.H., Jin L.P. 2021. Regulation of the Innate Immune Cells during Pregnancy: An Immune Checkpoint Perspective. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 25(22): 10362–10375. doi: 10.1111/jcmm.17022
- Pilati C., Rücker M. 2021. *Hormonal Changes during Pregnancy and Their Impact on Oral Health*. Cham, Publ. Springer International Publishing, 310 p.

**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 11.12.2024

Поступила после рецензирования 19.02.2025

Принята к публикации 21.05.2025

Received December 11, 2024

Revised February 19, 2025

Accepted May 21, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Шапошников Александр Владимирович**, старший преподаватель кафедры общей стоматологии медицинского института, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0005-1881-6870](https://orcid.org/0009-0005-1881-6870)

**Жердева Арина Александровна**, студент направления «Лечебное дело», Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0001-4381-3322](https://orcid.org/0009-0001-4381-3322)

**Alexander V. Shaposhnikov**, Senior Lecturer of the Department of General Dentistry, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Arina A. Zherdeva**, Student in the Field of "Medical science", Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

# ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 616.351-007.44

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-229-238

EDN UPSHFR

Оригинальная статья

## Преимущества трансанального доступа при коррекции ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки и геморроем на фоне синдрома затрудненной дефекации

Олейник Н.В. , Еньшин А.А. , Ярош А.Л. , Солошенко А.В. ,  
Кривчикова А.П. , Братищева Н.Н. , Лещенко А.С. , Репало Е.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

E-mail: [oleynik\\_nv@mail.ru](mailto:oleynik_nv@mail.ru)

**Аннотация.** Опущение тазовых органов в области заднего сегмента таза, которое проявляется синдромом затрудненной дефекации, является неблагоприятным фактором в развитии и дальнейшем течении геморроидальной болезни. Чаще всего причиной затрудненной дефекации является ректоцеле, а наличие опущения слизистой оболочки прямой кишки у этой категории пациенток усугубляет течение заболевания. Для улучшения результатов лечения данной патологии требуется комбинированное оперативное лечение. В данном исследовании приводятся ближайшие и отдаленные результаты двух методик. Авторы предлагают трансанальный доступ коррекции ректоцеле с иссечением избытка слизистой прямой кишки и лигированием в подслизистом слое геморроидальных артерий с последующей пексией узлов и восстановлением слизистой оболочки. Контрольной группе пациенток производилась коррекция ректоцеле влагалитическим доступом и лигирование геморроидальных артерий с мукопексией (HAL–RAR). Исследования показали благоприятное течение послеоперационного периода в обеих группах. В долгосрочной перспективе методика HAL–RAR с мукопексией в отношении коррекции опущения слизистой прямой кишки и геморроидальной болезни менее эффективна по сравнению с трансанальной коррекцией патологии.

**Ключевые слова:** геморроидальная болезнь, ректоцеле, синдром затрудненной дефекации, методика HAL–RAR с мукопексией

**Для цитирования:** Олейник Н.В., Еньшин А.А., Ярош А.Л., Солошенко А.В., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н., Лещенко А.С., Репало Е.В. 2025. Преимущества трансанального доступа при коррекции ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки и геморроем на фоне синдрома затрудненной дефекации. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 229–238. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-229-238. EDN: UPSHFR

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.



## The Advantages of Transanal Access in the Correction of Rectocele in Combination with Prolapse of the Rectal Mucosa and Hemorrhoids on the Background of Obstructed Defecation Syndrome

Natalia V. Oleynik , Andrey A. Jenshin , Andrey L. Yarosh ,  
Aleksandr V. Soloshenko , Arina P. Krivchikova , Natalia N. Bratisheva ,  
Alina S. Leschenko , Ekaterina V. Repalo

Belgorod State National Research University,  
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

E-mail: [oleynik\\_nv@mail.ru](mailto:oleynik_nv@mail.ru)

**Abstract.** Pelvic organ prolapse in the posterior segment of the pelvis, which is manifested by the obstructed defecation syndrome is an unfavorable factor in the development and further course of hemorrhoidal disease. The most common cause of obstructed defecation is rectocele, and the presence of prolapse of the rectal mucosa in this category of patients exacerbates the course of the disease. Combined surgical treatment is required to improve the results of treatment of this pathology. The aim of the study was to select and justify the method of surgical treatment of this combined pathology. The study material and methods: two groups of patients were selected (the main one and the control one, 20 patients each) with rectocele of the 3rd degree, prolapse of the rectal mucosa, which was manifested by obstructed defecation syndrome, and hemorrhoids of the 3-4th degree. The authors propose a transanal rectocele correction approach with excision of the excess rectal mucosa and ligation in the submucosal layer of hemorrhoidal arteries, followed by hemorrhoids pexia and mucosal restoration, which was used in the main study group. The control group of patients underwent rectocele correction by vaginal access and ligation of hemorrhoidal arteries with mucopexy (HAL–RAR). The results were evaluated using clinical methods, ultrasound, MRI and defecography in the immediate postoperative period, after 6 months and after two years. Results. In the immediate postoperative period, there were no significant complications in both groups. After six months, the patients of both groups showed no anatomical abnormalities or recurrence of hemorrhoidal disease. In the long term, the HAL–RAR technique with mucopexia in relation to the correction of prolapse of the rectal mucosa and hemorrhoidal disease is less effective than the transanal correction of pathology.

**Keywords:** hemorrhoidal disease, rectocele, obstructed defecation syndrome, HAL–RAR technique with mucopexia

**For citation:** Oleynik N.V., Jenshin A.A., Yarosh A.L., Soloshenko A.V., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N., Leschenko A.S., Repalo E.V. 2025. The Advantages of Transanal Access in the Correction of Rectocele in Combination with Prolapse of the Rectal Mucosa and Hemorrhoids on the Background of Obstructed Defecation Syndrome. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 229–238 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-229-238. EDN: UPSHFR

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

### Введение

Геморрой является наиболее часто встречающимся заболеванием в области колопроктологии. Его распространённость среди населения в целом составляет 130–145 случаев на 1 000 взрослого населения. Несмотря на то, что геморрой не представляет угрозы для жизни, он оказывает значительное влияние как на качество жизни пациентов, так и на расходы на их медицинское обслуживание [Davis et al., 2018]. Геморрой развивается под воздействием двух основных этиопатогенетических факторов. Первый механизм связан с нарушением кровообращения: усиленный приток артериальной крови к

кавернозным телам и затрудненный отток по венам приводят к их увеличению и, как следствие, развитию геморроя [Margetis, 2019]. Второй механизм обусловлен атрофическими изменениями в продольной мышце и связке Паркса подслизистого слоя прямой кишки. Это приводит к ослаблению фиксации геморроидальных узлов внутри анального канала. Влияние неблагоприятных факторов способствует увеличению и смещению геморроидальных узлов вниз, что в конечном итоге может привести к их выпадению из анального канала [Pata et al., 2021]. При этом основным неблагоприятным фактором является синдром затрудненной дефекации (СЗД), который развивается у пациенток с опущением в области заднего сегмента тазового дна (ЗСТД) [van Gruting et al., 2021]. Некоторые авторы вообще считают геморрой одним из проявлений пролапса в области ЗСТД, первым к этому заключению пришел А. Паркс в 1966 г. [Parks et al., 1966]. К такому же выводу склоняются и другие исследователи [Li et al., 2022]. Наиболее частой патологией ЗСТД, приводящей к СЗД, является ректоцеле [Tan et al., 2020]. В части случаев ректоцеле сопровождается опущением слизистой оболочки прямой кишки, что значительно усугубляет СЗД [Krivchikova et al., 2024]. Несмотря на многолетнюю практику, основным объектом лечения оставался симптом опущения тазового дна – геморрой, а не его первопричина – слабость соединительной ткани и мышц таза, которая проявляется СЗД. Наши ранее проведенные исследования подтвердили, что коррекция ректоцеле благоприятно сказывается как на течении послеоперационного периода, так и на долгосрочных результатах открытой геморроидэктомии по Миллигану – Моргану [Oleynik et al., 2025]. Однако коррекция ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки требует дополнительного иссечения последней. Трансанальный доступ позволяет сделать это одномоментно [Zimmermann et al., 2017]. Комбинация этой патологии с геморроем и необходимость его оперативного лечения еще больше увеличивает объем операции, однако перевязка геморроидальных артерий с мукопексией (HAL–RAR) является малоинвазивной процедурой [Liew, et al., 2024].

Предпочтительное выполнение комбинированных операций из одного доступа привели к гипотезе о возможности и преимуществах коррекции ректоцеле трансанальным доступом с иссечением избытка слизистой прямой кишки с одновременной перевязкой геморроидальных артерий и мукопексией (HAL–RAR).

### Объекты и методы исследования

В группу исследования было включено 20 пациенток с геморроем 3–4-й степени и ректоцеле 3-й степени с сопутствующим опущением слизистой прямой кишки. В контрольную группу было включено также 20 пациенток с аналогичной патологией. У всех пациенток с ректоцеле клинически проявлялось СЗД. Группы комплектовались путем рандомизации методом конвертов. Диагноз геморроя устанавливался клинически и на основании аноскопии. Клинический диагноз ректоцеле подтверждали ультразвуковым исследованием (УЗИ), магнитно-резонансной томографией (МРТ) и дефекографией. Эти же методы исследования проводили в послеоперационном периоде для контроля эффективности операции. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде оценивали по 10-балльной аналоговой шкале. Выраженность СЗД оценивали по опроснику, специально разработанному для оценки его тяжести с максимальным количеством баллов «31», что соответствует наибольшей тяжести течения запоров [Altomare et al., 2008].

Обе группы достоверно не отличались по демографическим показателям, тяжести течения геморроидальной болезни, СЗД и наличию сопутствующей патологии, что видно из данных, представленных в таблице 1.



Таблица 1  
Table 1

Характеристики групп пациенток по демографическим показателям, стадии геморроидальной болезни, тяжести синдрома затрудненной дефекации и наличию сопутствующих заболеваний  
Characteristics of patient groups by demographic indicators, stage of hemorrhoidal disease, severity of obstructed bowel movement syndrome and presence of concomitant diseases

| Исследуемые показатели                 | Группы больных            |                              |                           |
|----------------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
|                                        | Основная группа<br>n = 20 | Контрольная группа<br>n = 20 | Достоверность различий, p |
| <b>Демография</b>                      |                           |                              |                           |
| Возраст (годы)                         | 43,2 ± 4,4                | 44,5 ± 3,9                   | 0,65                      |
| Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> ) | 28,4 ± 3,1                | 28,9 ± 2,8                   | 0,65                      |
| Количество родов                       | 2,6 ± 1,1                 | 2,5 ± 0,9                    | 0,6                       |
| Менопауза                              | 5 (25 %)                  | 4 (20 %)                     | 0,65                      |
| Курение                                | 6 (30 %)                  | 4 (20 %)                     | 0,55                      |
| <b>Стадия геморроидальной болезни:</b> |                           |                              |                           |
| III                                    | 15 (75 %)                 | 16 (80 %)                    | 0,7                       |
| IV                                     | 5 (25 %)                  | 4 (20 %)                     | 0,65                      |
| <b>Выраженность СОД (в баллах)</b>     | 17,02 ± 1,44              | 19,04 ± 2,31                 | 0,35                      |
| <b>Сопутствующая патология</b>         |                           |                              |                           |
| ХОБЛ                                   | 4 (20 %)                  | 6 (30 %)                     | 0,5                       |
| Сахарный диабет                        | 3 (15 %)                  | 4 (20 %)                     | 0,45                      |
| ИБС                                    | 7 (35 %)                  | 9 (45 %)                     | 0,55                      |
| Комбинация заболеваний                 | 8 (40 %)                  | 9 (45 %)                     | 0,6                       |

В обеих группах вмешательство производилось под эпидуральной анестезией. Всем пациенткам примерно за 2 часа до процедуры для очищения прямой кишки дважды, с интервалом в 1 час, производилась микроклизма, в состав которой входили сорбитол (sorbitol), натрия цитрат (sodium citrate), натрия лаурилсульфоацетат (sodium lauryl sulfoacetate). Антибиотикопрофилактика заключалась в однократном введении цефалоспоринового второго поколения интраоперационно.

Пациенткам основной группы оперативное вмешательство производилось трансанальным доступом с использованием модифицированной нами методики. Под контролем доплера идентифицировались конечные ветви геморроидальных артерий. Избыток слизистой оболочки по передней полуокружности прямой кишки после разреза над ним в сагиттальном направлении отсекался в стороны, в том числе и над геморроидальными сосудами. При повторном доплеровском контроле расположения сосудов производилось их лигирование и пексия узлов в подслизистом слое. Ушивались мышцы-леваторы. Избыток слизистой оболочки иссекался. Разрез слизистой оболочки восстанавливался в продольном направлении непрерывным рассасывающимся швом. Аналогично методика выполнялась по задней полуокружности. Если пролапс слизистой прямой кишки по задней ее полуокружности отсутствовал, выполнялась методика HAL–RAR.

Пациенткам контрольной группы выполнялась коррекция ректоцеле трансвагинальным доступом с выполнением задней кольпорафии и передней леваторопластики также по разработанной в нашем центре методике с созданием прослойки соединительной ткани между мышцами-леваторами для профилактики диспареунии [Oleynik et al., 2023]. Дополнительно трансанальным доступом выполнялась методика HAL–RAR с мукопексией.

В конце операции всем пациенткам обеих групп в анальный канал вводили гемостатическую губку цилиндрической формы с отверстием в центре, содержащую в своем

составе в качестве антисептиков фурацилин и борную кислоту, во влагалище – марлевый тампон, пропитанный мазью Левомеколь, на водорастворимой основе, имеющей в своем составе антибиотик левомицетин. В послеоперационном периоде применялся стандартный протокол обезболивания с применением перорального парацетамола 500 мг каждые 6 ч в течение 5 дней и внутривенное введение парекоксиба натрия по 40 мг два раза в день в течение 2 дней, а далее при необходимости. Это обеспечивало удовлетворительный контроль боли у большинства пациенток. Удаление гемостатической губки проводилось в обычном порядке через 24 часа после процедуры. Уретральный катетер также удаляли через 24 часа. Пациенток выписывали из стационара обычно на 5-е сутки после операции с последующим амбулаторным наблюдением. Пациенткам рекомендовали перорально принимать парацетамол в сочетании с ибупрофеном или без него в зависимости от выраженности боли, свечи с метилурацилом в задний проход и введение во влагалище аэрозоля, имеющего в своем составе масло облепихи, хлорамфеникол, борную кислоту, бензокаин и обладающего обезболивающим, противомикробным и ранозаживляющим действием, а также марлевые прокладки на промежность для исключения соприкосновения ран с бельем в течение первых 10 дней.

### Результаты и их обсуждение

Длительность вмешательства в основной группе составила  $49,6 \pm 6,8$  минут, в контрольной группе –  $75,8 \pm 5,7$  минут ( $p < 0,01$ ).

После удаления уретрального катетера, выведенного перед операцией, задержки мочи не отмечалось ни у одной пациентки из обеих групп, хотя задержка мочи после эксцизионной геморроидэктомии отмечается у 5–50 % пациентов [Jeong et al., 2022; Wang et al., 2023]. В ближайшем послеоперационном периоде ни у одной из пациенток обеих групп не зафиксировано клинически значимого кровотечения, потребовавшего повторного оперативного вмешательства. Имело место лишь выделение незначительного количества крови при дефекации у 10 (50 %) пациенток основной группы и у 8 (40 %) пациенток контрольной группы ( $p = 0,6$ ), которое прекращалось к 9–10-м суткам. В отдаленные сроки наблюдения кровотечений не отмечено ни в одной, ни в другой группе, в то время как у пациентов после геморроидэктомии они отмечаются в 5–10 % [Jeong et al., 2021].

Ни у одной из пациенток, включенных в исследование, не было зарегистрировано септических осложнений, несмотря на трансанальный доступ в основной группе, хотя в литературе они описаны после иссечения геморроидальных узлов [Lee et al., 2021; Peeters et al., 2023].

При оценке болевого синдрома в первые сутки после хирургического вмешательства пациентки обеих групп сообщали об умеренной боли в области заднего прохода, преимущественно пациентки основной группы, интенсивность которой составляла у них в среднем  $3,5 \pm 0,9$  баллов и  $2,5 \pm 0,8$  ( $p = 0,3$ ) у пациенток контрольной группы. На 2-е сутки боль была выражена меньше и по своей интенсивности в группах не отличалась, составляя от 2 до 3 баллов, в среднем  $2,5 \pm 0,5$  баллов, и практически купировалась к началу 3-х суток. Восстановление самостоятельного стула у подавляющего числа пациенток обеих групп отмечалось через 2 суток после операции. При этом у них не отмечалось усиления боли в отличие от традиционной геморроидэктомии, несмотря на больший объем операции [Lohsiriwat, Jitmungngan, 2022]. Также интенсивность болевого синдрома соответствовала данным других авторов по его интенсивности после выполнения HAL–RAR с мукопексией в изолированном варианте [Lauricella et al., 2024]. Восстановление самостоятельного акта дефекации отмечено на 2–3 сутки у всех пациенток обеих групп. При этом у них не отмечалось усиления боли. Мы полагаем, что менее выраженный болевой синдром у пациенток обеих групп, несмотря на больший объем операции, связан, во-первых, по сравнению с эксцизионной геморроидэктомией, использованием малоинвазивной методики HAL–RAR, а

во-вторых, у пациенток основной группы выполнением ее в подслизистом слое и полным восстановлением слизистой оболочки прямой кишки, в-третьих, купированием симптомов затрудненной дефекации посредством коррекции ректоцеле и опущения слизистой оболочки прямой кишки. Этот факт подтверждался на 5 сутки путем МРТ как неинвазивного метода контроля успешности выполнения оперативного вмешательства [Rao, Tetangco, 2020].

В отдаленном периоде, через 6 месяцев, осложнений не было зафиксировано ни в одной, ни в другой группе. Клинические признаки уменьшения симптомов затрудненной дефекации отмечены в обеих группах. Их выраженность составила  $4,82 \pm 0,54$  баллов в основной группе и  $4,75 \pm 0,73$  баллов во контрольной группе ( $p = 0,75$ ) по опроснику D.F. Altomare [Altomare et al., 2008]. В течение 3-х месяцев после операции 8 (40 %) пациенток контрольной группы отмечали тенезмы, которые в дальнейшем самостоятельно исчезли. Наличие преходящих тенезмов после выполнения методики HAL–RAR отмечают и другие авторы [Lauricella et al., 2024]. Отсутствие этого симптома в основной группе мы также объясняем лигированием артерий в подслизистом слое с последующим закрытием их слизистой оболочкой.

Эффективность коррекции ректоцеле, опущения слизистой прямой кишки и нормализация функции опорожнения были подтверждены данными дефекографии, основным методом исследования при пролапсе в области заднего сегмента тазового дна [Raquette et al., 2021]. Как и в основной, так и в контрольной группе дефекография выявила отсутствие или незначительную степень ректоцеле, соответствующую 0–I степени. Анализ результатов дефекографии до проведения оперативного лечения выявил снижение скорости эвакуации бария у всех пациенток по сравнению с нормативными значениями и процента оставшегося после эвакуации контраста. После хирургического вмешательства наблюдалась нормализация этих показателей.

Исследования, проведенные через 2 года после операции, показали, что результаты лечения были лучше в основной группе. Так, в контрольной группе при заполнении опросника увеличилось количество баллов, соответствующих СЗД, с  $4,75 \pm 0,73$  до  $8,45 \pm 1,1$  баллов ( $p < 0,01$ ). При УЗИ, МРТ и дефекографии у 9 из 20 пациенток вновь диагностировано опущение слизистой прямой кишки. Результаты дефекографии по срокам наблюдения в обеих группах представлены в таблице 2, из которой следует, что через 2 года показатели в контрольной группе вновь ухудшились.

Таблица 2  
Table 2

Результаты оперативного лечения ректоцеле по данным дефекографии по срокам наблюдения  
Results of surgical treatment of rectocele according to defecography data for various follow-up periods

| Основные показатели дефекографии                             | Основная группа (n = 20) |                                |                             | Контрольная группа (n = 20) |                                |                             | Достоверность различий показателей                        |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                                                              | Перед операцией          | Через 6 месяцев после операции | Через 2 года после операции | Перед операцией             | Через 6 месяцев после операции | Через 2 года после операции |                                                           |
| Размер ректоцеле (см)                                        | $4,7 \pm 0,8$            | $1,7 \pm 0,8$                  | $1,8 \pm 0,9$               | $4,8 \pm 0,9$               | $1,8 \pm 0,7$                  | $2,2 \pm 0,7$               | $P < 0,01$<br>$P_1 = 0,7$<br>$P_2 < 0,01$<br>$P_3 = 0,6$  |
| Скорость эвакуации бария (г/сек) (норма $5,6 \pm 0,9$ г/сек) | $3,2 \pm 0,7$            | $5,2 \pm 0,8$                  | $5,1 \pm 0,7$               | $3,4 \pm 0,6$               | $5,1 \pm 0,7$                  | $4,6 \pm 0,7$               | $P < 0,01$<br>$P_1 = 0,75$<br>$P_2 < 0,01$<br>$P_3 = 0,5$ |

Окончание табл. 2

| Основные показатели дефекографии                                       | Основная группа (n=20) |                                |                             | Контрольная группа (n=20) |                                |                             | Достоверность различий показателей                        |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                                                                        | Перед операцией        | Через 6 месяцев после операции | Через 2 года после операции | Перед операцией           | Через 6 месяцев после операции | Через 2 года после операции |                                                           |
| Остаточный объем бария после опорожнения (норма до $16,5 \pm 5,3 \%$ ) | $39,4 \pm 7,1$         | $17,6 \pm 5,8$                 | $18,2 \pm 5,9$              | $39,7 \pm 6,7$            | $18,9 \pm 6,5$                 | $26,7 \pm 7,2$              | $P < 0,01$<br>$P_1 = 0,65$<br>$P_2 < 0,01$<br>$P_3 = 0,3$ |

$P$  – достоверность различий показателей перед операцией и через 6 месяцев после операции в основной группе.

