

ISSN 2687-0940 (online)

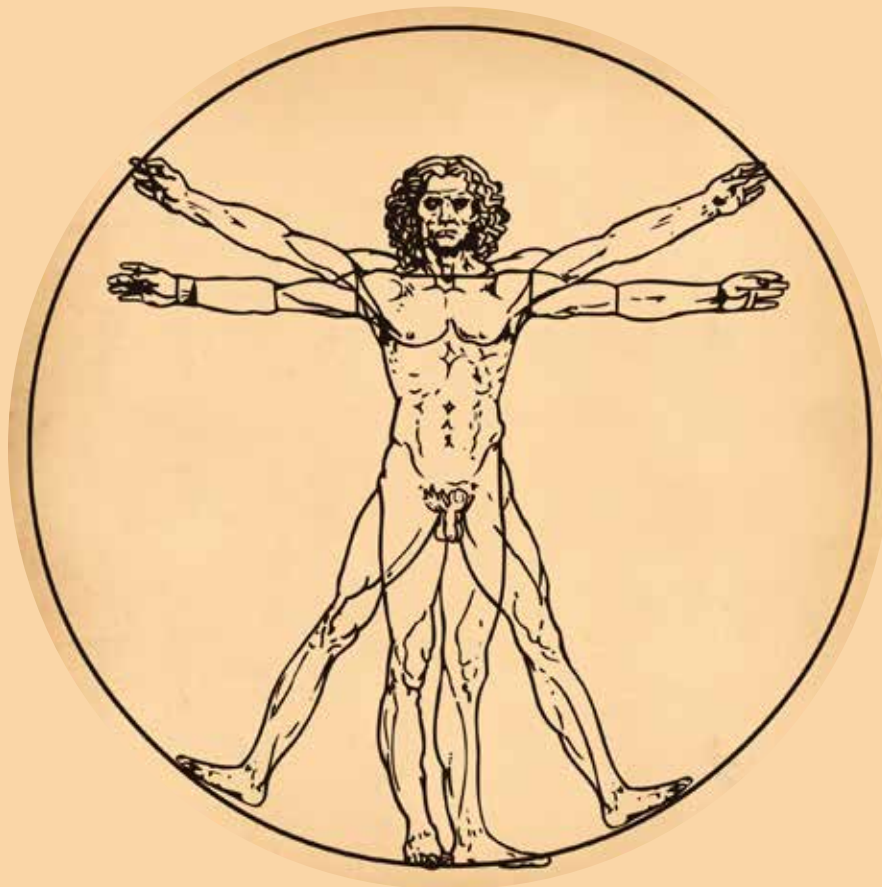


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

SCIENTIFIC JOURNAL

**CHALLENGES
IN MODERN MEDICINE**



2023. Т. 46, № 4

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2023. Том 46, № 4

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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

Ответственный секретарь

Л.А. Камышинова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия)

Технический секретарь

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

Члены редколлегии:

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

Ю.И. Бузишвили, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия)

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

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

Е.Г. Григорьев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия)

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

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

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

А.Г. Мрочек, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)

Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

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

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

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

ISSN 2687-0940 (online)

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

Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор Ю.В. Ивахненко. Корректура, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 10,7. Дата выхода 30.12.2023. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 321 Замахина О.В., Каневская С.С., Женатов А.Б., Осипенко Е.В., Жернакова Н.И.**
Синдром скопления жидкости в полостях у больных коронавирусной инфекцией COVID-19
- 333 Афонина И.А., Шкодкина С.А.**
Анти-TSLP терапия тяжелой бронхиальной астмы

КАРДИОЛОГИЯ

- 342 Мясоедова Е.И., Масленникова О.М., Степанов М.М., Елдашова Е.А., Егорова Л.А.**
Глобальная продольная деформация левого желудочка у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла
- 351 Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В.**
Методы визуализации в диагностике гипертрофической кардиомиопатии
- 368 Мельникова М.А., Рузов В.И., Гимаев Р.Х., Егорушин Ю.М., Воробьев А.М.**
Взаимосвязь биомаркеров сердечной недостаточности и стресс-эхокардиографии в раннем постинфарктном периоде

