

ISSN 2413-4864

---

---

# Acta medica Eurasica

---

---

## Медицинский вестник Евразии

---

---

№ 4      2025

*Научный журнал*

Основан в июле 2015 г.

Учредитель:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

*Главный редактор*

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

*Заместитель главного редактора*

**Голубцова Наталья Николаевна**, доктор биологических наук, профессор (Россия, Чебоксары)

*Члены редакционной коллегии*

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

**Атдуев Вагиф Ахмедович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Нижний Новгород)  
**Балыкова Лариса Александровна**, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Саранск)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Павлов Алексей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Ярославль)

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

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

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

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

**Сенча Александр Николаевич**, доктор медицинских наук (Россия, Москва)

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

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

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

**Тухбатулин Мунир Габдулфатович**, доктор медицинских наук, профессор (Россия, Казань)

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

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

**Фомина Елена Евгеньевна**, доктор медицинских наук, доцент (Россия, Казань)

*Адрес редакции:* 428015, Чебоксары, Московский пр., 15,

тел. (8352) 45-20-96, 58-33-63 (доб. 2030)

e-mail: [vestnik210@mail.ru](mailto:vestnik210@mail.ru)

<http://acta-medica-eurasica.ru>

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-1-14

УДК 616.36-002.2-002.17-073.43

ББК 413.510.116.041-439

В.Н. ДИОМИДОВА, О.В. ВАЛЕЕВА, Л.Н. ВАСИЛЬЕВА

### ДВУМЕРНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ И ЭЛАСТОМЕТРИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ОЦЕНКЕ ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, эластография и эластометрия сдвиговой волной, фиброз печени, клинико-лабораторная диагностика, хронический гепатит С.

Хронический вирусный гепатит С характеризуется прогрессирующим фиброзом печени, который в итоге определяет прогноз заболевания. В связи с этим выявление информативных предикторов фиброгенеза у данной категории пациентов остается актуальной задачей, необходимой для оптимизации стратификации риска развития цирроза печени и совершенствования мониторинга течения болезни.

**Цель исследования** – оценка факторов, ассоциированных с прогрессированием фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, по данным ультразвуковой двумерной эластографии и эластометрии сдвиговой волной в сопоставлении с клинико-лабораторными показателями.

**Материалы и методы.** Проведен одноцентровый анализ 120 пациентов в возрасте  $52,4 \pm 11,3$  года (66 мужчин и 54 женщин). Сформированы три группы: основная N1 ( $n = 50$ ) – пациенты с хроническим вирусным гепатитом С; сравнения N2 ( $n = 28$ ) – пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени; контрольная N3 ( $n = 42$ ) – практически здоровые лица, сопоставимые по полу и возрасту ( $p < 0,05$ ). Всем выполнялась ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной на аппарате Mindray RESONA 7 (Китай) с оценкой стадии (F0–F4) и количественных показателей жесткости печени. Дополнительно анализировались метаболические (индекс массы тела, наличие ожирения, метаболического синдрома, стеатоза), биохимические (активность трансаминаз, маркеры функции печени, холестаза и системного воспаления) и гематологические (уровень лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов) параметры. Период динамического наблюдения составил 18 месяцев. Для статистического анализа использовался критерий Краскела–Уоллиса.

**Результаты.** По данным эластометрии выявлены достоверные различия медианных показателей жесткости печени между всеми стадиями фиброза (F0–F4) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Установлена тесная взаимосвязь между количественными значениями и выраженностю фиброзной трансформации. Изучение метаболических факторов не показало статистически значимых межгрупповых различий индекса массы тела в зависимости от стадии фиброза печени ( $p = 0,101$ ). По результатам биохимических показателей у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С зафиксированы статистически значимые различия активности гамма-глутамилтрансферазы между группами с разными стадиями фиброза ( $p = 0,019$ ). Для щелочной фосфатазы межгрупповые различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,073$ ). По анализу гематологических показателей у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С не выявлено статистически значимых различий в уровнях лейкоцитов и эритроцитов ( $p > 0,05$ ), но установлены достоверные различия по уровню тромбоцитов ( $p = 0,008$ ), а также выявлена четкая обратная корреляционная связь между стадией фиброза и количеством тромбоцитов в крови.

**Выводы.** Полученные данные представляют убедительные доказательства высокой диагностической ценности ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной для неинвазивной оценки стадий фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Метод демонстрирует высокую точность в дифференциации стадий фиброза и сильную корреляцию с гистологическим эталоном, выраженную в количественных показателях жесткости печени. Выявленная обратная корреляция между уровнем тромбоцитов и стадией фиброза подтверждает его роль как значимого неинвазивного маркера прогрессирования заболевания. На основании результатов исследования метод эластометрии сдвиговой волной может быть рекомендован для рутинного применения в клинической практике для динамического наблюдения и стратификации риска у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

**Введение.** Хронические заболевания печени вирусной и метаболической этиологии остаются ведущей причиной глобальной заболеваемости и смертности [14]. В связи с этим актуализируется проблема ранней неинвазивной диагностики фиброза печени, где методы эластографии демонстрируют потенциал для частичной замены биопсии [6, 14].

Среди ультразвуковых технологий эластографии наиболее перспективной признана двумерная эластография сдвиговой волной (англ. Two-dimensional Shear Wave Elastography, 2D-SWE) [4], которая, в частности, позволяет количественно оценивать жесткость ткани в режиме реального времени с визуализацией зоны интереса [1]. Метод основан на генерации акустической радиационной силы с последующей регистрацией скорости распространения сдвиговых волн, что обеспечивает измерение жесткости в килопаскалях (кПа) или м/с [1].

Ключевыми факторами, влияющими на точность измерений при эластометрии, являются:

- качество ультразвукового оборудования и датчиков;
- оптимальная глубина измерения;
- обеспечение оптимального акустического доступа;
- стандартизация протокола исследования [4].

Диагностическая эффективность 2D-SWE при различных нозологиях печени отличается. Так, например, при вирусных гепатитах в публикациях отмечено следующее. Результаты исследования A.H. Yang et al. (2022) подтвердили высокую диагностическую точность 2D-SWE при гепатитах, вызванных вирусами С (HSV) и В (HBV) (AUROC 0,88), по сравнению с таковой при гепатите D (HDV) (AUROC 0,84) [15]. Метаанализ E. Herrmann et al. (2018) с включением 1 134 пациентов продемонстрировал превосходство 2D-SWE над транзиентной эластографией в диагностике фиброза при HBV [9]. H.S. Park et al. (2019) отметили сопоставимую эффективность 2D-SWE и магнитно-резонансной эластографии на ранних стадиях фиброза при HBV [13]. При метаболических заболеваниях печени метаанализ M.G. Indre et al. (2025) показал диагностическую точность 2D-SWE для неалкогольной жировой болезни печени (AUC 0,82) с пороговыми значениями жесткости от 6,43 кПа ( $\geq$ F1) до 11,55 кПа (F4) [10]. A. Furlan et al. (2020) выявили сопоставимую эффективность 2D-SWE, транзиентной эластографии и магнитно-резонансной эластографии при неалкогольной жировой болезни печени [8]. R. Chimoriya et al. (2023) подтвердили применимость 2D-SWE у пациентов с ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ ) [9].

Представленные данные подтверждают, что 2D-SWE является валидным неинвазивным методом стратификации фиброза печени при различных этиологиях, обладающим высокой диагностической точностью и воспроизводимостью.

**Цель исследования** – оценить факторы, ассоциированные с прогрессированием фиброза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, по данным ультразвуковой двумерной эластографии и эластометрии сдвиговой волной в сопоставлении с клинико-лабораторными показателями.

**Материалы и методы.** В условиях отделения ультразвуковой диагностики БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии (г. Чебоксары) было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 человек в возрасте от 19 до 72 лет (66 мужчин и 54 женщин), которые были разделены на три группы сравнения в зависимости от нозологической формы заболевания печени. Первую группу ( $N_1, n = 50$ ) составили пациенты

с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), верифицированным на основании определения рибонуклеиновой кислоты вируса гепатита С (HCV-РНК) методом полимеразной цепной реакции и генотипирования возбудителя; вторую (N2, n = 28) – пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (стеатоз печени); третью (контрольную) (N3, n = 42) – практически здоровые лица без клинических, лабораторных и инструментальных признаков патологии гепатобилиарной системы. Средний возраст пациентов основной группы составил  $52,4 \pm 11,3$  года, преобладали лица мужского пола (66% от общей выборки). Включенные в группы N2 и N3 пациенты были сопоставимы по полу и возрасту с N1 ( $p < 0,05$ ).

Отбор пациентов в группу N1 осуществлялся в соответствии со строгими критериями (рис. 1).

#### Критерии включения

- Возраст  $\geq 18$  лет
- Подтвержденная персистенция HCV (положительный тест на core-антителен HCV продолжительностью  $\geq 6$  месяцев)

#### Критерии невключения

- Возраст  $< 18$  лет
- Отсутствие активной HCV-инфекции (отрицательный результат теста на HCV-РНК)
- Наличие противопоказаний к функциональной биопсии печени (коагулопатия, тромбоцитопения  $< 50 \times 10^9/l$ ) или эластографии
- Предшествующая противовирусная терапия ХВГС

#### Критерии исключения

- Коинфекция вирусами гепатита A, B, D, E (HAV, HBV, HDV, HEV) или вирусом иммунодефицита человека
- Сопутствующие заболевания печени иной этиологии (автоиммунный гепатит; неалкогольный стеатогепатит; наследственные метаболические заболевания печени; застойные поражения печени (синдром Бадда-Киари, хроническая сердечная недостаточность, констрктививный перикардит))
- Злоупотребление психоактивными веществами или алкоголем (прием этанола  $\geq 40$  г/сут. для мужчин и  $\geq 20$  г/сут. для женщин в анамнезе продолжительностью  $> 5$  лет)
- Трансплантация печени или трансъюгуларное внутрипеченочное портосистемное шунтирование в анамнезе
- Проведение системной химиотерапии или трансартериальной химиоэмболизации в анамнезе
- Беременность
- Техническая неадекватность эластографии, обусловленная выраженным ожирением, редукцией размеров печени, нарушением координации дыхания, асцитом

Рис. 1. Критерии включения, невключения и исключения пациентов

Все пациенты подписали информированное согласие и завершили запланированный объем диагностических процедур, включая аспирационную биопсию печени и ультразвуковую эластографию методом STE/STQ.

Дизайн исследования включал многокомпонентный анализ антропометрических, лабораторных и данных ультразвукового исследования органов брюшной полости с применением технологии 2D-SWE и эластометрии сдвиговой волной печени. Период динамического наблюдения составил 18 месяцев. Оценивались следующие клинические исходы: прогрессирование фиброза, формирование цирроза печени, развитие портальной гипертензии, декомпенсация заболевания и гепатоцеллюлярная карцинома.

Ультразвуковая эластометрия печени выполнялась на ультразвуковом сканере экспертного класса Mindray RESONA 7 (Mindray Medical International Limited, Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика) с использованием конвексного датчика SC5-1U (частота 1–5 МГц). Аппарат оснащен технологией 2D-SWE с эластометрией с функцией Smart Track (ST) и модулем Shear Wave Quantification (STQ), позволяющими проводить качественную и количественную оценку жесткости ткани печени в режиме реального времени.

Ультразвуковая эластометрия печени методом 2D-SWE проводилась в соответствии с международными рекомендациями World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB, 2015) и European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB, 2017, 2021).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллеса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Выбор данного критерия обусловлен его эффективностью при неравных размерах выборок, применимостью для сравнения множественных независимых групп (F0–F4) и сохранением высокой статистической мощности в условиях нарушения предпосылок классического дисперсионного анализа. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлены основные группы факторов прогрессирования фиброза печени при ХВГС по данным сравнительного анализа данных в группах исследования:

1) **метаболические:** избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром, стеатоз печени;

2) **bioхимические:** активность цитолиза (уровень аланинаминотрансферазы (англ. alanine aminotransferase (ALT)), аспартатаминотрансферазы (англ. aspartate aminotransferase (AST)), показатели функции печени, маркеры холестаза и системного воспаления);

3) **структурные:** стадия фиброза, жесткость печеночной ткани (по данным 2D-SWE), наличие диффузных изменений паренхимы печени.

Индекс массы тела (ИМТ) рассматривался как значимый прогностический антропометрический маркер, влияющий на скорость фиброгенеза при ХВГС. Установлено, что избыточная масса тела и ожирение ассоциированы с развитием стеатоза печени, инсулинерезистентности и хронического системного воспаления, что потенцирует фиброгенез на фоне вирусной инфекции. Кроме того, значения ИМТ оказывали влияние на диагностическую точность метода двумерной эластометрии сдвиговой волной.

Анализ распределения значений ИМТ в группах пациентов с различными стадиями фиброза печени, верифицированными методом эластометрии сдвиговой волной, позволил определить потенциальное влияние метаболических факторов на прогрессирование ХВГС и идентифицировать группу пациентов с высоким риском формирования выраженного фиброза (N1). Сводные данные, включающие средние значения ИМТ, стандартное отклонение и распределение пациентов по категориям массы тела в соответствии со стадией фиброза печени (F0–F4 по шкале METAVIR), представлены на рис. 2.

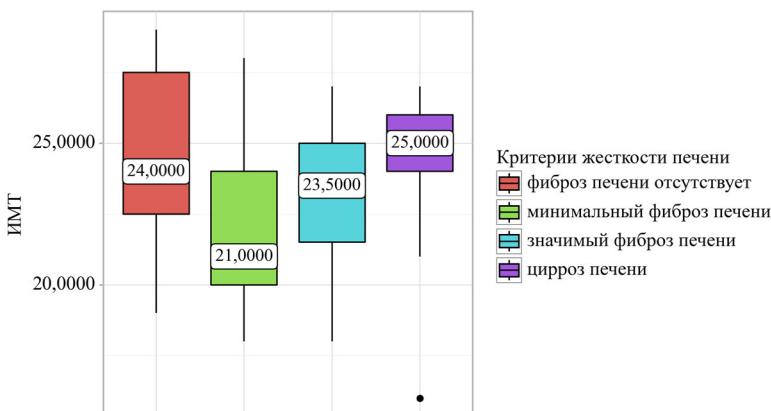


Рис. 2. Анализ ИМТ в зависимости от критериев жесткости печени и соответствующих стадий фиброза печени

Статистический анализ распределения ИМТ в зависимости от стадии фиброза с применением критерия Краскела–Уоллиса не выявил статистически значимых межгрупповых различий ( $p = 0,101$ ). Полученные данные позволяют предположить, что ИМТ является независимым предиктором прогрессирования фиброза при ХВГС, а его потенциальное влияние может быть опосредовано другими метаболическими нарушениями. Близость к порогу статистической значимости ( $p < 0,05$ ) указывает на целесообразность дальнейшего изучения данной взаимосвязи на более крупных выборках.

**Анализ биохимических показателей синтетической и выделительной функций печени в зависимости от стадии фиброза.** Для оценки взаимосвязи между уровнем AST и степенью фиброза печени был применен непараметрический анализ с использованием критерия Краскела–Уоллиса. В результате установлены статистически значимые различия в активности AST между группами с различными стадиями фиброза ( $p = 0,027$ ), наличие прямой ассоциации между данным биохимическим маркером и выраженностю фиброзных изменений у пациентов с ХВГС (N1) (рис. 3).

Аналогично изменениям AST, активность ALT также демонстрировала статистически значимые различия между группами пациентов с различными стадиями фиброза печени (критерий Краскела–Уоллиса,  $p = 0,046$ ), что представлено на рис. 4.

Между группами исследования с различными стадиями фиброза не выявлены достоверные различия в показателях, отражающих синтетическую и выделительную функции печени: уровень альбумина ( $p = 0,624$ ), общий билирубин ( $p = 0,573$ ), прямой билирубин ( $p = 0,460$ ) и непрямой билирубин ( $p = 0,909$ ).

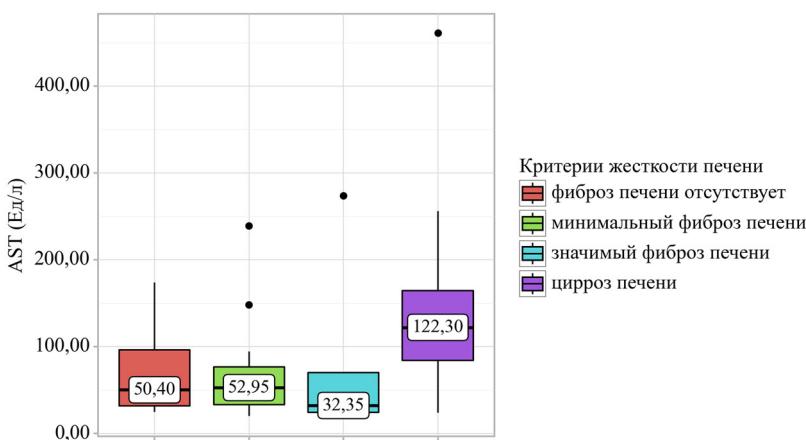


Рис. 3. Анализ AST в крови в зависимости от критериев жесткости печени и соответствующих стадий фиброза печени

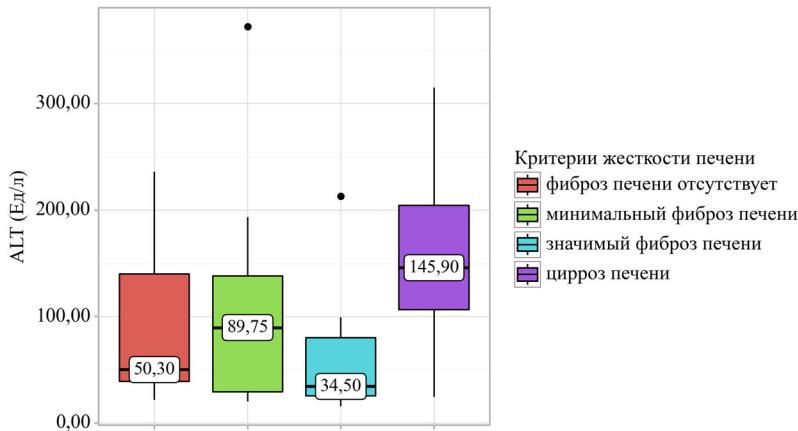


Рис. 4. Активность ALT в зависимости от степени фиброза печени

Отсутствие статистически значимой динамики может быть объяснено патофизиологическими особенностями исследуемых маркеров. Альбумин и билирубин являются индикаторами функциональной недостаточности печени, которая клинически манифестирует преимущественно на терминальных стадиях патологического процесса (цирроз печени в стадии декомпенсации). При компенсированном фиброзе (стадии F1–F3) синтетическая функция гепатоцитов часто остается сохранной благодаря значительному функциональному резерву органа, при котором даже уменьшенная масса функционирующей паренхимы способна поддерживать нормальный уровень данных показателей в крови.

Дополнительными факторами, повлиявшими на полученные результаты, явились характеристики исследованной когорты: преобладание пациентов с компенсированными стадиями фиброза, относительно небольшой объем выборки в отдельных подгруппах и недостаточная репрезентативность пациентов с выраженным фиброзом (стадии F3–F4).

Таким образом, отсутствие значимых различий в уровнях альбумина и фракций билирубина свидетельствует о сохранности функционального

резерва печени у большинства обследованных пациентов с ХВГС и подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке тяжести поражения печени, интегрирующего как структурные (например, данные эластометрии), так и функциональные маркеры.

**Роль гамма-глутамилтрансферазы в оценке фиброза печени.** Гамма-глутамилтрансфераза (англ. gamma-glutamyltransferase (GGT)) – это ключевой мембранный фермент, локализованный в гепатоцитах и эпителии желчных протоков, который участвует в метаболизме глутамина и транспорте аминокислот. В клинико-лабораторной практике повышение активности GGT расценивается как высокочувствительный, хотя и неспецифичный маркер патологии гепатобилиарной системы.

Важно отметить, что, в отличие от показателей уровня альбумина и билирубина, отмечалось повышение активности GGT уже на ранних стадиях фиброза печени, что позволяет считать данный фермент потенциально значимым параметром для доклинической оценки тяжести патологического процесса при ХВГС (рис. 5).

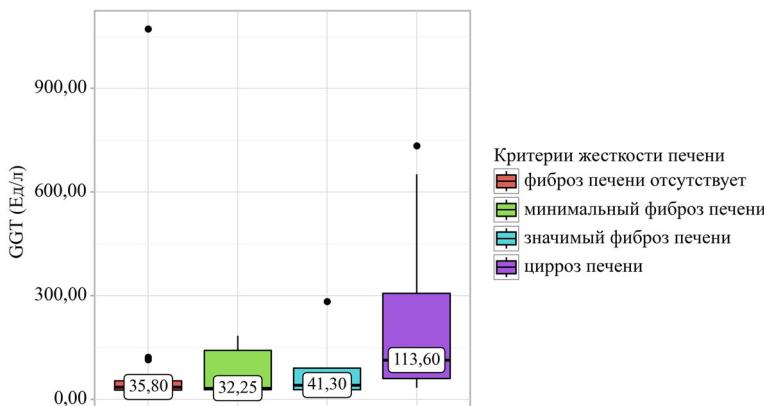


Рис. 5. Сравнительная характеристика уровня GGT у пациентов ХВГС с различными стадиями фиброза печени (критерий Краскела–Уоллиса)

Были установлены в N1 статистически значимые различия активности GGT ( $p = 0,019$ ) в сравнении с N2. В отличие от GGT, для щелочной фосфатазы статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было ( $p = 0,073$ ).

Обнаруженное расхождение в поведении двух холестатических ферментов представляет значительный клинический интерес. Близость  $p$ -значения для щелочной фосфатазы к порогу статистической значимости ( $p < 0,05$ ) позволяет предположить наличие тенденции к различиям, которая, однако, не достигла требуемого уровня достоверности в рамках текущего объема выборки. Не исключено, что увеличение численности исследуемой когорты позволило бы выявить статистически значимую динамику данного параметра.

**Роль тромбоцитов в качестве биомаркера фиброза печени при ХВГС.** Для оценки влияния фиброза печени на гематологические показатели был проведен сравнительный анализ параметров периферической крови в зависимости от стадии фиброза по шкале METAVIR. При анализе уровня лейкоцитов и эритроцитов в крови не выявлено статистически значимых различий между

пациентами с различными стадиями фиброза печени ( $p > 0,05$ ), но были установлены статистически значимые различия по уровню тромбоцитов в крови ( $p = 0,008$ ) (наблюдалась четкая обратная корреляция между стадией фиброза и количеством тромбоцитов в крови) (рис. 6). Полученные данные согласуются с известным патогенетическим механизмом развития тромбоцитопении при прогрессирующем поражении печени.

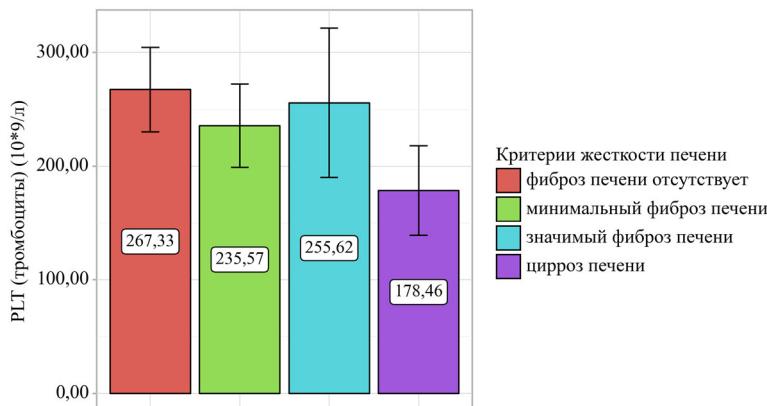


Рис. 6. Анализ уровня тромбоцитов у пациентов с ХВГС в зависимости от стадии фиброза печени

Выявленная статистически значимая ассоциация между уровнем тромбоцитов и стадией фиброза печени ( $p = 0,008$ ) подтверждает важную роль данного гематологического параметра в качестве предиктора фиброгенеза при ХВГС. Полученные данные имеют убедительное патофизиологическое обоснование, связанное с развитием портальной гипертензии и последующим гиперспленизмом, что приводит к повышенной деструкции тромбоцитов в ретикулоэндотелиальной системе селезенки.

Продемонстрировав высокую дискриминационную способность, количество тромбоцитов может рассматриваться как доступный, воспроизводимый и клинически значимый неинвазивный маркер для стратификации пациентов по степени фиброза, что особенно актуально для динамического наблюдения в рутинной клинической практике.

**Анализ взаимосвязи эхоструктурных параметров печени и селезенки.** С целью оценки взаимосвязи между ключевыми эхоструктурными параметрами был выполнен корреляционный анализ между медианой показателя жесткости ткани печени, определенной методом эластометрии сдвиговой волной, и толщиной селезенки (по данным ультразвукового исследования) (рис. 7).

При анализе связи между толщиной селезенки и медианой показателя жесткости печеночной ткани установлена прямая корреляционная зависимость умеренной силы у пациентов с ХВГС. Полученная регрессионная модель имела вид

$$Y = 0,814 X + 34,108,$$

где  $X$  – медиана жесткости печени, кПа;  $Y$  – толщина селезенки, мм.

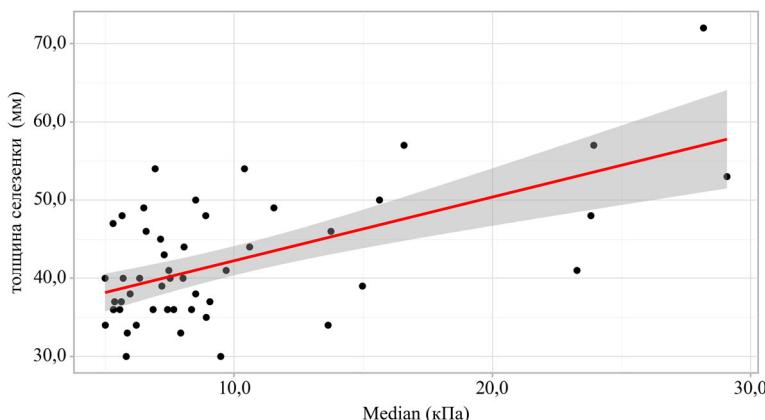


Рис. 7. График регрессионной функции, характеризующий зависимость толщины селезенки от медианы показателя жесткости ткани печени

Согласно данной модели, увеличение жесткости печени на 1 кПа ассоциировано с приростом толщины селезенки на 0,814 мм. Коэффициент детерминации  $R^2$  составил 36,4% ( $p < 0,05$ ), что указывает на то, что вариабельность жесткости печени объясняет 36,4% вариабельности толщины селезенки. Установленная корреляция подтверждает следующие ключевые положения при двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной:

- патофизиологическую связь между прогрессированием фиброза, развитием портальной гипертензии и формированием спленомегалии;
- клиническую ценность сочетанной оценки инструментальных маркеров для диагностики продвинутых стадий фиброза и стратификации риска осложнений;
- прогностическую значимость комбинации высокой жесткости печени и выраженной спленомегалии в качестве предиктора клинически значимой портальной гипертензии.