$P_1$  – достоверность различий показателей через 6 месяцев и 2 года после операции в основной группе.

$P_2$  – достоверность различий показателей перед операцией и через 6 месяцев после операции в контрольной группе.

$P_3$  – достоверность различий показателей через 6 месяцев и 2 года после операции в контрольной группе.

$P_i$  рассчитаны с использованием критерия Манна – Уитни.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что в долгосрочной перспективе методика HAL–RAR с мукопексией в отношении коррекции опущения слизистой прямой кишки менее эффективна по сравнению с трансанальной коррекцией ректоцеле и иссечением ее избытка. Хотя, по данным некоторых авторов, мукопексия избавляет пациенток от СЗД [Pagano et al., 2020].

Рецидивом геморроидальной болезни считали продолжающееся выпадение узлов, выделение крови при дефекации, анальный зуд и дискомфорт в анальном канале. При наблюдении через 2 года мы зарегистрировали 4 рецидива (20 %) в контрольной группе, заключающихся в выпадении узлов. В подгруппе пациенток с выделением крови при дефекации, зудом, болью или дискомфортом в качестве характерных симптомов частота рецидивов была статистически значимо ниже у пациенток в основной группе по сравнению с контрольной: 1 (5 %) и 4 (20 %) соответственно ( $p < 0,05$ ). Это, с нашей точки зрения, объясняется отсутствием у них рецидива опущения слизистой прямой кишки и СЗД.

### Заключение

Геморроидальная болезнь в части случаев развивается на фоне ректоцеле с опущением слизистой прямой кишки и является одним из проявлений опущения заднего сегмента тазового дна, чему способствует СЗД. Эта сочетанная патология требует комбинированного оперативного вмешательства, которое должно заключаться в коррекции ректоцеле, опущения слизистой прямой кишки и геморроя. В настоящее время общепринятая методика хирургической тактики в подобных случаях отсутствует. Малоинвазивный метод HAL–RAR с мукопексией является перспективным с точки зрения уменьшения травматичности операции при использовании в комбинации с коррекцией ректоцеле. Однако мукопексия не позволяет в долгосрочной перспективе гарантированно избавлять пациенток от рецидива опущения слизистой прямой кишки, что вновь приводит к затрудненной дефекации и рецидиву геморроидальной болезни.

Разработанная нами методика трансанального иссечения избытка слизистой прямой кишки и леваторопластики, а также лигирование геморроидальных артерий с пексией узлов в подслизистом слое продемонстрировала лучшие отдаленные результаты на фоне отсутствия значимых осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.



## References

- Altomare D.F., Spazzafumo L., Rinaldi M., Dodi G., Ghiselli R., Piloni V. 2008. Set-up and Statistical Validation of a New Scoring System for Obstructed Defaecation Syndrome. *Colorectal Dis.*, 10(1): 84–88. doi: 10.1111/j.1463-1318.2007.01262.x
- Davis B.R., Lee-Kong S.A., Migaly J., Feingold D.L., Steele S.R. 2018. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum*, 61(3): 284–292. doi: 10.1097/DCR.0000000000001030
- van Gruting I.M., Stankiewicz A., Thakar R., Santoro G.A., Hout J.I., Sultan A.H. 2021. Imaging Modalities for the Detection of Posterior Pelvic Floor Disorders in Women with Obstructed Defaecation Syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 9(9): CD011482. doi: 10.1002/14651858.CD011482.pub2
- Jeong H.Y., Hwang D.Y., Cho D.H., Lee J.K. 2021. Analysis of Risk Factors for Delayed Bleeding after Semi-Closed Hemorrhoidectomy. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 36(4): 857–864. doi: 10.1007/s00384-021-03895-w
- Jeong H.Y., Song S.G., Lee J.K. 2022. Predictors of Postoperative Urinary Retention after Semiclosed Hemorrhoidectomy. *Ann. Coloproctol.*, 38(1): 53–59. doi: 10.3393/ac.2021.00304.0043
- Krivchikova A.P., Yarosh A.L., Oleynik N.V. 2024. The Choice of Surgical Treatment for Rectal Mucosal Prolapse: Stapler Trans-Anal Rectal Resection vs Trans-Anal Endo-Microsurgery. *Practice Oriented Science: Materials of International University Scientific Forum, UAE – RUSSIA – INDIA, 8 May 2024: 2 pt. / Scientific publishing house Infinity. – UAE, 2024. – Pt. 1: 127–132.*
- Lauricella S., Palmisano D., Brucchi F., Agoglietta D., Fiume M., Bottero L., Faillace G. 2024. Long-Term Results and Quality of Life after Stapled Hemorrhoidopexy vs Doppler-Guided HAL–RAR: A Propensity Score Matching Analysis. *Int. J. Colorectal. Dis.*, 39(1): 30. doi: 10.1007/s00384-024-04603-0
- Lee C.Y., Lee Y.J., Chen C.C., Kuo L.J. 2021. Streptococcal Toxic Shock Syndrome after Hemorrhoidectomy: A Case Report. *World J. Clin. Cases*, 9(33): 10238–10243. doi: 10.12998/wjcc.v9.i33.10238
- Li Q., Ghoorun R.A., Li L., Zhang H., Zhang D., Qian H., Ren D.L., Su D. 2022. Correlation between Poor Defecation Habits and Postoperative Hemorrhoid Recurrence. *Front Surg.*, 17(9): 930215. doi: 10.3389/fsurg.2022.930215. eCollection 2022
- Liew A.N., Wang J., Chen M.Z., Tay Y.K., Kong J.C.H. 2024. Haemorrhoid Artery Ligation – Recto Anal Repair (HAL–RAR) blind Versus Doppler: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ANZ J. Surg.*, 94(11): 2053–2061. doi: 10.1111/ans.19258
- Lohsirawat V., Jitmongkarn R. 2022. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*, 58(3): 418. doi: 10.3390/medicina58030418
- Margetis N. 2019. Pathophysiology of Internal Hemorrhoids. *Ann Gastroenterol.*, 32(3): 264–272. doi: 10.20524/aog.2019.0355
- Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Yarosh A.L., Bratisheva N.N., Alenicheva M.S. 2023. Prevention of Dyspareunia when Performing Transvaginal Rectocele Correction. *International Research Journal*, 127(1): 73.–URL:[https://research-journal.org/en/archive/1-127-2023\\_january/10.23670/IRJ.2023.127.155](https://research-journal.org/en/archive/1-127-2023_january/10.23670/IRJ.2023.127.155).
- Oleynik N.V., Yarosh A.V., Soloshenko A.V., Jenshin A.A. 2025. Advantages of Hemorrhoidectomy Combined with Posterior Colporaphy and Levatoroplasty in Patients with Rectocele. *Proceedings of the International Conference “Scientific Research of the SCO Countries: Synergy and Integration” – Reports in English (January 15, 2025. Beijing, PRC). Cientific Publishing House Infinity. 2025: 93–98. doi: 10.34660/conf.2025.74.40.008*
- Pagano C., Venturi M., Benegiamo G., Melada E., Vergani C. 2020. Mucopexy – Recto Anal Lifting (MuRAL) in Managing Obstructed Defecation Syndrome Associated with Prolapsed Hemorrhoids and Rectocele: Preliminary Results. *Ann. Surg. Treat. Res.*, 98(5): 277–282. doi: 10.4174/ast.2020.98.5.277
- Paquette I., Rosman D., Sayed R.E., Hull T., Kocjancic E., Quiroz L., Palmer S., Shobeiri A., Weinstein M., Khatri G., Bordeianou L.; Members of the Expert Workgroup on Fluoroscopic Imaging of Pelvic Floor Disorders. 2021. Consensus Definitions and Interpretation Templates for Fluoroscopic Imaging of Defecatory Pelvic Floor Disorders: Proceedings of the Consensus Meeting of the Pelvic Floor Consortium of the American Society of Colon and Rectal Surgeons, the Society of Abdominal Radiology, the International Continence Society, the American Urogynecologic Society, the International Urogynecological Association, and the Society of Gynecologic Surgeons. *Tech Coloproctol.*, 25(1): 3–17. doi: 10.1007/s10151-020-02376-6
- Parks A.G., Porter N.H., Handcastle J. 1966. The Syndrome of the Descending Perineum. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 59(3): 477–482. doi: 10.1177/003591576605900601

- Pata F., Sgró A., Ferrara F., Vigorita V., Gallo G., Pellino G. 2021. Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Haemorrhoids. *Rev Recent Clin Trials*, 16(1): 75–80. doi: 10.2174/1574887115666200406115150
- Peeters M., De Raeymaeker X., Karimi A., van der Pas M. 2023. Pyogenic Liver Abscess after Open Hemorrhoidectomy. *Acta. Chir. Belg.*, 123(4): 418–421. doi:10.1080/00015458.2021.2024694.
- Rao S.S.C., Tetangco E.P. 2020. Anorectal Disorders: An Update. *J. Clin. Gastroenterol.*, 54(7): 606–613. doi: 10.1097/MCG.0000000000001348
- Tan C., Geng J., Tang J., Yang X. 2020. The Relationship between Obstructed Defecation and True Rectocele in Patients with Pelvic Organ Prolapse. *Sci Rep.*, 10(1): 5599. doi: 10.1038/s41598-020-62376-2
- Wang L.L., Kang M., Duan L.X., Chang X.F., Li X.X., Guo X.Y., Kang Z.Y., Han Y.Z. 2023. Effect of Single Spinal Anesthesia with Two Doses Ropivacaine on Urinary Retention after Hemorrhoidectomy in Male Patients. *Front Surg.*, 11(9): 1077575. doi: 10.3389/fsurg.2022.1077575. eCollection 2022
- Zimmermann E.F., Hayes R.S., Daniels I.R., Smart N.J., Warwick A.M. 2017. Transperineal Rectocele Repair: A Systematic Review. *ANZ J. Surg.*, 87(10): 773–779. doi: 10.1111/ans.14068

**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 07.02.2025

Поступила после рецензирования 22.02.2025

Принята к публикации 30.04.2025

Received February 07, 2025

Revised February 22, 2025

Accepted April 30, 2025

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

 [ORCID: 0000-0003-1390-073X](https://orcid.org/0000-0003-1390-073X)

**Еньшин Андрей Александрович**, аспирант кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0007-0718-1878](https://orcid.org/0009-0007-0718-1878)

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

 [ORCID: 0000-0003-3574-7887](https://orcid.org/0000-0003-3574-7887)

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

 [ORCID: 0000-0002-8543-3723](https://orcid.org/0000-0002-8543-3723)

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

**Andrey A. Jenshin**, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

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

**Aleksandr V. Soloshenko**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



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

 [ORCID: 0000-0002-5686-5201](https://orcid.org/0000-0002-5686-5201)

**Arina P. Krivchikova**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

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

 [ORCID: 0000-0001-8522-5468](https://orcid.org/0000-0001-8522-5468)

**Natalia N. Bratisheva**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Лещенко Алина Сергеевна**, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4901-410X](https://orcid.org/0000-0002-4901-410X)

**Alina S. Leschenko**, Candidate of Sciences in Medicine, Senior Lecturer of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Репало Екатерина Васильевна**, ординатор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0001-7759-7365](https://orcid.org/0009-0001-7759-7365)

**Ekaterina V. Repalo**, Resident of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

УДК: 617.-089.844

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-239-247

EDN VCRRWH

Информационные технологии

## Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени

Воронцов А.К.<sup>1</sup> , Пархисенко Ю.А.<sup>2</sup> , Чередников Е.Ф.<sup>2</sup> ,  
Баранников С.В.<sup>2</sup> , Эфрон А.Г.<sup>1</sup> , Безалтынных А.А.<sup>1</sup> ,  
Сухаруков А.С.<sup>1</sup> , Титарев В.Д.<sup>3</sup> , Безалтынных Е.Д.<sup>1</sup> 

<sup>1)</sup> Смоленский государственный медицинский университет,

Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28;

<sup>2)</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,

Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10;

<sup>3)</sup> Брянский государственный технический университет,

Россия, 241035, г. Брянск, бульвар 50 лет Октября, д. 7

Е-mail: [ale92112855@yandex.ru](mailto:ale92112855@yandex.ru)

**Аннотация.** Летальность при повреждениях печени в настоящее время находится на крайне высоком уровне, достигая 58 %. Это обусловлено массивным внутрибрюшным кровотечением и развитием печеночно-клеточной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Целью данной научной работы является разработка мобильного приложения для оценки выраженности патофизиологических изменений и определение степени тяжести больных с травматическими повреждениями печени. Материалы и методы. Программа реализована для смартфонов и планшетов, что позволяет в online и offline режимах оценивать персонализированные клинические особенности пациентов с травматическими повреждениями печени, с интегральной оценкой степени тяжести пациента с целью определения тактики интенсивной терапии. Результаты. При создании мобильного приложения в качестве технологической основы был применён фреймворк Electron.js на JavaScript. Данное решение обеспечило кроссплатформенную поддержку: для десктопных версий (Windows, macOS, Linux) использовались веб-технологии, а адаптация под мобильные ОС (iOS, Android) реализована через единую кодовую базу. Заключение. Широкое применение разработанного мобильного приложения в клинической практике позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с травматическими повреждениями печени, снизить число осложнений, а также улучшить качество подготовки специалистов в вопросах оказания экстренной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** травматические повреждения печени, клинические решения, мобильное приложение, медицинская информатика, бальная шкала, критерии оценки степени тяжести

**Для цитирования:** Воронцов А.К., Пархисенко Ю.А., Чередников Е.Ф., Баранников С.В., Эфрон А.Г., Безалтынных А.А., Сухаруков А.С., Титарев В.Д., Безалтынных Е.Д. 2025. Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 239–247. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-239-247. EDN: VCRRWH

**Финансирование:** работа выполнена без внешних источников финансирования.



## Program for Assessing the Severity of Patients with Traumatic Liver Injuries

Aleksej K. Vorontsov <sup>1</sup> , Yuriy A. Parhisenko <sup>2</sup> , Evgeniy F. Cherednikov <sup>2</sup> ,  
Sergey V. Barannikov <sup>2</sup> , Aleksandr G. Efron <sup>1</sup> , Aleksandr A. Bezaltynnykh <sup>1</sup> ,  
Aleksandr S. Sukharukov <sup>1</sup> , Valentin D. Titarev <sup>3</sup> , Ekaterina D. Bezaltynnykh <sup>1</sup>

<sup>1</sup>) Smolensk State Medical University,

28 Krupskaya St., Smolensk 214019, Russia;

<sup>2</sup>) N.N. Burdenko Voronezh State Medical University,

10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia;

<sup>3</sup>) Bryansk State Technical University,

7 Blvd 50 let Oktyabrya, Bryansk 241035, Russia

E-mail: [ale92112855@yandex.ru](mailto:ale92112855@yandex.ru)

**Abstract.** The mortality rate for liver damage is currently at an extremely high level, reaching 58 %. This is due to massive intra-abdominal hemorrhage and the development of hepatic cell insufficiency in the early postoperative period. We aim to develop a mobile application to assess the severity of pathophysiological changes and determine the severity of patients with traumatic liver injuries. Materials and methods. The program is implemented for smartphones and tablets, which allows on-line and offline assessment of personalized clinical features of patients with traumatic liver injuries, with an integrated assessment of the severity of the patient in order to determine the tactics of intensive care. Results. When creating a mobile application, the Electron.js framework was used as a technological basis for JavaScript. Conclusion. This solution provided cross-platform support: web technologies were used for desktop versions (Windows, macOS, Linux), and adaptation to mobile OS (iOS, Android) was implemented through a single code base. The widespread use of the developed mobile application in clinical practice will increase the effectiveness of medical care for patients with traumatic liver injuries, reduce the number of complications, and improve the quality of specialist training in emergency medical care.

**Keywords:** traumatic liver injuries, clinical solutions, mobile application, medical informatics, scoring scale, severity assessment criteria

**For citation:** Vorontsov A.K., Parhisenko Yu.A., Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Efron A.G., Bezaltynnykh A.A., Sukharukov A.S., Titarev V.D., Bezaltynnykh E.D. 2025. A Program for Assessing the Severity of Patients with Traumatic Liver Injuries. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 239–247 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-239-247. EDN: VCRRWH

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

### Введение

Одной из наиболее тяжелых и сложных видов травматических повреждений органов брюшной полости является повреждение печени, которое встречается у 15–20 % больных с закрытой травмой живота [Маскин и др., 2020; Гринцов и др., 2021; Fijačko et al., 2021; Ahmed et al., 2023]. Летальность при тяжелых повреждениях печени находится на крайне высоком уровне – 14–58 %, что обусловлено массивным внутрибрюшным кровотечением и развитием печеночно-клеточной недостаточности в послеоперационном периоде [Панкратов и др. 2015; Александров и др., 2021; Войновский и др., 2021]. Крайне важной задачей является адекватная оценка тяжести состояния больных с травматическими повреждениями печени с целью персонализированного подхода к коррекции витальных функций при подготовке пациентов к оперативному лечению. [Панкратов и др., 2015; Кинзерский и др., 2021; Cocolini et al., 2020; Iida et al., 2020; Fijačko et al., 2021; Alanezi et al., 2024].

В настоящее время с целью объективной оценки патофизиологических изменений у пациентов с политравмой широкое распространение получили шкалы оценки степени тяжести повреждений. Наиболее широкое распространение получили шкалы ISS (Injury Severity Score),

AIS (Abbreviated Injury Scale), которые оценивают тяжесть сочетанной травмы и прогнозируют риск летального исхода. Однако эти шкалы не оценивают весь спектр патофизиологических изменений, которые происходят в организме пострадавшего при тяжелых травматических повреждениях печени [Ordoñez et al., 2020; Jung et al., 2023; Taghavi et al., 2025]. Данное обстоятельство обуславливает необходимость разработки простых, доступных, широко применимых интегральных шкал оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени.

Современные достижения в области искусственного интеллекта, включая методы глубинного обучения, стимулируют активное изучение возможностей его применения в клинической диагностике. Интеллектуальные алгоритмы, поддерживающие принятие врачебных решений, рассматриваются как перспективный инструмент оптимизации медицинской помощи в экстренной абдоминальной хирургии. Однако публикации последних лет содержат крайне ограниченные сведения о разработке и внедрении подобных цифровых решений в клиническую практику.

**Целью исследования** является разработать мобильное приложение «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени», позволяющее оценить на основании клинических симптомов степень выраженности патофизиологических изменений и определить степень тяжести больных с травматическими повреждениями печени.

### Материалы и методы

Исследование проведено под контролем Этического комитета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (Протокол № 2 от 05.04.2022 г). В основу разработки мобильного приложения «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени» положен ретроспективный анализ историй болезни 113 пациентов с травматическими повреждениями печени, проходивших лечение в Брянской городской больнице № 1 в период с 2016 по 2020 годы.

В результате ретроспективного анализа были выделены наиболее значимые клинические факторы, определяющие тяжесть состояния пациентов с травматическими повреждениями печени: частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень систолического артериального давления, уровень гемоглобина, гематокрита и количество эритроцитов, уровень сознания, характер травматического повреждения, время, прошедшее от момента получения травмы, и наличие сопутствующих заболеваний. На следующем этапе исследования была разработана балльная шкала оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени (Патент № 2645937, Российская Федерация, «Способ оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени»). Разработанная балльная шкала представлена в таблице.

Таблица 1

Table 1

Оценка степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени  
Assessment of the severity of patients with traumatic liver injuries

| Критерии/баллы                                      | 0      | 1         | 2        | 3          |
|-----------------------------------------------------|--------|-----------|----------|------------|
| 1. Оценка кровопотери:                              |        |           |          |            |
| • ЧСС (уд/мин)                                      | 60–70  | 70–80     | 80–90    | > 100      |
| систолическое АД (мм рт. ст.)                       | > 120  | 105–120   | 90–105   | < 90       |
| • гемоглобин (г/л)                                  | > 120  | 100–120   | 80–100   | < 80       |
| количество эритроцитов ( $n \times 10^{12}/л$ )     | > 3,5  | 3,0–3,5   | 2,5–3,0  | < 2,5      |
| • гематокрит (л/л)                                  | > 0,35 | 0,3–0,35  | 0,25–0,3 | < 0,25     |
| 2. Оценка уровня сознания                           | Ясное  | Оглушение | Сопор    | Кома       |
| 3. Сроки госпитализации от момента получения травмы | До 3 ч | 3–6 ч     | 6–12 ч   | Более 12 ч |



Окончание табл. 1

| Критерии/баллы                       | 0             | 1                           | 2                          | 3                                |
|--------------------------------------|---------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| 4. Характер повреждения              | Изолированное | Множественное               | Комбинированное            | Сочетанное                       |
| 5. Наличие сопутствующих заболеваний | Нет           | Поражение 1 системы органов | Поражение 2 систем органов | Поражение более 2 систем органов |

Как видно из данной таблицы, в результате клинической оценки состояния пациента за каждый параметр начисляется определённое количество баллов. Полученные баллы суммируют. При сумме баллов от 0 до 9 делают вывод о легкой степени тяжести; от 10 до 18 баллов – о средней степени тяжести; от 19 и более баллов – о тяжелой степени.