СТОМАТОЛОГИЯ

- 376 Бавыкина Т.Ю., Гончаров А.А.**
Метод контроля качества и автоматизация этапа предстерилизационной обработки мелкого инструментария
- 384 Иванова О.Н., Иванова И.С.**
Лечение рецидивирующего стоматита у детей
- 392 Романенко А.А., Мухаммад А., Копытов А.А., Чуев В.П.**
Эксплуатационная выносливость виниров
- 401 Хасан А.М., Посохова В.Ф.**
Сравнительный анализ состава и себестоимости использования российских и зарубежных адгезивов в стоматологической практике

ХИРУРГИЯ

- 408 Игнатьев Е.М., Гаглоев В.М., Тулинов А.И., Свиридов А.А., Багрянцев Д.А.**
Анализ лечения больных с непаразитарными кистами селезенки: наш опыт

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2023. Volume 46, No. 4

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

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

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

Founder: Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod State National Research University».

Publisher: Belgorod State National Research University «BelSU» Publishing House.

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

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor

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

Deputy of chief editor

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

Responsible secretary

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

Technical Secretary

V.A. Zavodnov
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

S.V. Vilvalde, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Training Highly Qualified Personnel, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, Russia)

Yu.I. Buziashvili, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol»

V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

E.G. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

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

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

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

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

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

O.V. Khlynova, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

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

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

ISSN 2687-0940 (online)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate ЭЛ № ФС 77-77833 from 31.01.2020.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor Yu.V. Ivakhnenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 10,7. Date of publishing: 30.12.2023. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod State National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 321 Zamakhina O.V., Kanevskaya S.S., Genatov A.B., Osipenko E.V., Zhernakova N.I.**
Cavity Fluid Accumulation Syndrome in Patients with COVID-19 Coronavirus Infection
- 333 Afonina I.A., Shkodkina S.A.**
Anti-TSLP Therapy for Severe Bronchial Asthma

CARDIOLOGY

- 342 Myasoedova E.I., Maslennikova O.M., Stepanov M.M., Eldashova E.A., Egorova L.A.**
Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle in Patients with Stable Angina: Association with Coronary Body Condition
- 351 Ignatenko G.A., Taradin G.G., Rakitskaya I.V.**
Imaging Methods in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy
- 368 Melnikova M.A., Ruzov V.I., Gimaev R.H., Egorushin Y.M., Vorobyov A.M.**
The Relationship of Biomarkers of Heart Failure and Stress Echocardiography in the Early Post-Infarction Period

STOMATOLOGY

- 376 Bavykina T.Yu., Goncharov A.A.**
The Method of Quality Control and Automation of the Stage of Pre-Sterilization Processing of Small Tools
- 384 Ivanova O.N., Ivanova I.S.**
Treatment of Recurrent Stomatitis in Children
- 392 Romanenko A.A., Muhammad A., Kopytov A.A., Chuev V.P.**
Operating Endurance of Veneers
- 401 Khasan A.M., Posokhova V.F.**
Comparative Analysis of the Composition and Cost of Using Russian and Foreign Adhesives in Dental Practice

SURGERY

- 408 Ignatiev E.M., Gagloev V.M., Tulinov A.I., Sviridov A.A., Bagryantsev D.A.**
Analysis of Treatment of Patients with Nonparasitic Spleen Cysts: Our Experience

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASES

УДК 616.98:576.858

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-321-332

Оригинальная статья

Синдром скопления жидкости в полостях у больных коронавирусной инфекцией COVID-19

Замахина О.В.¹ , Каневская С.С.² , Женатов А.Б.¹ ,
Осипенко Е.В.³ , Жернакова Н.И.²

¹⁾ Омский государственный медицинский университет,
Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12;

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

³⁾ Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н.,
Россия, 644119, г. Омск, ул. Перелёта, 7