**Анализ надежности оценки жесткости при двумерной эластометрии сдвиговой волной и валидация диагностической значимости метода.** Для верификации надежности результатов эластометрии был выполнен анализ межквартильного диапазона (IQR/median) в зависимости от стадии фиброза. Статистический анализ с применением критерия Краскела–Уоллиса выявил наличие статистически значимых различий между группами ( $p = 0,048$ ). Полученные данные подчеркивают важность контроля качества эластометрических измерений, особенно на ранних стадиях фиброза, где вариабельность показателей может оказывать существенное влияние на точность диагностики.

Анализ показателя IQR/median, отражающего воспроизводимость и надежность результатов ультразвуковой эластометрии печени в зависимости от стадии фиброза у пациентов с ХВГС, показал статистическую зависимость вариабельности эластометрических показателей от степени фиброза ( $p = 0,048$ ).

Наблюдаемое увеличение коэффициента IQR/median при прогрессировании фиброза показало нарастающую структурную неоднородность печеночной паренхимы, что приводило к снижению воспроизводимости измерений и возрастанию технических сложностей при диагностике выраженных стадий фиброза. Полученные данные свидетельствуют о том, что показатель IQR/median

является не только критерием качества исследования, но и потенциальным косвенным индикатором выраженности структурных изменений печени.

Выявленная закономерность обуславливает необходимость соблюдения более строгих критериев технической адекватности исследования на стадиях F3–F4 и применения комбинированных диагностических подходов при получении высоких значений IQR/median (в зависимости от стадии фиброза необходим дифференцированный подход к проведению и интерпретации результатов эластометрии).

**Валидация диагностической значимости двумерной эластометрии сдвиговой волной.** Статистический анализ медианных значений жесткости печеночной ткани в зависимости от стадии фиброза при ХВГС продемонстрировал высокодостоверные межгрупповые различия ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты подтверждают высокую дискриминационную способность метода эластометрии для дифференциации стадий фиброза, прогрессирующее увеличение жесткости печеночной ткани по мере нарастания фиброзных изменений, валидность использования показателя жесткости в качестве объективного критерия оценки тяжести фиброза.

Детальные результаты, включающие медианные значения жесткости печени, интерквартильный размах и показатели статистической значимости межгрупповых различий, представлены на рис. 8.

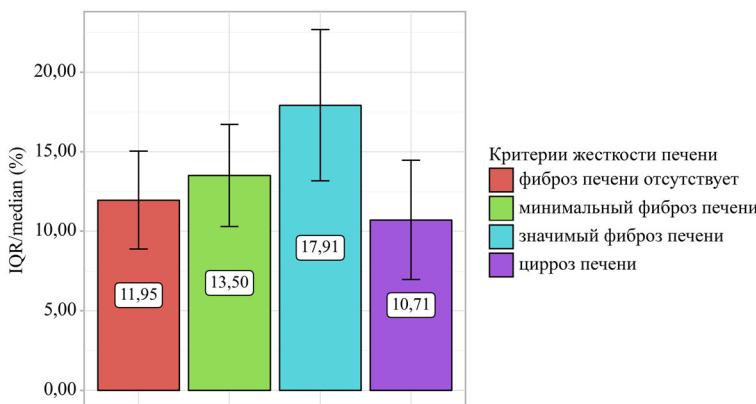


Рис. 8. Анализ межквартильного диапазона IQR/median в зависимости от критериев жесткости печени

Сравнительные характеристики методов эластографии сдвиговой волной, полученные на основании современных исследований разных авторов, демонстрируют высокую воспроизводимость 2D-SWE по сравнению с точечной эластографией, сопоставимую с магнитно-резонансной эластографией [4], диагностическую точность на ранних стадиях фиброза [13], независимость показателей 2D-SWE от ИМТ в отличие от магнитно-резонансной эластографии [11, 13], возможность комбинированной оценки фиброза и стеатоза [4, 5].

Согласно рекомендациям WFUMB (2018), 2D-SWE рекомендуется для скрининга значимого фиброза и цирроза [7], динамического наблюдения пациентов с хроническими заболеваниями печени [6, 7], сокращения количества биопсий [6, 12].

Ограничения метода 2D-SWE заключаются в зависимости точности метода от таких факторов, как технические характеристики оборудования [3, 4], опыт оператора [4], выраженность стеатоза [2, 10], что согласовывается с нашими данными исследования.

На основании комплексного анализа результатов нашего исследования сформулированы следующие научно-практические предложения по оптимизации протокола эластометрических исследований: внедрение градаций технической адекватности измерения с учетом стадии фиброза, разработка адаптивных алгоритмов интерпретации результатов при высоких значениях IQR/median ( $>0,30$ ), обязательная оценка IQR/median как индикатора структурной неоднородности печени.

Стратификация диагностического подхода при двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной для пациентов с предполагаемыми стадиями F3–F4 заключается в увеличении количества измерений до 15–20, использовании дополнительных точек доступа через межреберные пространства и создании специализированных протоколов для пациентов с метаболическим синдромом с высокими значениями ИМТ.

Перспективные направления при исследовании печени у пациентов с различными хроническими диффузными заболеваниями методом 2D-SWE представляют изучение корреляции между IQR/median и гистологическими показателями, значениями эластометрии и сывороточных маркеров.

**Практические рекомендации.** На основании полученных результатов предлагается внедрение в клиническую практику и использование двумерной эластографии с эластометрией сдвиговой волной в качестве метода первичной диагностики фиброза при ХВГС с целью интеграции показателя жесткости печени в стандартные диагностические алгоритмы.

Алгоритм обследования пациентов с ХВГС представлен на рис. 9.

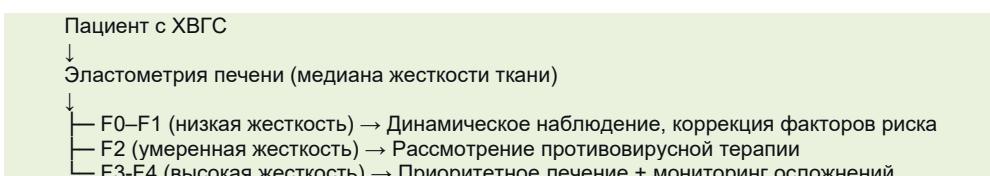


Рис. 9. Алгоритм обследования пациентов с ХВГС

**Выводы.** Установлены статистически значимые различия медианных значений жесткости печени между всеми стадиями фиброза (F0–F4) при ХВГС и подтверждена выраженная корреляция между количественными показателями жесткости ткани и степенью фиброзных изменений, что обосновывает патофизиологическую валидность метода.

Полученные статистически значимые результаты исследования представляют убедительные доказательства клинической значимости ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной для неинвазивной оценки стадий фиброза печени при ХВГС, что позволяет рекомендовать метод для рутинного применения в гепатологической практике.

#### Литература

1. Диагностика фиброза печени: акцент на эластографию / И.И. Жирков, А.В. Гордиенко, И.М. Павлович и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 194(10). С. 72–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81.

2. Серкова М.Ю., Скворцова Т.Э., Бакулин И.Г. Диагностические возможности метода эластографии и стеатометрии сдвиговой волны у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 184(12). С. 49–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-49-52.
3. Ультразвуковая эластометрия в оценке тяжести фиброза при хронических заболеваниях печени / И.М. Миннемуллин, Д.Д. Мухаметова, А.Р. Кормилина и др. // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 6. С. 64–70.
4. Эластография сдвиговой волной печени: проблема точности и воспроизводимости / В.А. Изранов, Н.В. Казанцева, И.А. Степанян и др. // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные и медицинские науки. 2020. № 2. С. 67–88.
5. Chimoreya R., Ho V., Wang Z.V. et al. Application and Diagnostic Performance of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Liver Fibrosis Scores in Adults with Class 3 Obesity. *Nutrients.*, 2023, vol. 16, no. 1, p. 74. DOI: 10.3390/nu16010074.
6. Ferraioli G. Review of Liver Elastography Guidelines. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 9–14. DOI: 10.1002/jum.14856.
7. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2018, vol. 44, no. 12, pp. 2419–2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
8. Furlan A., Tublin M.E., Yu L. et al. Comparison of 2D Shear Wave Elastography, Transient Elastography, and MR Elastography for the Diagnosis of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 214, no. 1, pp. W20–W26. DOI: 10.2214/AJR.19.21267.
9. Herrmann E., de Lédinghen V., Cassinotto C. et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 260–272. DOI: 10.1002/hep.29179.
10. Indre M.G., Leucuta D.C., Lupsor-Platon M. et al. Diagnostic accuracy of 2D-SWE ultrasound for liver fibrosis assessment in MASLD: A multilevel random effects model meta-analysis. *Hepatology*, 2025, vol. 82, no. 2, pp. 454–469. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001190.
11. Li Q., Gao Y., Wang D. et al. Prospective Comparison of 2D-Shear Wave Elastography and Vibration-Controlled Transient Elastography in Assessing Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Academic Radiology*, 2025, vol. 32, no. 9, pp. 5100–5111. DOI: 10.1016/j.acra.2025.04.009.
12. Liu J.H., Zou Y., Chang W. et al. Assessment of Liver Fibrosis Using Real-time Shear-wave Elastography for Patients with Hepatitis B e Antigen-negative Chronic Hepatitis B and Alanine Transaminase <2 Times the Upper Limit of Normal. *Revista de Investigación Clínica*, 2017, vol. 69, no. 5, pp. 254–261. DOI: 10.24875/RIC.17002215.
13. Park H.S., Choe W.H., Han H.S. et al. Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 25, pp. 3256–3267. DOI: 10.3748/wjg.v25.i25.3256.
14. Singh S., Muir A.J., Dieterich D.T. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*, 2017, vol. 152, no. 6, pp. 1544–1577. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.016.
15. Yang A.H., Yardeni D., Hercun J. et al. Shear wave elastography: How well does it perform in chronic hepatitis D virus infection? *Journal of Viral Hepatitis*, 2022, vol. 29, no. 12, pp. 1127–1133. DOI: 10.1111/jvh.13745.

**ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

**ВАЛЕЕВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; врач ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

**ВАСИЛЬЕВА ЛИДИЯ НИКОЛАЕВНА** – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (klni21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

Valentina N. DIOMIDOVA, Olga V. VALEEVA, Lydia N. VASILYeva

**TWO-DIMENSIONAL ELASTOGRAPHY AND SHEAR WAVE ELASTOMETRY  
IN ASSESSING LIVER FIBROSIS PROGRESSION FACTORS  
IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C**

**Key words:** ultrasound diagnostics, elastography and shear wave elastometry, liver fibrosis, clinical and laboratory diagnostics, chronic hepatitis C.

*Chronic viral hepatitis C is characterized by progressive liver fibrosis, which ultimately determines the prognosis of the disease. On the back of this, identifying informative predictors of fibrogenesis in this category of patients remains an urgent task necessary to optimize the risk stratification of liver cirrhosis development and improve monitoring of the course of the disease.*

**The aim of the study** was to evaluate the factors associated with liver fibrosis progression in patients with chronic viral hepatitis C, according to ultrasound two-dimensional elastography and shear wave elastometry in comparison with clinical and laboratory parameters.

**Materials and methods.** A single-center analysis of 120 patients aged  $52.4 \pm 11.3$  years (66 men and 54 women) was performed. Three groups were formed: the main group N1 ( $n = 50$ ) – patients with chronic viral hepatitis C; comparison group N2 ( $n = 28$ ) – patients with non-alcoholic fatty liver disease; control group N3 ( $n = 42$ ) – practically healthy individuals, comparable in gender and age ( $p < 0.05$ ). All the participants underwent ultrasonic shear wave elastometry on a Mindray RESONA 7 device (China) with an assessment of the stage (F0-F4) and quantitative indicators of liver stiffness. Additionally, metabolic (body mass index, obesity, metabolic syndrome, and steatosis), biochemical (transaminase activity, markers of the liver function, cholestasis, and systemic inflammation), and hematological (leukocyte, erythrocyte and platelet levels) parameters were analyzed. The dynamic observation period lasted 18 months. The Kruskal-Wallis test was used for statistical analysis.

**Results.** Elastometry data revealed significant differences in median liver stiffness values between all stages of fibrosis (F0-F4) in patients with chronic viral hepatitis C. A close relationship between quantitative values and the severity of fibrous transformation was established. The study of metabolic factors did not show statistically significant intergroup differences in body mass index depending on the stage of liver fibrosis ( $p = 0.101$ ). Based on the results of biochemical indicators in patients with chronic viral hepatitis C, statistically significant differences in gamma-glutamyltransferase activity were recorded between groups with different stages of fibrosis ( $p = 0.019$ ). For alkaline phosphatase, the intergroup differences did not reach statistical significance ( $p = 0.073$ ). Analysis of haematological parameters in patients with chronic viral hepatitis C revealed no statistically significant differences in white blood cell and red blood cell counts ( $p > 0.05$ ) but significant differences in platelet levels were found ( $p = 0.008$ ), and a clear inverse correlation between the stage of fibrosis and the number of platelets in the blood was identified.

**Conclusions.** The data obtained provide convincing evidence of a high diagnostic value of shear wave ultrasound elastometry for non-invasive assessment of liver fibrosis stages in patients with chronic viral hepatitis C. The method demonstrates high accuracy in differentiating fibrosis stages and a strong correlation with the histological standard, expressed in quantitative indicators of liver stiffness. The identified inverse correlation between platelet count and fibrosis stage confirms its role as a significant non-invasive marker of disease progression. Based on the results of the study, the shear wave elastometry method can be recommended for routine use in clinical practice for dynamic monitoring and risk stratification in patients with chronic viral hepatitis C.

#### References

1. Zhirkov I.I., Gordienko A.V., Pavlovich I.M. et al. *Diagnostika fibroza pecheni: aktsent na elastografiyu* [Diagnosis of Liver Fibrosis: Emphasis on Elastography]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2021, no. 194(10), pp. 72–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-72-81.
2. Serkova M.Yu., Skvortsova T.E., Bakulin I.G. *Diagnosticheskie vozmozhnosti metoda elastografii i steatometrii sdvigovoi volny u patsientov s nealkogol'noi zhirovoi boleznyu pecheni* [Diagnostic capabilities of the shear wave elastography and steatometry method in patients with non-alcoholic fatty liver disease]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 2020, no. 184(12), pp. 49–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-184-12-49-52.
3. Minnemullin I.M., Mukhametova D.D., Kormilina A.R. et al. *Ul'trazvukovaya elastometriya v otsenke tyazhesti fibroza pri khronicheskikh zabolевaniyakh pecheni* [Ultrasonic elastometry in assessing the severity of fibrosis in chronic liver diseases]. *Prakticheskaya meditsina*, 2022, vol. 20, no. 6, pp. 64–70.

4. Izranov V.A., Kazantseva N.V., Stepanyan I.A. et al. *Elastografiya sдвиговой волны печени: проблема точности и воспроизведимости* [Diagnosis of Liver Fibrosis: Emphasis on Elastography]. *Vestnik Baltijskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Ser. Estestvennye i meditsinskie nauki*, 2020, no. 2, pp. 67–88.
5. Chimoriya R., Ho V., Wang Z.V. et al. Application and Diagnostic Performance of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Liver Fibrosis Scores in Adults with Class 3 Obesity. *Nutrients*, 2023, vol. 16, no. 1, p. 74. DOI: 10.3390/nu16010074.
6. Ferraioli G. Review of Liver Elastography Guidelines. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2019, vol. 38, no. 1, pp. 9–14. DOI: 10.1002/jum.14856.
7. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2018, vol. 44, no. 12, pp. 2419–2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
8. Furlan A., Tublin M.E., Yu L. et al. Comparison of 2D Shear Wave Elastography, Transient Elastography, and MR Elastography for the Diagnosis of Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *American Journal of Roentgenology*, 2020, vol. 214, no. 1, pp. W20–W26. DOI: 10.2214/AJR.19.21267.
9. Herrmann E., de Lédinghen V., Cassinotto C. et al. Assessment of biopsy-proven liver fibrosis by two-dimensional shear wave elastography: An individual patient data-based meta-analysis. *Hepatology*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 260–272. DOI: 10.1002/hep.29179.
10. Indre M.G., Leucuta D.C., Lupsor-Platon M. et al. Diagnostic accuracy of 2D-SWE ultrasound for liver fibrosis assessment in MASLD: A multilevel random effects model meta-analysis. *Hepatology*, 2025, vol. 82, no. 2, pp. 454–469. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001190.
11. Li Q., Gao Y., Wang D. et al. Prospective Comparison of 2D-Shear Wave Elastography and Vibration-Controlled Transient Elastography in Assessing Liver Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Academic Radiology*, 2025, vol. 32, no. 9, pp. 5100–5111. DOI: 10.1016/j.acra.2025.04.009.
12. Liu J.H., Zou Y., Chang W. et al. Assessment of Liver Fibrosis Using Real-time Shear-wave Elastography for Patients with Hepatitis B and Antigen-negative Chronic Hepatitis B and Alanine Transaminase <2 Times the Upper Limit of Normal. *Revista de Investigación Clínica*, 2017, vol. 69, no. 5, pp. 254–261. DOI: 10.24875/RIC.17002215.
13. Park H.S., Choe W.H., Han H.S. et al. Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study. *World Journal of Gastroenterology*, 2019, vol. 25, no. 25, pp. 3256–3267. DOI: 10.3748/wjg.v25.i25.3256.
14. Singh S., Muir A.J., Dieterich D.T. et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the Role of Elastography in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*, 2017, vol. 152, no. 6, pp. 1544–1577. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.03.016.
15. Yang A.H., Yardeni D., Hercun J. et al. Shear wave elastography: How well does it perform in chronic hepatitis D virus infection? *Journal of Viral Hepatitis*, 2022, vol. 29, no. 12, pp. 1127–1133. DOI: 10.1111/jvh.13745.

**VALENTINA N. DIOMODOVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

**OLGA V. VALEEEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Ultrasound Diagnostics Physician, City Clinical Hospital No. 1, Russia, Cheboksary (valeeva-usd@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0349-1883>).

**LIDIYA N. VASILYEVA** – Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (klini21@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3298-3051>).

**Формат цитирования:** Диомидова В.Н., Валеева О.В., Васильева Л.Н. Двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной в оценке факторов прогрессирования фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2025. № 4. С. 1–14. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/1>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-1-14.

В.Н. ДИОМИДОВА, О.А. ЕФИМОВА

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ  
И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА****Ключевые слова:** рак желудка, иммуногистохимия, лучевая диагностика.

Злокачественные новообразования желудка характеризуются значительной гетерогенностью гистологического строения и молекулярного профиля. Определение статусов биомаркеров Her-2 и PD-L1 методами иммуногистохимии критически важно для выбора тактики лечения, однако требует инвазивного забора биопсийного материала и сопряжено с временными затратами. В связи с этим представляет научный и практический интерес определение корреляций между данными лучевой диагностики (компьютерной томографии, ультразвукового исследования) и результатами иммуногистохимического анализа. Выявление таких взаимосвязей может способствовать оптимизации диагностического алгоритма и формированию более обоснованных прогностических предположений на этапе планирования терапии.

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа результатов лучевой диагностики и иммуногистохимического исследования при раке желудка для совершенствования его современной диагностики.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный и ретроспективный анализ данных 407 пациентов со злокачественными новообразованиями желудка, обследованных в БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии и БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии в 2022–2024 гг. Всем пациентам выполнены компьютерная томография и ультразвуковое исследование, 104 пациентам – иммуногистохимическое исследование биопсийного и/или постоперационного материала. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Microsoft Excel 2007, статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Анализ результатов иммуногистохимического исследования показал, что гиперэкспрессия белка Her-2 была определена у 11,9% пациентов ( $n = 11$ ), негативный Her-2 статус – у 88,1% ( $n = 81$ ). Экспрессия PD-L1 была выявлена у 28,3% пациентов ( $n = 26$ ), негативный PD-L1 статус – у 71,7% ( $n = 66$ ). Все случаи с позитивными Her-2 и PD-L1 тестами представлены аденоракарциномами. Сравнительный анализ данных лучевой диагностики показал преобладание антравальной локализации опухоли (31,5%), эндофитного типа роста (91,3%) и субтотального поражения желудка (20,7%). Установлено статистически значимое преобладание поздних стадий опухолевого процесса (рT3-T4 по классификации TNM и IV клиническая стадия) среди пациентов с позитивными Her-2 и PD-L1 тестами ( $p < 0,05$ ). Метастатическое поражение обнаружено у 55,4% пациентов с преобладающей локализацией в брюшине (58,8%) и печени (52,9%). Статистически значимых различий в локализации метастазов в зависимости от Her-2 и PD-L1 статуса не установлено ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Определена ассоциация позитивного статуса Her-2 и PD-L1 с поздними стадиями (рT3-T4) и высокой степенью злокачественности рака желудка. Преобладающими характеристиками по данным лучевой диагностики являются локализация первичной опухоли в антравальном отделе желудка, эндофитный тип роста и метастатическое поражение брюшины и печени. Комплексное использование методов лучевой диагностики и иммуногистохимического исследования позволяет получать дополнительную информацию о биологии опухоли, что способствует оптимизации диагностического алгоритма.

**Введение.** Злокачественные новообразования (ЗНО) желудка, согласно данным современных исследований, представляют собой гетерогенную группу онкологических заболеваний, характеризующихся высокой заболеваемостью и смертностью [11, 17, 19, 24]. Как отмечают Е.С. Smyth et al. (2020), ЗНО желудка

отличаются высокой степенью молекулярного и фенотипического полиморфизма. Диагностический алгоритм при раке желудка (РЖ) предусматривает первоначальную гистологическую верификацию посредством эндоскопической биопсии с последующим поэтапным применением методов визуализации, включая компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и лапароскопию [20].

J. Shin и Y.S. Park (2024) отмечают существенные сложности в дифференцировке гистологической структуры опухоли, обусловленные значительным фенотипическим перекрытием различных типов карцином. Особую диагностическую сложность представляют случаи с нечасто встречающимися вариантами гистоморфологии [22].

Современная научная литература содержит многочисленные публикации, посвященные результатам клинического применения онкомаркера Her-2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2; синонимы – CerB-2, ERBB2). Прогностическая значимость изменений экспрессии Her-2 доказана для различных ЗНО, включая РЖ [4]. Не менее важным является определение экспрессии PD-L1 (B7-H1 или CD274) – трансмембранного белка, взаимодействующего с рецептором PD-1 на Т-лимфоцитах и способствующего прогрессированию опухоли [6].

Согласно данным M. Akhtar et al. (2021), иммуногистохимическое (ИГХ) исследование является наиболее рациональным способом оценки экспрессии PD-L1 в опухолевой ткани. Авторы продемонстрировали возможность использования четырех диагностических антител (22C3, 28-8, SP263, SP142) на двух иммуногистохимических платформах (Dako и Ventana) и указали на взаимозаменяемость наборов для окрашивания PD-L1 (Dako 22C3, Dako 28-8, Ventana SP263) при проведении ИГХ-исследования [5].

Стандартизация оценки биомаркеров PD-L1 при РЖ требует дифференцированного подхода к выбору системы интерпретации ИГХ-результатов, включая TPS, CPS, IC и TC. Показатели TPS (процент окрашенных опухолевых клеток), IC (доля площади окрашенных иммунных клеток) и TC (процент площади окрашенных опухолевых клеток) имеют ограниченное применение при РЖ [7, 9, 10, 14, 21]. В отличие от них, комбинированный показатель позитивности CPS, интегрирующий оценку как опухолевых, так и иммунных клеток, признан наиболее клинически значимым для определения экспрессии PD-L1 при данной нозологии [5]. При этом ИГХ-исследования сохраняют при РЖ центральное место в комплексной оценке статуса, как PD-L1, так и Her-2 [1].

Актуальность ИГХ-исследований подтверждается современными клиническими рекомендациями, предписывающими определение статуса Her-2 независимо от стадии РЖ [3] и обязательную оценку PD-L1 для установления показаний к терапии ингибиторами контрольных точек [2].

В связи с этим поиск корреляций между данными лучевой диагностики и результатами ИГХ-исследований представляет значительный научный и практический интерес для оптимизации диагностического процесса.

**Цель исследования** – проведение сравнительного анализа результатов лучевой диагностики и ИГХ-исследований при РЖ для совершенствования его своевременной диагностики.

**Материалы и методы.** Проспективно и ретроспективно проанализированы результаты исследования и лечения 407 пациентов с ЗНО желудка на базе БУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии и БУ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Чувашии в 2022–2024 гг.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Рак желудка» (2023) всем пациентам с РЖ в полном объеме выполнен диагностический стандарт: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные исследования, патологоанатомическое исследование (ПГИ), дополненное ИГХ-исследованием.

На первом этапе диагностики всем пациентам (100%) были выполнены инструментальные исследования: эзофагогастродуоденоскопия желудка и две надцатиперстной кишки (Olympus GIF-H190, Olympus EVIS EXERA III CV-190 Plus, Olympus Medical System Corp., Япония), КТ органов брюшной полости и желудка (Access CT Philips, Philips company, Китай и Light Speed RT 16, GE, США), а также УЗИ желудка (Mindray Resona 7, Mindray, Китай).

На втором этапе исследования расширенный диагностический алгоритм, включавший ПГИ и ИГХ-исследования, был применен у 104 пациентов. Анализу подвергся биопсийный и/или послеоперационный материал, полученный из первичной опухоли и метастатических очагов ЗНО желудка. Для ПГИ изготавливали срезы толщиной 3–5 мкм из парафиновых блоков, содержащих образцы опухолевой ткани, используя полуавтоматический ротационный микротом Thermo Fisher Scientific HM 340E (США). Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином на автоматической станции Leica ST5010 Autostainer XL (Германия) с последующей микроскопией препаратов под микроскопом Olympus CX41 (Япония) с увеличением  $\times 20$  и  $\times 200$ .

Далее был проведен анализ тех же образцов биопсийного или операционного материала методом ИГХ-исследования ( $n = 104$ ). Экспрессию белков различных рецепторов в ткани ЗНО желудка оценивали на автоматическом иммуногистостейнере Roche Ventana BenchMark Uitra (Ventana/Roche, США, 2021) с использованием различных панелей антител.

По данным комплексного исследования пациентов с ЗНО желудка ( $n = 407$ ) были установлены следующие гистологические типы опухоли: адено-карцинома ( $n = 293$ ), перстневидно-клеточный рак ( $n = 49$ ), гастроинтестинальная стромальная опухоль ( $n = 27$ ), нейроэндокринная неоплазия ( $n = 15$ ), недифференцированный рак ( $n = 13$ ), плоскоклеточный рак ( $n = 10$ ).