Однако в практическом отношении таблица была плохо применима, особенно в экстренной клинической ситуации при оказании помощи больным с внутрибрюшным кровотечением. Решить данный недостаток бальной шкалы оценки степени тяжести позволила разработка мобильного приложения «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023663978 Российская Федерация).

### Результаты

Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени является мобильным приложением, реализованным для смартфонов и планшетов, что позволяет в online и offline режимах оценивать персонализированные клинические особенности пациентов с травматическими повреждениями печени, с интегральной оценкой степени тяжести пациента с целью определения тактики интенсивной терапии. Настоящее мобильное приложение предназначено в качестве инструмента помощи в обучении врачей-хирургов и врачей анестезиологов-реаниматологов современным методам оказания медицинской помощи пациентам с травматическими повреждениями печени и может быть использовано для накопления и анализа данных о клинических проявлениях травм печени, выборе персонализированной тактики для каждого пациента.

При создании мобильного приложения в качестве технологической основы был применён фреймворк Electron.js на JavaScript. Данное решение обеспечило кроссплатформенную поддержку: для десктопных версий (Windows, macOS, Linux) использовались веб-технологии, а адаптация под мобильные ОС (iOS, Android) реализована через единую кодовую базу. Ключевыми преимуществами стали гибкая архитектура, доступ к обширной экосистеме сторонних модулей, упрощенное подключение внешних сервисов и ускоренный цикл разработки. Инфраструктура проекта включала два инструмента: Electron Forge для сборки настольных версий и Expo CLI для мобильной платформы, что оптимизировало конфигурацию и деплой приложений. Архитектура приложения базируется на упрощенной логической модели, где фреймворк Electron.js выступает ключевым компонентом для организации навигации. Для передачи данных между экранами используется механизм маршрутизации navigate, который динамически обновляет контент в зависимости от действий пользователя, сокращая избыточность кода. Подобный подход оптимизирует масштабируемость: добавление новых разделов или изменение маршрутов не требует значительных правок в базовой структуре.

Управление навигацией централизовано через модуль Navigation, где конфигурируются все переходы между интерфейсами. Это обеспечивает прозрачность логики перемещения по приложению и упрощает поддержку кода. Использование Electron.js в качестве ядра системы позволяет синхронизировать взаимодействие компонентов, сохраняя при этом гибкость и адаптивность интерфейса под различные сценарии использования.

Особенности интерфейса предусматривали:

- контекстный заголовок экрана с динамическим содержимым;
- навигация на экране осуществляется по средствам жестов для пошагового взаимодействия;
- блок регистрации данных о пациенте (номер истории болезни, возраст, пол);
- кастомизацию цветовых тем;
- поддержку сенсорных жестов для управления.

При входе в приложение открывается стартовое меню, в котором врач, оказывающий медицинскую помощь пациентам с травматическим повреждением печени, вносит следующую информацию: номер истории болезни, возраст, пол (рисунок 1А). Валидация введенной информации становится условием перехода к последующим разделам программы. Такой подход обеспечивает структурированное введение первичных медицинских данных. После внесения данных в стартовое меню программа переходит к окну ввода клинических показателей. Во вкладке окна ввода клинических показателей (рисунок 1Б, 1В) осуществляется ввод показателей пациента: ЧСС (уд/мин), систолическое АД (мм рт. ст.), гемоглобин (г/л), количество эритроцитов ( $n \times 10^{12}/л$ ), гематокрит (л/л), уровень сознания (ясное, оглушение, сопор, кома), характер повреждений – (изолированное, множественное, комбинированное, сочетанное), проводится анализ наличия сопутствующей патологии – вводятся хронические заболевания или осложнения (нет, поражение 1 системы органов, поражение 2 систем органов, поражение более 2 систем органов), анамнестически выясняется срок госпитализации от получения травмы – указывается время с момента получения травмы (до 3 ч, 3–6 ч, 6–12 ч, более 12 ч), заметки по пациенту – поле для дополнительной информации.

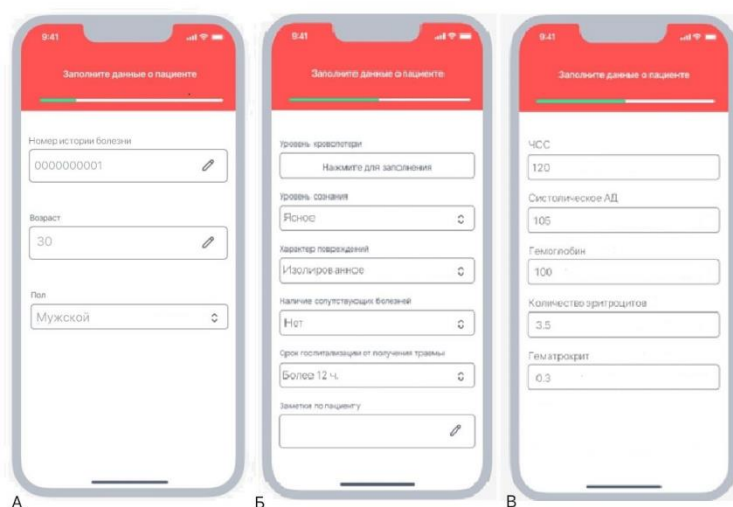


Рис. 1. Экраны мобильного приложения «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени». А – стартовое окно приложения; Б, В – окна ввода клинических показателей травматического повреждения

Fig.1. The screens of the mobile application "Program for assessing the severity of patients with traumatic liver injuries". A – is the start window of the application; Б, В – the input window for clinical indicators of traumatic injury

После заполнения данных клинических показателей приложение автоматически определяет степень тяжести состояния пациента. Затем информация отображается на финальном экране с графическими подсказками разной цветовой гаммы в виде «светофора» для более наглядной помощи врачу при определении степени тяжести пациента с травматическими повреждениями печени (рисунок 2). При этом информация отправляется в базу данных для последующего анализа и накопления данных.

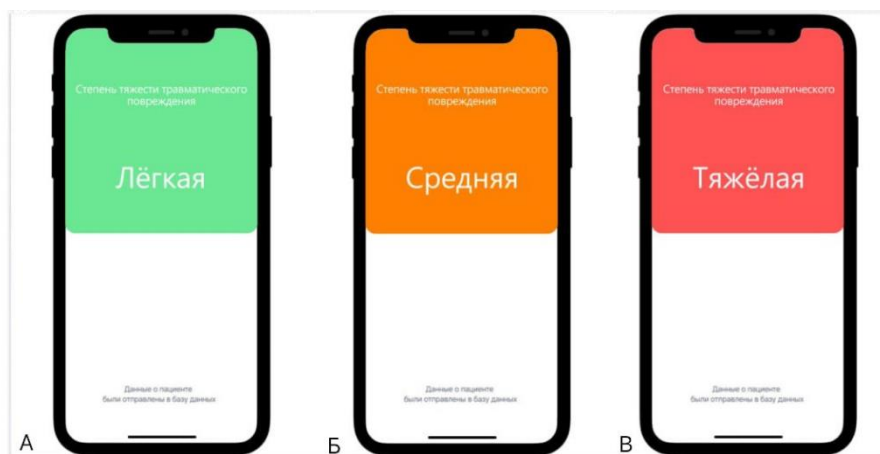


Рис. 2. Финальный экран мобильного приложения «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени». А – зеленый экран, легкая степень тяжести;

Б – желтый экран, средняя степень тяжести; В – красный экран, тяжелая степень тяжести

Fig. 2. The final screen of the mobile application is "A program for assessing the severity of patients with traumatic liver injuries." А – green screen of mild severity; Б – yellow screen of moderate severity; В – red screen of severe severity

Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени предоставляет врачам оперативный доступ к стандартизированному протоколу диагностики пациентов с повреждениями печени в условиях приёмного отделения. Это решение сокращает время на принятие клинических решений в критических ситуациях и повышает точность определения тактики лечения, что напрямую влияет на качество медицинской помощи. Особую ценность приложение представляет для начинающих хирургов, чей опыт ведения подобных случаев ограничен. Работая в условиях ограниченной поддержки (например, в ночную смену или при отсутствии старших коллег), специалист может оперативно получить алгоритмизированные рекомендации, исключая риск субъективных ошибок.

Важность инструмента возрастает при продолжающемся внутрибрюшном кровотечении, где жёсткие временные рамки повышают риск ошибочных тактических решений. Некорректная оценка тяжести состояния или задержка в выборе метода вмешательства способны усугубить прогноз, увеличивая вероятность послеоперационных осложнений и летальности. Приложение, основанное на актуальных клинических руководствах, позволяет систематизировать диагностику уже на начальном этапе, минимизируя человеческий фактор.

Ключевые преимущества решения – отсутствие необходимости в дополнительном оборудовании, простота внедрения в рутинную практику и адаптивность под экстренные ситуации. Оно может стать повседневным цифровым ассистентом для врачей, оказывающих помощь пациентам с травмами печени, как в крупных клиниках, так и в условиях ограниченных ресурсов.

### Заключение

Таким образом, впервые разработано мобильное приложение «Программа для оценки степени тяжести пациентов с травматическими повреждениями печени», реализованное для смартфонов и планшетов, позволяющее оценивать персонализированные клинические проявления травмы печени и давать оценку степени тяжести пациентов сразу в приемном покое. Широкое применение разработанного мобильного приложения в клинической практике позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с травматическими повреждениями печени, снизить число осложнений, а также улучшить качество подготовки специалистов в вопросах оказания экстренной медицинской помощи.

### Список литературы

- Александров В.В., Маскин С.С., Ермолаева Н.К., Матюхин В.В. 2021. Консервативное ведение пациентов с закрытой травмой паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства, с забрюшинными кровоизлияниями – показания, методика и целесообразность. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 10(3): 540–547.
- Войновский А.Е., Семененко И.А., Купцов А.С. 2021. Применение инновационных технологий при лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с повреждением печени. Клиническое наблюдение. Медицина катастроф. 4: 61–63.
- Гринцов А.Г., Антонюк С.М., Ахрамеев В.Б., Луценко Ю.Г., Матийцев А.Б. 2021. К вопросу о лечении закрытых травм печени. Вестник неотложной и восстановительной хирургии; 6(1): 61–67.
- Кинзерский А.А., Коржук М.С., Долгих В.Т., Черненко С.В. 2021. Тяжелая закрытая травма печени, новые экспериментальные факты. Неотложная хирургия им. И.И. Джanelидзе. 2(S2): 29–31.
- Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Ермолаева Н.К. 2020. Закрытые повреждения печени: алгоритм действий хирурга в условиях травмоцентра I уровня. Политравма. 2: 84–91.
- Панкратов А.А., Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е., Капустин В.И., Мамонов Д.А. 2015. Возможность консервативного ведения закрытой и открытой травмы печени различной степени тяжести. Альманах клинической медицины. 40: 132–137.
- Alanezi T., Altoijry A., Alanazi A., Aljofan Z., Altuwaijri T., Iqbal K., AlSheikh S., Molla N., Altuwaijri M., Aloraini A., Altuwaijri F., Aldossary M.Y. 2024. Management and Outcomes of Traumatic Liver Injury: A Retrospective Analysis from a Tertiary Care Center Experience. Healthcare (Basel). 12(2): 131. doi: 10.3390/healthcare12020131
- Coccolini F., Coimbra R., Ordonez C., Kluger Y., Vega F., Moore E. 2020. Liver Trauma: WSES 2020 Guidelines. World J. Emerg. Surg. 15. 24: 15–24.
- Fijačko N., Masterson Creber R., Gosak L., Kocbek P., Cilar L., Creber P., Štiglic G. 2021. A Review of Mortality Risk Prediction Models in Smartphone Applications. J. Med. Syst. 45(12): 107.
- Iida A., Ryuko T., Kemmotsu M., Ishii H., Naito H., Nakao A. 2020. Three-Year-Old Traumatic Liver Injury Patient Treated Successfully Using Transcatheter Arterial Embolization. Int. J. Surg. Case. Rep. 70: 205–208. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.04.036>
- Jung H., Jeon C., Seo S. 2023. Clinical Role of Interventional Radiology in Abdominal Solid Organ Trauma. J. Korean Soc. Radiol. 84(4): 824–834. doi: 10.3348/jksr.2023.0046
- Ordoñez C., Parra M., Millán M., Caicedo Y., Guzmán-Rodríguez M., Padilla N., Salamea-Molina J., García A., González-Hadad A., Pino L., Herrera M. 2021. Damage Control in Penetrating Liver Trauma: Fear of the Unknown. Colombia Médica. 51(4): e4134365.
- Ahmed S., Mohammed M., Abdulqadir S., El-Kader R., El-Shall N., Chandran D., Rehman M., Dhama K. 2023. Road Traffic Accidental Injuries and Deaths: A Neglected Global Health Issue. Health Sci. Rep. 6(5): e1240. doi: 10.1002/hsr2.1240. PMID: 37152220
- Taghavi S., Askari R. 2023. Liver Trauma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30020608. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020608/>

### References

- Aleksandrov V.V., Maskin S.S., Ermolaeva N.K., Matyuhin V.V. 2021. Conservative Management of Patients with Closed Trauma of Parenchymal Organs of the Abdominal Cavity and Retroperitoneal Space, with Retroperitoneal Hemorrhages – Indications, Methodology and Expediency. N.V. Sklifosovsky's journal «Emergency medical care». 10(3): 540–547.
- Vojnovskij A.E., Semenenko I.A., Kupcov A.S. 2021. The Use of Innovative Technologies in the Treatment of Victims with Severe Combined Trauma with Liver Damage. Clinical Observation. Disaster Medicine. 4: 61–63.
- Grincov A.G., Antonyuk S.M., Ahrameev V.B., Lucenko Yu.G., Matijciv A.B. 2021. On the Issue of Treatment of Closed Liver Injuries. Bulletin of Emergency and Reconstructive Surgery. 6(1): 61–67.
- Kinzerskij A.A., Korzhuk M.S., Dolgih V.T., Chernenko S.V. 2021. Severe Closed Liver Injury New Experimental Facts. I.I. Dzhanelidze Emergency Surgery. 2(S2): 29–31.
- Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Matyuhin V.V., Ermolaeva N.K. 2020. Closed Liver Injuries: The Algorithm of a Surgeon's Actions in a Level I Trauma Center. Politrauma. 2: 84–91.
- Pankratov A.A., Hat'kov I.E., Izrailov R.E., Kapustin V.I., Mamonov D.A. 2015. The Possibility of Conservative Management of Closed and Open Liver Injury of Varying Severity. The Almanac of Clinical Medicine. 40: 132–137.



- Alanezi T., Altoijry A., Alanazi A., Aljofan Z., Altuwaijri T., Iqbal K., AlSheikh S., Molla N., Altuwaijri M., Aloraini A., Altuwaijri F., Aldossary M.Y. 2024. Management and Outcomes of Traumatic Liver Injury: A Retrospective Analysis from a Tertiary Care Center Experience. *Healthcare (Basel)*. 12(2): 131. doi: 10.3390/healthcare12020131
- Coccolini F., Coimbra R., Ordonez C., Kluger Y., Vega F., Moore E. 2020. Liver Trauma: WSES 2020 Guidelines. *World J. Emerg. Surg.* 15. 24: 15–24.
- Fijačko N., Masterson Creber R., Gosak L., Kocbek P., Cilar L., Creber P., Štiglic G. 2021. A Review of Mortality Risk Prediction Models in Smartphone Applications. *J. Med. Syst.* 45(12): 107.
- Iida A., Ryuko T., Kemmotsu M., Ishii H., Naito H., Nakao A. 2020. Three-Year-Old Traumatic Liver Injury Patient Treated Successfully Using Transcatheter Arterial Embolization. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 70: 205–208. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.04.036>
- Jung H., Jeon C., Seo S. 2023. Clinical Role of Interventional Radiology in Abdominal Solid Organ Trauma. *J. Korean Soc. Radiol.* 84(4): 824–834. doi: 10.3348/jksr.2023.0046
- Ordoñez C., Parra M., Millán M., Caicedo Y., Guzmán-Rodríguez M., Padilla N., Salamea-Molina J., García A., González-Hadad A., Pino L., Herrera M. 2021. Damage Control in Penetrating Liver Trauma: Fear of the Unknown. *Colombia Médica*. 51(4): e4134365.
- Ahmed S., Mohammed M., Abdulqadir S., El-Kader R., El-Shall N., Chandran D., Rehman M., Dhama K. 2023. Road Traffic Accidental Injuries and Deaths: A Neglected Global Health Issue. *Health Sci. Rep.* 6(5): e1240. doi: 10.1002/hsr2.1240. PMID: 37152220
- Taghavi S., Askari R. 2023. Liver Trauma. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 30020608. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020608/>

**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 20.03.2025

Поступила после рецензирования 08.04.2025

Принята к публикации 12.05.2025

Received March 03, 2025

Revised April 08, 2025

Accepted May 12, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Воронцов Алексей Константинович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3730-1005](https://orcid.org/0000-0002-3730-1005)

**Пархисенко Юрий Александрович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6486-9405](https://orcid.org/0000-0002-6486-9405)

**Чередников Евгений Федорович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ургентной и факультетской хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

 [ORCID: 0000-0003-2048-6303](https://orcid.org/0000-0003-2048-6303)

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Aleksej K. Voroncov**, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Yurij A. Parhisenko**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Specialized Surgical Disciplines, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

**Evgeniy F. Cherednikov**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Urgent and Faculty Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

**Баранников Сергей Викторович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ургентной и факультетской хирургии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2620-9836](https://orcid.org/0000-0002-2620-9836)

**Sergey V. Barannikov**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Urgent and Faculty Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

**Эфрон Александр Григорьевич**, исполняющий обязанности заведующего кафедрой онкологии, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

 [ORCID: 0009-0008-1830-0761](https://orcid.org/0009-0008-1830-0761)

**Aleksandr G. Efron**, Acting Head of the Department of Oncology, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Безалтынних Александр Александрович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5629-1538](https://orcid.org/0000-0001-5629-1538)

**Aleksandr A. Bezaltynnykh**, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Сухаруков Александр Сергеевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8181-385X](https://orcid.org/0000-0002-8181-385X)

**Aleksandr S. Sukharukov**, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Титарев Валентин Дмитриевич**, студент 3 курса, факультет информационных технологий, Брянский государственный технический университет, г. Брянск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9867-9848](https://orcid.org/0000-0001-9867-9848)

**Valentin D. Titarev**, 3rd Year Student, Faculty of Information Technology, Bryansk State Technical University, Bryansk, Russia

**Безалтынних Екатерина Дмитриевна**, студентка 6 курса лечебного факультета, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

 [ORCID: 0009-0004-8729-7130](https://orcid.org/0009-0004-8729-7130)

**Ekaterina D. Bezaltynnykh**, 6th Year Student, Faculty of Medicine, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia



УДК 616.381-002-031.81

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-248-258

EDN WBKUWA

Оригинальная статья

## Особенности танатогенеза при гнойных осложнениях на фоне ургентной абдоминальной патологии

Сергацкий К.И.<sup>1</sup> , Богатырева А.В.<sup>1</sup> , Купрюшин А.С.<sup>2</sup> ,  
Купрюшина Н.В.<sup>3</sup> , Малякин И.В.<sup>1</sup> , Герасимов А.В.<sup>1</sup> ,  
Логачев Д.А.<sup>1</sup> , Гаврюшин М.А.<sup>1</sup> , Лазутов Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Пензенский государственный университет,  
Россия, 440026, г. Пенза, ул. Красная, 40;

<sup>2</sup> Медико-санитарная часть № 59,

Россия, 442960, Пензенская область, г. Заречный, ул. Спортивная, 8;

<sup>3</sup> Областное бюро судебно-медицинской экспертизы,  
Россия, 440013, г. Пенза, ул. Светлая, 1д

E-mail: [sergatsky@bk.ru](mailto:sergatsky@bk.ru)

**Аннотация.** Исследование посвящено анализу непосредственных причин смерти пациентов на фоне гнойных осложнений ургентной абдоминальной патологии. Цель работы – определение непосредственных причин смерти пациентов с гнойными осложнениями на фоне ургентной абдоминальной патологии, а также выявление закономерностей посмертных патоморфологических изменений у данной категории больных. Материалы и методы. В ретроспективном исследовании проанализированы данные 569 протоколов вскрытия пациентов, умерших в 2024 году в г. Пенза от ургентной абдоминальной патологии. Среди них у 160 (28,1 %) умерших пациентов прижизненно были зафиксированы гнойные осложнения на фоне основного заболевания. Большинство умерших (62,5 %) были старше 60 лет. Наиболее частым основным заболеванием из разряда ургентной абдоминальной патологии, приведшим к гнойным осложнениям, был острый холецистит (40 %). Результаты. Анализ танатогенеза выявил, что ведущей причиной смерти был перитонит, часто осложнявшийся полиорганной недостаточностью, абдоминальным сепсисом и пневмонией. При микроскопическом исследовании выявлены характерные изменения в печени, почках, легких и сердце при абдоминальном сепсисе, включая очаговый некроз, интерстициальное воспаление и нарушения микроциркуляции. Определены возрастные и половые особенности гнойных осложнений ургентной абдоминальной патологии: у мужчин чаще возникал тяжелый сепсис, у женщин – поражение миокарда. Заключение. Полученные данные подчеркивают важность ранней диагностики и лечения ургентной абдоминальной патологии, особенно у пожилых пациентов, с учетом возрастных и половых особенностей для предотвращения гнойных осложнений и улучшения исходов лечения.