E-mail: ozamakhina@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования: анализ возможных причин скопления жидкости в серозных полостях у больных с COVID-19, оценка влияния серозных выпотов на тяжесть течения инфекции. Материалы и методы: проведен анализ 85 историй болезни пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. Выделили 2 сопоставимые группы: 1-я – имеющие синдром выпота в одной или нескольких полостях (плеврит, перикардит и/или асцит): 48 пациентов; 2-я группа – не имеющие синдром выпота: 37 пациентов. Результаты: в 1-й группе – у 33,3 % пациентов был выявлен выпотной перикардит; у 16,7 % – асцит; у 83,3 % – экссудативный плеврит или гидроторакс; достоверно большее количество человек с гипопроотеинемией ($p = 0,03$). Отмечена тенденция к большей частоте встречаемости у пациентов 1-й группы коморбидной патологии: хронической болезни почек 3 и более стадии, цирроза печени, злокачественных опухолей различной локализации. Обосновано внимание к ранней коррекции гипопроотеинемии и активному выявлению сопутствующей патологии у больных коронавирусной инфекцией COVID-19. Синдром выпота в серозные полости у больных коронавирусной инфекцией не утяжеляет течение заболевания.

Ключевые слова: плеврит, перикардит, асцит, коронавирусная инфекция, COVID-19, гипопроотеинемия

Для цитирования: Замахина О.В., Каневская С.С., Женатов А.Б., Осипенко Е.В., Жернакова Н.И. 2023. Синдром скопления жидкости в полостях у больных коронавирусной инфекцией COVID-19. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 321–332. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-321-332

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.



Cavity Fluid Accumulation Syndrome in Patients with COVID-19 Coronavirus Infection

Olga V. Zamakhina ¹ , Svetlana S. Kanevskaya ² , Arman B. Genatov ¹ ,
Elena V. Osipenko ³ , Nina I. Zhernakova ² 

¹⁾ Omsk State Medical University,
12 Lenin St., Omsk 644099, Russia;

²⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

³⁾ A.N. Kabanov City Clinical Hospital No 1,
7 Perelet St., Omsk 644119, Russia

E-mail: ozamakhina@yandex.ru

Abstract. The retrospective study of patients with COVID-19 coronavirus infection identifies possible causes of fluid accumulation in various serous cavities and compares the presence of fluid accumulation syndrome in cavities with the severity of the course of coronavirus infection. A total of 85 charts of inpatients treated at the Kabanov A.N. Municipal Clinical Hospital No. 1 for confirmed coronavirus infection were studied. They were divided into 2 groups: 1st – having a syndrome of effusion in one or more cavities (pleuritis, pericarditis and/or ascites): 48 patients; 2nd group- not having pleural effusion syndrome: 37 patients. The data obtained in the study showed that the causes of fluid accumulation in serous cavities in patients with COVID-19 are hypoproteinemia and concomitant diseases running with general edema, more often it is chronic kidney disease stage 3 or more, liver cirrhosis, malignant tumors of different localization. Taking into account that vital function indices were comparable in the studied groups, we assumed that pleural effusion syndrome in COVID-19 patients in general does not aggravate the course of the disease, except for rare isolated cases with massive effusions into the pleural or pericardial cavity. Taking into account the obtained results, attention to early correction of hypoproteinemia and active detection of concomitant pathology in COVID-19 patients with cavity fluid accumulation syndrome is justified.

Keywords: pleurisy, pericarditis, ascites, coronavirus infection, COVID-19, hypoproteinemia

For citation: Zamakhina O.V., Kanevskaya S.S., Genatov A.B., Osipenko E.V., Zhernakova N.I. 2023. Cavity Fluid Accumulation Syndrome in Patients with COVID-19 Coronavirus Infection. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 321–332 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-321-332

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

Введение

Более трех лет человечество находилось в условиях пандемии COVID-19, в настоящее время эта вирусная инфекция остается актуальной во многих регионах РФ [Резник и др., 2023]. Поскольку наши знания о болезни COVID-19 продолжают развиваться, представляется актуальным дальнейшее изучение возможных осложнений коронавирусной инфекции. Поражения плевры и развивающиеся внутриплевральные осложнения при COVID-19, острые перикардиты как наиболее частая причина тампонады сердца и напряженный асцит являются грозными и, к сожалению, часто недооцененными предикторами ухудшения прогноза течения заболевания [Ватутин и др., 2020, Грибанов и др., 2021, Салимов и др., 2022]. Внутрибольничная летальность при остром перикардите – 1,1 % и увеличивается с возрастом и тяжёлыми инфекциями (пневмония или септицемия). Существенная доля пациентов с выпотом в перикард бессимптомны, и выпот может оказаться случайной находкой на рентгено- или эхокардиограмме, выполненных по другому поводу [Рекомендации ESC, 2015]. Асцит часто служит причиной развития других осложнений,