У 104 пациентов с различными гистологическими типами ЗНО желудка полученные данные были подвергнуты более развернутому анализу результатов ИГХ-исследований, исходя из которых определены группы пациентов. В группу N1 ( $n = 92$ ) выделены больные РЖ с результатами экспрессии белка Her-2 и PD-L1: 61 мужчина с медианой возраста 64 года (95% ДИ = 39,5–80,0 года) и 31 женщина с медианой возраста 68 лет (95% ДИ = 34,0–80,5 года).

В группе N2 ( $n = 12$ ) – пациенты с иными гистологическими типами ЗНО желудка (с гастроинтестинальной опухолью – 7, нейроэндокринными неоплазиями – 5), имеющие результаты других панелей антител для ИГХ-теста, исключая Her-2 и PD-L1: 4 мужчины с медианой возраста 57 лет (95% ДИ = 40,9–75,8 года) и 8 женщин с медианой возраста 59 лет (95% ДИ = 36,1–83,6 года) (табл. 1).

При этом в группе N1 экспрессию белка PD-L1 определяли с помощью двух клонов антител PD-L1 (22c3), PD-L1 (SP263).

Подсчет результатов PD-L1 теста осуществляли тремя способами: CPS ( $n = 84$ ), TC ( $n = 7$ ), TPS ( $n = 4$ ). При этом у двух пациентов провели PDL-1 тест сразу с двумя клонами PD-L1 (22c3) CPS вместе с PD-L1 (SP263) TC, а также у одного пациента – PD-L1 (22c3) CPS вместе с PDL-1 (22c3) TPS.

Таблица 1

## Критерии распределения пациентов по группам исследования

Группа	Критерии		
	включения	невключения	исключения
N1 (n = 92)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- пациенты с гистологически подтвержденным РЖ;</li> <li>- наличие интерпретируемого результата Her-2 и PD-L1 ИГХ-теста;</li> <li>- возраст старше 18 лет</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- синхронный и метахронный первично-множественный рак;</li> <li>- возраст меньше 18 лет;</li> <li>- беременность;</li> <li>- ЗНО желудка, кроме РЖ;</li> <li>- результаты ИГХ-тестов, кроме экспрессии белка Her-2 и PD-L1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- скучный и неинформативный (с некротическими массами) биопсийный и операционный материал для проведения ИГХ-исследования;</li> <li>- неопределенный Her-2 статус;</li> <li>- PD-L1 тесты с ядерным окрашиванием и краевой эффект окрашивания</li> </ul>
N2 (n = 12)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- пациенты с гастроинтестинальной опухолью и нейроэндокринными неоплазиями желудка;</li> <li>- наличие интерпретируемого результата ИГХ-теста с другими панелями анти-тел, кроме Her-2 и PD-L1;</li> <li>- возраст старше 18 лет</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- синхронный и метахронный первично-множественный рак;</li> <li>- возраст меньше 18 лет;</li> <li>- РЖ;</li> <li>- результаты тестов экспрессии белков Her-2 и PD-L1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- скучный и неинформативный (с некротическими массами) биопсийный и операционный материал для проведения ИГХ-исследования</li> </ul>

Экспрессию PD-L1 оценивали как положительную при выявлении мембранныго окрашивания любой интенсивности в опухолевых клетках и/или опухоль-инфильтрирующих лимфоцитах. Отрицательным считали результат с отсутствием мембранныго окрашивания в указанных клеточных популяциях.

Результат ИГХ-исследования Her-2 статуса считали положительным при наличии интенсивного, полного, базолатерального или латерального мембранныго окрашивания скопления опухолевых клеток в биопсийном материале или  $\geq 10\%$  клеток опухоли в операционном материале в 10 полях зрения, отрицательным – при отсутствии мембранныго окрашивания опухолевых клеток в биопсийном материале или его наличии в  $< 10\%$  клеток опухоли послеоперационном материале.

Статистическую обработку данных производили с использованием программы Microsoft Excel 2007. Рассчитывали медиану, 95% доверительный интервал, минимальные и максимальные значения. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования. Анализ результатов экспрессии Her-2 белка у больных с РЖ.** Из общего числа обследованных в группе N1 (n = 92) гиперсекреция белка Her-2 на поверхности раковых клеток (позитивный Her-2 статус) определена у 11 (11,9%) больных РЖ, Her-2 негативный статус – у 81 (88,1%) пациента.

Среди больных с РЖ с гиперэкспрессией белка Her-2 преобладали лица мужского пола – 10 человек (90,9%) с медианой возраста 66,5 года (95% ДИ = 50,25–76 лет), была одна женщина в возрасте 54 года. Во всех (100%) случаях Her-2 позитивный статус был установлен только у больных с adenокарциномой желудка. Другие гистологические типы РЖ среди пациентов с Her-2 позитивным тестом не были выявлены.

Из числа пациентов с РЖ при отсутствии экспрессии белка Her-2 также преобладали мужчины (51 человек – 62,9% с медианой возраста 64 года, 95% ДИ = 39,25–81 год) над женщинами (30 человек – 37,1% с медианой возраста 68 лет, 95% ДИ = 33,9–80,55 года).

Her-2 негативный статус преимущественно определялся при аденокарциноме желудка – у 71 (87,7%). Однако Her-2 негативный статус был установлен и при других гистологических типах РЖ: перстневидно-клеточном – у 9 (11,1%) и плоскоклеточном – у 1 (1,2%).

В группе N1 пациентов с Her-2 позитивным и негативным статусом преобладали опухоли высокой степени злокачественности (high-grade) – 54,5% и 77,8% соответственно (табл. 2).

Таблица 2  
Сравнительный анализ типов гистологической структуры опухоли и экспрессии белка Her-2 у пациентов с РЖ

Показатели		Her-2 статус (n = 92)	
		негативный (n = 81)	позитивный (n = 11)
Гистологический тип	Аденокарцинома (n = 82)	71	11
	Перстневидно-клеточный рак (n = 9)	9	–
	Плоскоклеточный рак (n = 1)	1	–
Степень злокачественности	low-grade (n = 23)	18	5
	high-grade (n = 69)	63	6

Во всех случаях раннего РЖ патологоанатомической (pT1, pT2 по классификации TNM, 8-я редакция, 2017 г.) и клинической стадии (I, II) опухолевого процесса определялся Her-2 негативный статус (19 (3,5%) и 6 (7,4%) соответственно) ( $p < 0,05$ ).

У больных с Her-2 позитивным и негативным статусами РЖ преимущественно установлен на pT3 (54,5% и 49,4% соответственно) и pT4 (45,5% и 43,2%) патоморфологических стадиях ( $p < 0,05$ ).

Her-2 позитивный и негативный статус был преимущественно выявлен у пациентов с РЖ на IV клинической стадии (81,8% и 49,4% соответственно) ( $p < 0,05$ ). При этом раннего РЖ и рака, ограниченного подслизистым слоем желудка, не было (табл. 3).

Таблица 3  
Анализ стадии опухолевого процесса и экспрессии белка у пациентов с РЖ

Стадии		Her-2 статус (n = 92)	
		негативный (n = 81)	позитивный (n = 11)
Клиническая стадия	I (n = 1)	1	–
	II (n = 18)	18	–
	III (n = 24)	22	2
	IV (n = 49)	40	9
pT-стадия по TNM	T1 (n = 0)	–	–
	T2 (n = 6)	6	–
	T3 (n = 46)	40	6
	T4a (n = 32)	27	5
	T4b (n = 8)	8	–

С помощью методов лучевой диагностики (КТ и УЗИ желудка) установлены отделы желудка с преимущественным поражением тела (32,6%), антравального отдела (31,5%) и субтотальное поражение органа (20,7%) ( $p < 0,05$ ).

В группе N1 зависимости статуса Her-2 и поражения конкретного отдела желудка не установлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 4).

Среди больных РЖ с определением Her-2 статуса у подавляющего большинства (81,8% и 92,6%) по данным КТ и УЗИ желудка установлен эндофитный тип роста опухоли РЖ, намного реже визуализировался смешанный экзоэндофитный тип роста опухоли (18,2% и 7,4% соответственно) ( $p < 0,05$ ). Экзофитный тип роста опухоли не установлен (табл. 5).

Таблица 4

## Анализ локализации опухоли по отделам желудка и экспрессии белка Her-2 у пациентов с РЖ

Отдел желудка	Her-2 статус (n = 92)	
	негативный (n = 81)	позитивный (n = 11)
Кардиальный отдел (n = 9)	7	2
Тело (n = 30)	26	4
Антравальный отдел (n = 29)	25	4
Пилорический канал (n = 2)	2	—
Поражение 2–4 отделов (субтотально) (n = 19)	18	1
Поражение всех отделов (тотально) (n = 3)	3	—

Таблица 5

## Анализ типа роста опухоли и экспрессии белка у пациентов с РЖ

Характер роста опухоли	Her-2 статус (n = 92)	
	негативный (n = 81)	позитивный (n = 11)
Экзофитный (n = 0)	—	—
Эндофитный (n = 84)	75	9
Смешанный экзоэндофитный (n = 8)	6	2

По данным методов лучевой диагностики (КТ и УЗИ желудка) установлено, что в группе N1 (n = 92) у 51 (54,4%) пациента с РЖ были отдаленные метастазы с поражением одного или нескольких органов и тканей сразу ( $p < 0,05$ ). Среди них 12 (23,5%) больных РЖ с позитивным результатом Her-2 теста и 39 (76,5%) пациентов с негативным Her-2 тестом.

Установлены отдаленные метастазы преимущественно по брюшине у 60,0% больных РЖ и в печени у 54,0% пациентов.

Поражение органов при этом не показало статистически значимых различий между Her-2 позитивным и негативным статусом ( $p > 0,05$ ) (табл. 6).

Таблица 6

## Анализ локализации отдаленных метастазов при РЖ с Her-2 статусом

Локализация отдаленных метастазов	Her-2 статус (n = 51)	
	негативный (n = 39)	позитивный (n = 12)
Канцероматоз брюшины (n = 30)	23	7
Печень (n = 28)	20	8
Легкие (n = 2)	—	2
Кости (n = 6)	5	1
Яичники (n = 1)	1	—
Забрюшинные лимфоузлы (n = 14)	9	5
Надключичные лимфоузлы (n = 3)	3	—
Асцит (n = 10)	7	3

**Анализ результатов экспрессии белка PD-L1 у больных РЖ.** В группе N1 (n = 92) установлено 26 (28,3%) позитивных результатов PD-L1 и 66 (71,7%) отрицательных результатов PD-L1 теста.

Среди пациентов с PD-L1 позитивным статусом было 19 (73,1%) мужчин с медианой возраста 64 года (95% ДИ = 39,25–81 год) и 7 (26,9%) женщин с медианой возраста 69,5 года (95% ДИ = 44,75–77,9 года). PD-L1 позитивные результаты ИГХ выявлены только при adenокарциноме желудка.

Среди пациентов с PD-L1 негативным статусом были 42 (63,6%) мужчины с медианой возраста 64,5 года (95% ДИ = 49,75–76,2 года) и 24 (36,4%) женщины с медианой возраста 68,5 лет (95% ДИ = 39,5–81,15 года). PD-L1 негативные результаты преимущественно выявлены при adenокарциноме желудка – 84,9%

( $n = 56$ ), реже – при перстневидно-клеточном раке – 13,6% ( $n = 9$ ) и плоскоклеточном раке – 1,5% ( $n = 1$ ).

В исследуемой группе при PD-L1 позитивном и негативном статусе преобладали опухоли высокой степени злокачественности – 73,1% и 68,2% соответственно (табл. 7).

Таблица 7  
Сравнительный анализ типов гистологической структуры опухоли и PD-L1 статуса у пациентов с РЖ

Показатели		PD-L1 ( $n = 92$ )	
		негативный ( $n = 66$ )	позитивный ( $n = 26$ )
Гистологический тип	Аденокарцинома ( $n = 82$ )	56	26
	Перстневидно-клеточный рак ( $n = 9$ )	9	–
	Плоскоклеточный рак ( $n = 1$ )	1	–
Степень злокачественности	low-grade ( $n = 22$ )	15	7
	high-grade ( $n = 63$ )	45	19

В группе N1 пациентов с РЖ PD-L1 позитивным и негативным тестом ИГХ определялась опухоль с большой глубиной инвазии – pT3 и pT4 патологоанатомические стадии (48,9% и 43,5% соответственно) ( $p < 0,05$ ).

У больных РЖ с PD-L1 позитивным и негативным статусом опухолевый процесс выявлен преимущественно на IV клинической стадии – 57,7% и 53,0% соответственно ( $p < 0,05$ ). Поражение малой глубины инвазии РЖ в стенку органа не обнаружено (табл. 8).

Таблица 8  
Анализ стадии опухолевого процесса и экспрессии белка PD-L1 у пациентов с РЖ

Стадии		PD-L1 ( $n = 92$ )	
		негативный ( $n = 66$ )	позитивный ( $n = 26$ )
Клиническая стадия	I ( $n = 1$ )	–	1
	II ( $n = 17$ )	13	4
	III ( $n = 24$ )	18	6
	IV ( $n = 50$ )	35	15
pT-стадия по TNM	T1 ( $n = 0$ )	–	–
	T2 ( $n = 7$ )	3	4
	T3 ( $n = 45$ )	34	11
	T4a ( $n = 31$ )	22	9
	T4b ( $n = 9$ )	7	2

По данным лучевых методов диагностики (КТ и УЗИ желудка) определены отделы желудка с преимущественным поражением антравального отдела – 32,6%, тела – 31,5% и субтотальное поражение желудка – 21,7% ( $p < 0,05$ ).

Среди пациентов с РЖ статистически значимого отличия в локализации отдаленных метастазов в зависимости от PD-L1 статуса нет ( $p > 0,05$ ) (табл. 9).

Таблица 9  
Анализ локализации опухоли по отделам желудка и результатам экспрессии белка PD-L1 у пациентов с РЖ

Отдел желудка	PD-L1 ( $n=92$ )	
	негативный ( $n = 66$ )	позитивный ( $n = 26$ )
Кардиальный отдел ( $n = 9$ )	5	4
Тело ( $n = 29$ )	22	7
Антравальный отдел ( $n = 30$ )	24	6
Пилорический канал ( $n = 1$ )	1	–
Поражение 2–4 отделов (субтотально) ( $n = 20$ )	12	8
Поражение всех отделов (тотально) ( $n = 3$ )	2	1

По данным КТ и УЗИ желудка у больных РЖ при PD-L1 позитивном и негативном статусе установлен преимущественно эндофитный тип роста опухоли РЖ (88,5% и 93,9% соответственно). В редких случаях определялся смешанный экзоэндофитный тип роста опухоли при PD-L1 позитивном статусе – 11,5%, при PD-L1 негативном статусе – 6,1%. Опухоли с экзофитным типом роста опухоли РЖ не обнаружены (табл. 10).

Таблица 10  
Анализ типа роста опухоли и PD-L1 статуса у пациентов с РЖ

Характер роста опухоли	PD-L1 (n = 92)	
	негативный (n = 66)	позитивный (n = 26)
Экзофитный (n = 0)	–	–
Эндофитный (n = 85)	62	23
Смешанный экзоэндофитный (n = 7)	4	3

С помощью методов лучевой диагностики (КТ и УЗИ желудка) установлено, что в группе N1 (n = 92) у 51 (55,4%) пациента с РЖ были отдаленные метастазы с поражением одного или нескольких органов и тканей сразу, среди них 14 (27,5%) больных РЖ с позитивным результатом PD-L1 теста и 37 (72,5%) – с негативным результатом PD-L1 теста.

Отдаленные метастазы преимущественно выявлены по брюшине – 58,8% и в печени – 52,9%. Поражение органов при этом не показало статистически значимых различий между PD-L1 позитивным и негативным статусом (табл. 11).

Таблица 11  
Анализ локализации отдаленных метастазов при РЖ с PD-L1 статусом

Локализация отдаленных метастазов	PD-L1 (n = 51)	
	негативный (n = 37)	позитивный (n = 14)
Канцероматоз брюшины (n = 30)	20	10
Печень (n = 27)	19	8
Легкие (n = 3)	2	1
Кости (n = 5)	4	1
Яичники (n = 1)	–	1
Забрюшинные лимфоузлы (n = 14)	9	5
Надключичные лимфоузлы (n = 4)	3	1
Асцит (n = 10)	4	6

**Обсуждение результатов.** ИГХ-исследования в оценке Her-2 статуса и PD-L1 при РЖ в настоящее время являются основными [3].

Современные ИГХ методы направлены на выявление PD-L1 белков опухоли для последующего назначения специфической терапии моноклональными антителами (ингибиторы рецепторов PD-1) [12].

Литературные данные об эффективности исследования PD-L1 противоречивы. Часть авторов указывает на высокую чувствительность ингибиторов рецепторов PD-1 в эффективности лечения рака, в том числе на PD-L1 отрицательные результаты [5, 6]. Однако есть работы, отмечающие отсутствие эффекта от препаратов за счет появления резистентности к нему. J.Y. Sun et al. отметил длительный положительный лечебный эффект от терапии моноклональными антителами лишь у небольшой части пациентов. Отсутствие эффекта от терапии и прогрессирование онкопроцесса автор объяснил появлением устойчивости опухолевых клеток к ингибиторам рецепторов PD-1 [22].

В клинических рекомендациях по РЖ (2023) иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования биопсийного или послеоперационного

материала относят к категории дополнительных диагностических исследований с целью определения показаний к таргетной терапии. Среди этих диагностических исследований выделены следующие: определение микросателлитных повторов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в РЖ методом полимеразной цепной реакции, исследования белка к Her-2 с помощью ИГХ или методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), выявление белка PD-L1 ИГХ. При этом результат PD-L1 теста является положительным при пороговом значении комбинированного показателя позитивности (CPS)  $\geq 1$  [2].

В руководстве по определению Her-2 статуса от Российского общества онкологов, Центра контроля качества иммуногистохимических исследований ФГБОУ ДПО РМФНПО МЗ России и Российского общества клинической онкологии описан алгоритм оценки Her-2 статуса, который начинается с выполнения ИГХ-исследования. А в случае получения Her-2 статуса с результатом 2+ (неопределенный статус) переходят к методу гибридизации *in situ* (ISH) с использованием двуцветного набора (SISH или FISH). Критерием положительного Her-2 статуса с результатом 3+ ИГХ методы является выраженное полное, базолатеральное или латеральное мембранные окрашивание раковых клеток [3].

В публикации T. Koortman et al. (2015) представлены результаты сравнительного анализа маркера Her-2 позитивности при раке пищевода и желудка на основании исследования 321 пациента с гистологически подтвержденной adenокарциномой пищевода и желудка. Исследования данных авторов отмечают большую позитивность Her-2 при первичном раке пищевода – у 25,0% больных, чем при первичном РЖ (7,4%) [16].

В работе M. Hofmann et al. также отмечается низкий процент гиперсекреции белка Her-2 в пределах 20–25% среди пациентов с adenокарциномой пищевода, желудочно-пищеводного перехода и желудка [13].

Результаты ИГХ-исследования экспрессии рецептора Her-2 у пациентов с запущенным РЖ, по данным G. Tamura et al. (2012), показали частоту встречаемости Her-2 (2+ или 3+) у 15,1% обследованных больных (у 11 человек из 73) [23].

В нашей работе установлена малая доля Her-2 тестов с позитивным результатом, она составила 11,9% от общего числа проведенных Her-2 тестов. При этом один случай с неопределенным результатом (2+) исключен из исследования. Все случаи положительных Her-2 тестов были представлены adenокарциномами. Позитивных результатов PD-L1 теста также было меньше негативных (28,3% против 71,7%). Позитивные PD-L1 тесты были выявлены только при adenокарциноме.

Оценка корреляции между фенотипической экспрессией и прогрессированием опухоли при высокодифференцированной adenокарциноме желудка в зависимости от стадии опухолевого процесса, проведенная ранее T. Nakamura et al. (2005), показала следующее. В зависимости от преобладания в структуре опухоли компонентов слизистой или подслизистой и наличия метастазов в лимфоузлах, при прогрессировании РЖ определяемая в начальных стадиях опухоли высокодифференцированная adenокарцинома желудка теряет свою фенотипическую экспрессию, несмотря на сохранение своей морфологии [18].

Нами установлено преобладание низкодифференцированных опухолей (77,8%) при определении экспрессии белка Her-2 у больных РЖ с Her-2 негативным статусом, а также у больных РЖ с Her-2 позитивным статусом (54,6%). Опухоли высокой степени злокачественности выявлены у больных РЖ с негативным и позитивным PD-L1 статусом (68,2% и 73,1% соответственно).

Y. Bach et al. указали на небольшой процент (20–25%) Her-2 позитивных результатов ИГХ-исследования у больных РЖ. Среди пациентов с Her-2 позитивным РЖ было достоверно меньше низкодифференцированных опухолей (16%), чем среди больных с Her-2 негативным РЖ (55%). При этом в группе больных с Her-2 позитивным статусом ответ на химиотерапию был выше, чем в группе с Her-2 негативным статусом [8]. Схожие данные получены группой исследователей в Южной Корее. B.J. Kim et al. выявили у 16,4% больных РЖ Her-2 позитивный статус и отметили лучший ответ на химиотерапию в данной группе, чем в группе с Her-2 негативным РЖ [15]. Однако прогнозирование выживаемости больных РЖ в зависимости от Her-2 статуса неоднозначно [8, 15].

Нами установлено, что при позитивном и негативном результатах ИГХ-исследования трансмембранных белков РЖ Her-2 и PD-L1 отмечается преобладание поздних клинических стадий опухолевого процесса.

Среди случаев РЖ с инвазией первичной опухоли в серозную оболочку желудка и имеющих результаты Her-2 теста ( $n = 32$ ) преобладали пациенты с Her-2 отрицательным статусом – 84,4% ( $n = 27$ ). Контактная инвазия РЖ в прилежащие органы выявлена только у пациентов с Her-2 отрицательным статусом ( $n = 8$ ).

Из числа больных РЖ с инвазией первичной опухоли в серозную оболочку, прошедших ИГХ-исследования белка PD-L1 ( $n = 31$ ), выявлено преобладание отрицательных результатов PD-L1 тестирования – 70,9% ( $n = 22$ ). При этом пациентов с инвазией первичной опухоли РЖ в прилежащие органы и ткани ( $n = 9$ ) при PD-L1 негативном результате теста также было больше – 77,8% ( $n = 7$ ), чем больных РЖ с PD-L1 позитивным результатом теста.

**Выводы.** Проведенное исследование выявило статистически значимую ассоциацию позитивного статуса Her-2 и PD-L1 с поздними стадиями опухолевого процесса (pT3-T4 и IV клиническая стадия) и высоким уровнем злокачественности при adenокарциноме желудка. Установлено, что антравальный отдел служит основной локализацией первичной опухоли РЖ, а эндофитный тип роста остается доминирующим независимо от статуса Her-2 и PD-L1. Канцероматоз брюшины и метастазы печени определены как преобладающие зоны диссеминации при РЖ, что верифицировано методами лучевой диагностики (КТ и УЗИ желудка).

Комплексное применение методов лучевой диагностики и ИГХ-исследования дает возможность получить дополнительную информацию о биологии опухоли, способствуя оптимизации диагностического алгоритма и совершенствованию лечебной тактики при РЖ.

#### Литература

1. Определение HER2-статуса карцином различных локализаций / С.В. Вторушин, Н.В. Крахмаль, Л.Э. Завалишина и др. // Архив патологии. 2023. Т. 85, № 6. С. 31–46. DOI: 10.17116-patol20238506131.
2. Рак желудка: клинические рекомендации / Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России» и Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». М., 2023. 61 с.
3. Руководство по тестированию HER2-статуса / Л.Э. Завалишина, Н.А. Горбань, С.В. Вторушин и др. // Злокачественные опухоли. М., 2024. Т. 10. С. 36. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-10e-36.
4. Современные представления о прогностической/предиктивной роли и оценке рецептора HER2 при раке желудка. Обзор литературы / Д.Л. Ротин, О.В. Паклина, И.О. Тинькова и др. // Российский биотерапевтический журнал. 2020. Т. 19, № 2. С. 6–12. DOI: 10.17650/1726-9784-2019-19-2-6-12.
5. Akhtar M., Rashid S., Al-Bozom I.A. PD-L1 immunostaining: what pathologists need to know. *Diagn Pathol*, 2021, vol. 16(94). DOI: 10.1186/s13000-021-01151-x.
6. Akinleye A., Rasool Z. Immune checkpoint inhibitors of PD-L1 as cancer therapeutics. *Journal of hematology and oncology*, 2019, vol. 12(92). DOI: 10.1186/s13045-019-0779-5.

7. Ancevski H.K., Socinski M.A., Villaruz L.C. PD-L1 testing in guiding patient selection for PD-1/PD-L1 inhibitor therapy in lung cancer. *Mol Diagn Ther*, 2018, vol. 22(1), pp. 1–10. DOI: 10.1007-s40291-017-0308-6.
8. Bach Y., Sharma D., Aoyama H. et al. Ramucirumab and paclitaxel in second or greater lines of therapy in patients with HER2-positive gastroesophageal cancer: a single center study. *Oncologist*, 2025, vol. 30(3). DOI: 10.1093/oncolo/oyaf037.
9. Darvin P., Toor S.M., Sasidharan N.V., Elkord E. Immune checkpoint inhibitors: recent progress and potential biomarkers. *Exp Mol Med*, 2018, vol. 50(12), pp. 1–11. DOI: 10.1038/s12276-018-0191-1.
10. Davis A.A., Patel V.G. The role of PD-L1 expression as a predictive biomarker: an analysis of all U.S. Food and Drug Administration (FDA) approvals of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer*, 2019, vol. 7(1), p. 278. DOI: 10.1186/s40425-019-0768-9.
11. Fang H., Zhou Y., Bai X. et al. The VEGFA-Induced MAPK-AKT/PTEN/TGF $\beta$  Signal Pathway Enhances Progression and MDR in Gastric Cancer. *Genes (Basel)*, 2024, vol. 15(10), p. 1266. DOI: 10.3390/genes15101266.
12. He X., Xu C. Immune checkpoint signaling and cancer immunotherapy. *Cell Res*, 2020, vol. 30(8), pp. 660–669. DOI: 10.1038/s41422-020-0343-4.
13. Hofmann M., Stoss O., Shi D. et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology*, 2008, vol. 52(7), pp. 797–805. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03028.x.
14. Hutarew G. PD-L1 testing, fit for routine evaluation? From a pathologist's point of view. *Memo*, 2016, vol. 9(4), pp. 201–206. DOI: 10.1007/s12254-016-0292-2.
15. Kim B.J., Jee H.J., Rha S.Y. et al. Ramucirumab plus paclitaxel as a second-line treatment in HER2-positive gastric cancer: subgroup analysis of a nationwide, real-world study in Korea (KCSG-ST19-16). *Gastric Cancer*, 2022, vol. 25(3), pp. 609–618. DOI: 10.1007/s10120-021-01276-4.
16. Koopman T., Smits M.M., Louwen M. et al. HER2 positivity in gastric and esophageal adenocarcinoma: clinicopathological analysis and comparison. *J Cancer Res Clin Oncol.*, 2015, vol. 141, pp. 1343–1351. DOI: 10.1007/s00432-014-1900-3.
17. López M.J., Carbalaj J., Alfaro A.L. et al. Characteristics of gastric cancer around the world. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2023, vol. 181, 103841. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2022.103841.
18. Nakamura T., Yao T., Kabashima A. et al. Loss of phenotypic expression is related to tumour progression in early gastric differentiated adenocarcinoma. *Histopathology*, 2005, vol. 47(4), pp. 357–367. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02242.x.
19. Shin J., Park Y.S. Unusual or Uncommon Histology of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*, 2024, vol. 24(1), pp. 69–88. DOI: 10.5230/jgc.2024.24.e7.
20. Smyth E.C., Nilsson M., Grabsch H.I. et al. Gastric cancer. *Lancet*, 2020, vol. b396(10251), pp. 635–648. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
21. Sun C., Mezzadra R., Schumacher T.N. Regulation and function of the PD-L1 checkpoint. *Immunity*, 2018, vol. 48(3), pp. 434–452. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.03.014.
22. Sun J.Y., Zhang D., Wu S. et al. Resistance to PD-1/PD-L1 blockade cancer immunotherapy: mechanisms, predictive factors, and future perspectives. *Biomark Res.*, 2020, vol. 8, p. 35. DOI: 10.1186-s40364-020-00212-5.
23. Tamura G., Osakabe M., Yanagawa N. et al. Comparison of HER2 immunohistochemical results using a monoclonal antibody (SV2-61y) and a polyclonal antibody (for Dako HercepTest) in advanced gastric cancer. *Pathology International*, 2012, vol. 62, pp. 513–517. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2012.02843.x.
24. The WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumors. WHO classification of tumors vol. 1. 5<sup>th</sup> ed. Lyon, France, IARC, 2019, 635 p.

**ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

**ЕФИМОВА ОКСАНА АЛЕКСЕЕВНА** – врач-рентгенолог, Республиканский клинический онкологический диспансер; старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (oksanalekseevna.e@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0624-4992>).

Valentina N. DIOMIDOVA, Oksana A. EFIMOVA

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF RADIATION DIAGNOSTICS AND IMMUNOHISTOCHEMICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

**Key words:** *gastric cancer, immunohistochemistry, radiation diagnostics.*

*Malignant neoplasms of the stomach are characterized by significant heterogeneity of histological structure and molecular profile. Determining the status of Her-2 and PD-L1 biomarkers using immunohistochemistry methods is critical for selecting the treatment tactics, but requires invasive biopsy sampling and is time-consuming. On the back of this, determining the correlations between radiological diagnostic data (computed tomography, ultrasound examination) and the results of immunohistochemical analysis is of scientific and practical interest. Identifying such correlations may contribute to optimising the diagnostic algorithm and forming more reasonable prognostic assumptions at the therapy planning stage.*

*The aim of the study is to conduct a comparative analysis of the results of radiation diagnostics and immunohistochemical examination in gastric cancer in order to improve its timely diagnosis.*

**Materials and methods.** A prospective and retrospective analysis of the data from 407 patients with gastric malignancies examined at the BI "Republican Clinical Oncology Dispensary" under the Health Ministry of Chuvashia and the BI "Municipal Clinical Hospital № 1" under the Health Ministry of Chuvashia in 2022-2024 was carried out. All patients underwent computed tomography and ultrasound examination, 104 patients underwent immunohistochemical examination of biopsy and/or postoperative material. Statistical data processing was performed using Microsoft Excel 2007, and differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** The analysis of the immunohistochemical study results showed that Her-2 protein overexpression was detected in 11.9% of patients ( $n = 11$ ), and Her-2 negative status was identified in 88.1% ( $n = 81$ ). PD-L1 expression was detected in 28.3% of patients ( $n = 26$ ), and negative PD-L1 status was found in 71.7% ( $n = 66$ ). All cases with positive Her-2 and PD-L1 tests are represented by adenocarcinomas. A comparative analysis of radiation diagnostic data showed the predominance of antral tumor localization (31.5%), endophytic growth type (91.3%) and subtotal gastric lesion (20.7%). A statistically significant predominance of the late stages of the tumor process (pT3-T4 according to the TNM classification and clinical stage IV) was found among patients with positive Her-2 and PD-L1 tests ( $p < 0.05$ ). Metastatic lesion was found in 55.4% of patients, with predominant localization in the peritoneum (58.8%) and liver (52.9%). There were no statistically significant differences in metastases localization depending on Her-2 and PD-L1 status ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** Association of the positive status of Her-2 and PD-L1 with advanced stages (pT3-T4) and a high degree of malignancy of gastric cancer was determined. The predominant characteristics according to radiation diagnostics are localization of the primary tumor in the antrum of the stomach, endophytic type of growth and metastatic lesion of the peritoneum and liver. An integrative use of radiological diagnostic methods and immunohistochemical testing provides additional information about tumour biology, which helps to optimise the diagnostic algorithm.

## References

1. Vtorushin S.V., Krakhmal' N.V., Zavalishina L.E. et al. *Opredelenie HER2-statusa kartsinom razlichnykh lokalizatsii* [Assessment of HER2 status of carcinomas of various localizations]. *Arkhiv. Patologii*, 2023, no. 85(6), pp. 31–46. DOI: 10.17116/patol20238506131.
2. *Rak zheludka: klinicheskie rekomendatsii* [Gastric cancer: clinical guidelines]. Moscow, 2023, 61 p.
3. Zavalishina L.E., Gorban' N.A., Vtorushin S.V. et al. *Rukovodstvo po testirovaniyu HER2-statusa* [Guidelines for HER2 Status Testing]. In: *Zlokachestvennye opukholi* [Malignant Tumors]. Moscow, 2024, vol. 10, p. 36. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-10e-36.
4. Rotin D.L., Paklina O.V., Tin'kova I.O. et al. *Sovremennye predstavleniya o prognosticheskoi/prediktivnoi roli i otseki reseptora HER2 pri rake zheludka. Obzor literatury* [Current point of view on prognostic and predictive roles and practical application of HER2 receptor's detection. Literature review]. *Rossiiskii bioterapevcheskii zhurnal*, 2020, no. 2, pp. 6–12. DOI: 10.17650/1726-9784-2019-19-2-6-12.
5. Akhtar M., Rashid S., Al-Bozom I.A. PD-L1 immunostaining: what pathologists need to know. *Diagn Pathol*, 2021, vol. 16(94). DOI: 10.1186/s13000-021-01151-x.
6. Akinleye A., Rasool Z. Immune checkpoint inhibitors of PD-L1 as cancer therapeutics. *Journal of hematology and oncology*, 2019, vol. 12(92). DOI: 10.1186/s13045-019-0779-5.
7. Ancevski H.K., Socinski M.A., Villaruz L.C. PD-L1 testing in guiding patient selection for PD-1/PD-L1 inhibitor therapy in lung cancer. *Mol Diagn Ther*, 2018, vol. 22(1), pp. 1–10. DOI: 10.1007/s40291-017-0308-6.

8. Bach Y., Sharma D., Aoyama H. et al. Ramucirumab and paclitaxel in second or greater lines of therapy in patients with HER2-positive gastroesophageal cancer: a single center study. *Oncologist*, 2025, vol. 30(3). DOI: 10.1093/oncolo/oyaf037.
9. Darvin P., Toor S.M., Sasidharan N.V., Elkord E. Immune checkpoint inhibitors: recent progress and potential biomarkers. *Exp Mol Med*, 2018, vol. 50(12), pp. 1–11. DOI: 10.1038/s12276-018-0191-1.
10. Davis A.A., Patel V.G. The role of PD-L1 expression as a predictive biomarker: an analysis of all U.S. Food and Drug Administration (FDA) approvals of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer*, 2019, vol. 7(1), p. 278. DOI: 10.1186/s40425-019-0768-9.
11. Fang H., Zhou Y., Bai X. et al. The VEGFA-Induced MAPK-AKT/PTEN/TGF $\beta$  Signal Pathway Enhances Progression and MDR in Gastric Cancer. *Genes (Basel)*, 2024, vol. 15(10), p. 1266. DOI: 10.3390/genes15101266.
12. He X., Xu C. Immune checkpoint signaling and cancer immunotherapy. *Cell Res*, 2020, vol. 30(8), pp. 660–669. DOI: 10.1038/s41422-020-0343-4.
13. Hofmann M., Stoss O., Shi D. et al. Assessment of a HER2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology*, 2008, vol. 52(7), pp. 797–805. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03028.x.
14. Hutarew G. PD-L1 testing, fit for routine evaluation? From a pathologist's point of view. *Memo*, 2016, vol. 9(4), pp. 201–206. DOI: 10.1007/s12254-016-0292-2.
15. Kim B.J., Jee H.J., Rha S.Y. et al. Ramucirumab plus paclitaxel as a second-line treatment in HER2-positive gastric cancer: subgroup analysis of a nationwide, real-world study in Korea (KCSG-ST19-16). *Gastric Cancer*, 2022, vol. 25(3), pp. 609–618. DOI: 10.1007/s10120-021-01276-4.
16. Koopman T., Smits M.M., Louwen M. et al. HER2 positivity in gastric and esophageal adenocarcinoma: clinicopathological analysis and comparison. *J Cancer Res Clin Oncol.*, 2015, vol. 141, pp. 1343–1351. DOI: 10.1007/s00432-014-1900-3.
17. López M.J., Carbajal J., Alfaro A.L. et al. Characteristics of gastric cancer around the world. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2023, vol. 181, 103841. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2022.103841.
18. Nakamura T., Yao T., Kabashima A. et al. Loss of phenotypic expression is related to tumour progression in early gastric differentiated adenocarcinoma. *Histopathology*, 2005, vol. 47(4), pp. 357–367. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02242.x.
19. Shin J., Park Y.S. Unusual or Uncommon Histology of Gastric Cancer. *J Gastric Cancer*, 2024, vol. 24(1), pp. 69–88. DOI: 10.5230/jgc.2024.24.e7.
20. Smyth E.C., Nilsson M., Grabsch H.I. et al. Gastric cancer. *Lancet*, 2020, vol. b396(10251), pp. 635–648. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
21. Sun C., Mezzadra R., Schumacher T.N. Regulation and function of the PD-L1 checkpoint. *Immunity*, 2018, vol. 48(3), pp. 434–452. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.03.014.
22. Sun J.Y., Zhang D., Wu S. et al. Resistance to PD-1/PD-L1 blockade cancer immunotherapy: mechanisms, predictive factors, and future perspectives. *Biomark Res.*, 2020, vol. 8, p. 35. DOI: 10.1186/s40364-020-00212-5.
23. Tamura G., Osakabe M., Yanagawa N. et al. Comparison of HER2 immunohistochemical results using a monoclonal antibody (SV2-61y) and a polyclonal antibody (for Dako HercepTest) in advanced gastric cancer. *Pathology International*, 2012, vol. 62, pp. 513–517. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2012.02843.x.
24. The WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumors. WHO classification of tumors vol. 1. 5<sup>th</sup> ed. Lyon, France, IARC, 2019, 635 p.

---

**VALENTINA N. DIOMIDOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).**

**OKSANA A. EFIMOVA – Radiologist, Republican Oncology Dispensary; Senior Lecturer, Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (oksanalekseevna.e@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0624-4992>).**

---

**Формат цитирования:** Диомидова В.Н., Ефимова О.А. Сравнительный анализ результатов лу-чевой диагностики и иммуногистохимического исследования пациентов с раком желудка [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2025. № 4. С. 15–27. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/2>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-15-27.

УДК 618.17:616-008.8:004.9

ББК Р 711.902.5+3891.02+Р215.5

О.В. ЗАХАРОВА, М.В. ЕЛДЫРЁВА, Н.Е. ГИМАЛДИНОВА, Т.Н. КОПЫШЕВА,  
Н.Н. ИВАНОВА, А.Р. ПЕТРОВ, В.Н. ДИОМИДОВА

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ: АССОЦИАЦИИ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ С ЖЕНСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

(исследование на основе аналитической обработки данных  
клинических регистров Чувашской Республики)

**Ключевые слова:** внутренние болезни, коморбидность, экстрагенитальная патология, женское бесплодие, большие данные, интеллектуальный анализ.

Экстрагенитальная патология представляет собой значимый фактор, негативно влияющий на репродуктивную функцию женщин. Заболевания эндокринной системы, анемические состояния, а также патология мочевыделительного тракта и органов пищеварения способны нарушать ключевые звенья репродуктивного процесса: овуляцию, имплантацию бластоциты, наступление и пролонгирование беременности. Цель исследования – изучить спектр и частоту экстрагенитальной патологии у женщин репродуктивного возраста с бесплодием в разрезе различных возрастных категорий на основе анализа больших данных клинических регистров Чувашской Республики.

**Материалы и методы.** Проведен анализ частоты встречаемости и структуры экстрагенитальной патологии у 4 469 пациенток репродуктивного возраста с установленным диагнозом бесплодия, постоянно проживающих в Чувашской Республике за период с 2023 по 2024 г. Исследуемая когорта была стратифицирована на пять возрастных групп: 21–25 лет (N1), 26–30 лет (N2), 31–35 лет (N3), 36–40 лет (N4) и 41–45 лет (N5). Диагностический алгоритм включал комплекс клинических, лабораторных, инструментальных (включая методы лучевой диагностики) и, при наличии показаний, гистоморфологических исследований. Обработка больших массивов данных выполнена с применением аналитической платформы «КС Аналитика», а для визуализации и сквозного анализа использовались специализированные интерактивные дашборды.

**Результаты.** Из общей выборки пациенток ( $n = 220\ 440$ ) для женщин детородного возраста с бесплодием составила 2,03% ( $n = 4\ 469$  человек). Анализ структуры патологии в общей когорте женщин показал полиморфный характер сопутствующих заболеваний, среди которых с наибольшей частотой встречались: патология органов пищеварения – 14,28%, болезни мочеполовой системы – 10,59%, заболевания органов дыхания – 10,09%. Структура выявленной экстрагенитальной патологии у страдающих бесплодием варьировалась в зависимости от возраста. В группе N1 наиболее часто диагностировались болезни верхних дыхательных путей, нервной системы, щитовидной железы и железодефицитная анемия; в N2 преобладали расстройства вегетативной нервной системы, воспалительные заболевания дыхательных путей, эндемический зоб, миопия и анемия, в N3 и N4 структура коморбидной патологии была сопоставима с группой N2, однако с более высокой частотой встречаемости болезней оториноларингологических органов и перитонеальных спаек; в N5 отмечено превалирование эндокринной и сосудистой патологии. Анализ возрастной динамики показал статистически значимую зависимость частоты диагностированного бесплодия от возраста: пик заболеваемости (32,69%) зафиксирован в группе женщин 36–40 лет, тогда как минимальный показатель (3,31%) – в группе молодых женщин 21–25 лет.

**Выводы.** Проведенное исследование на основе анализа больших данных выявило четкие возрастассоциированные профили экстрагенитальной патологии у женщин репродуктивного возраста с бесплодием. Полученные данные обосновывают необходимость внедрения дифференцированного, мультидисциплинарного подхода к обследованию женщин с бесплодием, а также подтверждают высокую эффективность цифровых аналитических платформ для выявления сложных клинико-эпидемиологических закономерностей.

**Введение.** Современная терапевтическая практика характеризуется комплексным подходом к оценке состояния здоровья пациентов, при котором нарушение функции одной системы человеческого организма рассматривается

в неразрывной связи с работой других органов и систем [2, 9, 10]. В этом контексте репродуктивное здоровье, и в частности женское бесплодие, перестает быть исключительно узкоспециальной гинекологической проблемой, а выступает в роли значимого индикатора общесоматического неблагополучия [6, 8, 12].

Для врача практического здравоохранения ключевое значение приобретают изучение и коррекция так называемой экстрагенитальной патологии (ЭГП) – соматических заболеваний, которые, будучи модифицируемыми факторами, способны оказывать существенное влияние на реализацию репродуктивной функции [1, 11]. К числу наиболее распространенных ЭГП относятся эндокринопатии (дисфункция щитовидной железы, инсулинерезистентность), анемические синдромы (железодефицитная анемия), заболевания мочевыделительной и пищеварительной систем. Роль ЭГП может заключаться в нарушении нейроэндокринной регуляции, процессов овуляции, имплантации бластоцист и поддержания беременности [4, 5, 7].

Несмотря на очевидную патогенетическую связь, комплексный подход к ведению таких пациенток в практическом здравоохранении остается недостаточно разработанным. Существующие клинические рекомендации часто фрагментарны и не уделяют должного внимания необходимости активного комплексного диагностического поиска со стороны врачей-специалистов, занимающихся заболеваниями внутренних органов женщин репродуктивного возраста [3].

Изучение структуры и частоты ЭГП у женщин детородного возраста может стать дополнительным инструментом, позволяющим выявить скрытые закономерности и ассоциации, связанные с репродуктивной функцией женщины. В связи с этим масштабные клинические исследования, ориентированные на своевременную диагностику патологии внутренних органов и изучение их значимости в репродуктивном здоровье женщины, являются особо актуальными.

**Цель исследования** – изучить спектр и частоту ЭГП у женщин репродуктивного возраста с бесплодием в разрезе различных возрастных категорий на основе анализа больших данных клинических регистров Чувашской Республики.

**Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное попечное исследование (кросс-секционное) женщин, постоянно проживающих на территории Чувашской Республики ( $n = 220\ 440$  человек). Из них отобрано для дальнейшего детального анализа 4 469 женщин репродуктивного возраста, у которых за 2023–2024 гг. был установлен диагноз «Женское бесплодие» (коды N97.0–N97.9 в соответствии с шифром по Международной классификации болезней (МКБ-10)).

В общей когорте женщин с бесплодием ( $n = 4\ 469$  женщин) изучена частота встречаемости и структура ЭГП в следующих группах пациенток в зависимости от возрастной категории женщины: 21–25 лет (N1,  $n = 148$ ); 26–30 лет (N2,  $n = 679$ ); 31–35 лет (N3,  $n = 1\ 139$ ); 36–40 лет (N4,  $n = 1\ 461$ ); 41–45 лет (N5,  $n = 848$ ).

Страдающих женским бесплодием до 20 лет было 6 человек, старше 45 лет – 188 женщин, они также рассмотрены в общей когорте женщин с бесплодием.

В диагностическом алгоритме исследования женщин использованы клинические, лабораторно-диагностические, гистоморфологические исследования и методы лучевой диагностики (преимущественно во всех группах – ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости).

Для статистической обработки больших массивов полученных результатов использована платформа «КС Аналитика». Проводились нормализация и структурирование данных с помощью SQL-запросов. Для визуализации и сквозного анализа применялись интерактивные дашборды.

**Результаты исследования.** За период с 2023 по 2024 г. из общего массива исследования женщин ( $n = 220\ 440$  человек), обратившихся за медицинской помощью в учреждения здравоохранения Чувашской Республики, доля женщин детородного возраста с бесплодием составила 2,03% от общей выборки ( $n = 4\ 469$  пациенток).

Анализ распределения 4 469 случаев бесплодия по возрастным группам выявил выраженную возрастную динамику его распространенности. В самой молодой группе (N1, 21–25 лет) частота бесплодия была минимальной – 3,31% ( $n = 148$ ). В группе N2 (26–30 лет) этот показатель оказался в 4,6 раза выше, составив 15,19% ( $n = 679$ ). В группе N3 (31–35 лет) распространность диагностированного бесплодия была еще выше и составила 25,40% ( $n = 1\ 139$ ). Наибольшее значение данного показателя было зарегистрировано в группе N4 (36–40 лет) – 32,69% ( $n = 1\ 461$ ). В самой старшей группе (N5, 41–45 лет) распространность данного заболевания была достоверно ниже, чем в группе N4, и составила 18,98% ( $n = 848$ ).

**Анализ структуры общей заболеваемости женщин в общей когорте.** Анализ структуры общей заболеваемости в обследованной когорте женщин показал полиморфный характер сопутствующих заболеваний различных органов и систем (рис. 1).

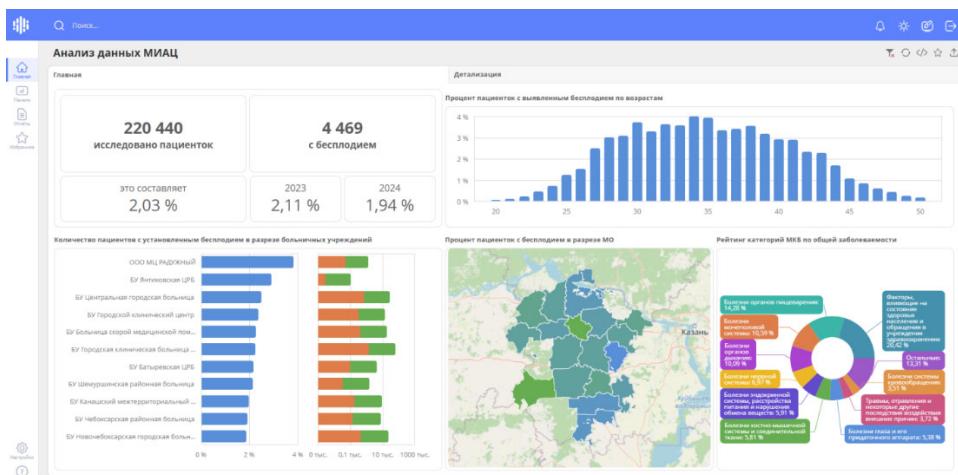


Рис. 1. Показатели структуры общей заболеваемости у женщин репродуктивного возраста за 2023–2024 гг.

Среди диагностированных соматических заболеваний у женщин общей когорты (220 440 женщин) с наибольшей частотой встречались патология органов пищеварения (14,28%); болезни мочеполовой системы (10,59%); заболевания органов дыхания (10,09%). Эти три класса формируют ядро соматической коморбидности в общей выборке женщин.

Необходимо отметить, что большую долю обращений женщин (20,42%) составили «Факторы, влияющие на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения» (МКБ-10: Z00–Z99), что отражает высокую частоту

профилактических и диспансерных осмотров в данной группе, в том числе – в рамках прегравидарной подготовки и обследования по поводу бесплодия.

Анализ показал, что структура общей заболеваемости у женщин характеризуется двумя ключевыми компонентами:

- широким спектром хронических соматических заболеваний, среди которых ведущую роль играют болезни желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и дыхательной систем;
- высокой долей профилактических наблюдений.

Полученные данные о структуре и частоте заболеваемости у женщин репродуктивного возраста обосновывают необходимость включения в алгоритм обследования расширенного терапевтического скрининга с акцентом на эти системы.

Исследование выявило, что значимое влияние на здоровье женщины оказывают нарушения системной регуляции, частота которых была следующей: болезни нервной системы – у 6,97%, эндокринопатии и расстройства обмена веществ – у 5,91% пациенток. При этом установлено, что заболевания костно-мышечной системы (5,81%) и органа зрения (5,38%) также формируют стабильный сопутствующий фон при женском бесплодии. Менее распространенными в общей структуре ЭГП оказались последствия травм (3,72%) и состояния, классифицируемые как болезни системы кровообращения (3,51%).

**Структура и динамика ЭГП у женщин с бесплодием в разрезе возрастных групп.** Проведенный анализ, стратифицированный по возрастным категориям у женщин с бесплодием, показал закономерную динамику структуры ЭГП и продемонстрировал четкие возрастассоциированные изменения (рис. 2).

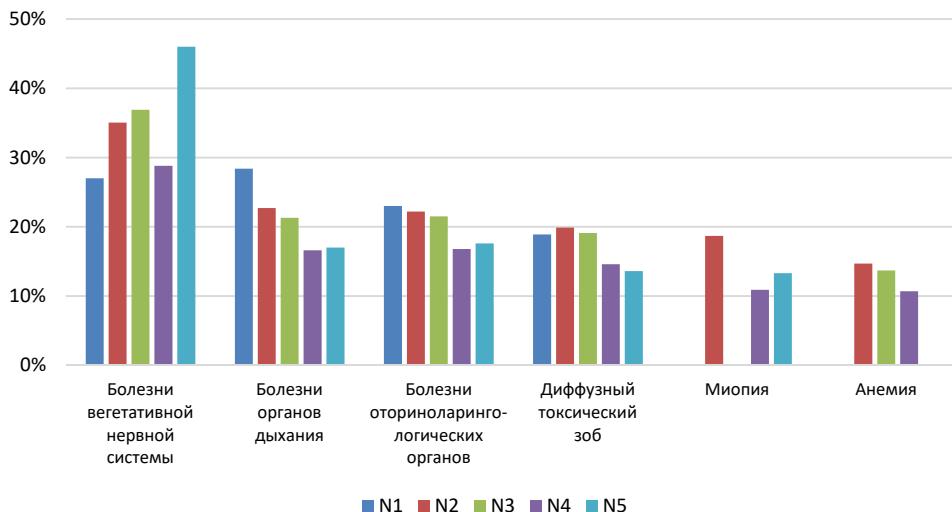


Рис. 2. Структура и частота ЭГП по возрастным категориям женщин с бесплодием

У пациенток в возрасте до 30 лет (группы N1 и N2) в структуре ЭГП определялась устойчивая триада: расстройства вегетативной нервной системы (соответственно 27% и 35%), острая инфекция верхних дыхательных путей (22 и 23%), диффузно-токсический зоб (19 и 20%) (рис. 3–4). Установленный у женщин этой возрастной категории коморбидный фон указывает на ведущую

роль функциональных нарушений нейроиммунноэндохринной регуляции и высокой инфекционной нагрузки в генезе репродуктивной дисфункции.

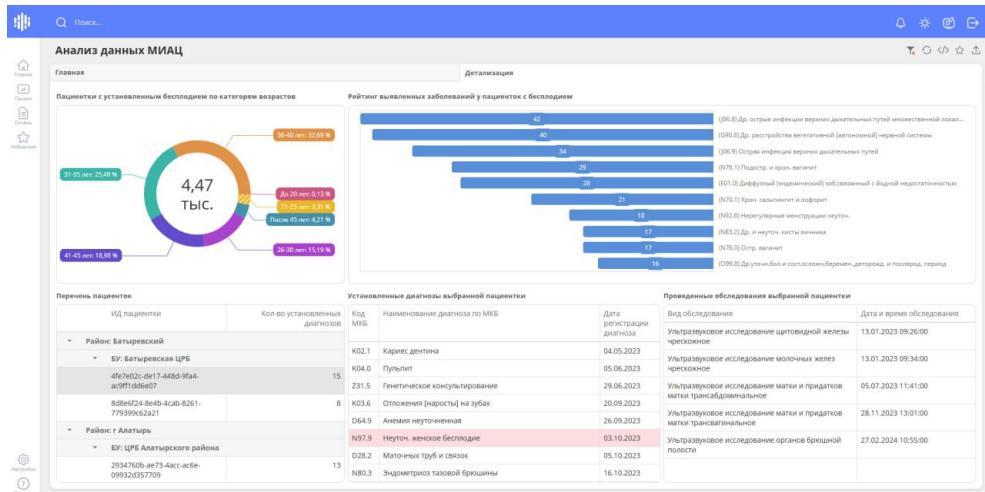


Рис. 3. ЭГП у женщин с бесплодием в возрастной группе 21–25 лет

Кроме этого, у женщин в возрасте 26–30 лет (N2) значительно дебютировала железодефицитная анемия (14,7%), становясь четвертым обязательным компонентом профиля ЭГП у более молодых женщин с бесплодием. Это, вероятнее всего, указывает на начало истощения компенсаторных резервов и формирование дефицитного состояния в организме женщины (рис. 4).