**Ключевые слова:** ургентная абдоминальная патология, гнойные осложнения, перитонит, сепсис, летальность, полиорганная недостаточность

**Для цитирования:** Сергацкий К.И., Богатырева А.В., Купрюшин А.С., Купрюшина Н.В., Малякин И.В., Герасимов А.В., Логачев Д.А., Гаврюшин М.А., Лазутов Е.А. 2025. Особенности танатогенеза при гнойных осложнениях на фоне ургентной абдоминальной патологии. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 248–258. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-248-258. EDN: WBKUWA

**Финансирование:** Работа выполнена без внешних источников финансирования.

## Features of Thanatogenesis in Purulent Complications Against the Background of Urgent Abdominal Pathology

Konstantin I. Sergatskiy <sup>1</sup> , Anastasia V. Bogatyreva <sup>1</sup> , Alexey S. Kupryushin <sup>2</sup> ,  
Natalia V. Kupryushina <sup>3</sup> , Ivan V. Malyakin <sup>1</sup> , Alexander V. Gerasimov <sup>1</sup> ,  
Denis A. Logachev <sup>1</sup> , Maxim A. Gavryushin <sup>1</sup> , Evgeniy A. Lazutov <sup>1</sup>

<sup>1</sup>) Penza State University,

40 Krasnaya St., Penza 440026, Russia;

<sup>2</sup>) Medical Unit No. 59,

8 Sportivnaya St., Zarechny 442960, Penza Region, Russia;

<sup>3</sup>) Regional Bureau of Forensic Medical Examination,

1D Svetlaya St., Penza 440013, Russia

E-mail: [sergatsky@bk.ru](mailto:sergatsky@bk.ru)

**Abstract.** The study is devoted to the analysis of immediate causes of death in patients against the background of purulent complications after urgent abdominal pathology. The aim of the work is to determine the immediate causes of death of patients with purulent complications against the background of urgent abdominal pathology, as well as to identify patterns of postmortem pathomorphological changes in this category of patients. Materials and methods. The retrospective study analyzed data from 569 autopsy reports of patients who died in 2024 in Penza from urgent abdominal pathology. Among them, 160 (28.1 %) deceased patients had purulent complications during their lifetime against the background of the underlying disease. Most of the deceased (62.5 %) were over 60 years old. The most common underlying disease from the category of urgent abdominal pathology, leading to purulent complications, was acute cholecystitis (40 %). Results. Analysis of thanatogenesis revealed that the leading cause of death was peritonitis, often complicated by multiple organ failure, abdominal sepsis, and pneumonia. Microscopic examination revealed characteristic changes in the liver, kidneys, lungs, and heart associated with abdominal sepsis, including focal necrosis, interstitial inflammation, and microcirculatory disturbances. Age and gender characteristics of the course of purulent complications of urgent abdominal pathology were determined: severe sepsis occurred more often in men, and myocardial damage in women. Conclusion. The obtained data emphasize the importance of early diagnosis and treatment of urgent abdominal pathology, especially in elderly patients, taking into account age and gender characteristics to prevent purulent complications and improve treatment outcomes.

**Keywords:** urgent abdominal pathology, purulent complications, peritonitis, sepsis, mortality, multiple organ failure

**For citation:** Sergatskiy K.I., Bogatyreva A.V., Kupryushin A.S., Kupryushina N.V., Malyakin I.V., Gerasimov A.V., Logachev D.A., Gavryushin M.A., Lazutov E.A. 2025. Features of Thanatogenesis in Purulent Complications against the Background of Urgent Abdominal Pathology. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 248–258 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-248-258. EDN: WBKUWA

**Funding:** The work was carried out without external sources of funding.

---

### Введение

Гнойные осложнения представляют одну из наиболее частых и серьезных проблем в хирургической практике, значительно повышая уровень летальности пациентов. Несмотря на достижения современной хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, частота гнойных осложнений остается высокой, особенно при наличии у пациентов перитонита и сепсиса. Это объясняется рядом факторов, включая позднюю диагностику, тяжелое общее состояние пациентов, вызванное первичным заболеванием, и растущую устойчивость патогенных микроорганизмов к антибиотикотерапии [Seymour et al., 2019]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, гнойные заболевания занимают лидирующие позиции в структуре летальности больных хирургической патологией, составляя до 25–30 % от общего числа летальных исходов в стационарах хирургического профиля [Balkrishna et al., 2023]. Проблема осложняется разнообразием клинических форм гнойных процессов, варьирующих от локальных инфекционных



очагов до генерализованных состояний, что требует всестороннего анализа их патогенеза и морфологических особенностей [Скворцов, Горбач, 2024]. Одним из наиболее грозных последствий гнойных осложнений хирургической патологии является полиорганная недостаточность (ПОН), развивающаяся на фоне системного воспалительного ответа. Этот синдром, характеризующийся последовательным нарушением функции нескольких органов и систем, становится причиной смерти в подавляющем большинстве случаев, связанных с гнойными инфекциями. В патогенезе ПОН основную роль играют нарушения микроциркуляции, эндотоксикоз, а также активация системы цитокинов, вызывающая повреждение тканей [Jacobi, 2022].

Выявление патоморфологических изменений, характерных для гнойных осложнений и ПОН, играет важную роль не только в ретроспективном анализе правильности их диагностики и в определении непосредственной причины смерти, но и в понимании ключевых закономерностей развития патологических процессов, способствующих своевременности выявления и лечения таких осложнений. Однако на сегодняшний день в литературе недостаточно систематизированы данные, посвященные морфологическим проявлениям гнойных осложнений и их связи с летальным исходом у больных хирургического профиля [Савочкина и др., 2022; Иванов, 2023].

**Цель исследования** – определение непосредственных причин смерти пациентов с гнойными осложнениями на фоне ургентной абдоминальной патологии, а также выявление закономерностей посмертных патоморфологических изменений у данной категории больных.

### Объекты и методы исследования

В рамках проведенного исследования был осуществлен ретроспективный анализ 569 протоколов вскрытия пациентов, умерших в 2024 году в г. Пенза от ургентной абдоминальной патологии. Базой проведения исследования стало Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пензенской области «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Все пациенты поступили в хирургические стационары лечебных учреждений г. Пенза с различной ургентной абдоминальной патологией. У 160 умерших (28,1 %) прижизненно зафиксировано возникновение острых гнойных осложнений основного заболевания. Для анализа данных, касающихся данной категории умерших, использовали ретроспективный метод исследования, который включал в себя изучение информации о возрасте, поле, нозологии, наличии сопутствующей патологии и оценку клинических характеристик рассматриваемых заболеваний и их осложнений, полученных из историй болезни пациентов, а также анализ макро- и микроскопических изменений, выявленных в ходе патологоанатомического исследования.

Для статистического анализа использовали Statistica 10.0. Распределение пациентов по группам оценивали с использованием методов описательной статистики. Для сравнения групповых характеристик использован критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости  $< 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Из 160 умерших 92 (57,5 %) составили мужчины, 68 (42,5 %) – женщины. Возраст варьировал от 25 до 85 лет (средний возраст  $53,2 \pm 15,7$  года). Распределение по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1  
Table 1

Распределение умерших по возрастным группам  
Distribution of deceased by age group

| Возрастная группа, годы          | 25–35     | 36–45     | 46–60     | 61–74      | 75–89   | Всего     |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|---------|-----------|
| Количество умерших, <i>n</i> (%) | 15 (9,45) | 20 (12,5) | 25 (15,6) | 60 (37,5)  | 40 (25) | 160 (100) |
|                                  | 60 (37,5) |           |           | 100 (62,5) |         | 160 (100) |
| <i>p</i>                         | < 0,05    |           |           |            |         | –         |

Из 160 умерших от хирургической патологии, осложненной гнойной инфекцией, более половины (62,5 %) были старше 60 лет. 25 % пациентов погибло в возрасте от 75 до 89 лет. Эти больные отличались высоким риском ПОН, чему способствовало наличие у них одного или нескольких хронических сопутствующих заболеваний. На третьем месте оказались умершие возрастной группы 46–60 лет (15,6 %). Наименьший процент (9,45 %) составили умершие в возрасте до 36 лет, что чаще объяснялось отсутствием в этом возрасте хронических заболеваний и более высокой степенью выраженности компенсаторно-приспособительных процессов.

Пациенты поступали в хирургические отделения учреждений здравоохранения г. Пензы с различной ургентной абдоминальной патологией (таблица 2) в среднетяжелом и тяжелом состояниях. Средние сроки госпитализации составили  $11 \pm 5$  дней.

Таблица 2

Table 2

Распределение умерших по основным заболеваниям, вызвавшим развитие гнойных осложнений  
Distribution of deceased by major diseases that caused the development of purulent complications

| Вид ургентной абдоминальной патологии | Количество умерших, <i>n</i> (%) |
|---------------------------------------|----------------------------------|
| Острый холецистит                     | 64 (40)                          |
| Острый аппендицит                     | 38 (24)                          |
| Острый панкреатит                     | 28 (18)                          |
| Ущемленная вентральная грыжа          | 22 (14)                          |
| Гастродуоденальная язва               | 4 (3)                            |
| Дивертикулярная болезнь               | 2 (1)                            |
| Язвенный колит                        | 1 (0,63)                         |
| Острая кишечная непроходимость        | 1 (0,63)                         |
| Всего                                 | 160 (100)                        |

Наиболее часто гнойными осложнениями сопровождался острый холецистит, диагноз которого в медицинской карте стационарного больного был отмечен у 64 человек (40 %). В ходе исследования установлено, что это заболевание привело к гнойным осложнениям более чем у двух третей пациентов ( $n = 48$ ) старшей возрастной группы (61–74 года), что коррелирует с увеличением у них сопутствующих хронических заболеваний и снижением адаптивных возможностей и подчеркивает значимость раннего выявления и интенсивного лечения острого холецистита у пожилых пациентов.

У умерших с прочей ургентной абдоминальной патологией не было выявлено коррелятивной связи с возрастом больных.

Причинами развития гнойных осложнений у 50 пациентов был острый аппендицит ( $n = 38$ ) и ущемленная грыжа передней брюшной стенки ( $n = 22$ ). Развитие гнойных осложнений у этих больных в основном было связано с запоздалой диагностикой, вызванной поздним обращением пациентов за медицинской помощью.

При проведении клинко-морфологического анализа установлены некоторые посмертные закономерности в случае, когда основное заболевание привело к возникновению гнойных осложнений (перитониту) до госпитализации, и в наблюдениях, когда гнойные осложнения у пациентов возникли после проведения оперативного вмешательства в хирургическом стационаре (таблицы 3 и 4).

Из всех анализируемых умерших от ургентной абдоминальной патологии перитонит на догоспитальном этапе был верифицирован в 151 случае (94,3 %). При этом наличие перитонита было единственным осложнением, вызвавшим ПОН и смерть пациента, в 46,35 % случаев. Перитонит как причина абдоминального сепсиса с последующей ПОН установлен в 30,46 % наблюдений. Наличие перитонита сопровождалось развитием полисегментарной,



долевой или субтотальной пневмонии с последующей ПОН у 14,56 % пациентов. И, наконец, перитонит, явившийся причиной фатальной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), верифицирован у 8,6 % умерших.

Таким образом, гнойными осложнениями у пациентов с ургентной абдоминальной патологией в послеоперационном периоде были нагноение послеоперационной раны ( $n = 6$ ; 3,75 %) и несостоятельность швов, возникших после операций на полых органах желудочно-кишечного тракта ( $n = 3$ ; 1,87 %). Уточним, что несостоятельность швов на полых органах пищеварительной трубки стала причиной послеоперационного перитонита и других инфекционных раневых и внутрибрюшных осложнений.

Таблица 3  
Table 3

Варианты танатогенеза при ургентной абдоминальной патологией,  
осложнившийся перитонитом до госпитализации

Variants of thanatogenesis in urgent abdominal pathology, complicated by peritonitis before hospitalization

| Вариант танатогенеза                                | Количество умерших, $n$ (%) |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------|
| Полиорганная недостаточность                        | 70 (46)                     |
| Абдоминальный сепсис – полиорганная недостаточность | 46 (30)                     |
| Пневмония – полиорганная недостаточность            | 22 (15)                     |
| Тромбоэмболия легочной артерии                      | 13 (9)                      |
| Всего                                               | 151 (100)                   |

Таблица 4  
Table 4

Варианты танатогенеза при ургентной абдоминальной патологией  
с гнойными осложнениями послеоперационного периода  
Variants of thanatogenesis in urgent abdominal pathology  
with purulent complications of the postoperative period

| Вариант танатогенеза                                               | Нагноение<br>операционной<br>раны, $n$ (%) | Несостоятельность швов<br>на полых органах<br>пищеварительного тракта, $n$ (%) |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Перитонит – полиорганная недостаточность                           | 3 (50)                                     | 2 (67)                                                                         |
| Перитонит – абдоминальный сепсис –<br>полиорганная недостаточность | 1 (17)                                     | 1 (33)                                                                         |
| Перитонит – пневмония – полиорганная<br>недостаточность            | 1 (17)                                     | –                                                                              |
| Перитонит – тромбоэмболия легочной артерии                         | 1 (17)                                     | –                                                                              |
| Всего                                                              | 6 (100)                                    | 3 (100)                                                                        |

Из представленных двух последних таблиц следует, что перитонит сопровождался: развитием ПОН в 75 (46,87 %) случаях, развитием абдоминального сепсиса с последующей ПОН в 48 (30,0 %) наблюдениях, возникновением пневмонии с исходом в ПОН – у 23 (14,37 %) больных и ТЭЛА – у 14 (8,75 %) пациентов.

Отмечено, что при сепсисе средний возраст умерших пациентов составил  $59,6 \pm 12,3$  года. Сепсис с исходом в ПОН достоверно чаще наблюдали у пациентов старше 60 лет ( $p < 0,05$ ). При этом абдоминальный сепсис чаще фиксировали у мужчин, страдающих сахарным диабетом.

В большинстве случаев развитие ТЭЛА верифицировали у больных старше 60 лет, что объясняется наличием у них хронических заболеваний, сопровождающихся хронической сердечной правожелудочковой недостаточностью.

Анализ микроскопических данных показал, что при перитоните с ПОН не было выявлено характерных тканевых и клеточных изменений, в отличие от абдоминального сепсиса с ПОН,

при котором отмечали межуточное воспаление с очаговым некрозом ткани печени, интерстициальное воспаление и тубулoneкроз в почках, межуточное воспаление в тканях сердца и легких, а также пролиферацию белой пульпы и очаговый некроз в ткани селезенки. Однако и при наличии перитонита с ПОН, и при наличии абдоминального сепсиса во время микроскопического исследования было зафиксировано нарушение микроциркуляции в виде диапедезных кровоизлияний, стазов и микротромбозов в исследуемых тканях.

При этом отмечено, что интерстициальный миокардит встречался преимущественно у женщин с хронической сердечной недостаточностью, межуточная пневмония – у мужчин с сопутствующими хроническими заболеваниями дыхательной системы и входящими в группу умерших пациентов старше 75 лет.

Достоверных гендерных и возрастных особенностей у погибших по поражению печени, почек и селезенки при абдоминальном сепсисе не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Установленные закономерности подчеркивают некоторые половые и возрастные различия в развитии гнойных осложнений при ургентной абдоминальной патологии. У мужчин чаще наблюдали тяжелые формы сепсиса и ПОН, что может быть связано с высокой частотой сахарного диабета. Результаты проведенной микроскопии свидетельствуют, что у женщин чаще подвергался изменениям миокард, а мужчин – легочная ткань с развитием пневмонии. Эти данные подтверждают необходимость индивидуального подхода к диагностике и лечению гнойных осложнений ургентной абдоминальной патологии в зависимости от пола и возраста пациента.

Большинство больных, умерших от ургентной абдоминальной патологии с гнойными осложнениями, были лицами старше 60 лет ( $p < 0,05$ ). Это коррелирует с увеличением числа сопутствующих хронических заболеваний и возрастными адаптационными изменениями, способствующими развитию тяжелых инфекций, у больных старших возрастных групп [Куделич и др., 2018; Бокарев и др., 2019; Леонтьев и др., 2020; Скворцов, Горбач, 2020; Seymour, 2019]. Наибольшая доля умерших пациентов была в возрастной группе 61–74 года, что соответствует данным современной литературы о высокой предрасположенности больных данной возрастной категории к развитию хирургических заболеваний с последующими гнойными осложнениями [Серебряная, Якуцени, 2020; Кормасов и др., 2021; Зубрицкий и др., 2022]. 15,6 % умерших были в трудоспособной возрастной группе 46–60 лет, что вызывает особое беспокойство. Полученные результаты проведенного исследования демонстрируют, что возраст является одним из важных факторов риска развития и тяжести гнойных осложнений в хирургической практике [Сатханбаев и др., 2020; Schlapbach et al., 2024].

Полученные данные о перитоните как наиболее частой причине летальных исходов у пациентов с ургентной абдоминальной патологией соответствуют результатам исследований других авторов [Иванова, Мельникова, 2022; Иванов и др., 2022; Bauer et al., 2020; Daniel et al., 2022]. При этом ПОН остается ведущей причиной смертности среди данной категории пациентов [Алексеева, 2018; Гребенчиков, Кузовлев, 2021; Srzić et al., 2022].

Верифицированная в ходе проведения настоящего исследования нозологическая структура осложнений ургентной абдоминальной патологии также коррелирует с современными литературными сведениями. При этом результаты проведенных исследований учеными также указывают на повышенный риск гнойных осложнений у пациентов старше 50 лет, что связано с возрастными изменениями иммунной системы и наличием сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца [Seymour et al., 2019; Jacobi, 2022].

Интерпретация закономерностей патоморфологических изменений выявила важные механизмы, лежащие в основе гнойных осложнений. Возникновение микроскопических повреждений печени в виде некроза связано с длительным воздействием эндотоксинов, что подтверждено молекулярными исследованиями процессов апоптоза и воспаления [Алексеева, 2018; Иванова, Мельникова, 2022; Daniel et al., 2022]. Изменения в почках, включая острый



тубулярный некроз, подтверждают ведущую роль гипоперфузии и нарушений фильтрационной функции почек при сепсисе. Гипостатическая пневмония часто возникает при длительной госпитализации и искусственной вентиляции легких, что подтверждает необходимость проведения ранних профилактических мероприятий [Иванов и др., 2022; Иванов, 2023].

Особое внимание следует уделить посмертным кардиальным изменениям. Интерстициальное воспаление в миокарде, выявленное в ходе настоящего исследования, у пациентов с гнойными осложнениями на фоне ургентной абдоминальной патологии подчеркивает связь между сердечной недостаточностью и осложнением гнойных процессов. Подобные наблюдения также были выявлены учеными в исследованиях, описывающих роль системного воспалительного ответа в повреждении миокарда [Скворцов, Горбач, 2024; Seymour et al., 2019].

### Выводы

1. Наличие гнойных осложнений у пациентов с ургентной абдоминальной патологией остается одной из ведущих причин летальности.
2. Большинство больных с наличием гнойных осложнений, умерших от ургентной абдоминальной патологии, составили лица старше 60 лет ( $p < 0,05$ ).
3. Абдоминальный сепсис, резвившийся на фоне перитонита и сопровождающийся интерстициальным воспалением с очаговым некрозом в тканях печени и почек, межуточным воспалением в легочной ткани и миокарде, зафиксирован у 30 % умерших с гнойными осложнениями на фоне ургентной абдоминальной патологии.
4. Выявленные патоморфологические изменения (очаговые некрозы печени и почек, интерстициальное воспаление легких и пневмония, межуточное воспаление миокарда, системные диапедезные кровоизлияния, стазы и микротромбозы) подтверждают значительную роль системного воспалительного ответа и нарушений микроциркуляции в развитии гнойных осложнений у пациентов с ургентной абдоминальной патологией.
5. Полученные результаты коррелируют с общепринятыми научными положениями, подчеркивая необходимость скрупулезного изучения возрастных и половых различий, а также влияния сопутствующей патологии на развитие гнойных осложнений ургентных абдоминальных заболеваний. Проведение дальнейших исследований, сопряженных с оценкой эффективности современных методов лечения и профилактики исследуемых осложнений у больных, находящихся в группе риска, видится перспективным.