таких как спонтанный бактериальный перитонит, рестриктивная дыхательная недостаточность и абдоминальные грыжи. Появление асцита значительно ухудшает прогноз жизни пациентов с циррозом печени [European Association..., 2018]. Остаются недостаточно изученными вопросы о возможных причинах серозных выпотов у больных COVID-19, частоте их встречаемости и влиянии на прогноз. В современной литературе доступные доказательства причин выпотов в серозные полости остаются ограниченными из-за вариабельности во многих обсервационных исследованиях, посвященных чаще плевральному выпотам. Выпоты в плевральную, перитонеальную или перикардальную полости – аномальное скопление жидкости, одно из наиболее частых проявлений системного заболевания, однако в некоторых случаях они являются отражением регионарной патологии из-за измененного гомеостаза, в том числе повышения продукции, просачивания из соседних структур или отсутствия всасывания скопившейся жидкости в эти пространства или из них [Jhala et al., 2021; Shidham et al., 2021]. Исследований, изучающих частоту выпотов в серозные полости в зависимости от их локализации у больных COVID-19, а также причины их возникновения и влияние на течение заболевания не проводилось.

Цель настоящего исследования: анализ возможных причин скопления жидкости в серозных полостях у больных с COVID-19, оценка влияния серозных выпотов на тяжесть течения инфекции.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 85 историй болезни пациентов, получавших лечение в БУЗОО «ГКБ № 1 им. Кабанова А.Н.» по поводу подтвержденной коронавирусной инфекции COVID-19 в период с декабря 2021 по апрель 2022 года. Исследование одобрено локальным этическим комитетом БУЗОО «ГКБ № 1 им. Кабанова А.Н.» (протокол № 14 от 22.11.21). Диагностика коронавирусной инфекции и определение степени тяжести её течения основывалась на комплексной оценке анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных данных в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 14 от 27.12.2021 [рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», 2021]. Верификация этиологической диагностики проведена методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в назофарингеальном секрете. Анализ результатов лабораторных исследований проведен при поступлении больных в стационар, в период разгара болезни и в ее финальной части. Тяжесть состояния пациентов устанавливалась на основании расспроса, оценки физикальных данных, а также оценки лабораторных и инструментальных данных, включая SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии, и С-реактивного белка – основного лабораторного маркера активности процесса в легких. Легкое течение определялось при температуре тела < 38 °С, наличии кашля, слабости, боли в горле, отсутствии критериев среднетяжелого и тяжелого течения. Среднетяжелое течение – при температуре тела > 38 °С, частоте дыхательных движений (ЧДД) > 22/мин, наличии одышки при физических нагрузках, изменениях на компьютерной томографии, типичных для вирусного поражения, снижении SpO₂ < 95 %, повышении С-реактивного белка сыворотки крови > 10 мг/л. Тяжелое течение – при: ЧДД > 30/мин, SpO₂ ≤ 93 %, PaO₂ /FiO₂ ≤ 300 мм рт. ст., снижении уровня сознания, ажитации, нестабильной гемодинамике, при изменениях на компьютерной томографии, типичных для вирусного поражения, повышении лактата артериальной крови > 2 ммоль/л, более 2-х баллов по шкале SOFA. Крайне тяжелое течение – при стойкой фебрильной лихорадке, острым респираторным дистресс-синдроме, острой дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, септическом шоке, полиорганной недостаточности, изменениях в легких при компьютерной томографии, ти-



пичных для вирусного поражения критической степени, или картина острого респираторного дистресс-синдрома 2021 [рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», 2021]. Все пациенты получали глюкокортикоиды в соответствии с принятыми рекомендациями.