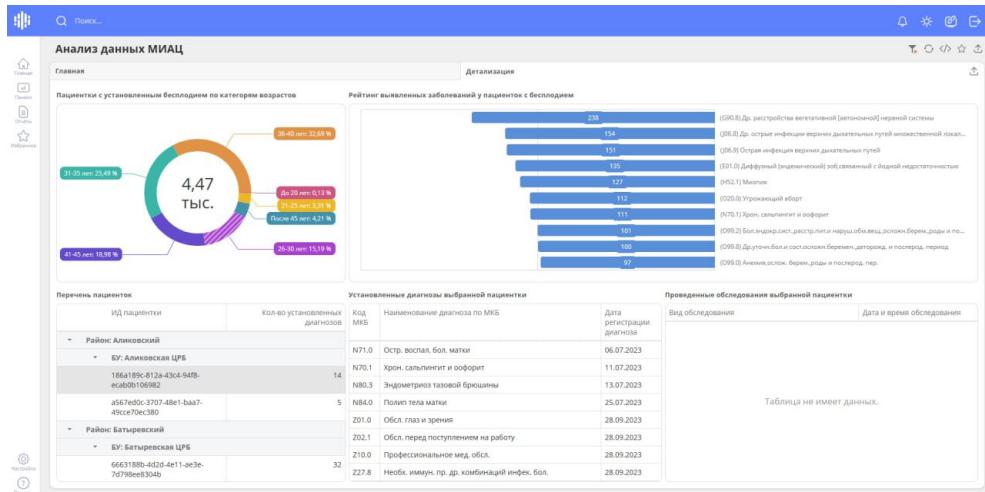


Рис. 4. ЭГП у женщин с бесплодием в возрастной группе 26–30 лет

Период максимальной коморбидной нагрузки пришелся на женщин с бесплодием в возрасте от 31 года до 40 лет с феноменом «плато». Хотя в группах N3 (31–35 лет) и N4 (36–40 лет) сохранялась прежняя структура лидирующей

патологии (рис. 5–6), как и у женщин моложе 30 лет, но при этом произошли следующие ключевые изменения:

- достигнут пик частоты вегетативной дисфункции (36,9% в N3), что может отражать хронический стресс и дезадаптацию;
- наблюдалось относительное снижение доли респираторных инфекций (с 21–22% до 16–17%) на фоне резкого абсолютного роста численности когорты.

Полученные результаты могут косвенно свидетельствовать о хронизации процесса или смещении фокуса иммунных нарушений у женщин с бесплодием старше 30 лет.

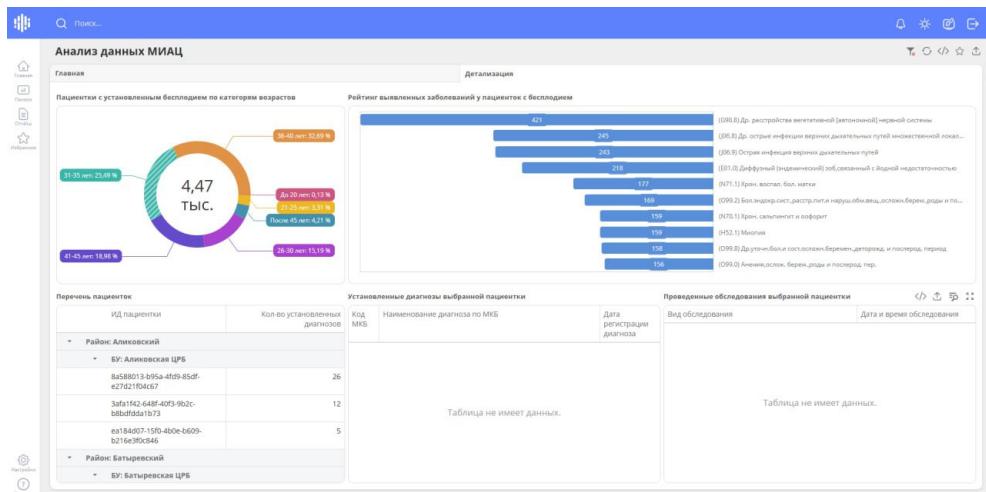


Рис. 5. ЭГП у женщин с бесплодием в возрастной группе 31–35 лет

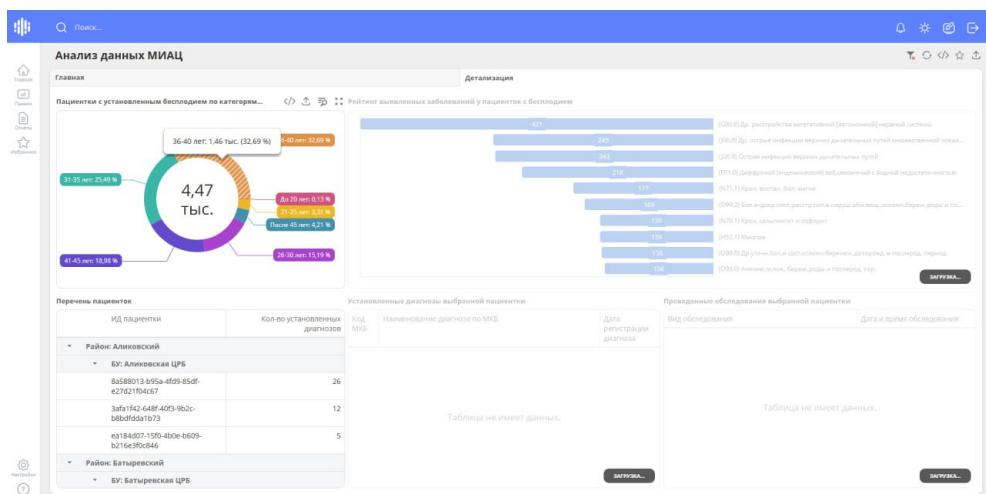


Рис. 6. ЭГП у женщин с бесплодием в возрастной группе 36–40 лет

В позднем репродуктивном возрасте женщины (41–49 лет) среди страдающих бесплодием обнаружена качественная трансформация профиля ЭГП со сдвигом в сторону хронизации и специфичности коморбидной патологии

(рис. 7). В группе N5 установлено кардинальное изменение структуры заболеваний с резким увеличением доли болезней вегетативной нервной системы (до 46%, причем в 33,5% случаев генез был уточненный). Параллельно с этим у женщин старше 40 лет наблюдалось увеличение диагностированной хронической инфекции дыхательных путей (суммарно 34,6%), относительное уменьшение доли эндокринопатии и анемии.

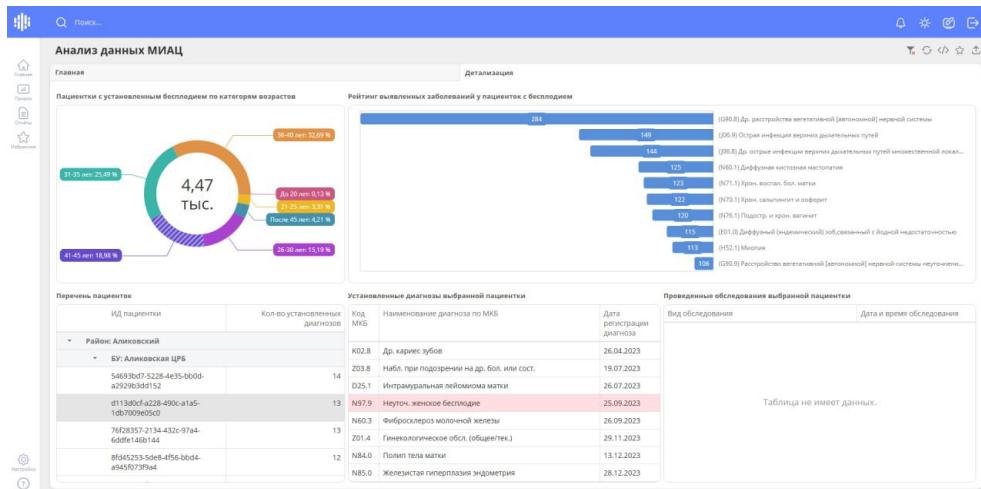


Рис. 7. ЭГП у женщин с бесплодием в возрастной группе 41–45 лет

В целом анализ спектра и частоты ЭГП у женщин с бесплодием в зависимости от возраста показал четкую возрастную динамику: у молодых женщин отмечаются начальные дисрегуляторные и дефицитные нарушения, в пике фертильного возраста – стабилизация и хронизация воспалительных заболеваний, а в позднем репродуктивном периоде – формирование структурированной соматической патологии.

Таким образом, применение аналитической платформы «КС Аналитика» позволило установить, что женское бесплодие в разных возрастных группах имеет различную соматическую основу и редко является изолированной проблемой, будучи в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с экстрагенитальными заболеваниями. С увеличением возраста до 40 лет отмечаются больший спектр и частота поражения различных органов, а также увеличение доли женщин, страдающих бесплодием. Эти данные подтверждают необходимость дифференцированного подхода к диагностике и преконцепционной подготовке в зависимости от возраста пациентки.

**Обсуждение.** Проведенное исследование, основанное на анализе больших данных клинических регистров, позволило не только установить спектр сопутствующей патологии внутренних органов у женщин с бесплодием, но и выявить ключевые организационные закономерности, имеющие принципиальное значение в клинике внутренних болезней.

Выявленная нами частая и полиморфная ЭГП в общей когорте женщин с бесплодием, где суммарно болезни органов пищеварения (14,28%), мочеполовой (10,59%) и дыхательной (10,09%) систем формируют ядро коморбидности, трансформирует восприятие бесплодия по-новому. Женское бесплодие

предстает не как изолированная гинекологическая проблема, а как маркер системного неблагополучия, требующий междисциплинарного подхода. Результаты анализа позволяют рекомендовать внедрение в стандартизированный алгоритм обследования женщин с бесплодием расширенного терапевтического скрининга с целенаправленным оцениванием состояния желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и дыхательной систем.

В то же время значительная доля (20,42%) обращений женщин с бесплодием, классифицируемых как «Факторы, влияющие на состояние здоровья» (Z00–Z99), отражает активность диспансерного наблюдения, указывает на комплексную коррекцию здоровья женщины до наступления беременности.

Практическая ценность данного исследования заключается в четкой возраст-тассоциированной стратификации как риска бесплодия, так и структуры сопутствующей соматической патологии. Нами установлена положительная корреляция между возрастом и распространностью диагноза бесплодия – от минимальных (в группе 21–25 лет) до пиковых (в возрасте 36–40 лет). Это не только дополняет данные других исследователей [8, 9], но представляет эту зависимость важным нюансом: возраст определяет не только вероятность, но и динамику структуры коморбидности.

Анализ показал, что у пациенток младше 30 лет в структуре ЭГП превалируют состояния, потенциально обратимые при активном вмешательстве, – синдромы хронического воспаления (в том числе расстройства вегетативной регуляции). В старшей возрастной группе (старше 30 лет) фокус ЭГП смещается в сторону хронических эндокринопатий, метаболических и начальных сосудистых нарушений. Возможно, установленный нами пик заболеваемости бесплодием в когорте женщин 36–40 лет (32,69% от всех случаев) – это и следствие как исчерпания овариального резерва, так и кумулятивного влияния соматической патологии [3, 5, 10].

Считаем, что для пациенток старше 35 лет, ввиду ограниченного временного окна fertильности, требуется ускоренное и углубленное эндокринологическое и общесоматическое обследование для выбора максимально эффективной и своевременной репродуктивной тактики. Оптимальной формой реализации такого подхода является создание мультидисциплинарных консилиумов с обязательным участием терапевта, эндокринолога и профильных специалистов по выявленной патологии.

Выявленный эндокринно-метаболический паттерн в более старших возрастных группах (N3–N5) подтверждается и литературными данными. Доказано, что значительный рост доли эндокринных заболеваний в старших возрастных группах (35–45 лет) свидетельствует о включении более сложных системных механизмов при женском бесплодии, что требует совместного ведения пациенток специалистами-клиницистами разного терапевтического профиля [9, 10].

Для молодых женщин (до 30 лет) приоритетом должна стать активная санация очагов инфекции, коррекция дефицитных состояний и нейровегетативного баланса, что согласовывается с результатами других исследователей. Отмечено, что несвоевременное выявление и отсутствие санации хронического тонзиллита подчеркивает значимость очаговой хронической инфекции в поддержании системного фактора, негативно влияющего на репродуктивную функцию [11, 12].

Методологической основой и новизной данного исследования явилось применение платформы интеллектуального анализа больших данных «КС Аналитика», что позволило нам на репрезентативной выборке ( $n = 4\,469$ )

выявить устойчивые популяционные тренды, часто неакцентируемые в рамках исследований в малых группах.

**Выводы.** Проведенное исследование на основе анализа больших данных клинических регистров позволило объективно установить, что женское бесплодие служит возрастзависимым маркером системного соматического неблагополучия, имеющего четкие паттерны коморбидности.

Выявлено, что спектр экстрагенитальной патологии закономерно меняется в зависимости от возраста: у молодых пациенток (21–30 лет) преобладают функциональные и дефицитные расстройства, в пиковом репродуктивном периоде (31–40 лет) на первый план выходят хронические воспалительные и дисрегуляторные процессы, а к позднему фертильному возрасту (41–45 лет) формируется структурированная соматическая патология.

Установленное «ядро» коморбидности, образованное заболеваниями органов пищеварения, мочеполовой и дыхательной систем, обосновывает необходимость обязательного включения в алгоритм обследования женщин с бесплодием расширенного терапевтического скрининга с целенаправленной оценкой состояния этих систем.

Полученные данные, демонстрирующие прямую корреляцию между возрастом и риском бесплодия с пиком в 36–40 лет, подчеркивают важность ускоренного и углубленного терапевтического обследования для пациенток старше 35 лет ввиду кумулятивного влияния хронической соматической патологии.

Таким образом, ведение женщины с бесплодием требует перехода к обязательной мультидисциплинарной модели, в которой врач-терапевт играет ключевую координирующую роль.

Методология исследования, реализованная с помощью аналитической платформы «КС Аналитика», подтвердила свою высокую эффективность для выявления сложных клинико-эпидемиологических взаимосвязей и закладывает основу для разработки цифровых, дифференцированных и возрасториентированных клинических алгоритмов, соответствующих приоритетам цифровой трансформации внутренней медицины.

#### Литература

1. Гинекологические заболевания у женщин репродуктивного возраста как медико-социальная проблема / Ю.А. Калюстина, К.И. Обернихин, М.В. Лущик, Е.В. Енькова // European Journal of Natural History. 2023. № 1. С. 49–52.
2. Гришунин А.А., Гущина О.А. Разработка приложения для диагностики терапевтических заболеваний с применением методов нечеткой логики // LI Огарёвские чтения: материалы Всерос. с междунар. участием науч. конф. Саранск: Нац. исслед. Морд. гос. ун-т им. Н.П. Огарёва, 2023. С. 497–506.
3. Диагностика и лечение бесплодия. Клиническая лекция / А.М. Бирюкова, Я.О. Мартirosyan, А.И. Ковальчик, Д.Г. Хубаева // Медицинский оппонент. 2021. № 2(14). С. 41–45.
4. Камлюк А.М., Супранович Д.Д. Бесплодие и метаболическое здоровье // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2024. Т. 14, № 2. С. 196–202. DOI: 10.34883/Pl.2024.14.2.007.
5. Купина А.Д., Петров Ю.А., Шаталов А.Е. Особенности развития репродуктивных нарушений у женщин с аутоиммунным тиреоидитом // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 1. С. 95.
6. Нарушение гормонального фона у женщин репродуктивного возраста, вызывающее бесплодие / Н.Г. Иглина, Н.Е. Махотина, А.С. Гришина, В.С. Дремов // Физиологические и психофизиологические особенности организма в онтогенезе: материалы Всерос. науч. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. Ларисы Константиновны Великановой / под ред. Р.И. Айзмана, Н.П. Абаскаевой, М.А. Суботялова и др. Новосибирск: Новосиб. гос. пед. ун-т, 2021. С. 30–34.
7. Нарушение циркадных ритмов – фактор риска развития ожирения и хронической ановуляции у женщин репродуктивного возраста / Е.Н. Андреева, О.Р. Григорян, Е.В. Шереметьева и др. // Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 5. С. 36–42. DOI: 10.17116/reproto20202605136.

8. Репродуктивное здоровье женщин как залог безопасности нации / Т.А. Демура, Е.А. Коган, Е.Е. Руденко и др. // Здоровье нации – стратегический ресурс геополитики и безопасности государства. Информационная безопасность и дети: сб. материалов Малого пленарного заседания IV Всерос. науч.-практ. конф. / под общ. ред. А.В. Опалева, Т.М. Рожновой. М.: ЭкоОнис-экологически чистые технологии, 2020. С. 102–106.
9. Сапрыкина А.И. Персонализированный подход к выбору тактики лечения пациентов // Вестник Медицинского стоматологического института. 2023. № 2(65). С. 69–70.
10. Смычек В.Б., Львова Н.Л., Васильченко Я.В. Синдром взаимного отягощения в практической работе врача-эксперта // Медицинские новости. 2023. № 10(349). С. 81–84.
11. Чечулина О.В., Давлятишина Л.Р. Влияние соматической патологии на репродуктивное здоровье девочек-подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. Т. 16, № 1(86). С. 116–127. DOI: 10.33029/1816-21342020-16-1-116-127.
12. Юлдошева М.У., Муминзода Б.Г. Репродуктивное здоровье – грани проблемы (обзорная статья) // Наука и инновация. 2024. № 2. С. 17–22.

**ЗАХАРОВА ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА** – кандидат медицинских наук, врач – акушер-гинеколог родового отделения, Университетская клиническая больница № 2, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Россия, Москва (zaharova260272@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-963X>).

**ЕЛДЫРЁВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (konkova-masha@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2076-9477>).

**ГИМАЛДИНОВА НАТАЛЬЯ ЕВГЕНЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ngimaldinova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>).

**КОПЫШЕВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА** – кандидат физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой математического и аппаратного обеспечения информационных систем, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tn\_pavlova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3392-1431>).

**ИВАНОВА НАДЕЖДА НИКОЛАЕВНА** – кандидат технических наук, доцент кафедры математического и аппаратного обеспечения информационных систем, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (niva\_mail@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7130-8588>).

**ПЕТРОВ АЛЕКСАНДР РОДИОНОВИЧ** – руководитель группы учебного центра, ООО «Кейсистемс», Россия, Чебоксары (petrick@keystystems.ru).

**ДИОМИДОВА ВАЛЕНТИНА НИКОЛАЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет; заведующая отделением ультразвуковой диагностики, Городская клиническая больница № 1, Россия, Чебоксары (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

Oksana V. ZAKHAROVA, Maria V. ELDYREVA, Natalia E. GIMALDINOVA,  
Tatiana N. KOPYSHEVA, Nadezhda N. IVANOVA, Aleksandr R. PETROV, Valentina N. DIOMIDOVA

**INTERNAL DISEASES AND REPRODUCTIVE HEALTH:  
ASSOCIATIONS OF EXTRAGENITAL PATHOLOGY WITH FEMALE INFERTILITY  
(a study based on analytical processing of data from  
clinical registries of the Chuvash Republic)**

**Key words:** internal diseases, comorbidity, extragenital pathology, female infertility, big data, intellectual analysis.

*Extragenital pathology is a significant factor that negatively affects the female reproductive function. Diseases of the endocrine system, anemia, and pathology of the urinary tract and digestive organs can disrupt key parts of the reproductive process: ovulation, blastocyst implantation and the onset and prolongation of pregnancy.*

*The aim of the study was to study the spectrum and frequency of extragenital pathology in women of reproductive age with infertility in the context of various age categories based on the analysis of big data from clinical registries of the Chuvash Republic.*

**Materials and methods.** The analysis of incidence and structure of extragenital pathology in 4,469 reproductive-age patients with a diagnosis of infertility permanently residing in the Chuvash Republic for the period from 2023 to 2024 was carried out. The study cohort was stratified into five age groups: 21–25 years old (N1), 26–30 years old (N2), 31–35 years old (N3), 36–40 years old (N4) and 41–45 years old (N5). The diagnostic algorithm included a complex of clinical, laboratory, instrumental (including methods of radiation diagnostics) and, if indicated, histomorphological studies. Processing large data sets was performed using the "CS Analytics" analytical platform and specialized interactive dashboards were used for visualization and end-to-end analysis.

**Results.** Of the total sample of patients ( $n = 220,440$ ), the proportion of women of childbearing age with infertility was 2.03% ( $n = 4,469$  people). The analysis of pathology structure in the general cohort of women showed the polymorphic nature of concomitant diseases, among which the most common were: pathology of the digestive system – 14.28%, diseases of the genitourinary system – 10.59%, respiratory diseases – 10.09%. The structure of the identified extragenital pathology in infertile patients varied depending on age. In group N1, diseases of the upper respiratory tract, nervous system, thyroid gland and iron deficiency anemia were most often diagnosed; in N2, disorders of the autonomic nervous system, inflammatory diseases of the respiratory tract, endemic goiter, myopia and anemia prevailed; in N3 and N4, the structure of comorbid pathology was comparable to group N2, but with a higher incidence of diseases otorhinolaryngological organs and peritoneal adhesions; in N5, the prevalence of endocrine and vascular pathology was noted. The analysis of age dynamics showed a statistically significant dependence of the frequency of diagnosed infertility on age: the peak incidence (32.69%) was recorded in the group of women aged 36–40 years, while the minimum rate (3.31%) was recorded in the group of young women aged 21–25 years.

**Conclusions.** The study based on big data analysis revealed clear age-associated profiles of extragenital pathology in women of reproductive age with infertility. The data obtained substantiate the need to introduce a differentiated, multidisciplinary approach to examining women with infertility, as well as confirm high efficiency of digital analytical platforms for identifying complex clinical and epidemiological patterns.

## References

1. Kalyustina Yu.A., Obernikhin K.I., Lushchik M.V., En'kova E.V. *Ginekologicheskie zabolевания u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta kak mediko-sotsial'naya problema* [Gynecological diseases in women of reproductive age as a medical and social problem]. *European Journal of Natural History*, 2023, no. 1, pp. 49–52.
2. Grishunin A.A., Gushchina O.A. *Razrabotka prilozheniya dlya diagnostiki terapevticheskikh zabolеваний s primeneniem metodov nechetkoi logiki* [Development of an application for the diagnosis of therapeutic diseases using fuzzy logic methods]. In: *Li Ogarevskie chteniya: materialy Vseros. s mezhdunar. uchastiem nauch. konf.* [Proc. of the Russ. Sci. Conf. "Li Ogarev Readings"]. Saransk, 2023, pp. 497–506.
3. Biryukova A.M., Martirosyan Ya.O., Koval'chik A.I., Khubaeva D.G. *Diagnostika i lechenie besplodiya. Klinicheskaya lektsiya* [Diagnosis and treatment of infertility. Clinical lecture]. *Meditinskii opponen*, 2021, no. 2(14), pp. 41–45.
4. Kamlyuk A.M., Supranovich D.D. *Besplodie i metabolicheskoe zdror'ye* [Infertility and metabolic health]. *Reproduktivnoe zdror'ye. Vostochnaya Evropa*, 2024, vol. 14, no. 2, pp. 196–202. DOI: 10.34883-PI.2024.14.2.007.
5. Kupina A.D., Petrov Yu.A., Shatalov A.E. *Osobennosti razvitiya reproduktivnykh narushenii u zhenshchin s autoimmunnym tireoiditom* [Features of the development of reproductive disorders in women with autoimmune thyroiditis]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2020, no. 1, p. 95.
6. Iglina N.G., Makhotina N.E., Grishina A.S., Dremov V.S. *Narushenie gormonal'nogo fona u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta, vyzvayushchее besplodie* [Hormonal imbalance in women of reproductive age causing infertility]. In: Aizman R.I., Abaskalova N.P., Subotyalov M.A. et al., eds. *Fiziologicheskie i psichofiziologicheskie osobennosti organizma v ontogeneze: materialy Vseros. nauch. konf., posvyashch. 100-letiyu so dnya rozhdeniya prof. Larisy Konstantinovny Velikanovoi* [Proc. of the Russ. Sci. Conf. "Physiological and psychophysiological characteristics of the body in ontogeny"]. Novosibirsk, 2021, pp. 30–34.
7. Andreeva E.N., Grigoryan O.R., Sheremet'eva E.V. et al. *Narushenie tsirkadnykh ritmov – faktor riska razvitiya ozhireniya i kchronicheskoi anovulyatsii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta* [Circadian rhythm disruption as a risk factor for obesity and chronic anovulation in women of reproductive age]. *Problemy reproduktsii*, 2020, vol. 26, no. 5, pp. 36–42. DOI: 10.17116/repro20202605136.
8. Demura T.A., Kogan E.A., Rudenko E.E. et al. *Reproduktivnoe zdror'ye zhenshchin kak zalog bezopasnosti natsii* [Women's reproductive health as a guarantee of national security]. In: Opalev A.V., Rozhnova T.M., eds. *Zdror'ye natsii – strategicheskii resurs geopolitiki i bezopasnosti gosudarstva*.

- Informatsionnaya bezopasnost' i deti: sb. materialov Malogo plenarnogo zasedaniya IV Vseros. nauch.-prakt. konf.* [Health of the Nation – a Strategic Resource of Geopolitics and State Security. Information Security and Children: Collection of materials of the Small Plenary Session of the IV All-Russian Scientific and Practical Conference]. Moscow, 2020, pp. 102–106.
9. Saprykina A.I. *Personalizirovannyi podkhod k vyboru taktiki lecheniya patsientov* [Personalized approach to choosing patient treatment tactics]. *Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta*, 2023, no. 2(65), pp. 69–70.
10. Smychok V.B., L'vova N.L., Vasil'chenko Ya.V. *Sindrom vzaimnogo otyagoshcheniya v prakticheskoi rabote vracha-eksperta* [Mutual burden syndrome in the practical work of a doctor-expert]. *Meditsinskie novosti*, 2023, no. 10(349), pp. 81–84.
11. Chechulina O.V., Davlyatshina L.R. *Vliyanie somaticheskoi patologii na reproduktivnoe zdorov'e devochek-podrostkov* [The influence of somatic pathology on the reproductive health of adolescent girls]. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*, 2020, vol. 16, no. 1(86), pp. 116–127. DOI: 10.33029/1816-21342020-16-1-116-127.
12. Yuldasheva M.U., Muminzoda B.G. *Reproduktivnoe zdorov'e – grani problemy (obzornaya stat'ya)* [Reproductive health – facets of the problem (review article)]. *Nauka i innovatsiya*, 2024, no. 2, pp. 17–22.