### Список литературы

- Алексеева Е.В. 2018. Танатология и танатогенез: исторические факты, проблемы и перспективы изучения. Медицинские новости. 2(281): 10–17.
- Бокарев М.И., Мамыкин А.И., Алали Х.Д., Демьянов А.И., Карпов П.П., Копылов А.Б., Белов Ю.В. 2019. Третичный перитонит и его значение для больных острыми хирургическими заболеваниями. Клиническая медицина. 8–9(97): 592–597. doi: 10.34651/0023-2149-2019-97-8-9-592-597
- Гребенчиков О.А., Кузовлев А.Н. 2021. Отдаленные исходы сепсиса. Биохимия. 5(86): 667–671. doi: 10.31857/S0320972521050043
- Зубрицкий В.Ф., Забелин М.В., Айрапетян А.Т., Голубев И.В., Гозберг Е.П., Корнев Д.Н. 2022. Диагностика и лечение внутрибрюшной гипертензии и абдоминальный сепсис. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2(2): 14–17. doi: 10.46393/27821714\_2022\_2\_14
- Иванова М.Э., Мельникова М.А. 2022. Мультисистемный воспалительный синдром как осложнение генерализованной инфекции. Российский педиатрический журнал. 6(25): 409.
- Иванов Ф.В., Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю. 2022. Диагностика абдоминального сепсиса. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 6(16): 37–44. doi: 10.24412/2075-4094-2022-6-1-4

- Иванов Ф.В. 2023. Современная тактика диагностики и лечения сепсиса (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2(30): 24–30. doi: 10.24412/1609-2163-2023-2-24-30
- Корымасов Е.А., Иванов С.А., Кенарская М.В., Хорошилов М.Ю. 2021. Способ коррекции синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с распространённым перитонитом. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 3(52): 182–192. doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-182-192
- Куделич О.А., Кондратенко Г.Г., Пучков А.Ф. 2018. Характер и особенности осложнений тяжелого острого панкреатита по результатам патоморфологических исследований. Новости хирургии. 3(22): 296–305.
- Леонтьев М.А., Водова А.В., Кравчук С.В. 2020. Значение нейрогуморальной регуляции в исходе синдрома полиорганной недостаточности при сепсисе. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 5(17): 80–86. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-80-86
- Савочкина А.Ю., Пыхова Л.Р., Абрамовских О.С., Четвернина Е.А., Полторак А.Е. 2022. Исходы сепсиса: новый взгляд на старые проблемы. Медицинская иммунология. 3(24): 641–646. doi: 10.15789/1563-0625-OOS-2323
- Сатханбаев А.З., Баймедетов Р.Е., Аннаоразов Ы.А., Джавланов Т.А., Ирисваев Б.А., Жумахан Б.Ж., Иманкул Д.Е. 2020. Сравнительный анализ результатов лечения больных с перитонитом на базе больницы скорой медицинской помощи г. Шымкент. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2: 320–323.
- Серебряная Н.Б., Якуцени П.П. 2020. Тромбоциты в развитии сепсиса, септического шока и синдрома полиорганной недостаточности. Медицинская иммунология. 6(22): 1085–1096. doi: 10.15789/1563-0625-BPI-2090
- Скворцов В.В., Горбач А.Н. 2020. Сепсис-индуцированная дисфункция печени: современная диагностика и стратегии лечения. Эффективная фармакотерапия. 15(16): 80–85. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-80-84
- Скворцов В.В., Горбач А.Н. 2024. К вопросу о патогенезе и лечении инфекционно-токсического (эндотоксического) шока. Врач. 9(35): 85–88. doi: 10.29296/25877305-2024-09-18
- Balkrishna A., Sinha S., Kumar A., Arya V., Gautam A.K., Valis M., Kuca K., Kumar D., Amarowicz R. 2023. Sepsis-Mediated Renal Dysfunction: Pathophysiology, Biomarkers and Role of Phytoconstituents in its Management. Biomed Pharmacother. 165: 115183. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115183
- Bauer M., Gerlach H., Vogelmann T., Preissing F., Stiefel J., Adam D. 2020. Mortality in Sepsis and Septic Shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 – Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. Crit. Care. 24(1): 239. doi: 10.1186/s13054-020-02950-2
- Daniel M., Bedoui Y., Vagner D., Raffray L., Ah-Pine F., Doray B., Gasque P. 2022. Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock: The Critical Role of Mesenchymal Stem Cells (MSCs). Int. J. Mol. Sci. 23(16): 9274. doi: 10.3390/ijms23169274
- Jacobi J. 2022. The Pathophysiology of Sepsis – 2021 Update: Part 2, Organ Dysfunction and Assessment. Am. J. Health. Syst. Pharm. 79(6): 424–436. doi: 10.1093/ajhp/zxab393
- Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., Argent A.C., Menon K., Hall M.W., Akech S., Albers D.J., Alpern E.R., Balamuth F., Bembea M., Biban P., Carrol E.D., Chiotos K., Chisti M.J., DeWitt P.E., Evans I., Flauzino de Oliveira C., Horvat C.M., Inwald D., Ishimine P., Jaramillo-Bustamante J.C., Levin M., Lodha R., Martin B., Nadel S., Nakagawa S., Peters M.J., Randolph A.G., Ranjit S., Rebull M.N., Russell S., Scott H.F., de Souza D.C., Tissieres P., Weiss S.L., Wiens M.O., Wynn J.L., Kisson N., Zimmerman J.J., Sanchez-Pinto L.N., Bennett T.D. 2024. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. JAMA. 331(8): 665–674. doi: 10.1001/jama.2024.0179
- Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S., Chang C.H., Elliott C.F., Xu Z., Berry S., Clermont G., Cooper G., Gomez H., Huang D.T., Kellum J.A., Mi Q., Opal S.M., Talisa V., van der Poll T., Visweswaran S., Vodovotz Y., Weiss J.C., Yealy D.M., Yende S., Angus D.C. 2019. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis. JAMA. 321(20): 2003–2017. doi: 10.1001/jama.2019.5791
- Srzić I., Neseek Adam V., Tunjić Pejak D. 2022. Sepsis Definition: What's New in the Treatment Guidelines. Acta. Clin. Croat. 61(Suppl 1): 67–72. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11



## References

- Alekseeva E.V. 2018. Thanatology and Thanatogenesis: Historical Facts, Problems and Prospects of Study. *Medical News*. 2(281): 10–17 (in Russian).
- Bokarev M.I., Mamykin A.I., Alali H.D., Demyanov A.I., Karpov P.P., Kopylov A.B., Belov Yu.V. 2019. Tertiary Peritonitis and its Significance for Patients with Acute Surgical Diseases. *Clinical Medicine*. 8–9(97): 592–597 (in Russian). doi: 10.34651/0023-2149-2019-97-8-9-592-597
- Grebenchikov O.A., Kuzovlev A.N. 2021. Long-Term Outcomes of Sepsis. *Biochemistry*. 5(86): 667–671 (in Russian). doi: 10.31857/S0320972521050043
- Zubritsky V.F., Zabelin M.V., Ayrapetyan A.T., Golubev I.V., Gozberg E.P., Korenev D.N. 2022. Diagnosis and Treatment of Intra-Abdominal Hypertension and Abdominal Sepsis. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2(2): 14–17 (in Russian). doi: 10.46393/27821714\_2022\_2\_14
- Ivanova M.E., Melnikova M.A. 2022. Multisystem Inflammatory Syndrome as a Complication of Generalized Infection. *Russian Pediatric Journal*. 6(25): 409 (in Russian).
- Ivanov F.V., Kotiv B.N., Gumilevsky B.Yu. 2022. Diagnosis of Abdominal Sepsis. *Bulletin of New Medical Technologies*. Electronic edition. 6(16): 37–44 (in Russian). doi: 10.24412/2075-4094-2022-6-1-4
- Ivanov F.V. 2023. Modern Tactics of Diagnosis and Treatment of Sepsis (Literature Review). *Bulletin of New Medical Technologies*. 2(30): 24–30 (in Russian). doi: 10.24412/1609-2163-2023-2-24-30
- Korymasov E.A., Ivanov S.A., Kenarskaya M.V., Khoroshilov M.Yu. 2021. Method for Correcting Enteral Insufficiency Syndrome in Patients with Diffuse Peritonitis. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 3(52): 182–192 (in Russian). doi: 10.18499/2070-478X-2021-14-3-182-192
- Kudelich O.A., Kondratenko G.G., Puchkov A.F. 2018. The Nature and Features of Complications of Severe Acute Pancreatitis Based on Pathomorphological Research Results. *Surgery News*. 3(22): 296–305 (in Russian).
- Leontiev M.A., Vodova A.V., Kravchuk S.V. 2020. The Importance of Neurohumoral Regulation in the Outcome of Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Sepsis. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 5(17): 80–86 (in Russian). doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-80-86
- Savochkina A.Yu., Pykhova L.R., Abramovskikh O.S., Chetvernina E.A., Poltorak A.E. 2022. Outcomes of Sepsis: A New Look at Old Problems. *Medical Immunology*. 3(24): 641–646 (in Russian). doi: 10.15789/1563-0625-OOS-2323
- Satkhanbaev A.Z., Baymedetov R.E., Annaorazov Y.A., Dzhavlanov T.A., Irisvaev B.A., Zhumakhan B.Zh., Imankul D.E. 2020. Comparative Analysis of Treatment Results of Patients with Peritonitis at the Emergency Hospital of Shymkent. *Bulletin of Kazakh National Medical University*. 2: 320–323 (in Russian).
- Serebryanaya N.B., Yakutseni P.P. 2020. Platelets in the Development of Sepsis, Septic Shock and Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Medical Immunology*. 6(22): 1085–1096 (in Russian). doi: 10.15789/1563-0625-BPI-2090
- Skvortsov V.V., Gorbach A.N. 2020. Sepsis-Induced Liver Dysfunction: Modern Diagnostics and Treatment Strategies. *Effective Pharmacotherapy*. 15(16): 80–85 (in Russian). doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-80-84
- Skvortsov V.V., Gorbach A.N. 2024. On the Pathogenesis and Treatment of Infectious-Toxic (Endotoxic) Shock. *Doctor*. 9(35): 85–88 (in Russian). doi: 10.29296/25877305-2024-09-18
- Balkrishna A., Sinha S., Kumar A., Arya V., Gautam A.K., Valis M., Kuca K., Kumar D., Amarowicz R. 2023. Sepsis-Mediated Renal Dysfunction: Pathophysiology, Biomarkers and Role of Phytoconstituents in its Management. *Biomed Pharmacother*. 165: 115183. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115183
- Bauer M., Gerlach H., Vogelmann T., Preissing F., Stiefel J., Adam D. 2020. Mortality in Sepsis and Septic Shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 – Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*. 24(1): 239. doi: 10.1186/s13054-020-02950-2
- Daniel M., Bedoui Y., Vagner D., Raffray L., Ah-Pine F., Doray B., Gasque P. 2022. Pathophysiology of Sepsis and Genesis of Septic Shock: The Critical Role of Mesenchymal Stem Cells (MSCs). *Int. J. Mol. Sci*. 23(16): 9274. doi: 10.3390/ijms23169274
- Jacobi J. 2022. The Pathophysiology of Sepsis – 2021 Update: Part 2, Organ Dysfunction and Assessment. *Am. J. Health. Syst. Pharm*. 79(6): 424–436. doi: 10.1093/ajhp/zxab393
- Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., Argent A.C., Menon K., Hall M.W., Akech S., Albers D.J., Alpern E.R., Balamuth F., Bembea M., Biban P., Carrol E.D., Chiotos K., Chisti M.J., DeWitt P.E., Evans I., Flauzino de Oliveira C., Horvat C.M., Inwald D., Ishimine P., Jaramillo-Bustamante J.C.,

- Levin M., Lodha R., Martin B., Nadel S., Nakagawa S., Peters M.J., Randolph A.G., Ranjit S., Rebull M.N., Russell S., Scott H.F., de Souza D.C., Tissieres P., Weiss S.L., Wiens M.O., Wynn J.L., Kissoon N., Zimmerman J.J., Sanchez-Pinto L.N., Bennett T.D. 2024. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 331(8): 665–674. doi: 10.1001/jama.2024.0179
- Seymour C.W., Kennedy J.N., Wang S., Chang C.H., Elliott C.F., Xu Z., Berry S., Clermont G., Cooper G., Gomez H., Huang D.T., Kellum J.A., Mi Q., Opal S.M., Talisa V., van der Poll T., Visweswaran S., Vodovotz Y., Weiss J.C., Yealy D.M., Yende S., Angus D.C. 2019. Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis. *JAMA*. 321(20): 2003–2017. doi: 10.1001/jama.2019.5791
- Srzić I., Neseek Adam V., Tunjić Pejak D. 2022. Sepsis Definition: What's New in the Treatment Guidelines. *Acta. Clin. Croat.* 61(Suppl 1): 67–72. doi: 10.20471/acc.2022.61.s1.11

**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 02.04.2025

Поступила после рецензирования 21.04.2025

Принята к публикации 17.05.2025

Received April 02, 2025

Revised April 21, 2025

Accepted May 17, 2025

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Сергацкий Константин Игоревич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

[ORCID: 0000-0002-3334-8244](https://orcid.org/0000-0002-3334-8244)

**Konstantin I. Sergatskiy**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

**Богатырева Анастасия Владимировна**, студентка 5 курса Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

[ORCID: 0009-0000-9874-0514](https://orcid.org/0009-0000-9874-0514)

**Anastasia V. Bogatyreva**, 5th Year Student of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

**Купрюшин Алексей Степанович**, кандидат медицинских наук, врач – судебно-медицинский эксперт, Медико-санитарная часть № 59, Пензенская область, г. Заречный, Россия

[ORCID: 0009-0003-6241-4575](https://orcid.org/0009-0003-6241-4575)

**Alexey S. Kupryushin**, Candidate of Sciences in Medicine, Doctor-Forensic medical expert, Medico-Sanitary Unit No. 59, Penza region, Zarechny, Russia

**Купрюшина Наталья Викторовна**, кандидат медицинских наук, заведующая централизованным патологоанатомическим отделением, Областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Пенза, Россия

[ORCID: 0009-0002-3618-1766](https://orcid.org/0009-0002-3618-1766)

**Natalia V. Kupryushina**, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Centralized Pathoanatomical Department, Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Penza, Russia

**Малякин Иван Васильевич**, соискатель кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

[ORCID: 0000-0003-2249-4382](https://orcid.org/0000-0003-2249-4382)

**Ivan V. Malyakin**, External Postgraduate Student of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia



**Герасимов Александр Викторович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9453-7380](https://orcid.org/0000-0002-9453-7380)

**Alexander V. Gerasimov**, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Professor of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

**Логачев Денис Александрович**, соискатель кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0009-0006-7032-2402](https://orcid.org/0009-0006-7032-2402)

**Denis A. Logachev**, External Postgraduate Student of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

**Гаврюшин Максим Андреевич**, соискатель кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0009-0004-9752-7921](https://orcid.org/0009-0004-9752-7921)

**Maxim A. Gavryushin**, External Postgraduate Student of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

**Лазутов Евгений Александрович**, соискатель кафедры хирургии Медицинского института, Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

 [ORCID: 0009-0007-9186-7695](https://orcid.org/0009-0007-9186-7695)

**Evgeniy A. Lazutov**, External Postgraduate Student of the Department of Surgery of the Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

УДК 616.126.52, 617.089.844

DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-2-259-274

EDN WVFNVQ

Оригинальное исследование

## Использование в комплексном лечении криосупернатантной фракции плазмы для коррекции тромбогеморрагического синдрома у септических больных

Цеймах Е.А.<sup>1</sup> , Зинченко В.Ю.<sup>1,2</sup> , Калашников А.В.<sup>1,2</sup> ,  
Лавриненко О.Ю.<sup>2</sup> , Шалабод Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1)</sup> Алтайский государственный медицинский университет,  
Россия, 656038, г. Барнаул, ул. Ленина, 40;

<sup>2)</sup> Городская больница № 8,  
Россия, 656010, г. Барнаул, ул. Петра Сухова, 13  
E-mail: [jurevich1987@mail.ru](mailto:jurevich1987@mail.ru)

**Аннотация.** Гнойно-воспалительные заболевания широко распространены и составляют 1/3 всей хирургической патологии. Тяжелым жизнеугрожающим состоянием является развитие сепсиса, летальность при котором достигает 43 %. Цель исследования – сравнение динамики течения тромбогеморрагического синдрома при применении криосупернатантной фракции плазмы и свежезамороженной плазмы у больных с флегмоной и сепсисом. Сформировано 2 группы больных с флегмонами мягких тканей и сепсисом. В основной группе (34 пациента, 47,9 %) в составе криоплазменно-антиферментной терапии проводились трансфузии криосупернатантной фракции плазмы, а в группе сравнения (37 пациентов, 52,1 %) – свежезамороженной плазмы. Исследование показателей гемостаза указывало на наличие тромбогеморрагического синдрома. Эффективность проводимой терапии оценивалась спустя 8–10 дней от ее начала. Дополнение комплексной терапии криосупернатантной фракцией плазмы способствует более эффективному купированию тромбогеморрагического синдрома по сравнению с применением свежезамороженной плазмы и улучшению результатов лечения, что проявляется в ускорении очищения ран и заполнения их грануляционной тканью на 3,7 суток, снижении летальности в 1,7 раз, отсутствии осложнений септического процесса тромботического или тромбоэмболического характера.

**Ключевые слова:** криоплазменно-антиферментный комплекс, флегмона, тромбогеморрагический синдром

**Для цитирования:** Цеймах Е.А., Зинченко В.Ю., Калашников А.В., Лавриненко О.Ю., Шалабод Е.А. 2025. Использование в комплексном лечении криосупернатантной фракции плазмы для коррекции тромбогеморрагического синдрома у септических больных. *Актуальные проблемы медицины*, 48(2): 259–274. DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-259-274. EDN: WVFNVQ

**Финансирование:** работа проводилась без привлечения источников финансирования.

---

## The Use of Cryosupernatant Plasma Fraction in the Complex Treatment for the Correction of Thrombohemorrhagic Syndrome in Septic Patients

Evgeny A. Tseimakh<sup>1</sup> , Viktor Yu. Zinchenko<sup>1,2</sup> ,  
Alexander V. Kalashnikov<sup>1,2</sup> , Olga Yu. Lavrinenko<sup>2</sup> , Elena A. Shalabod<sup>2</sup>

<sup>1)</sup> Altai State Medical University,  
40 Lenin St., Barnaul 656038, Russia;

<sup>2)</sup> City hospital № 8,  
13 Pyotr Sukhov St., Barnaul 656010, Russia  
E-mail: [jurevich1987@mail.ru](mailto:jurevich1987@mail.ru)

**Abstract.** Purulent-inflammatory diseases are widespread and account for 1/3 of all surgical pathology. A severe life-threatening condition is the development of sepsis, with a mortality rate of up to 43 %. The aim of



the study was to compare the dynamics of the course of thrombohemorrhagic syndrome with the use of cryosupernatant plasma fraction and freshly frozen plasma in patients with phlegmon and sepsis. Two groups of patients with phlegmon of soft tissues and sepsis were formed. Cryosupernatant plasma fraction transfusions were performed in the main group (34 patients, 47.9 %) as part of cryoplasma–enzyme therapy, and in the comparison group (37 patients, 52.1 %) with freshly frozen plasma. A study of hemostasis parameters indicated the presence of thrombohemorrhagic syndrome. The effectiveness of the therapy was evaluated 8–10 days after its start. The addition of complex therapy with cryosupernatant plasma fraction contributes to more effective relief of thrombohemorrhagic syndrome compared with the use of freshly frozen plasma and improved treatment results, which is manifested in accelerated wound cleansing and filling with granulation tissue for 3.7 days, a 1.7-fold reduction in mortality, and the absence of complications of the septic process of a thrombotic or thromboembolic nature.

**Keywords:** Cryoplasma-anti-enzyme complex, phlegmon, thrombohemorrhagic syndrome

**For citation:** Tseimakh E.A., Zinchenko V.Yu., Kalashnikov A.V., Lavrinenko O.Yu., Shalabod E.A. 2025. The Use of Cryosupernatant Plasma Fraction in the Complex Treatment for the Correction of Thrombohemorrhagic Syndrome in Septic Patients. *Challenges in Modern Medicine*, 48(2): 259–274 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2025-48-2-259-274. EDN: WVFNVQ

**Financing:** The work was carried out without external sources of funding.

## Введение

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей широко распространены среди хирургических заболеваний. Тяжесть течения заболевания зависит от степени распространенности гнойно-некротических поражений и напрямую обуславливает количество осложнений [Аль-Канани и др., 2020; Баранцевич и др., 2020; Трубочанина и др., 2024; Malykh et al., 2024]. Тяжелым жизнеугрожающим состоянием, возникающим вследствие прогрессирования гнойно-воспалительного процесса, является развитие поражения органов и систем (полиорганная недостаточность), отдаленных от гнойных очагов, являющееся неотъемлемой частью сепсиса согласно критериям современной классификации Сепсис-3. Летальность при данном осложнении остается на достаточно высоком уровне (до 43 %), в виду чего не теряет актуальности и требует новых подходов в лечении [Руднов, Калабухов, 2016; Гоманова, 2020; Гоманова, Бражников, 2021; Гусев и др., 2021; Плоткин, 2021]. Данные изменения сопровождаются нарушением циркуляции крови в микрососудистом русле [Литвицкий, 2020; Iba et al., 2016; Levi, Scully, 2018] и обусловлены тромбгеморрагическим синдромом [Чирский и др., 2020; Куликов и др., 2022]. Эффективность коррекции тромбгеморрагического синдрома путем применения трансфузий свежезамороженной плазмы (СЗП) в составе криоплазменно-антиферментной терапии доказана при лечении флегмон [Цеймах и др., 2021]. Однако трансфузии свежезамороженной плазмы приводят к внутрисосудистому повышению факторов свертывания и изменению микроциркуляции, что требует обязательного совместного применения гепарина. Наряду с этим гепаринотерапия создает опасность возникновения «рикошетных» тромбозов, коагулопатии, кровотечений [Степанов и др., 2021; Цеймах и др., 2022]. На долю тромбгеморрагических осложнений в структуре хирургической патологии приходится 28–33 % случаев. Ряд зарубежных авторов отмечает лучший эффект при трансфузии криосупернатантной фракции плазмы в сравнении со свежезамороженной плазмой при лечении гематoureмического синдрома, тромбгеморрагической пурпуры и других заболеваний [Селиверстов и др., 2023]. Все выше перечисленное обусловило решение о возможности купирования тромбгеморрагического синдрома у септических больных на фоне распространенных флегмон мягких тканей путем применения трансфузии криосупернатантной фракции плазмы (КСНП) (методика получения разработана Елыковым В.А. и соавторами (1978 г) и заключается в удалении из СЗП криопреципитата) [Галстян и др., 2020] в составе криоплазменно-антиферментной терапии [Цеймах и др., 2024].

Цель исследования – сравнение динамики течения тромбогеморрагического синдрома при применении криосупернатантной фракции плазмы и свежесмороженной плазмы у больных с флегмонами и сепсисом.

### Материалы и методы

Критериями отбора больных для исследования были наличие флегмоны мягких тканей и сепсиса. Место проведения исследования – отделение гнойной хирургии КГБУЗ «Городская больница № 8», г Барнаул, являющееся клинической базой ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ. Численность больных – 71 человек.

Мужчин в исследовании было 47 (66,2 %), а женщин – 24 (33,8 %). Средний возраст  $67 \pm 3,45$  лет. Ограниченные флегмоны (1 анатомическая область) отмечены у 25 (35,2 %) пациентов, а распространенные (2 и более анатомических областей) – у 46 (64,8 %) пациентов. При вскрытии гнойный экссудат получен у 28 (39,4 %), гнилостный – у 3 (4,2 %), некротические изменения отмечены у 40 (56,3 %). В зависимости от глубины распространения гнойно-некротического процесса отмечены субфасциальные флегмоны у 20 (28,2 %) больных, межмышечные – у 49 (69 %) больных, забрюшинные – у 2 (2,8 %) больных. Диагноз сепсиса выставлен на основании критериев классификации Сепсис-3 у всех больных. При бактериологическом исследовании крови на стерильность микрофлора из периферической крови выделена у 39 (55 %) больных. Наиболее частым возбудителем сепсиса является *Staphylococcus aureus*, однако высока и доля Гр-флоры, она составила 13 (33,3 %) случаев, что представлено на рисунке 1.

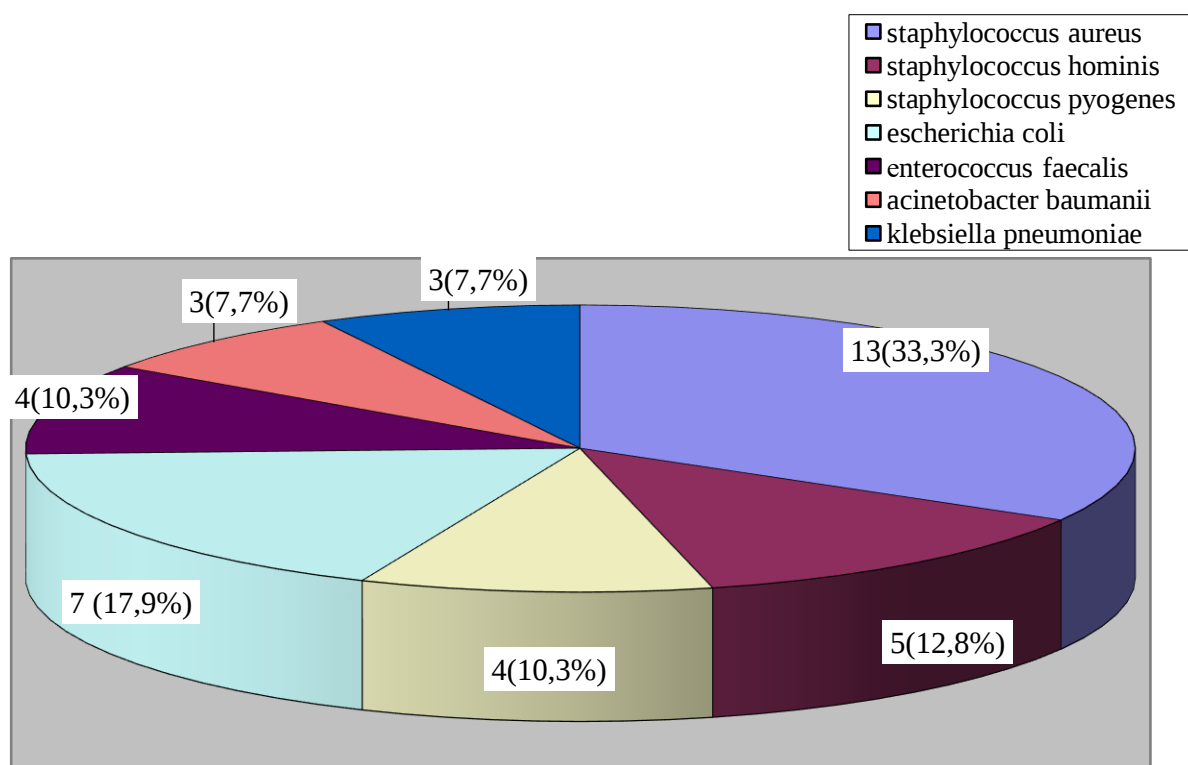


Рис. 1. Характер микрофлоры, выделенной из периферической крови у септических больных на фоне флегмон мягких тканей

Fig. 1. The nature of the microflora isolated from peripheral blood in septic patients against the background of phlegmon of soft tissues

При этом в 25 (64,1 %) случаях выделялись микроорганизмы, чувствительные к антибиотикам, а в 14 (35,9 %) случаях – резистентные. Наиболее часто встречаемые осложнения септического процесса были: стафилококковая деструкция легких и плевры у 19 (26,8 %) больных, гематогенный остеомиелит – у 7 (9,9 %), метастатические абсцессы мягких тканей, печени, почек – у 13 (18,3 %), медиастенит (передний и задний) – у 6 (8,4 %), кровотечения из острых язв желудочно-кишечного тракта – у 9 (12,7 %), бактериальный эндокардит – у 5 (7 %). Обе группы были полностью сопоставимы по гендерным признакам, имеющимся осложнениям септического процесса, характеру проведенных операций у больных. Диагностические мероприятия, проводимые у больных при поступлении и в процессе лечения, носили комплексный характер и включали углубленное изучение изменений в системе гемокоагуляции и фибринолиза:

1. Общие коагуляционные тесты:
  - активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
  - протромбиновое время (ПТВ).
2. Тесты конечного этапа свертывания:
  - фибриноген;
  - тромбиновое время (ТВ).
3. Физиологические антикоагулянты:
  - антитромбин III (АТ III).
4. Показатели фибринолиза:
  - XIIa-калликреинзависимый фибринолиз (XIIa-ЗФ).
5. Показатели уровня тромбинемии:
  - ортофенатролиновый тест (ОФТ).
6. Показатели уровня продуктов деградации фибриногена:
  - Д-димер.
7. Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза:
  - уровень тромбоцитов.

Первоочередным мероприятием, проводившимся при поступлении, было вскрытие и дренирование флегмоны мягких тканей с обязательным назначением антибактериальной терапии, инфузионной (детоксикационной) терапии, криоплазменно-антиферментной терапии (трансфузии КСНП/СЗП, гепарин, ингибиторы протеиназ), адекватного обезболивания, а при необходимости – блокаторов протонной помпы, физиолечения и нутритивной поддержки.

Выделено 2 группы больных:

1. Основная группа (34 пациента, (47,9 %) – больные с флегмонами мягких тканей и сепсисом, у которых в составе криоплазменно-антиферментной терапии проводились трансфузии криосупернатантной фракции плазмы.
2. Группа сравнения (37 пациентов, 52,1 %) – больные с флегмонами мягких тканей и сепсисом, у которых в составе криоплазменно-антиферментной терапии проводились трансфузии свежзамороженной плазмы.

Статистическая достоверность подтверждалась посредством программы STATISTICA – 7.0.

### Результаты исследования

Показатели системы гемокоагуляции и фибринолиза отчетливо указывали на развитие тромбгеморрагического синдрома при септическом течении воспалительного процесса. Данные общих коагуляционных тестов, представленные на рисунках 2 и 3, и тестов конечного этапа свертывания на рисунках 4 и 5 указывали на наличие у больных гиперкоагуляционного синдрома.

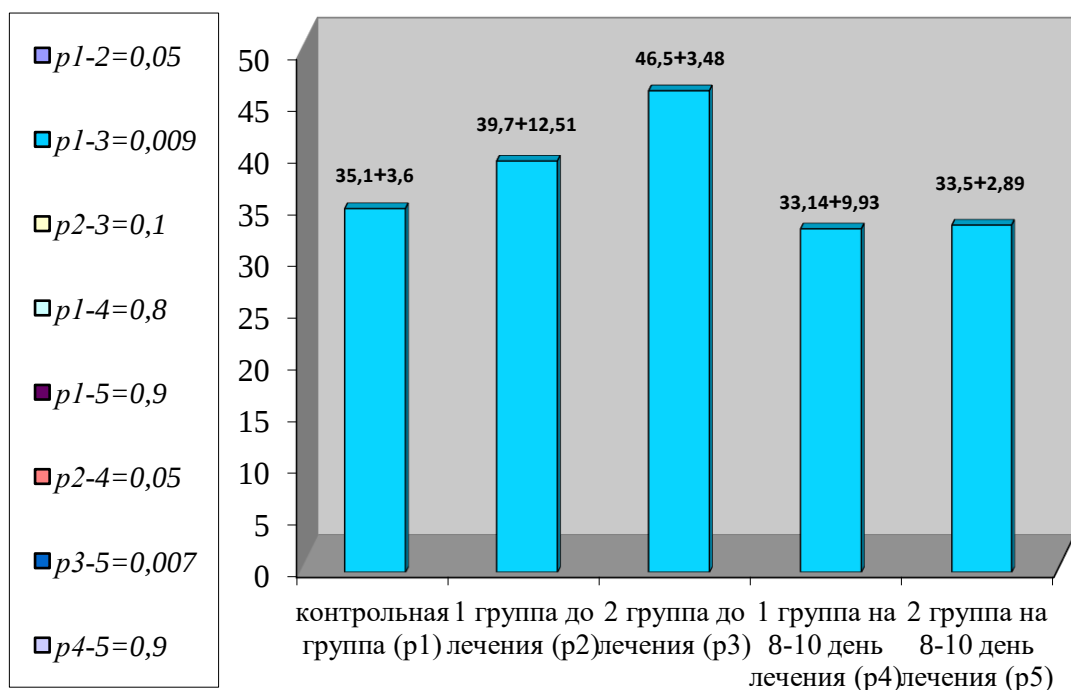


Рис. 2. Динамика изменения активированного частичного тромбопластинового времени

Fig. 2. Dynamics of changes in activated partial thromboplastin time

Нарастание АЧТВ в обеих группах отмечено в одинаковой мере и превышало показатели в контрольной группе в среднем в 1,2 раза ( $p = 0,05$ ).

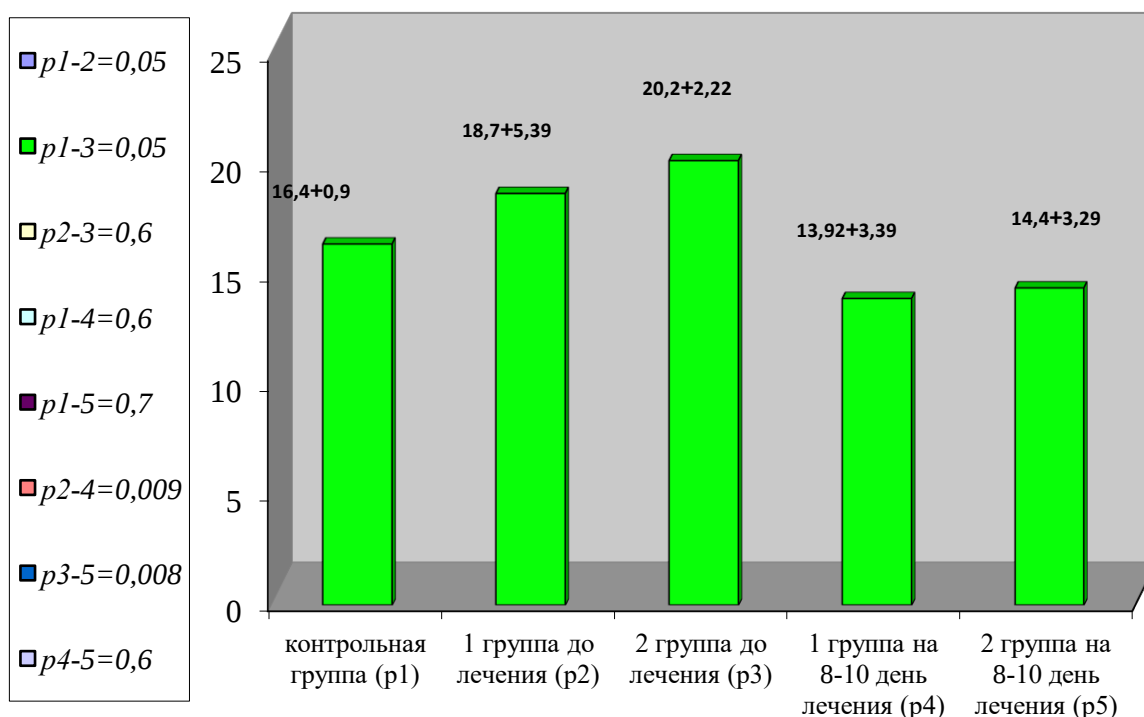


Рис. 3. Динамика изменения протромбинового времени

Fig. 3. Dynamics of changes in prothrombin time

Увеличение показателей ПТВ в обеих группах превышало показатели в контрольной группе в среднем в 1,2 раза ( $p = 0,05$ ).

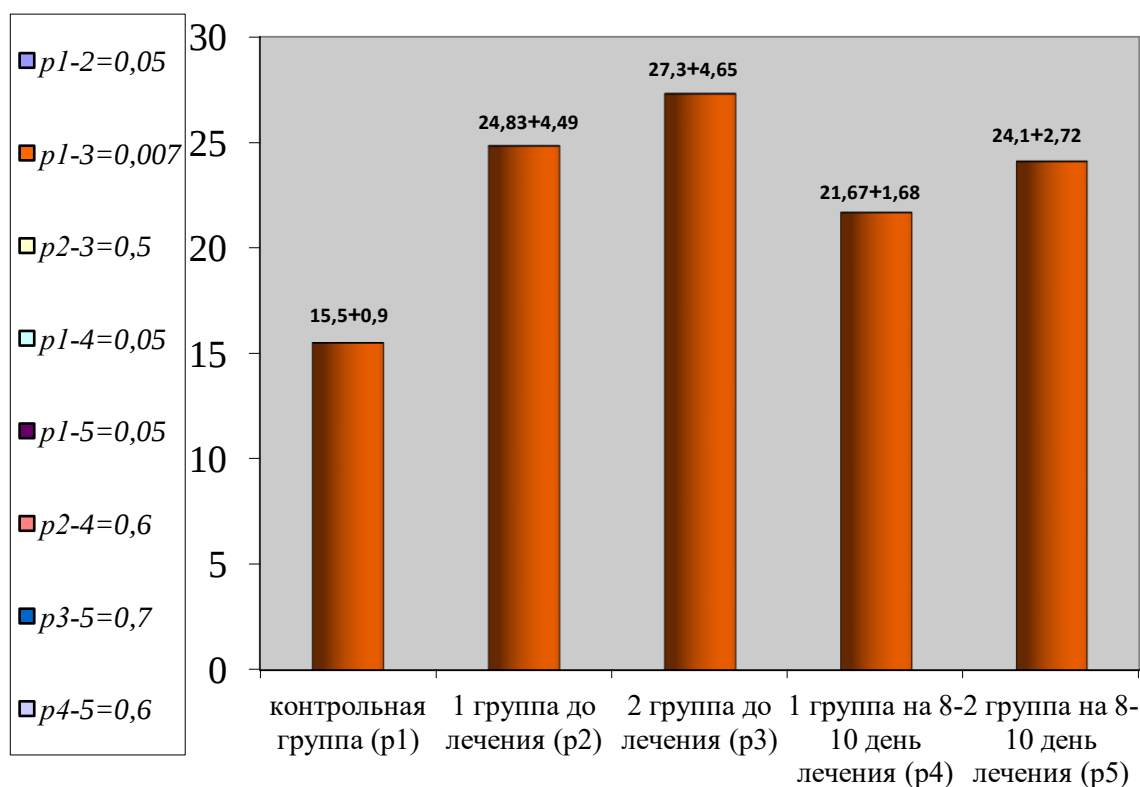


Рис. 4. Динамика изменения тромбинового времени  
Fig. 4. Dynamics of thrombin time changes

Показатели ТВ в обеих группах превышали показатели в контрольной группе в среднем в 1,2 раза ( $p = 0,05$ ). Так, наиболее выражено было нарастание фибриногемии. Уровень фибриногена у больных превышал данный показатель в контрольной группе в 2,8 раза ( $p = 0,006$ ).

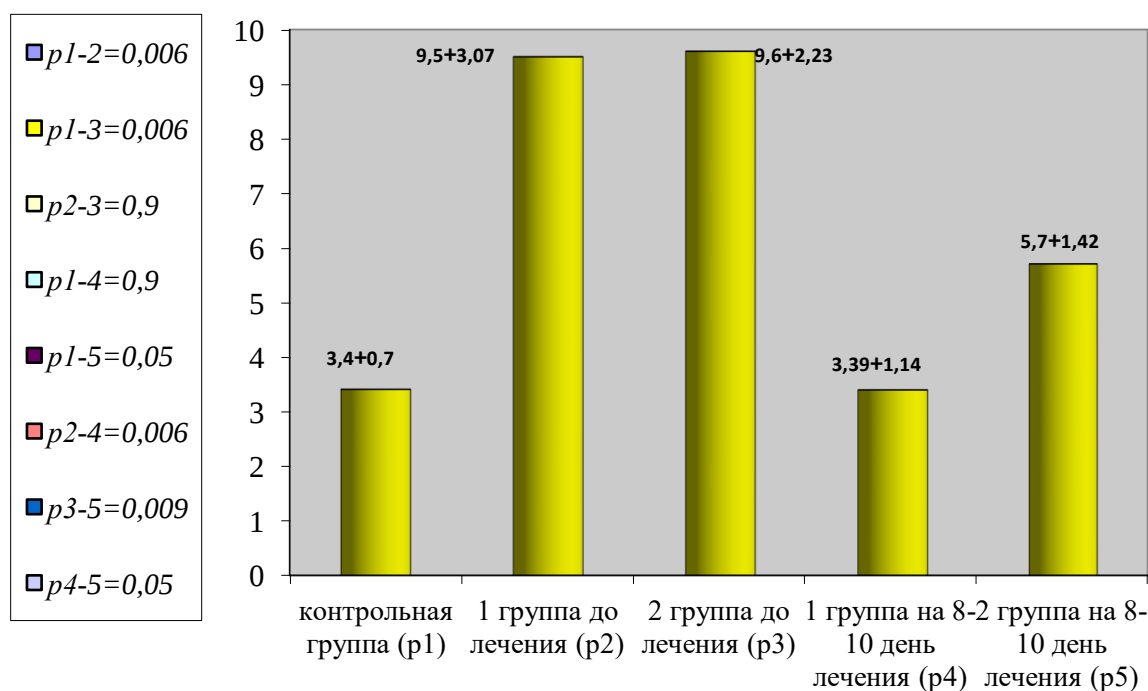


Рис. 5. Показатели уровня фибриногена  
Fig. 5. Fibrinogen level indicators

Отмечено падение физиологических антикоагулянтов по данным АТ III в 1,6 раза в сравнении с показателями контрольной группы ( $p < 0,001$ ), рисунок 6.

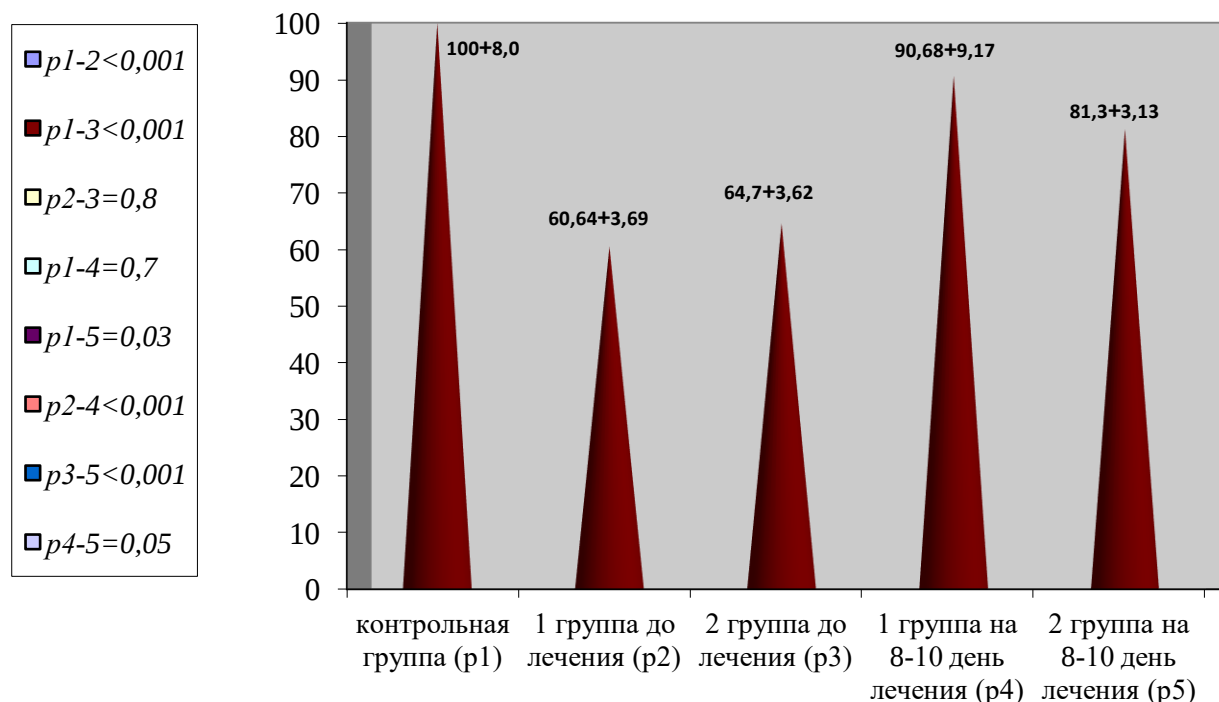


Рис. 6. Динамика изменения уровня антитромбина III

Fig. 6. Dynamics of changes in antithrombin III levels

Так же отмечена депрессия фибринолиза. Так, по данным ХПа-3Ф, отмечено увеличение показателей в обеих группах в 7,8 раза в сравнении с нормой ( $p < 0,001$ ), рисунок 7.