---

**OKSANA V. ZAKHAROVA** – Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynaecologist at the Obstetric Department, University Clinical Hospital № 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow (zaharova260272@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-963X>).

**MARIA V. ELDYREVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Topographic Anatomy with Operative Surgery, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (konkova-masha@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2076-9477>).

**NATALIA E. GIMALDINOVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ngimaldinova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>).

**TATIANA N. KOPYSHEVA** – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Mathematical and Hardware Support of Information Systems, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (tn\_pavlova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3392-1431>).

**NADEZHDA N. IVANOVA** – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Mathematical and Hardware Support of Information Systems, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (niva\_mail@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7130-8588>).

**ALEKSANDR R. PETROV** – Head of the Training Center Group, Keysystems LLC, Russia, Cheboksary (petrick@keysystems.ru).

**VALENTINA N. DIOMIDOVA** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with a Course of Radiation Diagnostics, Chuvash State University; Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, City Clinical Hospital № 1, Russia, Cheboksary (diomidovavn@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3627-7971>).

---

**Формат цитирования:** Внутренние болезни и репродуктивное здоровье: ассоциации экстрагенитальной патологии с женским бесплодием (исследование на основе аналитической обработки данных клинических регистров Чувашской Республики) [Электронный ресурс] / О.В. Захарова, М.В. Елдырева, Н.Е. Гималдинова и др. // *Acta medica Eurasica*. 2025. № 4. С. 28–39. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/3>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-28-39.

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-40-47

УДК 616.233-003.6:616.24-002

ББК Р412.2.083+Р412.301.1

Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, И.С. СТОМЕНСКАЯ, О.Ю. КОСТРОВА  
**ИНОРОДНОЕ ТЕЛО БРОНХА ПОД МАСКОЙ ПНЕВМОНИИ**

**Ключевые слова:** инородное тело, бронх, пневмония, обтурация бронха.

Внебольничные пневмонии вследствие аспирации инородного тела в бронх являются достаточно редкой патологией в работе практикующего врача. Аспирация чаще всего может возникнуть у людей в бессознательном состоянии, в большинстве случаев в состоянии алкогольного опьянения. Клинические признаки аспирации могут отсутствовать, что может привести к длительному пребыванию инородного тела в бронхе и последующему развитию воспалительных изменений в легких. Наиболее эффективным методом диагностики наличия инородного тела в бронхе является бронхоскопия, которая позволяет визуализировать само инородное тело и в некоторых случаях извлечь его.

В данной статье представлен случай развития внебольничной пневмонии у пациента 47 лет после аспирации инородного тела в состоянии алкогольного опьянения. Диагноз был выставлен на основании жалоб, данных объективного осмотра, компьютерной томографии и бронхоскопии. Пациенту было проведено торакоскопическое извлечение инородного тела.

**Введение.** Воспалительные заболевания легких вследствие попадания инородного тела в бронхиальное дерево являются достаточно редкой формой патологии [3, 6]. В 75% случаев аспирация инородного тела приходится на детский возраст, чаще всего до 3 лет. Среди взрослых данная жизненно опасная патология составляет 0,2–0,33% от всех произведенных бронхоскопий. Средний возраст пациентов составляет 48 лет (с разбросом от 16 до 99 лет). Количество мужчин преобладает в 1,5 раза [5].

Чаще всего патология встречается в пожилом и старческом возрасте, что приводит к поздним обращениям за медицинской помощью, когда уже развились осложнения [4]. Нераспознанной аспирация остается у лиц, находящихся в состоянии алкогольного опьянения (реже наркотического), при употреблении седативных препаратов, нервно-мышечных заболеваниях, установленных стоматологических конструкциях, трахеостомии, деменции или обострении дисциркуляторных энцефалопатий на фоне церебрального атеросклероза, нарушении акта глотания на фоне острых нарушений мозгового кровообращения, эпилептических припадков или в бессознательном состоянии, черепно-мозговой травме [1, 3, 5, 6]. Усугубляют проблему такие факторы, как рвота, регургитация, угнетение сознания и горизонтальное положение тела в момент аспирации. Наиболее опасная ситуация наблюдается у пациентов со стволовыми инсультами, при которых поражается центр глотания, расположенный в продолговатом мозге. Это приводит к центральной блокировке кашлевого рефлекса [1].

Инородные тела проникают в нижние дыхательные пути непосредственно через рот, но могут также попадать через ротовую полость из пищевода во время рвоты или через носоглотку из полости носа [4, 6]. Менее выраженная клиническая картина наблюдается в 65% аспирированных инородных тел из-за попадания в бронхиальное дерево, что часто воспринимается больными как

их проглатывание [4]. Инородные тела в 71,5% случаев попадают в правый главный бронх, реже – в левый (22,8%), и лишь в 5,7% инородные тела обнаруживаются в трахее [5, 9].

Застревание инородного тела в бронхах приводит к прогрессирующему воспалению, инфицированию и деструкции тканей [4]. Диагностика аспирации инородных тел часто проводится только после развития осложнений. Описаны случаи нахождения нераспознанных инородных тел в дыхательных путях от нескольких недель до 20 лет [1]. При этом выраженность клинических проявлений и прогноз состояния зависят от размеров, формы, природы и уровня локализации в дыхательных путях [2]. Лишь у небольшого числа пациентов обнаруживается классическая симптоматическая триада – кашель, одышка и цианоз [5]. В наиболее тяжелых случаях большие размеры инородных тел приводят к моментальной смерти вследствие асфиксии. Затруднению диагностики данного состояния и развитию осложнений также способствует опущение инородного тела в нижележащие бронхи [2].

Также у пациентов могут возникнуть чрезмерное образование мокроты, свищающее шумное дыхание, лихорадка, боль в грудной клетке, локальные хрипы, рецидивирующие эпизоды пневмонии, не поддающиеся антибиотикотерапии [5].

Нарушение бронхиальной проходимости, нераспознанные и вовремя не удаленные инородные тела бронхов приводят к развитию серьезных осложнений: ателектазов невентилируемых участков легких, аспирационной пневмонии, абсцессу легкого, экссудативному плевриту, эмпиеме плевры, кровотечению, перфорации стенки бронха, бронхиту (острому или хроническому), формированию бронхоэктазов или бронхоплеврального свища, чрезмерному разрастанию грануляционной ткани и консолидации легких, пневмотораксу, пневмомедиастинуму и др. [2–5, 9].

Инородные тела в трахеобронхиальном дереве диагностируются с помощью подробного сбора анамнеза, тщательной аускультации, рентгенографии и компьютерной томографии грудной клетки. Рентгенографию грудной клетки следует проводить в прямой и боковой проекциях. Компьютерная томография полезна для оценки наличия инородного тела, места его локализации и вторичных изменений (например, пневмонии или ателектаза) [11]. Особенno сложной является своевременная диагностика инородных тел дыхательной системы при нерентгеноконтрастных телах (до 79%). Основным инструментом для удаления инородных тел из дыхательных путей является жесткий бронхоскоп [9].

Наиболее часто пациенты с инородными телами дыхательных путей госпитализируются в терапевтические или пульмонологические отделения с диагнозом «внебольничная пневмония». Они направляются на бронхоскопию из-за сохранения упорного кашля, кровохарканья, развития ателектаза, отсутствия положительной динамики инфильтрата легочной ткани на фоне антибактериального лечения [1].

**Цель работы** – демонстрация наблюдения пациента с пневмонией, проявившейся на фоне аспирации инородного тела в бронхах.

**Описание клинического случая.** В приемно-диагностическое отделение городской больницы обратился мужчина 47 лет в сопровождении родственников с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, повышение температуры тела до 38,5°C, редкий сухой кашель. Рвоты и черного стула не было. Родственники отмечают появление заторможенности пациента.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент злоупотреблял алкоголем около 2 месяцев, в предшествующие обращению 2 недели спиртные напитки не употреблялись.

В течение недели стал жаловаться на боли в животе, в течение последних 5-6 дней отмечал повышение температуры тела до 38,5°C. За медицинской помощью не обращался.

**Анамнез жизни.** РОС и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: пневмония в 2013 г. Операции отрицают. Травмы: перелом костей голени левой ноги. Бытовые условия удовлетворительные. Вредные привычки: злоупотребление алкоголем, курение по 60 сигарет в день в течение 20 лет. Туберкулез, венерические заболевания, тифы, желтуху, малярию отрицают. В контакте с больными инфекционными заболеваниями не был. В последние 3 года за границу не выезжал. Переливание крови отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Фармакологический анамнез: постоянно препаратов не принимает.

**Объективные данные.** Общее состояние тяжелое. Температура тела 38,5°C. Оценка состояния кожных покровов: телесного цвета, обычной влажности, без патологических высыпаний. Отеки не определяются. Оценка состояния видимых слизистых оболочек: физиологической окраски, без патологических высыпаний, иктеричность склер. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Костно-мышечная система без патологических изменений. При аусcultации легких выслушивается резко ослабленное дыхание слева, хрипов нет; одышка в покое, частота дыхательных движений 24–26 вдохов в минуту. Насыщение крови кислородом (сатурация): 68–70% на воздухе, 80% на кислороде. При проведении перкуссии и аускультации сердца не выявлено изменений перкуторных границ сердца, аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичные, патологические шумы не определяются. Частота сердечных сокращений 106 уд/мин. Артериальное давление 110/80 мм. рт. ст. При пальпации органов брюшной полости отмечается чувствительность в эпигастринии, печень выступает из-под реберной дуги на 2–3 см, селезенка не пальпируется, симптомы раздражения брюшины не определяются. Обследование мочеполовой системы не выявило патологических изменений, область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание свободное, не затруднено, безболезненное. Наличие менингеальных симптомов: не определяются. Нистагма нет. Носогубные складки симметричные. Язык по средней линии. При пробе Барре конечности удерживает. Активные движения в конечностях не ограничены. Уровень сознания по шкале Глазго: 14 баллов, заторможен.

В приемном покое проведена компьютерная томография органов грудной полости, где выявлена левосторонняя пневмония. Выполнен общий анализ крови: лейкоциты –  $14,1 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты –  $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$ , гематокрит – 32,8%, гемоглобин – 117 г/л, тромбоциты –  $282 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы сегментоядерные – 70%, нейтрофилы палочкоядерные – 2%, лимфоциты – 18%, моноциты – 10%. Мазок из носоглотки на антигены гриппа А и В, коронавирусную инфекцию: не обнаружены. Глюкоза крови – 5 ммоль/л. Ввиду тяжести состояния пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Для уточнения диагноза в стационаре проведены следующие лабораторные и инструментальные методы исследования.

**Клинический анализ мочи:** прозрачная, цвет желтый, реакция кислая, относительная плотность – 1020, белок – 0,61 г/л, реакции на глюкозу и кетоновые тела отрицательные, плоский эпителий – 3–4 в поле зрения, слизь в умеренном количестве, лейкоциты – 10–12 в поле зрения, встречаются скопления лейкоцитов – до 20 в поле зрения, эритроциты – 4–6 в поле зрения.

**Коагулограмма:** АЧТВ – 21 с, протромбиновое время – 16 с, МНО – 1,05, фибриноген по Клауссу – 6,1 г/л, ПТИ – 97%.

**Биохимический анализ крови:** билирубин общий – 15 мкмоль/л, билирубин непрямой – 8 мкмоль/л, билирубин прямой – 7 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза

(АлАТ) – 24 Ед/л, аспартатаминотрансфераза (АсАТ) – 63 Ед/л, гамма-глутамилтрасфераза (ГГТ) – 462 кЕд/л, общий белок – 71 г/л, альбумин – 38 г/л, мочевина – 5,94 ммоль/л, креатинин – 71 мкмоль/л, мочевая кислота – 418 мкмоль/л, альфа-амилаза – 20 Ед/л, щелочная фосфатаза – 186 Ед/л, С-реактивный белок (СРБ) – 305,1 мг/л, холестерин – 3,3 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) – 0,63 ммоль/л, триглицериды – 1,2 ммоль/л, калий – 5,4 ммоль/л, кальций – 2,19 ммоль/л, сывороточное железо – 3,9 мкмоль/л, хлор – 91 ммоль/л.

*Определение титра антиэритроцитарных антител: скрининг аллоиммунных антител отрицательно.*

*Иммуноферментный анализ на гепатиты В, С: определение суммарных антител классов IgM и IgG к вирусу гепатита С: отрицательно, поверхностный антиген HBsAg: отрицательно.*

*Исследование антител/антигена к вирусу иммунодефицита человека: не обнаружено.*

*Рентгенография грудной клетки: рентгенографические признаки левосторонней полисегментарной пневмонии, левосторонний гидроторакс (рис. 1).*

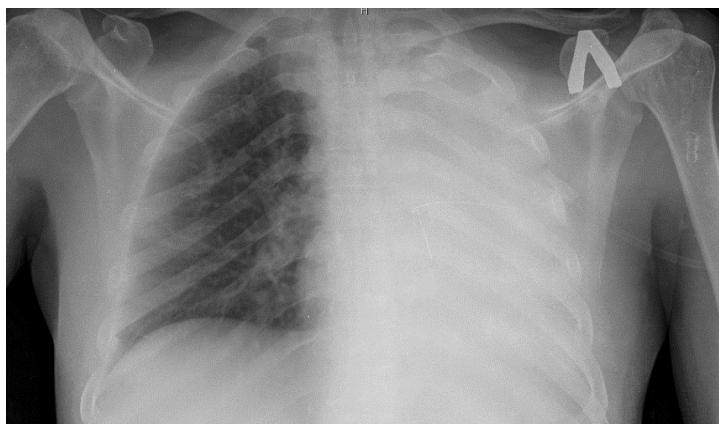


Рис. 1. Рентгенография легких в прямой проекции.  
Признаки левосторонней пневмонии

*Электрокардиография: синусовая тахикардия, нормальное положение электрической оси сердца.*

*Бронхоскопия: инородное тело левого главного бронха с блестящей гладкой поверхностью, не цепляемое крючками бронхоскопа, двухсторонний диффузный катаральный эндобронхит, степень воспаления 0–1.*

*Эхокардиография: Атеросклероз аорты. Уплотнение створок аортального клапана. Аортальная регургитация 1-й степени. Дилатация левого предсердия. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1-й степени. Пульмональная регургитация 1-й степени.*

*УЗИ плевральных полостей: в обеих плевральных полостях свободная жидкость не визуализируется.*

*УЗИ органов брюшной полости и почек: признаки увеличения и диффузного изменения печени, сгустившейся желчи в желчном пузыре, диффузного изменения поджелудочной железы, признаки диффузных изменений почечных синусов обеих почек.*

Компьютерная томография органов грудной полости с контрастированием: признаки инородного тела левого нижнедолевого бронха с полной обтурацией его просвета, левосторонняя пневмония, левосторонний гидроторакс, внутригрудная лимфаденопатия, вероятно, реактивного характера (рис. 2).



Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной полости с контрастированием. Признаки левосторонней пневмонии. Инородное тело левого главного бронха (указано стрелкой)

В результате полученных данных был выставлен диагноз внебольничной пневмонии на фоне аспирации инородным телом. Проконсультирован торакальным хирургом. Пациенту проведено оперативное торакоскопическое извлечение инородного тела в отделении торакальной хирургии.

**Обсуждение.** Длительное нахождение инородных тел от 4 до 20 лет наблюдается у пациентов вследствие безответственного отношения к собственному здоровью либо в результате скучной клинической картины [4]. С возрастом чаще наблюдается запоздалая диагностика инородных тел бронхов. Пациенты обращаются с жалобами на появление кашля, одышки и повышение температуры тела, которые не связаны с переохлаждением, острыми респираторными вирусными инфекциями и другими бронхолегочными заболеваниями, что затрудняет диагностику [4].

Несмотря на редкость случаев развития пневмоний на фоне аспирации инородных тел, в изученной нами литературе встречаются описания клинических случаев данной патологии на фоне аспирации инородными телами различной природы.

Так, в работе H. Nakahama et al. (2022) описан случай обструктивной пневмонии, вызванной аспирацией инородного тела в бронх. После гистопатологического исследования с окрашиванием по Грекотту было проведено секвенирование гена 16S рибосомной (р)РНК и обнаружены многочисленные гифы актиномицета *Gordonia bronchialis*. Из мокроты пациента не было выделено никаких других микробов. После удаления инородного тела состояние больного и результаты рентгенологического исследования улучшились без применения антибиотиков [8].

В статье R.J. Roshy et al. (2022) у ранее здоровой двухлетней девочки в течение последних 7 месяцев наблюдались повторяющиеся приступы кашля, лихорадки и тахипноэ с втяжением грудной клетки. Первый приступ длился почти 4 недели. В анамнезе не было случаев удушья. На рентгенограмме грудной клетки сначала были видны затемнения в левом легком, но впоследствии поражения появились в обоих легких. Компьютерная томография подтвердила результаты рентгенографии грудной клетки. Бронхоскопия выявила гной и грануляционную ткань в левом главном бронхе, но инородное тело не было обнаружено, и пациентке назначили антибиотики. В течение следующих 18 месяцев она несколько раз проходила амбулаторное лечение и четыре раза стационарное по поводу одной и той же жалобы. У нее наблюдалась прогрессирующая потеря веса, задержка роста и утолщение суставов пальцев. Во время четвертого приема повторная бронхоскопия снова выявила грануляционную ткань с гноем в левом главном бронхе, а также остатки мигрирующего инородного тела и признаки ранней бронхоэктатической болезни. После удаления инородного тела ее состояние начало улучшаться, и через год очередное обследование показало, что рентгенограмма грудной клетки в норме, рост восстановился [10].

В работе M.Y. Hernandez-Rodriguez et al. (2024) представлен клинический случай ранее здорового ребенка раннего возраста с пятимесячным анамнезом рецидивирующей пневмонии в левой верхней доле. В левом бронхе было обнаружено инородное тело, которое было удалено с помощью гибкого бронхоскопа. После удаления инородного тела у пациента образовался абсцесс легкого размером 9 см [7].

В нашем клиническом случае у больного не было характерных жалоб, не было также и упоминаний об аспирации инородного тела в анамнезе, что, вероятно, связано со злоупотреблением алкоголем пациентом. При объективном исследовании было явное ослабление дыхания слева при аусcultации, что привело к проведению компьютерной томографии и выявлению левосторонней пневмонии. Лишь проведенная бронхоскопия позволила обнаружить инородное тело бронха. Выявленное инородное тело было с гладкой поверхностью, что не позволяло захватить его крючками бронхоскопа и извлечь эндоскопически. Извлечение инородного тела производили путем проведения торакоскопического оперативного вмешательства в отделении торакальной хирургии, что привело к регрессу воспалительных изменений в легких.

В данном клиническом наблюдении основной причиной запоздалой диагностики инородного тела бронха явилось отсутствие информации об аспирации в анамнезе. К сожалению, пациенты, находившиеся в состоянии алкогольного опьянения, не всегда могут объяснить, как и когда произошла аспирация, что, вероятно, имело место быть и в нашем случае [4].

**Выводы.** Таким образом, неспецифический характер жалоб, скучность клинических симптомов являются факторами, затрудняющими диагностику инородного тела бронха, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. В данном клиническом случае момент аспирации не был замечен пациентом, а развившиеся симптомы были неспецифичны. Только бронхоскопическое подтверждение факта аспирации инородного тела привело к диагностике внебольничной пневмонии именно как вторичной, аспирационной. Представленное наблюдение свидетельствует о вероятности возникновения подобных ситуаций в клинической практике и подтверждает его значимость для более полной информированности врачей о патологии.

## Литература

1. Инородные тела трахеобронхиального дерева: проблемы взрослой практики / М.Л. Штейнер, Ю.И. Биктагиров, Е.А. Корымасов и др. // Практическая медицина. 2017. № 6(107). С. 96–101.
2. Поздняя диагностика инородного тела бронха у подростка 14 лет / Т.А. Бокова, Е.С. Вакурова, А.Н. Вербовский и др. // РМЖ. Мать и дитя. 2022. Т. 5, № 3. С. 277–282. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-277-283.
3. Редкий случай аспирационной пневмонии / С.Н. Косарев, А.Х. Пазилов, Д.А. Очкас и др. // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 3. С. 228–234. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-3-229-234.
4. Романов М.Д., Киреева Е.М., Левина Т.М. Трудности диагностики инородных тел бронхов у взрослых // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2020. № 2(54). С. 40–50. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-2-4.
5. Семичев Е.В., Полиенко А.К., Бердникова В.В. Случайная находка инородного тела среднедолевого бронха // Эндоскопическая хирургия. 2023. Т. 29, № 1. С. 51–56. DOI 10.17116-endoskop20232901151.
6. Солянова И.П. Инородное тело бронха под маской острой пневмонии и гнойного бронхита // Клиническая и патоморфологическая диагностика редко встречающихся повреждений и заболеваний. Случаи из практики. Благовещенск, 2015. Вып. 9. С. 77–79.
7. Hernandez-Rodriguez M.Y., Goodwin J., Yousef S. et al. Lung abscess following a foreign body extraction. *BMJ Case Rep*, 2024, vol. 17(8), e259496. DOI: 10.1136/bcr-2023-259496.
8. Nakahama H., Hanada S., Takada K. et al. Obstructive pneumonia caused by *Gordonia bronchialis* with a bronchial foreign body. *Int J Infect Dis*, 2022, vol. 124, pp. 157–158. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.09.028.
9. Ngamsanga S., Vathanophas V., Ungkanont K. et al. Pediatric respiratory tract foreign bodies in children: A systematic review. *Auris Nasus Larynx*, 2023, vol. 50(4), pp. 607–613. DOI: 10.1016/j.anl.2022.10.003.
10. Roshy R.J., Srinivasan R., Krishna S. et al. Recurrent pneumonia owing to migratory peanut foreign body. *Paediatr Int Child Health*, 2022, vol. 42(3–4), pp. 148–151. DOI: 10.1080/20469047.2023.2209486.
11. Tanahashi M. Tracheobronchial Foreign Body. *Kyobu Geka*, 2022, vol. 75(10), pp. 851–858.

**ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

**СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

**КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

Natalya Yu. TIMOFEEVA, Irina S. STOMENSKAYA, Olga Yu. KOSTROVA

### A FOREIGN BODY OF THE BRONCHUS UNDER THE MASK OF PNEUMONIA

**Key words:** *foreign body, bronchus, pneumonia, bronchial obstruction.*

*Community-acquired pneumonia due to aspiration of a foreign body into the bronchus is a fairly rare pathology in the practice of a general practitioner. Aspiration can most often occur in people who are unconscious, in most cases under the influence of alcohol. Clinical signs of aspiration may be absent, which can lead to a prolonged stay of a foreign body in the bronchus and subsequent development of inflammatory changes in the lungs. The most effective method of diagnosing the presence of a foreign body in the bronchus is bronchoscopy, which enables to visualize the foreign body itself and in some cases remove it.*

*This article presents a case of community-acquired pneumonia in a 47-year-old patient after aspiration of a foreign body while intoxicated. The diagnosis was made on the basis of complaints, objective examination data, computed tomography and bronchoscopy. The patient underwent thoracoscopic removal of the foreign body.*

## References

1. Shtainer M.L., Biktagirov Yu.I., Korymasov E.A. et al. *Inorodnye tela trakheobronkhial'nogo dereva: problemy vzrosloj praktiki* [Foreign bodies in the tracheobronchial tree: practical issues in relation to adult patients]. *Prakticheskaya meditsina*, 2017, no. 6 (107), pp. 96–101.
2. Bokova T.A., Vakurova E.S., Verbovskii A.N. et al. *Pozdnyaya diagnostika inorodnogo tela bronkha u podrostka 14 let* [Late diagnosis of bronchial foreign body aspiration in a 14-year-old teenager]. *RMZh. Mat' i ditya*, 2022, vol. 5, no. 3, pp. 277–282. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-3-277-283.
3. Kosarev S.N., Pazilov A.Kh., Ochkas D.A. et al. *Redkii sluchai aspiratsionnoi pnevmonii* [Foreign body as rare cause of aspiration pneumonia in adults]. *Byulleten' sibirskoi meditsiny*, 2018, vol. 17, no. 3, pp. 228–234. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-3-229-234.
4. Romanov M.D., Kireeva E.M., Levina T.M. *Trudnosti diagnostiki inorodnykh tel bronkhov u vzroslykh* [Difficulties of foreign body detections in bronchus of adults]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*, 2020, no. 2 (54), pp. 40–50. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-2-4.
5. Semichev E.V., Polienko A.K., Berdnikova V.V. *Sluchainaya nakhodka inorodnogo tela srednedolevogo bronkha* [Accidental finding of a foreign body in the middle lobe bronchus]. *Endoskopicheskaya khirurgiya*, 2023, vol. 29, no. 1, pp. 51–56. DOI 10.17116/endoskop20232901151.
6. Soluyanova I.P. *Inorodnoe telo bronkha pod maskoi ostroi pnevmonii i gnoinogo bronkhita* [Foreign body in the bronchus under the guise of acute pneumonia and purulent bronchitis]. *Klinicheskaya i patomorfologicheskaya diagnostika redko vstrechayushchikhsya povrezhdenii i zabolеваний. Sluchai iz praktiki*, Blagoveshchensk, 2015, iss. 9, pp. 77–79.
7. Hernandez-Rodriguez M.Y., Goodwin J., Yousef S. et al. Lung abscess following a foreign body extraction. *BMJ Case Rep*, 2024, vol. 17(8), e259496. DOI: 10.1136/bcr-2023-259496.
8. Nakahama H., Hanada S., Takada K. et al. Obstructive pneumonia caused by *Gordonia* bronchialis with a bronchial foreign body. *Int J Infect Dis*, 2022, vol. 124, pp. 157–158. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.09.028.
9. Ngamsanga S., Vathanophas V., Ungkanont K. et al. Pediatric respiratory tract foreign bodies in children: A systematic review. *Auris Nasus Larynx*, 2023, vol. 50(4), pp. 607–613. DOI: 10.1016/j.anl.2022.10.003.
10. Roshy R.J., Srinivasan R., Krishna S. et al. Recurrent pneumonia owing to migratory peanut foreign body. *Paediatr Int Child Health*, 2022, vol. 42(3–4), pp. 148–151. DOI: 10.1080/20469047.2023.2209486.
11. Tanahashi M. Tracheobronchial Foreign Body. *Kyobu Geka*, 2022, vol. 75(10), pp. 851–858.

**NATALYA Yu. TIMOFEEVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7596-0132>).

**IRINA S. STOMENSKAYA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7332-4477>).

**OLGA Yu. KOSTROVA** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Chuvash State University, Cheboksary, Russia (evkbiz@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7057-9834>).

**Формат цитирования:** Тимофеева Н.Ю., Стomenская И.С., Кострова О.Ю. Инородное тело бронха под маской пневмонии [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. 2025. № 4. С. 40–47. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/4>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-40-47.

УДК 616.314.163-08

ББК 56.6

К.Е. ФРОЛОВА, А.В. ЕФРЕМОВА, Е.Ю. ПЕРВУШКИНА,  
Е.Н. СКВОРЦОВА, А.В. КАРАЯН

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: АПИКАЛЬНЫЙ ПЕРИОДОНТИТ ЗУБА 3.6

**Ключевые слова:** хронический апикальный периодонтит, эндодонтическое лечение, компьютерная томография, стоматология.

Представлен развернутый клинический случай лечения пациента с хроническим апикальным периодонтитом зуба 3.6. В работе детально описаны современные подходы к диагностике, включая комплексный клинический осмотр и компьютерную томографию, позволяющие точно оценить состояние периапикальных тканей и анатомические особенности системы корневых каналов. Особое внимание уделено поэтапному описанию эндодонтического лечения с применением стандартных протоколов инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов, а также использованию инновационных пломбировочных материалов для постоянной обтурации системы корневых каналов. Цель – демонстрация эффективности комплексного подхода при лечении хронического апикального периодонтита многокорневых зубов. На примере клинического случая показана важность тщательной диагностики с использованием современных визуализационных методов, строгого соблюдения протоколов эндодонтического лечения, применения современных материалов и методик междисциплинарного взаимодействия специалистов. Результаты лечения подтвердили высокую эффективность применяемого подхода, что было верифицировано данными контрольных осмотров и рентгенологического исследования. Представленный клинический случай может служить практическим руководством для стоматологов-терапевтов при лечении сложных случаев хронического апикального периодонтита.

**Введение.** Хронический апикальный периодонтит представляет собой одну из наиболее распространенных стоматологических патологий, характеризующихся длительным бессимптомным течением с периодическими обострениями. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность заболеваний периодонта среди взрослого населения достигает 85–95%, что определяет их как одну из основных проблем современной стоматологии. Особую значимость эта проблема приобретает в связи с тем, что хронический апикальный периодонтит является основной причиной потери зубов у лиц старше 35 лет. Несмотря на достижения в области эндодонтии, сохраняются значительные трудности в достижении прогнозируемых результатов лечения хронического апикального периодонтита, особенно при работе с многокорневыми зубами, к которым и относится первый моляр нижней челюсти (зуб 3.6). Актуальность проблемы лечения хронического апикального периодонтита определяется не только его высокой распространенностью, но и сложностью достижения стабильных отдаленных результатов, особенно при лечении многокорневых зубов. Совершенствование диагностических и терапевтических подходов является приоритетным направлением современной эндодонтии, что подтверждается постоянным поиском новых решений и методик в этой области [6].

Зуб 3.6 (первый моляр нижней челюсти) в силу своих анатомических особенностей часто подвержен развитию эндодонтических патологий. Его анатомические характеристики создают комплекс предрасполагающих факторов для развития воспалительных заболеваний в тканях периодонта, среди которых можно выделить:

1. Сложную анатомию системы корневых каналов (СКК). Первый моляр нижней челюсти имеет два корня, при этом корни дистально изогнуты. Кроме

того, мезиальный корень часто имеет сложную форму с двумя корневыми каналами (мезиобуккальным и мезиолингвальным), которые могут иметь не только выраженные изгибы под углом до 90°, но и содержать многочисленные дельтовидные ответвления, зачастую анастомозирующие между собой. Следует отметить, что полость зуба достаточно обширная. С возрастом выраженное отложение заместительного дентина суживает просвет корневых каналов, что затрудняет их эндодонтическую обработку.

2. Функциональные особенности зуба. Первые моляры играют ключевую роль в формировании окклюзионных контактов. Зубы испытывают максимальную жевательную нагрузку до 70-80 кг/см<sup>2</sup>. При этом всегда необходимо учитывать, что данные зубы прорезываются самыми первыми (6-7 лет), следовательно, сохраняют длительную функциональную активность.

3. Клинические сложности доступа и обработки. Дистальный наклон коронки относительно корней ограничивает доступ к корневым каналам и создает неблагоприятные факторы для работы с ними [2, 8].

Современные подходы к лечению включают точную диагностику с использованием компьютерно-томографических исследований и механико-медикаментозную обработку корневых каналов с последующей трехмерной обтурацией СКК [1, 2, 4].

Хронический апикальный периодонтит представляет собой воспалительный процесс в периапикальных тканях, характеризующийся длительным мало-симптомным течением. Этиология данного заболевания многогранна и включает следующие основные группы факторов: 1) инфекционные факторы: микроорганизмы корневого канала (смешанная анаэробно-аэробная флора); преобладание: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* spp., *Actinomyces*; бактериальные токсины и продукты метаболизма; 2) ятогенные воздействия: неадекватное эндодонтическое лечение; неполная обработка и обтурация СКК; перфорации стенок корня; отломы эндодонтических инструментов; выведение пломбировочного материала за верхушку [3, 5, 7].

**Цель работы** – продемонстрировать эффективность комплексного подхода к лечению хронического апикального периодонтита зуба 3.6 с использованием современных методов диагностики, инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов, а также провести анализ результатов лечения.

**Клинический случай.** В июле 2024 г. в стоматологическую клинику обратилась пациентка 42 лет с жалобами на чувство дискомфорта в области зуба 3.6. Соматический и аллергологический анамнез собран без особенностей. Гигиенический уход за полостью рта регулярный. Вредные привычки отрицает.

Из анамнеза: зуб 3.6 ранее лечен по поводу осложненного кариеса, несколько недель назад появились периодические боли в области нижней челюсти слева после проведения лечения.

Объективный статус: Состояние удовлетворительное. Конфигурация лица не нарушена. Кожные покровы чистые, физиологической окраски, не изменены. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Открывание рта свободное, в полном объеме, безболезненное. В полости рта: прикус ортогнатический. Слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, умеренно увлажнена. Движения языка свободные, в полном объеме, безболезненные во всех направлениях. Зев чистый, глотание не затруднено, безболезненное.

При клиническом обследовании: зуб 3.6 под временной пломбой, перкуссия болезненная, пальпация слизистой в проекции верхушек корней безболезненная. На компьютерной томографии выявлена деструкция костной ткани в области корней 3.6 зуба (рисунок). Инородное тело в проекции корней 3.6 зуба (в области медиально-щечного канала выведен пломбировочный материал за верхушку корня (5 мм)).



Конусно-лучевая компьютерная томография: деструкция костной ткани в области корней 3.6 зуба.  
Инородное тело в проекции корней 3.6 зуба

Диагноз основной (расшифровка): K04.5 Хронический апикальный периодонтит.  
Апикальная грануллема 3.6 зуба.

Лечение проводилось в несколько этапов:

1-е посещение. Дезобтурация системы корневых каналов (СКК), механическая и медикаментозная обработка СКК (активация 3%-го раствора гипохлорита натрия с помощью ультразвука), внутриканальное введение препарата (Кальсепт, Россия) на 7 дней под временный пломбировочный материал (Clip, Германия).

2-е посещение. Удаление временной пломбы, повторная медикаментозная и механическая обработка СКК (активация 3%-го раствора гипохлорита натрия с помощью ультразвука), постоянная обтурация СКК методом латеральной конденсации (Ah Plus + гуттаперчевые штифты), реставрация пломбировочным материалом (Harmonize, США).

Контрольный осмотр через 3 месяца показал отсутствие жалоб (безболезненная перкуссия) и положительную динамику очага деструкции на рентгенограмме.

**Обсуждение.** Представленный клинический случай лечения хронического апикального периодонтита зуба 3.6 демонстрирует ряд особенностей, которые могли осложнить процесс лечения. К ним относятся сложная анатомия СКК первого моляра нижней челюсти, наличие деструкции костной ткани в периапикальной области, а также ятогенное осложнение в виде выведения пломбировочного материала за верхушку в медиально-щечном канале. Эти факторы требовали тщательного планирования и строгого соблюдения современных протоколов эндодонтического лечения.

Выбранная тактика лечения включала несколько ключевых этапов:

**1. Дезобтурация и механико-медикаментозная обработка системы корневых каналов**, что является стандартным подходом при повторном эндодонтическом лечении, особенно в случаях неудовлетворительного предыдущего пломбирования.

**2. Ультразвуковая активация антисептика (3%-го раствора гипохлорита натрия).** Данный метод значительно повышает эффективность очистки сложных участков системы корневых каналов, таких как дельтовидные ответвления и их анастомозы, что особенно актуально для многокорневых зубов с искривленными и труднопроходимыми каналами [6, 8].

**3. Временное пломбирование кальцийсодержащим препаратом (Кальсепт).** Использование подобных материалов способствует созданию щелочной среды, что угнетает патогенную микрофлору и стимулирует регенерацию периапикальных тканей [3].

**4. Постоянная обтурация методом латеральной конденсации.** Несмотря на появление более современных методов трехмерного пломбирования, латеральная конденсация остается надежным и проверенным методом, обеспечивающим качественное заполнение корневых каналов при соблюдении протокола [8].

Альтернативными методами лечения в данном случае могли быть:

- одномоментное завершение лечения, однако, учитывая наличие периапикального поражения и предшествующего осложнения, выбор в пользу временного пломбирования с кальцийсодержащим препаратом был более предпочтителен, так как это позволило контролировать воспалительный процесс и обеспечить антисептическое воздействие в течение необходимого времени;
- использование биокерамических материалов, например, для постоянной обтурации методом одного штифта в сочетании с силемором на основе силикатов кальция. Это могло бы улучшить герметизм и биосовместимость при наличии более сложного оборудования и навыков [8].

Результаты лечения, выразившиеся в исчезновении симптоматики и положительной динамике на контрольной рентгенограмме через 3 месяца, полностью соответствуют заявленной в литературе статистике эффективности лечения хронического апикального периодонтита – 85–92% [8]. Даже в сложных клинических случаях, сопровождающихся ятрогенными осложнениями, комплексный подход с использованием современных методов диагностики и лечения позволяет достичь стабильного положительного результата.

**Выводы.** Представленный клинический случай демонстрирует важность комплексного подхода в лечении хронических периодонтитов, включающего точную диагностику с использованием современных методов, строгое соблюдение протоколов эндодонтического лечения, качественное восстановление коронковой части зуба, диспансерное наблюдение за пациентом. Применение современных материалов и методов позволяет достичь положительных отдаленных результатов в 85–92% случаев хронического периодонтита [8].

#### Литература / References

1. Connert T., Weiger R., Krastl G. Present status and future directions – Guided endodontics. *Int Endod J*, 2022, vol. 55, pp. 995–1002.
2. Cohen S., Burns R.C. *Pathways of the Pulp*. 12<sup>th</sup> ed. Mosby, 2020, 976 p.
3. Orstavik D., Pitt Ford T. *Essential Endodontontology: Prevention and Treatment of Apical Periodontitis*. 3<sup>rd</sup> ed. Wiley-Blackwell, 2020, 418 p.
4. Leontiev W., Connert T., Weiger R. et al. Guided Endodontics: Three-dimensional Planning and Template-aided Preparation of Endodontic Access Cavities. *J Vis Exp*, 2022, vol. 24, p. 183.
5. Siqueira J.F., Rôcas I.N. Present status and future directions in endodontic microbiology. *Endodontic Topics*, 2022, vol. 36, pp. 58–73.
6. Torres A., Lerut K., Lambrechts P. et al. Guided Endodontics: Use of a Sleeveless Guide System on an Upper Premolar with Pulp Canal Obliteration and Apical Periodontitis. *J Endod*, 2021, vol. 47, pp. 133–139.
7. Torabinejad M., Corr R., Handysides R. et al. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery. *J Endod*, 2019, vol. 45, pp. 6–9.
8. Zehnder M.S., Connert T., Weiger R. et al. Guided endodontics: accuracy of a novel method for guided access cavity preparation and root canal location. *Int Endod J*, 2016, vol. 49, pp. 966–972.

ФРОЛОВА КРИСТИНА ЕВГЕНЬЕВНА – старший преподаватель кафедры стоматологии, Пензенский государственный университет, Россия, Пенза (kristina.frolova.1983@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5097-0601>).

ЕФРЕМОВА АНАСТАСИЯ ВЛАДИМИРОВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, заместитель декана по научной работе факультета стоматологии, Пензенский государственный университет, Россия, Пенза (nastasya.efremova.87@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5678-1104>).

ПЕРВУШКИНА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА – врач – стоматолог-терапевт отделения № 9, Пензенская стоматологическая поликлиника, Россия, Пенза (lenka1990@list.ru).

СКВОРЦОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА – старший преподаватель кафедры стоматологии, Пензенский государственный университет, Россия, Пенза (len.skvortzova2014@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0984-2488>).

КАРАЯН АРШАВИР ВАЛЕРИКОВИЧ – аспирант кафедры стоматологии, Пензенский государственный университет, Россия, Пенза (stomatologfs@yandex.ru).

Kristina E. FROLOVA, Anastasia V. EFREMOVA, Elena Yu. PERVUSHKINA,  
Elena N. SKVORTSOVA, Arshavir V. KARAYAN

#### CLINICAL CASE: APICAL PERIODONTITIS OF THE TOOTH 3.6

**Key words:** chronic apical periodontitis, endodontic treatment, computed tomography, dentistry.

A detailed clinical case of treating a patient with chronic apical periodontitis of the tooth 3.6 is presented. The paper describes in detail modern diagnostic approaches, including a comprehensive clinical examination and computed tomography, which made it possible to accurately assess the condition of the periapical tissues and anatomical features of the root canal system. Special attention is paid to the step-by-step description of endodontic treatment using standard protocols for instrumental and medicinal root canal treatment, as well as the use of innovative filling materials for permanent obturation of the root canal system. The aim is to demonstrate the effectiveness of an integrated approach in the treatment of chronic apical periodontitis of multi-root teeth. Using the example of the clinical case, the importance of thorough diagnosis using modern imaging methods, strict adherence to endodontic treatment protocols, the use of modern materials and methods of interdisciplinary interaction of specialists is shown. The treatment results confirmed a high effectiveness of the approach used, which was verified by the data of control examinations and X-ray examination. The presented clinical case can serve as a practical guide for dental therapists in the treatment of complex cases of chronic apical periodontitis.

KRISTINA E. FROLOVA – Senior Lecturer, Department of Dentistry, Penza State University, Russia, Penza (kristina.frolova.1983@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5097-0601>).

ANASTASIA V. EFREMOVA – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry, Penza State University, Russia, Penza (nastasya.efremova.87@list.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5678-1104>).

ELENA YU. PERVUSHKINA – Dentist-Therapist, Penza Dental Clinic, Russia, Penza (lenka1990@list.ru).

ELENA N. SKVORTSOVA – Senior Lecturer, Department of Dentistry, Penza State University, Russia, Penza (len.skvortzova2014@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0984-2488>).

ARSHAVIR V. KARAYAN – Post-Graduate Student, Department of Dentistry, Penza State University, Russia, Penza (stomatologfs@yandex.ru).

**Формат цитирования:** Клинический случай: апикальный периодонтит зуба 3.6 [Электронный ресурс] / К.Е. Фролова, А.В. Ефремова, Е.Ю. Первушкина и др. // Acta medica Eurasica. 2025. № 4. С. 48–52. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/5>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-48-52.

## ОБЗОРЫ

DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-53-62

УДК 616.314-089.843-085.28

ББК 56.64я54

Л.И. НИКИТИНА, Ш.Ф. ДЖУРАЕВА, М.В. ВОРОБЬЕВ, В.В. ГУЩИН

**ФАКТОРЫ РИСКА ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ  
НА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ:  
СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР  
И АНАЛИЗ ПРОГНОЗА ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ**

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, факторы риска, периимплантит, биомеханика, остеоинтеграция, костная пластика, окклюзия, ортопедические конструкции, отдаленные результаты.

Несмотря на высокие показатели долговременной выживаемости дентальных имплантатов, успех ортопедической реабилитации определяется комплексным взаимодействием биологических, биомеханических и ятрогенных факторов. Цель систематического обзора – критический анализ современных данных (за период 2016–2025 гг.) о факторах риска, влияющих на отдаленные результаты лечения с опорой на имплантаты. Проведен анализ роли качества и объема костной ткани, биотипа мягких тканей, общесоматического статуса пациента (сахарный диабет, остеопороз, курение). Подробно рассмотрены биомеханические аспекты, включая влияние консольных элементов, пассивности прилегания каркаса и окклюзионной схемы на распределение нагрузки в системе «имплантат-кость-протез». Особое внимание уделено патогенезу и факторам риска периимплантитных заболеваний (мукозита и периимплантита), а также современным подходам к костной пластике с использованием остеопластических материалов. Обзор демонстрирует, что минимизация рисков и достижение предсказуемого долгосрочного результата возможны только при условии комплексного, протетически ориентированного планирования и междисциплинарного взаимодействия на всех этапах лечения.

**Введение.** Зубочелюстная система представляет собой высокоорганизованный биомеханический комплекс, ключевой функцией которого является осуществление акта жевания. Частичная или полная потеря зубов приводит к значительному снижению функциональных резервов и адаптационного потенциала жевательного аппарата, что диктует необходимость его восстановления методами ортопедической стоматологии [11]. Внутрикостные дентальные имплантаты, выступая в качестве дополнительной опоры, кардинально изменили подходы к реабилитации таких пациентов, предложив альтернативу традиционному съемному и несъемному протезированию [5, 15].

Несмотря на документально подтвержденные высокие показатели успеха (свыше 95% в течение 10 лет для многих систем), долгосрочный прогноз дентальной имплантации не является абсолютно предсказуемым [7, 27, 28]. Значительная часть пациентов, нуждающихся в данном виде лечения, остается не протезированной, что отчасти связано с наличием множества индивидуальных рисков. Современная имплантология перешла от вопросов остеоинтеграции как таковой к проблемам повышения качества диагностики, планирования и прогнозирования, минимизируя риски необоснованных хирургических вмешательств и неадекватных ортопедических конструкций [12, 24]. Ключевым элементом успеха становится междисциплинарный подход, обеспечивающий согласованность действий хирурга-имплантолога и стоматолога-ортопеда на всех этапах лечения [13, 14].

**Цель обзора** – систематизировать современные данные (за последние 9 лет) о локальных и системных факторах риска, биомеханических аспектах и клинических условиях, определяющих успех ортопедического лечения на дентальных имплантатах.

Методология данного литературного обзора включила проведенный за период с 2016 по 2025 г. поиск в электронных базах данных eLIBRARY.RU, PubMed и КиберЛенинка, а также в других тематически соответствующих источниках. Поиск охватывал ключевые проблемы хирургических и ортопедических аспектов имплантации.

**Биомеханические аспекты распределения нагрузки в системе «имплантат-кость-протез».** Для систематического анализа факторов риска необходимо понимание базовых принципов, лежащих в основе взаимодействия имплантата с биологическими тканями. Фундаментальное отличие имплантата от естественного зуба заключается в отсутствии периодонтальной связки, которая выполняет роль амортизатора. Нагрузка в системе «имплантат-кость» передается напрямую, что создает принципиально иные биомеханические условия [17].

Макроскопические параметры имплантата определяют его стабильность, функциональную нагрузку и, как следствие, клинические результаты протезирования. Исследования подтверждают [1, 2], как геометрические характеристики влияют на позиционирование абатмента, возможность реализации протоколов немедленной или отсроченной нагрузки, прогнозируемость не только успеха хирургической интеграции, но и долгосрочной функциональной и биомеханической стабильности ортопедической конструкции.

Полученные данные свидетельствуют [21, 22], что увеличение площади контакта «имплантат-кость» способствует дистрибуции жевательной нагрузки и снижению пикового напряжения в перимплантатной кости. Это достигается за счет увеличения количества имплантатов. Как показали расчеты методом конечных элементов (Finite Element Analysis, FEA), геометрия резьбы имплантата оказывает существенное влияние на распределение напряжений в перимплантатной кости, при этом оптимальный дизайн позволяет минимизировать пиковые нагрузки в области кортикального слоя [9].

Ширина имплантата является более критичным параметром для увеличения площади поверхности, чем длина, особенно в условиях узкого альвеолярного гребня. Установка имплантатов большего диаметра позволяет эффективнее противодействовать окклюзионным нагрузкам [22], однако в костях высокой плотности (D1-D2 по Misch) чрезмерное увеличение диаметра требует осторожности из-за риска термической травмы при препарировании.

**Конструкционные факторы риска.** Если рассмотренные выше биомеханические параметры задают общие принципы остеоинтеграции, то конструкционные факторы риска определяют, насколько эти принципы будут реализованы в условиях функциональной нагрузки. Ошибки в проектировании и изготовлении ортопедической конструкции являются одной из ведущих причин технических осложнений и перимплантита.

Наличие консоли создает момент силы, приводящий к концентрации напряжений в апикальной и крестильной областях имплантата, расположенного ближе к консоли. Это является доказанным фактором риска резорбции кости и механических поломок (винтов, абатментов). Одновременно с этим необходимо учитывать и фактор пассивности прилегания каркаса. Недостижение абсолютной пассивности супраструктуры приводит к возникновению предварительных напряжений

в системе винтовой фиксации, что может вызывать микроподвижность, ослабление затяжки винтов и, как следствие, воспаление и резорбцию кости [16]. Нефизиологичная окклюзионная схема, парафункции (броксизм) создают перегрузку, превышающую физиологические пределы прочности кости. Это запускает процесс ремоделирования, который при превышении компенсаторных возможностей приводит к прогрессирующей потере костной поддержки.

**Локальные анатомо-топографические факторы риска.** Помимо конструкционных факторов, существенное влияние на надежность имплантатов оказывают локальные анатомо-топографические факторы риска, среди которых качество и количество костной ткани, плотность и объем кости.

В современном алгоритме планирования дентальной имплантации клинически значимыми инструментами остаются классификации атрофии беззубых челюстей (Misch-Judy, 1985) и качества костной ткани (выделяющей типы D1–D4), получившие развитие в современных систематических анализах [25]. Наибольший процент ранних неудач (отсутствие остеоинтеграции) регистрируется в губчатой кости D4, характерной для задних отделов верхней челюсти, из-за трудностей достижения первичной стабильности. В кости типа D1, напротив, высок риск термического некроза при препарировании из-за низкой васкуляризации и высокого коэффициента трения [19].

Также в контексте анализа факторов следует выделить объем кости. Высота и ширина альвеолярного гребня напрямую определяют возможность установки имплантатов адекватных размеров и в правильной позиции. Как подчеркивается в обзоре G. Avila-Ortiz et al. (2023), в случаях выраженной атрофии задних отделов верхней челюсти, обусловленной пневматизацией пазухи после удаления зубов, стандартная установка имплантатов часто невозможна [18]. Выходом из такой ситуации является аугментация дна верхнечелюстной пазухи – предсказуемая методика, направленная на увеличение объема кости за счет смещения дна пазухи в апикальном направлении. Авторы детально анализируют ключевые хирургические протоколы (латеральный и трансальвеолярный доступы), подчеркивая, что успех зависит не только от технического исполнения, но и от тщательного планирования с учетом анатомических вариаций и выбора метода (с использованием костного трансплантата или бестрансплантатно). Этот систематизированный обзор эффективных альтернатив имеет важное прикладное значение для клинициста, позволяя провести реабилитацию даже в сложных клинических случаях.

Планируя устранение выявленных костных дефектов, необходимо учитывать и состояние покрывающих их мягких тканей. Центральное место в этой оценке занимает анализ состояния мягких тканей и биотипа десны. Толщина кератинизированной слизистой вокруг имплантата коррелирует с долгосрочной стабильностью маргинального уровня кости. Согласно современным представлениям, тонкий биотип десны (<2 мм) является фактором риска рецессии десны и эстетических осложнений, особенно в зоне улыбки, а также может способствовать более быстрому прогрессированию периимплантита [30].

**Биологические факторы риска: от мукозита к периимплантиту.** Оценка состояния мягких тканей имеет первостепенное значение не только для прогнозирования эстетического результата, но и для ранней диагностики биологических осложнений. Наиболее актуальной проблемой в этом контексте являются биологические факторы риска, определяющие прогрессирование воспаления от обратимого мукозита к деструктивному периимплантиту.

Периимплантные заболевания – мукозит (обратимое воспаление мягких тканей) и периимплантит (воспаление с прогрессирующей потерей опорной кости) – являются основными биологическими осложнениями. Микрофлора, ассоциированная с периимплантитом, схожа с таковой при пародонтите (например, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*). Согласно современным клиническим рекомендациям, наличие активного пародонтита рассматривается как ключевой фактор риска развития периимплантита, что связывают со схожестью патогенной микрофлоры и возможной трансплекции патогенов и общими механизмами иммунного ответа [29].

Хотя первоначальный процесс остеоинтеграции протекает независимо от состояния пародонта, в долгосрочной перспективе пациенты с отягощенным пародонтологическим анамнезом требуют более тщательного мониторинга и поддержания гигиены [4, 29, 30].

**Системные факторы и коморбидность.** Восприимчивость к периимплантным заболеваниям определяется не только локальными условиями, но и общим состоянием здоровья пациента. В связи с этим ключевое значение для прогноза приобретает учет системных факторов и коморбидности. Ряд соматических заболеваний и состояний может модулировать процессы заживления и костного ремоделирования. Наиболее изученными и клинически значимыми примерами такой модуляции являются сахарный диабет и остеопороз.

Некомпенсированный сахарный диабет (уровень HbA1c > 7–8%) ассоциирован с повышенным риском неудачи остеоинтеграции и развития периимплантита из-за микроангиопатии, нарушений функции нейтрофилов и повышенного уровня противоспалительных цитокинов [6].

Применение бисфосфонатов (особенно внутривенных) создает риск остеонекроза челюстей, что требует особого подхода к планированию хирургических вмешательств. Данные о влиянии самой остеопении на приживляемость имплантатов противоречивы, однако она может влиять на темпы перестройки кости вокруг имплантата под нагрузкой [10].

Учет перечисленных системных факторов позволяет минимизировать биологические риски. Параллельно с этим критическое значение для долгосрочного успеха имеет курение. Никотин и другие компоненты табачного дыма вызывают вазоконстрикцию, снижают оксигенацию тканей и подавляют функцию остеобластов, что значительно повышает риски как ранних, так и поздних осложнений [3].

**Современные подходы к костной пластике и регенерации.** Рассмотрение описанных анатомических и биологических ограничений закономерно приводит к необходимости воссоздания утраченных тканей. В этом контексте современная имплантология предлагает широкий арсенал методов, среди которых ключевое место занимают современные подходы к костной пластике и регенерации. Дефицит объема кости зачастую требует проведения процедур направленной костной регенерации (НКР) или синус-лифтинга.