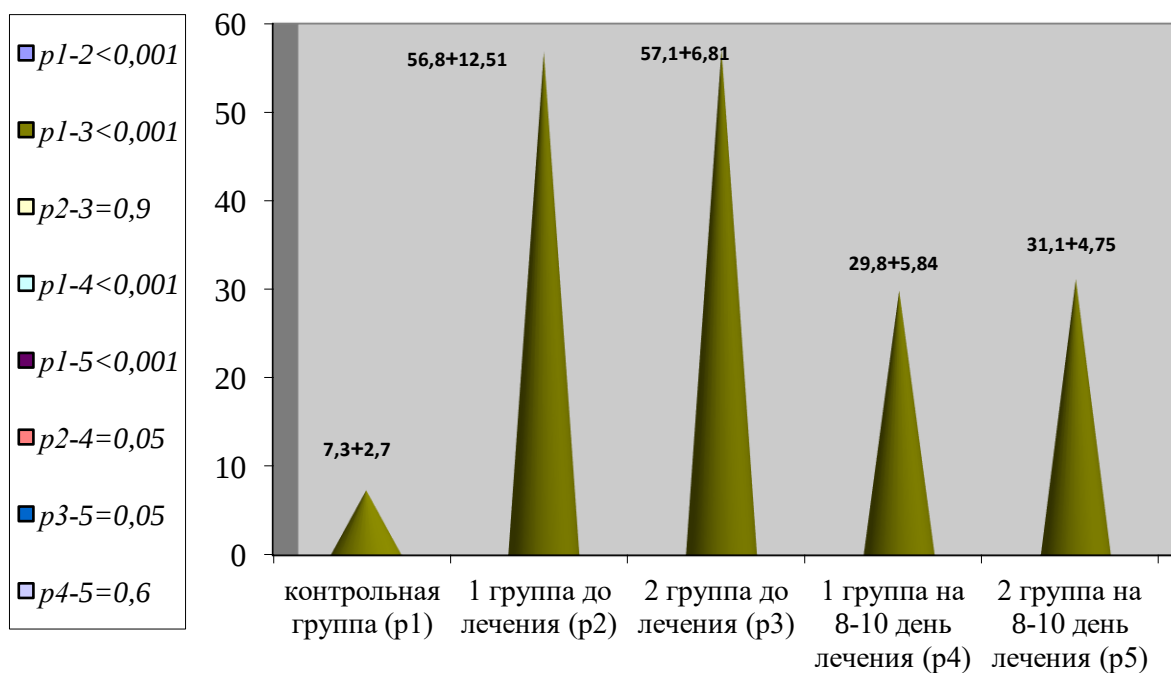


Рис. 7. Динамика изменения показателей фибринолиза

Fig. 7. Dynamics of changes in fibrinolysis indices

Наряду с этим прослеживалась выраженная тромбинемия. По данным ОФТ, отмечено нарастание показателей в обеих группах в 5,7 раза в сравнении с нормой ( $p < 0,001$ ), рисунок 8.

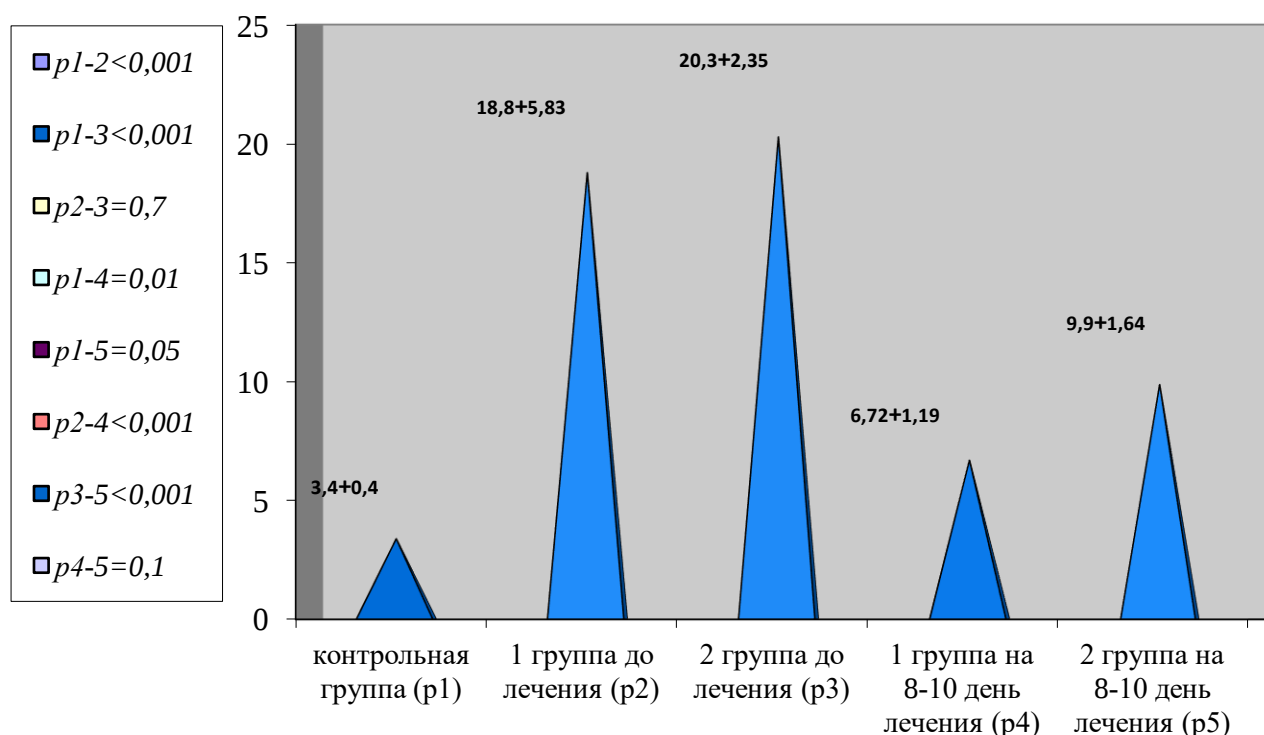


Рис. 8. Динамика изменения показателей тромбинемии

Fig. 8. Dynamics of changes in thrombinemia parameters

По данным показателей деградации фибрина отмечено нарастание Д-димера в 95 раз в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ), рисунок 9.

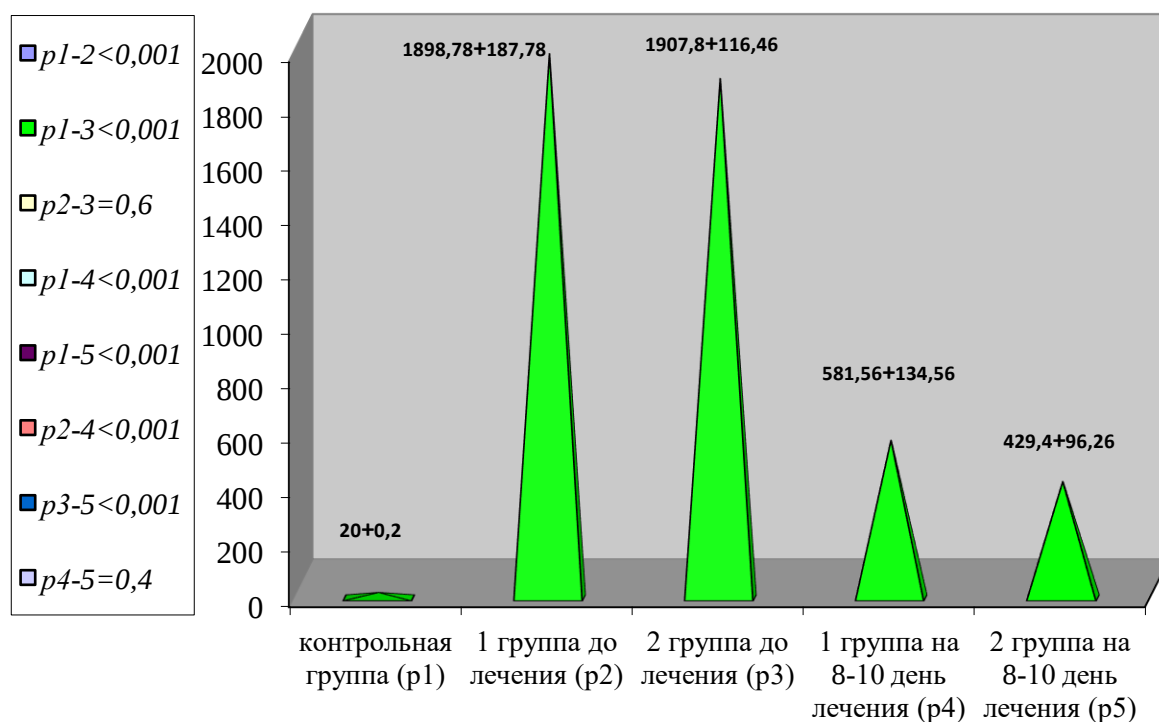


Рис. 9. Динамика изменения показателей уровня продуктов деградации фибрина

Fig. 9. Dynamics of changes in indicators of the level of fibrin degradation products

А количество тромбоцитов увеличивалось в 1,8 раз в сравнении с нормой ( $p = 0,05$ ), что представлено на рисунке 10.

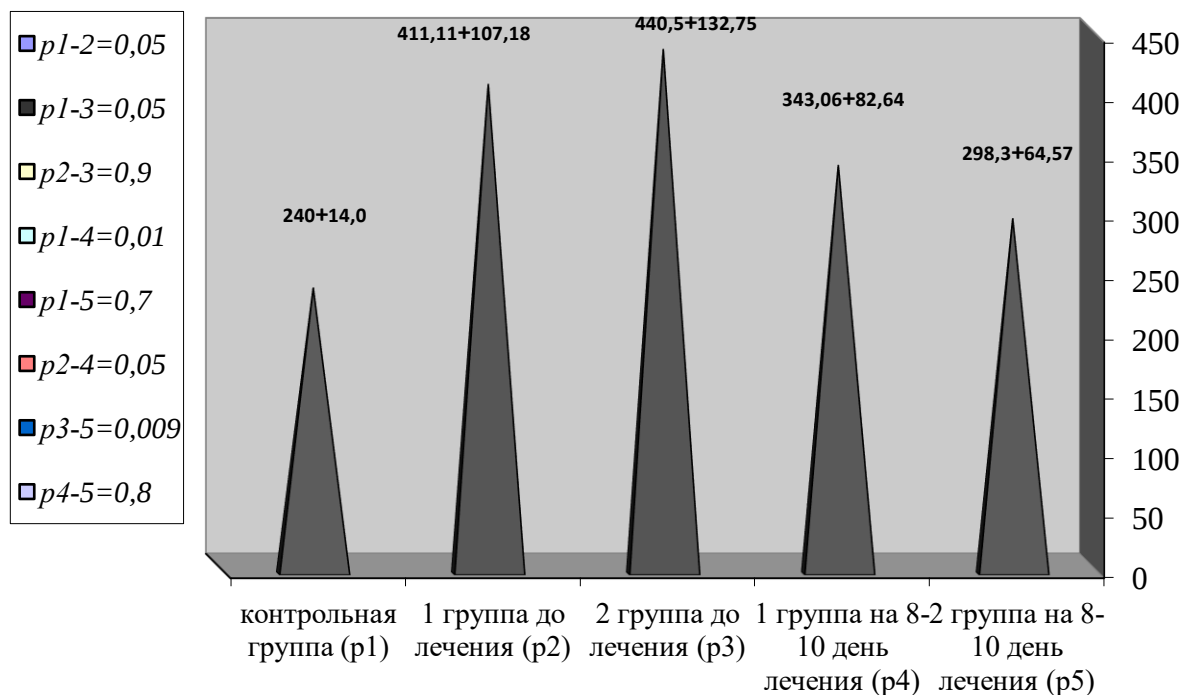


Рис. 10. Динамика изменения уровня тромбоцитов  
Fig. 10. The dynamics of changes in platelet levels

Следствием нарастающего тромбгеморрагического синдрома является нарушение микроциркуляции за счет изменения реологии крови, которое непосредственно препятствует достаточному поступлению лекарственных препаратов (антибиотики и так далее) в зоны гнойно-воспалительного процесса и зоны отдаленных поражений (паренхиматозные органы). В свою очередь, это приводит к нарастанию протеолиза в этих зонах. Для подавления тромбгеморрагического синдрома и, как следствие, эффективному деблокированию микроциркуляции, в комплексное лечение была введена криоплазменно-антиферментная терапия (переливание СЗП либо КСНП, гепарин, ингибиторы протеолиза).

Эффективность проводимой терапии оценивалась спустя 8–10 дней от ее начала. При этом при использовании КСНП отмечено более выраженное улучшение по ряду показателей системы гемокоагуляции и фибринолиза. Уровень фибриногена в основной группе был в пределах нормы и ниже, чем в группе сравнения, на 2,31 г/л ( $p = 0,05$ ). Уровень антитромбина III был в пределах нормы в обеих группах, однако в основной группе он был выше на 9,4 %, чем в группе сравнения ( $p = 0,05$ ). Наблюдалась отчетливая тенденция к купированию тромбинемии в обеих группах, однако наряду с этим в основной группе показатель ортофенантролинового теста практически входил в предел нормальных значений и был ниже на 3,18 мн/100мл, чем в группе сравнения ( $p = 0,05$ ), что показано на расположенных выше рисунках 2–10.

Анализ течения раневого процесса показал улучшение динамики его течения при применении криосупернатантной плазмы в сравнении со свежемороженой. Так, за счет улучшения микроциркуляции вследствие купирования тромбгеморрагического синдрома отмечалось в основной группе отсутствие некрозов на 2,2 суток раньше ( $p = 0,05$ ) и заполнение грануляционной тканью ран – на 3,7 суток быстрее ( $p = 0,009$ ), чем в группе сравнения. Наряду с этим отрицательный бактериологический посев из раны был получен в первой группе на 2,2 суток быстрее, чем во второй группе ( $p = 0,05$ ), рисунок 11.

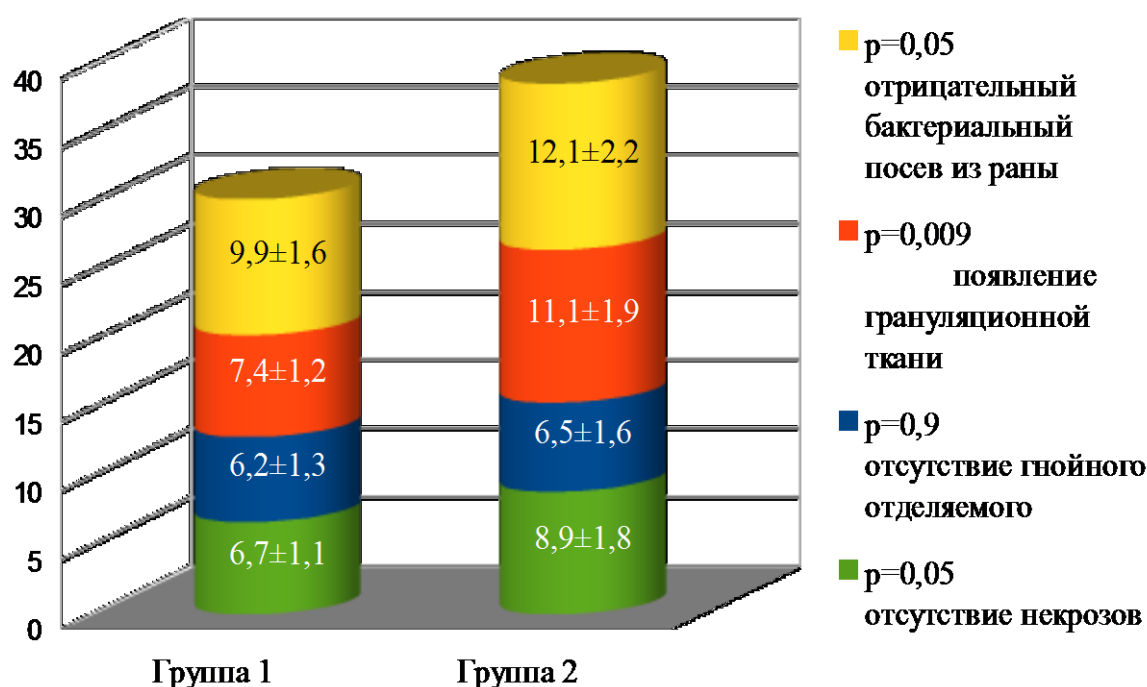


Рис. 11. Динамика купирования местных изменений гнойно-воспалительного процесса у септических больных с флегмонами мягких тканей

Fig. 11. Dynamics of relief of local changes in the purulent-inflammatory process in septic patients with phlegmon of soft tissues

При анализе клинических исходов заболевания у больных в основной группе отмечено в 1,7 раз меньше количества умерших пациентов ( $p = 0,04$ ), рисунок 12.

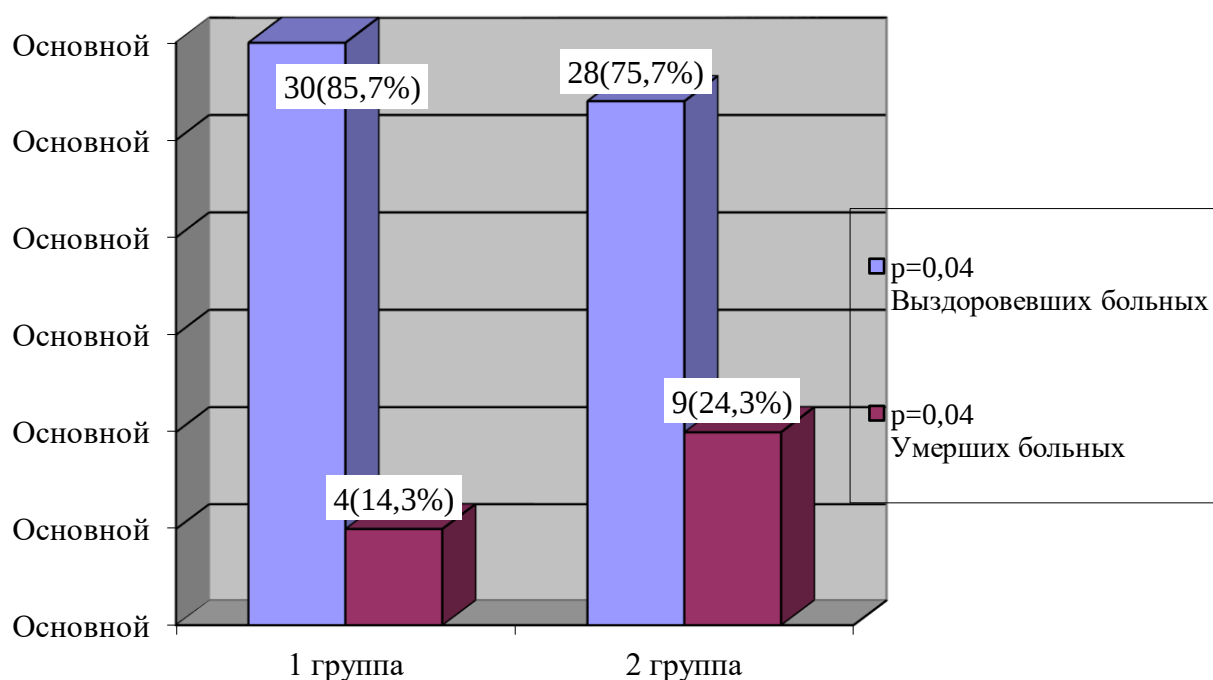


Рис. 12. Клинические исходы заболевания у септических больных

Fig. 12. Clinical outcomes of the disease in septic patients

При этом количество случаев септического шока как непосредственной причины смерти в обеих группах было практически одинаковым, а количество случаев прогрессирования полиорганной недостаточности в первой группе было в 1,9 раз ниже, чем во второй группе ( $p = 0,04$ ), и не наблюдалось осложнений тромботического и тромбоэмболического характера ( $p = 0,05$ ), рисунок 13.