Выбор материала является первым критическим этапом планирования. Наряду с использованием аутогенной кости, в клинической практике успешно применяются аллопластические и ксеногенные материалы, эффективность которых подтверждена исследованиями [23, 25].

Сравнительное рандомизированное контролируемое исследование J.H. Kim et al. (2020), посвященное оценке эффективности ксеногенного материала Osteon™ II в сравнении с аутокостью при синус-лифтинге, показало статистически незначимую разницу в объеме новообразованной костной ткани через 6 месяцев после операции [23]. Согласно гистоморфометрическому анализу, доля новой

кости в группе Osteon™ II составила  $30,2 \pm 10,3\%$ , в то время как в контрольной группе с аутокостью –  $35,0 \pm 8,9\%$ . При этом в группе ксеногенного материала сохранялось  $26,8 \pm 8,7\%$  остаточного трансплантата, что свидетельствует о продолжающемся процессе его замещения и ремоделирования. Авторы пришли к выводу, что Osteon™ II является клинически эффективной альтернативой аутокости, демонстрируя сопоставимые показатели остеогенеза.

Современные исследования подтверждают высокую эффективность ксеногенных материалов в процедуре синус-лифтинга. Многоцентровые исследования, посвященные анализу отдаленных результатов костной пластики, демонстрируют, что использование депротеинизированных бычьих костных минералов обеспечивает стабильный объем костной ткани, необходимый для успешной остеоинтеграции имплантатов даже в условиях выраженной атрофии [25]. Эти данные подчеркивают предсказуемость методики, при которой трансплантат служит не только каркасом для остеогенеза, но и основой для долговременного поддержания достигнутого объема кости в процессе ремоделирования.

Для достижения предсказуемого результата при значительном дефиците костной ткани ключевое значение имеет не только выбор материала, но и точность хирургического вмешательства. Современные технологии, такие как использование 3D-печатных индивидуальных титановых сеток, позволяют существенно повысить точность позиционирования и стабильность костного трансплантата, что подтверждается клиническими данными [26].

Успешная остеоинтеграция и создание адекватного костного ложа являются необходимым, но не достаточным условием для долговременного успеха. Равную важность приобретает этап ортопедического планирования, конечной целью которого является создание функциональной и биомеханически сбалансированной протезной конструкции. Одной из клинически сложных и дискуссионных задач является создание комбинированных протезов, опирающихся одновременно на имплантаты и естественные зубы.

Современный взгляд на проблему жесткого соединения имплантатов с естественными зубами эволюционировал от категоричного отрицания к дифференцированному подходу. Ключевым биомеханическим фактором, определяющим целесообразность такой конструкции, признана не просто разница в подвижности (имплантат –  $3\text{--}5$  мкм, зуб –  $25\text{--}100$  мкм), а конкретный клинический статус зуба. Метаанализы последних лет демонстрируют, что при соблюдении строгих условий, таких как соединение с абсолютно стабильными зубами (подвижность 0-й степени), обеспечение пассивности каркаса и оптимальной окклюзии, риски отдаленных осложнений статистически не отличаются от полностью имплантационных решений [7, 15]. Таким образом, на основании проведенной работы можно выделить конкретные клинические ситуации, определяющие целесообразность такого подхода [8, 20].

В то же время ключевое биомеханическое ограничение сохраняется. Не рекомендуется располагать единственный имплантат между двумя естественными зубами в качестве промежуточной опоры для концевого дефекта, так как его относительная неподвижность может создавать эффект «рычага» и приводить к перегрузке. Более предпочтительной является ситуация, когда естественный зуб находится между двумя имплантатами [1].

**Выводы.** Проведенный систематический анализ современных данных позволил идентифицировать и классифицировать критические факторы, определяющие долгосрочный успех реабилитации. Планирование ортопедического

лечения с опорой на дентальные имплантаты требует комплексного, протетически ориентированного подхода, учитывающего множество взаимосвязанных факторов:

1. Биомеханическое планирование имеет первостепенное значение. Оптимальное распределение окклюзионной нагрузки может быть достигнуто за счет стратегического увеличения площади имплантационной поддержки (посредством количества, диаметра и длины имплантатов), устранения консольных элементов и обеспечения абсолютной пассивности ортопедического каркаса.

2. Биологические факторы, такие как плотность и качество костной ткани, биотип мягких тканей и отягощенный пародонтологический анамнез, являются критически важными детерминантами как для хирургического протокола, так и для долгосрочного поддержания здоровья перимплантных тканей.

3. Общесоматические состояния (некомпенсированный сахарный диабет, остеопороз) и поведенческие факторы (курение) существенно модулируют риски ранних неудач и поздних биологических осложнений, что требует тщательного обследования и подготовки пациента.

4. Противорецидивная терапия, направленная на профилактику перимплантных заболеваний, составляет основу долгосрочного успеха лечения и является обязательной, особенно для пациентов группы риска с диагностированным в анамнезе пародонтитом.

5. Современные методы костной пластики и широкий спектр остеопластических материалов предоставляют предсказуемые решения при дефиците объема кости, позволяя установить имплантаты в протетически оптимальных позициях.

6. Протетически ориентированный план лечения, реализуемый благодаря междисциплинарному взаимодействию хирурга и ортопеда, является фундаментальной предпосылкой для достижения предсказуемых, функциональных и эстетически устойчивых результатов.

#### Литература

1. Биомеханические аспекты распределения жевательной нагрузки при протезировании на имплантатах (литературный обзор) / П.О. Гришин, Е.Н. Кушнир, Ф.З. Савранский и др. // Современная ортопедическая стоматология. 2019. № 31. С. 32–35.
2. Влияние макродизайна дентального имплантата на успех протезирования / А.Н. Николаенко, М.А. Постников, Н.В. Попов и др. // Клиническая практика. 2024. Т. 15, № 4. С. 89–96. DOI: 10.17816/clinpract636998.
3. Влияние табакокурения на раннюю остеointеграцию дентальных имплантантов / А.Е. Иванов, А.М. Хусаинов, Ю.В. Тюрина и др. // Университетская медицина Урала. 2025. Т. 11, № 1(39). С. 11–13.
4. Гуляева О.А., Аверьянов С.В., Якупов Б.А. Оптимизация поддерживающей пародонтальной терапии у пациентов группы риска с дентальными имплантатами // Пародонтология. 2019. Т. 24, № 4. С. 309–314. DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-309-314.
5. Клинические наблюдения реинтеграции внутрикостных дентальных имплантатов / А.М. Васильев, Н.Ф. Колядов, Е.М. Базанова, Е.В. Стрельников // Тверской медицинский журнал. 2020. № 2. С. 1–4.
6. Лебедева С.А., Кечева В.В. Исследование особенностей перимплантита у пациентов с диабетом // Вестник науки. 2025. Т. 1, № 5(86). С. 1040–1044.
7. Мельников Ю.А., Жолудев С.Е. Зубосохраняющие процедуры или дентальная имплантация. Долгосрочный прогноз // Проблемы стоматологии. 2023. Т. 19, № 1. С. 12–18. DOI: 10.18481-2077-7566-2023-19-1-12-18.
8. Никитина Л.И., Гилязева В.В., Громова А.С. Опыт лечения больных при полном отсутствии зубов с применением двух дентальных имплантатов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2022. Т. 24, № 12. С. 72–77. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-12-72-77.
9. Обоснование использования дорзально наклоненных дистальных искусственных опор протяженных имплантационных протезов у пожилых пациентов / Ю. Паршин, М. Мишнеев, В. Третязубов и др. // Актуальные проблемы стоматологии. 2023. Т. 19, № 3. С. 119–125. DOI: 10.18481-2077-7566-2023-19-3-119-125.

10. Отторжение дентальных имплантатов при медикаментозном лечении (литературный обзор) / Б.П. Дильбарханов, Р.Н. Жартыбаев, К.М. Курача и др. // Фармация Казахстана. 2019. № 6. С. 45–48.
11. Распространенность и методы ортопедического лечения адентии, побочные эффекты и осложнения, аллергические реакции / А.А. Ворожко, В.А. Клемин, Э.А. Майлян и др. // Университетская клиника. 2024. № 2(51). С. 62–68.
12. Рубникович С.П., Горабачев Ф.А. Современные методы планирования и протезирования несъемными конструкциями с опорой на дентальные имплантаты // Стоматолог. Минск. 2020. № 1(36). С. 8–17. DOI: 10.32993/stomatologist.2020.1(36).11.
13. Рубникович С.П., Денисова Ю.Л., Трояновская М.С. Мультидисциплинарный подход стоматологического лечения адентии боковых резцов // Современная ортопедическая стоматология. 2019. № 32. С. 12–19.
14. Хламов Д.С., Бирюкова Р.Р. Ортопедия и имплантология: взаимодействие и взаимовлияние // Week of Russian science (WeRuS-2024): сб. материалов XIII Всерос. недели науки с междунар. участием, посвящ. Наци. дню донора. Саратов, 2024. С. 1278–1280.
15. Яковлев А.К., Хаирутдинова А.Р. Преимущества протезирования при частичной адентии с использованием дентальных имплантатов // Актуальные вопросы современных научных исследований: сб. ст. XV Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2025. С. 141–144.
16. Able F.B., Sartori I.A.M., Thomé G., Melo A.C.M. Retrospective, cross-sectional study on immediately loaded implant-supported mandibular fixed complete-arch prostheses fabricated with the passive fit cementation technique. *J. Prosthet. Dent.*, 2018, vol. 119(1), pp. 60–66. DOI: 10.1016/j.jprost.2017.02.006.
17. Atsuta I., Ayukawa Y., Kondo R. et al. Soft tissue sealing around dental implants based on histological interpretation. *J. Prosthet. Dent.*, 2016, vol. 115(1), pp. 3–11. DOI: 10.1016/j.jpor.2015.07.001.
18. Avila-Ortiz G., Vegh D., Mukaddam K. et al. Treatment alternatives for the rehabilitation of the posterior edentulous maxilla. *Periodontol 2000*, 2023, vol. 92(1), pp. 183–204. DOI: 10.1111/prd.12507.
19. Berglundh T., Armitage G., Araujo M.G. et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. Periodontol.*, 2018, vol. 89(Suppl. 1), pp. S313–S318. DOI: 10.1111/jcpe.12957.
20. Chiapasco M., Casentini P., Zaniboni M. et al. Long-term results of alveolar ridge augmentation and implant placement in atrophic maxillae using titanium meshes and non-resorbable membranes: A 10-year prospective clinical study. *Clin. Oral Implants Res.*, 2020, vol. 31(5), pp. 397–406. DOI: 10.1111/cior.13576.
21. Choi A.H., Ben-Nissan B. Anatomy, Modeling and Biomaterial Fabrication for Dental and Maxillofacial Applications. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers, 2018, 385 p. DOI: 10.2174-/97816810869101180101.
22. Ebadian B., Mosharraf R., Khodaeian N. Effect of cantilever length on stress distribution around implants in mandibular overdentures supported by two and three implants. *Eur. J. Dent.*, 2016, vol. 10(3), pp. 333–340. DOI: 10.4103/1305-7456.184150.
23. Kim J.H., Yang B.E., Lee D.W. et al. A Comparative Study of the Effectiveness of Autogenous Bone Graft and Xenograft (Osteon™ II) in Sinus Lift Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.*, 2020, vol. 46(5), pp. 316–326. DOI: 10.5125/jkaoms.2020.46.5.316.
24. Kupka J.R., König J., Al-Nawas B. et al. How far can we go? A 20-year meta-analysis of dental implant survival rates. *J. Clinical Oral Investigations*, 2024, vol. 28, pp. 541–548. DOI: 10.1007/s00784-024-05929-3.
25. Kolte A., Kolte R., Bawankar P. et al. Comprehensive Classification System for Localized Alveolar Bone Deficiencies in Treatment Planning for Dental Implants: A Proposed Classification and Prevalence Study. *Cureus*, 2024, vol. 16(8), p. e67769. DOI: 10.7759/cureus.67769.
26. Li L., Wang C., Li X. et al. Research on the dimensional accuracy of customized bone augmentation combined with 3D-printing individualized titanium mesh: A retrospective case series study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, 2021, vol. 23 (1), pp. 5–18. DOI: 10.1111/cid.12966.
27. Moraschini V., Poubel L.A.C., Ferreira V.F. et al. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2015, vol. 44(3), pp. 377–388. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.10.023.
28. Pjetursson B.E., Thoma D., Jung R. et al. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin. Oral Implants Res.*, 2012, vol. 23(6), pp. 22–38. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x.
29. Renvert S., Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontol 2000*, 2018, vol. 76(1), pp. 180–190. DOI: 10.1111/prd.12149.
30. Schwarz F., Derkx J., Manje A. et al. Peri-implantitis. *J. Periodontol.*, 2018, vol. 89(1), pp. S267–S290. DOI: 10.1002/JPER.16-0350.

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

ДЖУРАЕВА ШАРОРА ФАЙЗОВНА – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (dsharora@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0149-5653>).

ВОРОБЬЕВ МИХАИЛ ВИКТОРОВИЧ – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии № 2, Ивановский государственный медицинский университет, Россия, Иваново (ivanovovita@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9174-9436>).

ГУЩИН ВАСИЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ – кандидат медицинских наук, и.о. заведующего кафедрой стоматологии № 1, Ивановский государственный медицинский университет, Россия, Иваново (guschin3779@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4002-2453>; SPIN 5295-7129).

Louise I. NIKITINA, Sharora F. DZHURAEVA, Mikhail V. VOROBEV, Vasiliy V. GUSHCHIN

## RISK FACTORS FOR ORTHOPEDIC REHABILITATION ON DENTAL IMPLANTS: SYSTEMATIC REVIEW AND ANALYSIS OF LONG-TERM STABILITY FORECAST

**Key words:** dental implantation, risk factors, peri-implantitis, biomechanics, osseointegration, bone grafting, occlusion, orthopedic constructions, long-term results.

Despite high rates of long-term survival of dental implants, the success of orthopedic rehabilitation is determined by a complex interaction of biological, biomechanical and iatrogenic factors.

The purpose of the systematic review is to perform a critical analysis of current data (for the period 2016–2025) on risk factors affecting long-term outcomes of implant-based treatment. The role of bone quality and volume, soft tissue biotype and general somatic status of the patient (diabetes mellitus, osteoporosis and smoking) were analyzed. Biomechanical aspects are considered in detail, including the influence of cantilever elements, passivity of the frame adaptation and the occlusion scheme on load distribution in the implant-bone-prosthesis system. Special attention is paid to the pathogenesis and risk factors of peri-implant diseases (mucositis and peri-implantitis), as well as modern approaches to bone grafting using osteoplastic materials. The review demonstrates that minimizing the risks and achieving predictable long-term results are possible only upon condition of comprehensive, prosthesis-oriented planning and interdisciplinary interaction at all stages of treatment.

### References

1. Grishin P.O., Kushnir E.N., Savrinsky F.Z. et al. *Biomekhanicheskie aspekty raspredeleniya zhevatal'noi nagruzki pri protezirovaniyu na implantatakh* [literaturnyi obzor] [Biomechanical aspects of the distribution of masticatory load during prosthetics on implants (literature review)]. Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya, 2019, no. 31, pp. 32–35.
2. Nikolaenko A.N., Postnikov M.A., Popov N.V. et al. *Vliyanie makrodizaina dental'nogo implantata na uspekh protezirovaniya* [Influence of the macrodesign of a dental implant on the success of prosthetics]. Klinicheskaya praktika, 2024, vol. 15, no. 4, pp. 89–96. DOI: 10.17816/clinpract636998.
3. Ivanov A.E., Khusainov A.M., Tyurina Yu.V. et al. *Vliyanie tabokokurenija na ranniyu osteointegratsiyu dental'nykh implantatov* [Influence of tobacco smoking on early osseointegration of dental implants]. Universitetskaya meditsina Urala, 2025, vol. 11, no. 1(39), pp. 11–13.
4. Gulyaeva O.A., Averyanov S.V., Yakupov B.A. *Optimizatsiya podderzhivayushchei parodontal'-noi terapii u patsientov gruppy riska s dental'nymi implantatami* [Optimization of supportive periodontal therapy in patients at risk with dental implants]. Parodontologiya, 2019, vol. 24, no. 4, pp. 309–314. DOI: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-309-314.
5. Vasiliev A.M., Kolyadov N.F., Bazarova E.M., Strelnikov E.V. *Klinicheskie nablyudenija reintegratsii vnutrikostnykh dental'nykh implantatov* [Clinical observations of reintegration of endosseous dental implants]. Tverskoi meditsinskii zhurnal, 2020, no. 2, pp. 1–4.
6. Lebedeva S.A., Kecheva V.V. *Issledovanie osobennostei periimplantita u patsientov s diabetom* [Study of the features of peri-implantitis in patients with diabetes]. Vestnik nauki, 2025, vol. 1, no. 5(86), pp. 1040–1044.

7. Melnikov Yu.A., Zholutev S.E. *Zubosokhranyayushchie protsedury ili dental'naya implantatsiya. Dolgosrochnyi prognoz* [Tooth-preserving procedures or dental implantation. Long-term prognosis]. *Problemy stomatologii* 2023, vol. 19, no. 1, pp. 12–18. DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-1-12-18.
8. Nikitina L.I., Gilyazeva V.V., Gromova A.S. *Opyt lecheniya bol'nykh pri polnom otsutstvii zubov s primeneniem dvukh dental'nykh implantatov* [Experience in treating patients with complete absence of teeth using two dental implants]. *Mediko-farmatsevticheskii zhurnal «Pul's»*, 2022, vol. 24, no. 12, pp. 72–77. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-12-72-77.
9. Parshin Yu., Mishnev M., Trezubov V. et al. *Obosnovanie ispol'zovaniya dorzal'no nakhlonennykh distal'nykh iskusstvennykh opor protyazhennykh implantatsionnykh protezov u pozhilikh patsientov* [Rationale for the use of dorsally inclined distal artificial supports of extensive implantation prostheses in elderly patients]. *Aktual'nye problemy stomatologii*, 2023, vol. 19, no. 3, pp. 119–125. DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-3-119-125.
10. Dilbarkhanov B.P., Zhartybaev R.N., Kuracha K.M. et al. *Ottorzenie dental'nykh implantatov pri medikamentoznom lechenii (literaturnyi obzor)* [Rejection of dental implants during drug treatment (literature review)]. *Farmatsiya Kazakhstana* [Pharmacy of Kazakhstan], 2019, no. 6, pp. 45–48.
11. Vorozhko A.A., Klyomin V.A., Maylyan E.A. et al. *Rasprostranennost' i metody ortopedicheskogo lecheniya adenitii, pobochnye effekty i oslozhneniya, allergicheskie reaktsii* [Prevalence and methods of orthopedic treatment of edentulism, side effects and complications, allergic reactions]. *Universitetskaya klinika*, 2024, no. 2(51), pp. 62–68.
12. Rubnikovich S.P., Gorabachev F.A. *Sovremennye metody planirovaniya i protezirovaniya nes'emyimi konstruktsiyami s oporoi na dental'nye implantaty* [Modern methods of planning and prosthetics with non-removable structures with support on dental implants]. *Stomatolog. Minsk*, 2020, no. 1(36), pp. 8–17. DOI: 10.32993/stomatologist.2020.1(36).11.
13. Rubnikovich S.P., Denisova Yu.L., Troyanovskaya M.S. *Multidisciplinarnyi podkhod stomatologicheskogo lecheniya adenitii bokovykh reztsov* [Multidisciplinary approach of dental treatment of adenita of lateral incisors]. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya*, 2019, no. 32, pp. 12–19.
14. Khlamov D.S., Biryukova R.R. *Ortopediya i implantologiya: vzaimodeistvie i vzaimovliyanie* [Orthopedics and implantology: interaction and mutual influence]. In: *Week of Russian science (WeRuS-2024): sb. materialov XIII Vseros. nedeli nauki s mezhdunar. uchastiem, posvyashch. Nats. dnyu donora* [Proc. of 13<sup>th</sup> Russ. Sci. Conf. "Week of Russian science (WeRuS-2024)"]. Saratov, 2024, pp. 1278–1280.
15. Yakovlev A.K., Khairutdinova A.R. *Preimushchestva protezirovaniya pri chastichnoi adenii s ispol'zovaniem dental'nykh implantatov* [Advantages of prosthetics for partial edentia using dental implants]. In: *Aktual'nye voprosy sovremennoy nauchnykh issledovanii: sb. st. XV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* [Proc. of 15<sup>th</sup> Int. Sci. Conf. "Topical issues of modern scientific research"]. Penza, 2025, pp. 141–144.
16. Able F.B., Sartori I.A.M., Thomé G., Melo A.C.M. Retrospective, cross-sectional study on immediately loaded implant-supported mandibular fixed complete-arch prostheses fabricated with the passive fit cementation technique. *J. Prosthet. Dent.*, 2018, vol. 119(1), pp. 60–66. DOI: 10.1016/j.jprostdent.2017.02.006.
17. Atsuta I., Ayukawa Y., Kondo R. et al. Soft tissue sealing around dental implants based on histological interpretation. *J. Prosthet. Dent.*, 2016, vol. 115(1), pp. 3–11. DOI: 10.1016/j.jpor.2015.07.001.
18. Avila-Ortiz G., Vegh D., Mukaddam K. et al. *Treatment alternatives for the rehabilitation of the posterior edentulous maxilla*. *Periodontol 2000*, 2023, vol. 92(1), pp. 183–204. DOI: 10.1111/prd.12507.
19. Berglundh T., Armitage G., Araujo M.G. et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. Periodontol.*, 2018, vol. 89(Suppl. 1), pp. S313–S318. DOI: 10.1111/jcpe.12957.
20. Chiapasco M., Casentini P., Zaniboni M. et al. Long-term results of alveolar ridge augmentation and implant placement in atrophic maxillae using titanium meshes and non-resorbable membranes: A 10-year prospective clinical study. *Clin. Oral Implants Res.*, 2020, vol. 31(5), pp. 397–406. DOI: 10.1111/cblr.13576.
21. Choi A.H., Ben-Nissan B. Anatomy, Modeling and Biomaterial Fabrication for Dental and Maxillofacial Applications. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers, 2018, 385 p. DOI: 10.2174-97816810869101180101.
22. Ebadian B., Mosharraf R., Khodaeian N. Effect of cantilever length on stress distribution around implants in mandibular overdentures supported by two and three implants. *Eur. J. Dent.*, 2016, vol. 10(3), pp. 333–340. DOI: 10.4103/1305-7456.184150.
23. Kim J.H., Yang B.E., Lee D.W. et al. A Comparative Study of the Effectiveness of Autogenous Bone Graft and Xenograft (Osteon™ II) in Sinus Lift Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J. Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.*, 2020, vol. 46(5), pp. 316–326. DOI: 10.5125/jkaoms.2020.46.5.316.
24. Kupka J.R., König J., Al-Nawas B. et al. How far can we go? A 20-year meta-analysis of dental implant survival rates. *J. Clinical Oral Investigations*, 2024, vol. 28, pp. 541–548. DOI: 10.1007/s00784-024-05929-3.

25. Kolte A., Kolte R., Bawankar P. et al. Comprehensive Classification System for Localized Alveolar Bone Deficiencies in Treatment Planning for Dental Implants: A Proposed Classification and Prevalence Study. *Cureus*, 2024, vol. 16(8), p. e67769. DOI: 10.7759/cureus.67769.
26. Li L., Wang C., Li X. et al. Research on the dimensional accuracy of customized bone augmentation combined with 3D-printing individualized titanium mesh: A retrospective case series study. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.*, 2021, vol. 23 (1), pp. 5–18. DOI: 10.1111/cid.12966.
27. Moraschini V., Poubel L.A.C., Ferreira V.F. et al. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2015, vol. 44(3), pp. 377–388. DOI: 10.1016/j.ijom.2014.10.023.
28. Pjetursson B.E., Thoma D., Jung R. et al. A systematic review of the survival and complication rates of implant-supported fixed dental prostheses (FDPs) after a mean observation period of at least 5 years. *Clin. Oral Implants Res.*, 2012, vol. 23(6), pp. 22–38. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2012.02546.x.
29. Renvert S., Polyzois I. Treatment of pathologic peri-implant pockets. *Periodontol 2000*, 2018, vol. 76(1), pp. 180–190. DOI: 10.1111/prd.12149.
30. Schwarz F., Derkx J., Monje A. et al. Peri-implantitis. *J. Periodontol.*, 2018, vol. 89(1), pp. S267–S290. DOI: 10.1002/JPER.16-0350.

---

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

**SHARORA F. DZHURAEVA – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases and New Technologies, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (dsharora@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0149-5653>).**

**MIKHAIL V. VOROBIEV – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dentistry No. 2, Ivanovo State Medical University, Russia, Ivanovo (ivanovovita@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9174-9436>).**

**VASILIY V. GUSHCHIN – Candidate of Medical Sciences, Acting Head of the Department of Dentistry No. 1, Ivanovo State Medical University, Russia, Ivanovo (gushchin3779@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4002-2453>; SPIN 5295-7129).**

---

**Формат цитирования:** Факторы риска ортопедической реабилитации на дентальных имплантатах: систематический обзор и анализ прогноза долговременной стабильности [Электронный ресурс] / Л.И. Никитина, Ш.Ф. Джураева, М.В. Воробьев, В.В. Гущин // Acta medica Eurasica. 2025. № 4. С. 53–62. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2025/4/6>. DOI: 10.47026/2413-4864-2025-4-53-62.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Диомидова В.Н., Валеева О.В., Васильева Л.Н.**

Двумерная эластография и эластометрия сдвиговой волной в оценке факторов прогрессирования фиброза печени при хроническом вирусном гепатите С ..... 1

**Диомидова В.Н., Ефимова О.А.**

Сравнительный анализ результатов лучевой диагностики и иммуногистохимического исследования пациентов с раком желудка ..... 15

**Захарова О.В., Елдырыёва М.В., Гималдинова Н.Е., Копышева Т.Н.,**

**Иванова Н.Н., Петров А.Р., Диомидова В.Н.**

Внутренние болезни и репродуктивное здоровье: ассоциации экстрагенитальной патологии с женским бесплодием (исследование на основе аналитической обработки данных клинических регистров Чувашской Республики) ..... 28

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

**Тимофеева Н.Ю., Стоменская И.С., Кострова О.Ю.**

Инородное тело бронха под маской пневмонии ..... 40

**Фролова К.Е., Ефремова А.В., Первушкина Е.Ю., Скворцова Е.Н., Карайн А.В.**

Клинический случай: апикальный периодонтит зуба 3.6 ..... 48

**ОБЗОРЫ**

**Никитина Л.И., Джураева Ш.Ф., Воробьев М.В., Гущин В.В.**

Факторы риска ортопедической реабилитации на дентальных имплантатах: систематический обзор и анализ прогноза долговременной стабильности ..... 53