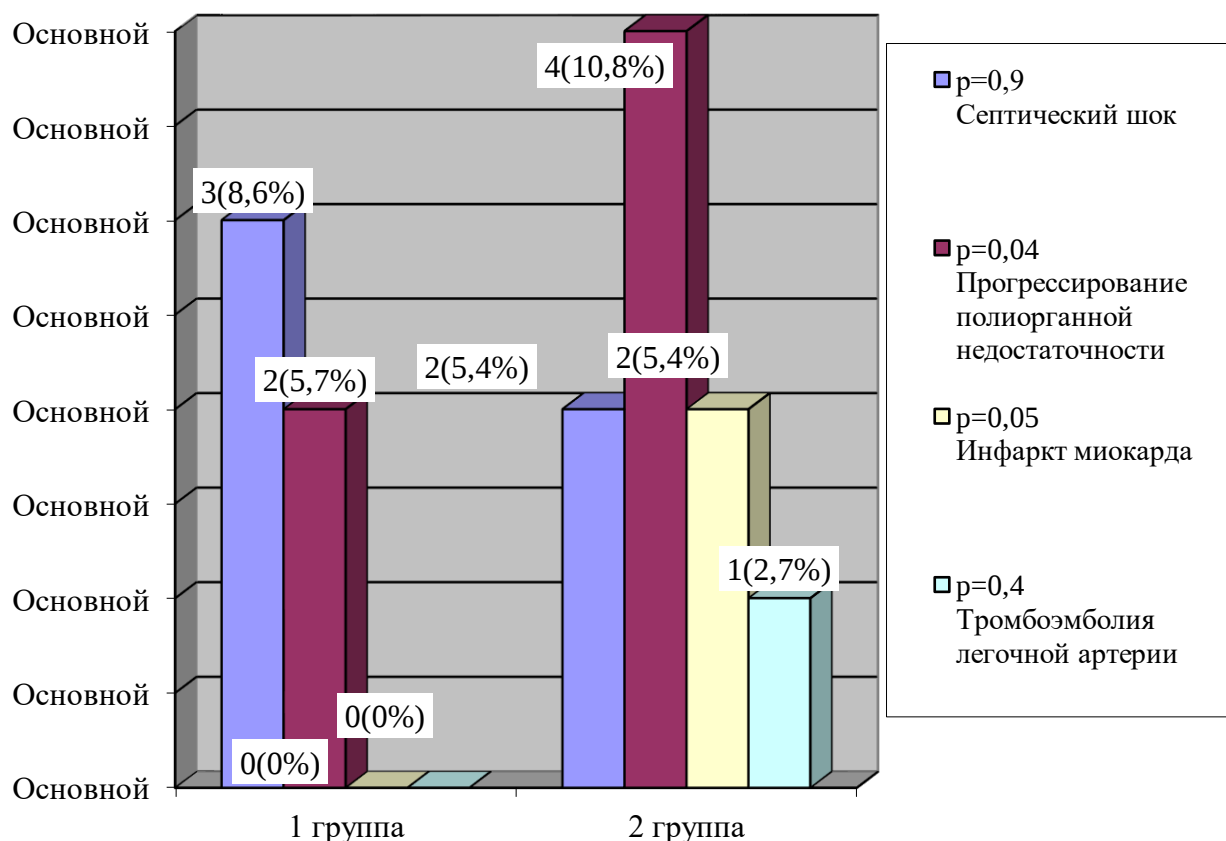


Рис. 13. Основные причины, приведшие к смерти больного  
Fig. 13. The main causes that led to the death of the patient

### Обсуждение

На сегодняшний день, согласно литературным источникам, базовой терапией сепсиса остается трансфузия СЗП. Имеются данные об успешном применении КСНП. Однако нет четких данных о дифференцированном применении компонентов криоплазменно-антиферментного комплекса и показаний к его применению [Галстян и др., 2020; Селиверстов и др., 2023].

Как известно, ДВС-синдром имеет следующие стадии: гиперкоагуляцию и гипокоагуляцию. В стадии гипокоагуляции в виду выраженного дефицита компонентов системы гемостаза, в том числе факторов свертывания, создаются условия для возможности возникновения профузных кровотечений, при этом применение в составе криоплазменно-антиферментного комплекса трансфузии СЗП способствует восполнению недостающих компонентов [Цеймах и др., 2021]. В стадию гиперкоагуляции отмечается дефицит компонентов системы гемостаза при сохранении факторов свертывания, что создает условия для повышения внутрисосудистого свертывания, а трансфузии СЗП могут усилить тромботический потенциал. КСНП лишена факторов свертывания и не вызывает повышения агрегации, тем самым способствует более эффективному купированию тромбгеморрагического синдрома.



При сравнении эффективности применения в комплексном лечении больных флегмонами мягких тканей и сепсисом криосупернатантной плазмы и свежзамороженной плазмы отмечены более лучшие результаты лечения в 1 группе. По данным показателей системы гемокоагуляции и фибринолиза, в обеих группах отмечена тенденция к нормализации показателей, однако при применении криосупернатантной плазмы она была более выраженной. Изучение эффективности применения КСНП и СЗП у больных с воспалительными заболеваниями мягких тканей и сепсисом позволит более эффективно воздействовать на тромбгеморрагический синдром за счет дифференцированного применения компонентов криоплазменно-антиферментного комплекса в зависимости от стадии ДВС-синдрома.

### Вывод

Дополнение комплексной терапии трансфузиями криосупернатантной фракции плазмы у септических больных на фоне распространенных флегмон мягких тканей способствует более эффективному купированию тромбгеморрагического синдрома по сравнению с применением свежзамороженной плазмы и способствует улучшению результатов лечения, что проявляется в улучшении динамики течения раневого процесса, снижении летальности, профилактике осложнений септического процесса тромботического или тромбоэмболического характера.

### Список литературы

- Аль-Канани Э.С., Куликовский В.Ф., Гостищев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С. 2020. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор). Актуальные проблемы медицины. 43(1): 155–164. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-1-155-164
- Баранцевич Е.Р., Баринов А.Н., Воробьева О.В., Казюлин А.Н., Страхов М.А. 2020. Междисциплинарная проблема воспаления. Consilium Medicum. 22(9): 96–101 doi: 10.26442/20751753.2020.9.200453
- Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Шерстнев Ф.С., Купряшов А.А., Оловникова Н.И., Зозуля Н.И., Троицкая В.В., Мазурок В.А., Певцов Д.Э., Салимов Э.Л., Трахтман П.Е., Савченко В.Г. 2020. Клиническое использование криосупернатантной плазмы. Гематология и трансфузиология. 65(3): 351–359. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359>
- Гоманова Л.И., Бражников А.Ю. 2021. Сепсис в XXI веке: этиология, факторы риска, эпидемиологические особенности, осложнения, профилактика. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 20(3): 107–117. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>
- Гоманова Л.И. 2020. «Септический шок: перспективные методы диагностики и лечения на основе иммунопатогенеза». Медицинская иммунология. 22(3): 459–472. doi: 10.15789/1563-0625-SSP-1862
- Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Черешнев В.А. 2021. «Сепсис-3»: новая редакция – старые проблемы. Анализ с позиции общей патологии. Инфекция и иммунитет. 11(4): 649–662. doi: 10.15789/2220-7619-SAN-1629
- Куликов А.В., Шифман Е.М., Проценко Д.Н., Заболотских И.Б., Овезов А.М., Ройтман Е.В., Артымук Н.В., Астахов А.А., Белокриницкая Т.Е., Роненсон А.М., Гороховский В.С., Матковский А.А., Распопин Ю.С., Рязанова О.В., Пылаева Н.Ю. 2022. Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при массивной кровопотере в акушерстве (методические рекомендации). Анестезиология и реаниматология. (2): 5–23. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220215>
- Литвицкий П.Ф. 2020. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 19(1): 82–92.
- Плоткин Л.Л. 2021. Рефрактерный септический шок (часть 1). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 18(2): 77–83. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-77-83>

- Руднов В.А., Калабухов В.В. 2016. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги. Вестник анестезиологии и реанимации. 13(4): 4–11. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11>
- Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., Апханова Т.В., Ахметзянов Р.В., Ахтямов И.Ф., Баринов В.Е., Бахметьев А.С., Белов М.В., Бобров С.А., Божкова С.А., Бредихин Р.А., Булатов В.Л., Вавилова Т.В., Варданын А.В., Воробьева Н.А., Гаврилов Е.К., Гаврилов С.Г., Головина В.И., Горин А.С., Дженина О.В., Дианов С.В., Ефремова О.И., Жуковец В.В., Замятин М.Н., Игнатъев И.А., Калинин Р.Е., Камаев А.А., Каплунов О.А., Каримова Г.Н., Карпенко А.А., Касимова А.Р., Кательницкая О.В., Кательницкий И.И., Каторкин С.Е., Князев Р.И., Кончугова Т.В., Копенкин С.С., Кошевой А.П., Кравцов П.Ф., Крылов А.Ю., Кульчицкая Д.Б., Лаберко Л.А., Лебедев И.С., Маланин Д.А., Матюшкин А.В., Мжаванадзе Н.Д., Моисеев С.В., Муштин Н.Е., Николаева М.Г., Пелевин А.В., Петриков А.С., Пирадов М.А., Пиханова Ж.М., Поддубная И.В., Порембская О.Я., Потапов М.П., Пырегов А.В., Рачин А.П., Рогачевский О.В., Рябинкина Ю.В., Сапелкин С.В., Сонькин И.Н., Сорока В.В., Сушков С.А., Счастливцев И.В., Тихилов Р.М., Трякин А.А., Фокин А.А., Хороненко В.Э., Хруслов М.В., Цатурян А.Б., Цед А.Н., Черкашин М.А., Чечулова А.В., Чуйко С.Г., Шиманко А.И., Шмаков Р.Г., Явелов И.С., Яшкин М.Н., Кириенко А.И., Золотухин И.А., Стойко Ю.М., Сучков И.А. 2023. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. Флебология. 17(3): 152–296. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>
- Степанов Е.А., Курашвили Л.В., Микуляк Н.И., Моисеев Я.П., Кинзирский А.С. 2021. Особенности микроциркуляции в пародонте при различных системных заболеваниях. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. (2): 137–150. doi:10.21685/2072-3032-2021-2-13
- Трубчанина Ю.А., Земскова В.А., Бережнова Т.А., Дядина К.С., Лунёва Е.А., Земсков А.М. 2024. Повышение клинко-лабораторной эффективности базового лечения гнойной инфекции мягких тканей за счет комплекса метаболика с поливалентной системной иммунотерапией. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 12(2): 165–174. doi: 10.23888/HMJ2024122165-174
- Цеймах Е.А., Зинченко В.Ю., Лавриненко О.Ю., Калашников А.В., Шалабод Е.А. 2024. Применение криосупернатантной фракции плазмы в комплексном лечении больных распространенными флегмонами мягких тканей, осложненных сепсисом. Бюллетень медицинской науки. 1(33): 29–38. <https://doi.org/10.31684/25418475-2024-1-29>
- Цеймах Е.А., Зинченко В.Ю., Лавриненко О.Ю., Черненко В.В., Калашников А.В., Цеймах М.Е., Шалабод Е.А. 2021. Устранение микроциркуляторных нарушений в комплексном лечении больных сепсисом. Бюллетень медицинской науки. 2(22): 78–88. doi.org/10.31684/25418475\_2021\_2\_78
- Цеймах Е.А., Зинченко В.Ю., Лавриненко О.Ю., Черненко В.В., Калашников А.В., Шалабод Е.А., Цеймах М.Е. 2022. Коррекция тромбгеморрагического синдрома у больных распространёнными флегмонами мягких тканей и сепсисом. Research'n Practical Medicine Journal. 9(1): 77–90. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-7>
- Чирский В.С., Андреева Е.А., Юзвинкевич А.К., Гайворонский И.В. 2020. Патологоанатомическая характеристика септического шока в условиях современной терапии. Журнал анатомии и гистопатологии. 9(1): 69–76. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76>
- Malykh M.S., Mellin R.V., Tiunova N.V., Ziatdinov B.R., Moiseev D.A., Tatarkin V.V., Karpova E.I., Vdovina L.V., Bakhmet A.A., Васильев Ю.Л. 2024. Клинико-анатомическое обоснование эффективности лечения флегмон дна полости рта и глубоких клетчаточных пространств шеи, осложненных сепсисом. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 8(2): 19–25. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2024802119>
- Iba T., Gando S., Saitoh D., Wada H., Di Nisio M., Thachil J. 2016. Antithrombin Supplementation and Risk of Bleeding in Patients with Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulation. Thromb. Res. 145: 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.07.016>
- Levi M., Scully M. 2018. How I Treat Disseminated Intravascular Coagulation. Blood. 131(8): 845–854. doi:10.1182/blood-2017-10-804096



## References

- Al-Kanani E.S., Kulikovskiy V.F., Gostischev V.K., Yarosh A.L., Karpachev A.A., Soloshenko A.V., Zharko S.V., Linnik M.S. 2020. Treatment of Purulent Soft Tissue Infection: From History to the Present (Literary Review). *Actual Problems of Medicine*. 43(1): 155–164 (in Russian). doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-1-155-164
- Barantsevich E.R., Barinov A.N., Vorobyeva O.V., Kazyulin A.N., Strakhov M.A. 2020. Interdisciplinary Problem of Inflammation. *Consilium Medicum*. 22(9): 96–101 (in Russian). doi: 10.26442/20751753.2020.9.200453
- Galstyan G.M., Gaponova T.V., Sherstnev F.S., Kupryashov A.A., Olovnikova N.I., Zozulya N.I., Troitskaya V.V., Mazurok V.A., Pevtsov D.E., Salimov E.L., Trakhtman P.E., Savchenko V.G. 2020. Clinical Use of Cryosupernatant Plasma. *Hematology and Transfusiology*. 65(3): 351–359 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2020-65-3-351-359>
- Gomanova L.I., Brazhnikov A.Y. 2021. Sepsis in the XXI Century: Etiology, Risk Factors, Epidemiological Features, Complications, Prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 20(3): 107–117 (in Russian). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-107-117>
- Gomanova L.I. 2020. “Septic Shock: Perspective Methods of Diagnostics and Therapy Based on Immunopathogenesis”. *Medical Immunology (Russia). Meditsinskaya Immunologiya*. 22(3): 459–472 (in Russian). doi: 10.15789/1563-0625-SSP-1862
- Gusev E.Yu., Zotova N.V., Chereshev V.A. 2021. Sepsis-3: New Edition – Old Problems. Analysis from the Perspective of General Pathology. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 11(4): 649–662 (in Russian). doi: 10.15789/2220-7619-SAN-1629.
- Kulikov A.V., Shifman E.M., Protsenko D.N., Zabolotskikh I.B., Ovezov A.M., Roitman E.V., Artymuk N.V., Astakhov A.A., Belokrinitskaya T.E., Ronenson A.M., Gorokhovskiy V.S., Matkovskiy A.A., Raspopin Yu.S., Ryazanova O.V., Pylaeva N.Y. 2022. Diagnosis and Intensive Therapy of Disseminated Intravascular Coagulation Syndrome in Massive Blood Loss in Obstetrics (Guidelines). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. (2): 5–23 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220215>
- Litvitsky P.F. 2020. Violations of Regional Blood Flow and Microcirculation. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 19(1): 82–92 (in Russian).
- Plotkin L.L. 2021. Refractory Septic Shock (Part 1). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 18(2): 77–83 (in Russian). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-77-83>
- Rudnov V.A., Kalabukhov V.V. 2016. Sepsis-3: Updated Key Provisions, Potential Problems and Further Practical Steps. *Vestnik anesteziologii i reanimatsii. – Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 13(4): 4–11 (in Russian). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11>
- Seliverstov E.I., Lobastov K.V., Ilyukhin E.A., Apkhanova T.V., Akhmetzyanov R.V., Akhtyamov I.F., Barinov V.E., Bakhmetyev A.S., Belov M.V., Bobrov S.A., Bozhkova S.A., Bredikhin R.A., Bulatov V.L., Vavilova T.V., Vardanyan A.V., Vorobyova N.A., Gavrilov E.K., Gavrilov S.G., Golovina V.I., Gorin A.S., Jenina O.V., Dianov S.V., Efremova O.I., Zhukovets V.V., Zamyatin M.N., Ignatiev I.A., Kalinin R.E., Kamaev A.A., Kaplunov O.A., Karimova G.N., Karpenko A.A., Kasimova A.R., Katelnitskaya O.V., Katelnitsky I.I., Katorkin S.E., Knyazev R.I., Konchugova T.V., Kopenkin S.S., Koshevoy A.P., Kravtsov P.F., Krylov A.Yu., Kulchitskaya D.B., Laberko L.A., Lebedev I.S., Malanin D.A., Matyushkin A.V., Mzhavanadze N.D., Moiseev S.V., Mushtin N.E., Nikolaeva M.G., Pelevin A.V., Petrikov A.S., Piradov M.A., Pikhanova J.M., Poddubnaya I.V., Porembskaya O.Ya., Potapov M.P., Pyregov A.V., Rachin A.P., Rogachevsky O.V., Ryabinkina Yu.V., Sapelkin S.V., Sonkin I.N., Soroka V.V., Sushkov S.A., Schastlivtsev I.V., Tikhilov R.M., Tryakin A.A., Fokin A.A., Khoronenko V.E., Khruslov M.V., Tsaturyan A.B., Ced A.N., Cherkashin M.A., Chechulova A.V., Chuiko S.G., Shimanko A.I., Shmakov R.G., Yavelov I.S., Yashkin M.N., Kiriyeenko A.I., Zolotukhin I.A., Stoyko Yu.M., Suchkov I.A. 2023. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Journal of Venous Disorders*. 17(3): 152–296 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>
- Stepanov E.A., Kurashvili L.V., Mikulyak N.I., Moiseev Ya.P., Kinzirsky A.S. 2021. Features of Microcirculation in Periodontal Disease in Various Systemic Diseases. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. The Volga Region. Medical Sciences*. (2): 137–150 (in Russian). doi: 10.21685/2072-3032-2021-2-13

- Trubchanina Yu.A., Zemskova V.A., Berezhnova T.A., Dyadina K.S., Luneva E.A., Zemskov A.M. 2024. Improving the Clinical and Laboratory Effectiveness of Basic Treatment of Purulent Soft Tissue Infection Due to a Complex of a Metabolite with Multivalent Systemic Immunotherapy. *Nauka molodykh* (Eruditio Juvenium). 12(2): 165–174 (in Russian). doi: 10.23888/HMJ2024122165-174
- Tseimakh E.A., Zinchenko V.Yu., Lavrinenko O.Yu., Chernenko V.V., Kalashnikov A.V., Tseimakh M.E., Shalabod E.A. 2021. Elimination of Microcirculatory Disorders in the Complex Treatment of Patients with Sepsis. *Bulletin of Medical Science*. 2(22): 78–88 (in Russian). doi.org/10.31684/25418475\_2021\_2\_78
- Tseymakh E.A., Zinchenko V.Yu., Lavrinenko O.Yu., Kalashnikov A.V., Shalabod E.A. 2024. The Use of Cryosupernatant Plasma Fraction in the Complex Treatment of Patients with Widespread Phlegmon of Soft Tissues Complicated by Sepsis. *Bulletin of Medical Science*. 1(33): 29–38 (in Russian). https://doi.org/10.31684/25418475-2024-1-29
- Tseimakh E.A., Zinchenko V.Yu., Lavrinenko O.Yu., Chernenko V.V., Kalashnikov A.V., Shalabod E.A., Tseimakh M.E. 2022. Correction of Thrombohemorrhagic Syndrome in Patients with Widespread Soft Tissue Phlegmon and Sepsis. *Research and Practical Medicine Journal*. 9(1): 77–90 (in Russian). https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-1-7
- Chirskii V.S., Andreeva E.A., Yuzvinkevich A.K., Gaivoronskii I.V. 2020. Pathomorphological Characteristics of Septic Shock in Modern Therapy. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 9(1): 69–76 (in Russian). https://doi.org/10.18499/2225-7357-2020-9-1-69-76
- Malykh M.S., Mellin R.V., Tiunova N.V., Ziatdinov B.R., Moiseev D.A., Tatarkin V.V., Karpova E.I., Vdovina L.V., Bakhmet A.A., Vasiliev Yu.L. 2024. Clinical and Anatomical Rationale for the Effectiveness of Treatment of Phlegmon of the Floor of the Oral Cavity and Deep Cellular Spaces of the Neck Complicated with Sepsis. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 8(2): 19–25 (in Russian). https://doi.org/10.17116/operhirurg2024802119
- Iba T., Gando S., Saitoh D., Wada H., Di Nisio M., Thachil J. 2016. Antithrombin Supplementation and Risk of Bleeding in Patients with Sepsis-Associated Disseminated Intravascular Coagulation. *Thromb. Res*. 145: 46–50. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.07.016
- Levi M., Scully M. 2018. How I Treat Disseminated Intravascular Coagulation. *Blood*. 131(8): 845–854. doi:10.1182/blood-2017-10-804096

**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 11.03.2025

Поступила после рецензирования 21.04.2025

Принята к публикации 20.05.2025

Received March. 11, 2025

Revised April 21, 2025

Accepted May 20, 2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Цеймах Евгений Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

[ORCID: 0000-0002-0628-8688](https://orcid.org/0000-0002-0628-8688)

**Зинченко Виктор Юрьевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия; врач-хирург отделения гнойной

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Evgeny A. Tseimakh**, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**Viktor Yu. Zinchenko**, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia; Surgeon of the Purulent Surgery Department, City Hospital No. 8, Barnaul, Russia



хирургии, Городская больница № 8, г. Барнаул,  
Россия

 [ORCID: 0000-0001-9475-2809](https://orcid.org/0000-0001-9475-2809)

**Калашников Александр Викторович**, заведующий отделением гнойной хирургии, Городская больница № 8, г. Барнаул, Россия; ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5239-7327](https://orcid.org/0000-0001-5239-7327)

**Лавриненко Ольга Юрьевна**, главный врач, Городская больница № 8, г. Барнаул, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2022-5402](https://orcid.org/0000-0003-2022-5402)

**Шалабод Елена Алексеевна**, заведующая отделением лаборатории, Городская больница № 8, г. Барнаул, Россия

 [ORCID: 0009-0003-0776-5938](https://orcid.org/0009-0003-0776-5938)

**Alexander V. Kalashnikov**, Head of the Purulent Surgery Department, City Hospital No. 8, Barnaul, Russia; Assistant Professor of the Department of General Surgery, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**Olga Yu. Lavrinenko**, Chief Physician, City Hospital No. 8, Barnaul, Russia

**Elena A. Shalabod**, Head of the Laboratory Department, City Hospital No. 8, Barnaul, Russia