Пациентов разделили на 2 группы: 1-я – имеющие синдром выпота в одной или нескольких полостях (плеврит, перикардит и/или асцит): 48 пациентов; 2-я группа – не имеющие синдром выпота: 37 пациентов. Наличие выпота в серозных полостях подтверждалось или исключалось ультразвуковыми методами исследования (плевральных полостей, абдоминальное УЗИ, эхокардиография). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и антропометрическим данным (Таблица 1).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и редактора электронных таблиц Excel. Количественные данные на предварительном этапе статистического анализа оценивали на нормальность распределения по критерию Shapiro – Wilk. Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического (M) \pm стандартное отклонение при нормальном распределении данных и Me [25; 75] – при ненормальном; номинальные данные – в виде относительных частот объектов исследования (n (%)). Для оценки различий непрерывных данных использовали Mann – Whitney U-test. Для оценки различий номинальных данных использовали: 1) для несвязанных групп – анализ различия частот с построением четырехпольных таблиц, а поскольку абсолютные частоты были в ряде случаев менее 10, использовали поправку Йетса; 2) для связанных групп – McNemar Chi-square. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты

Все пациенты по градации степени тяжести состояния относились к среднетяжелым или тяжелым. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и антропометрическим данным. Длительность заболевания (от момента появления первых симптомов до выписки) в обеих группах достоверно не различалась: 24 ± 3 дня в 1-й группе и 22 ± 4 дня во 2-й группе. Показатели, отражающие функции жизненно-важных органов и систем, были сопоставимы в исследуемых группах (сатурация кислорода, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), ЧДД, температура тела, процент поражения легких по мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), общеклинические лабораторные показатели) (табл. 1).

В первой группе было 24 мужчины и 24 женщины, у 16 (33,3 %) пациентов был выявлен выпотной перикардит с незначительным или умеренным количеством жидкости; у 8 пациентов (16,7 %) – асцит 1 и 2-й степени по классификации Международного клуба по изучению асцита (IAC); у 40 пациентов (83,3 %) – экссудативный плеврит или гидроторакс, причем у 12 пациентов это был односторонний плеврит, а у 28 – двухсторонний, с различным объемом плеврального выпота, от малого до среднего. При этом 4 (8,3 %) пациента имели одновременно и плеврит, и перикардит, а 3 (6,25 %) пациента – плеврит плюс асцит.

При анализе различий исследуемых групп пациентов (табл. 1) было выявлено достоверно большее количество человек с гипопроотеинемией в 1-й группе ($p = 0,03$), однако уровень протеинемии достоверно не различался ($p = 0,68$) в группах.

Уровни других лабораторных показателей в группах, в том числе и маркеры воспаления, так же достоверно не отличались ($p > 0,05$) (табл. 1). Качественная реакция на сердечный тропонин Т при поступлении в стационар и во время стационарного лечения была отрицательной в обеих исследуемых группах.

Таблица 1

Table 1

Сравнение исследуемых групп с синдромом плеврального выпота и без него
 Comparison of study groups with and without pleural effusion syndrome

	1 группа (n = 48)	2 группа (n = 37)	p
Мужчины, n (%)	24 (50)	18 (48,7)	0,94
Женщины, n (%)	24 (50)	19 (51,3)	
Длительность заболевания, дней, M±σ	24 ± 3	22 ± 4	0,85
Количество человек с тяжелой стадией течения COVID-19, n (%)	17 (35,4)	12 (32,4)	0,84
Количество человек со стадией течения COVID-19 средней тяжести, n (%)	31 (64,6)	25 (67,6)	0,84
Возраст, лет, M±σ	69 ± 11	68 ± 12	0,96
ИМТ, кг/м ² , M±σ	27,6 ± 4,1	28,5 ± 3,6	0,98
Сатурация кислорода, %, M±σ	93,1 ± 7,3	92,9 ± 5,8	0,98
САД, мм. рт. ст., Me [25; 75]	130 (113; 135)	130 (115; 130)	0,99
ДАД, мм. рт. ст., Me [25; 75]	80 (70; 80)	80 (70; 80)	0,99
ЧСС, уд/мин. Me [25; 75]	86 (78; 105)	85 (69; 110)	0,96
ЧДД в мин., M±σ	19 ± 4	18 ± 4	0,92
Количество курящих пациентов, n (%)	7 (14,6)	5 (13,5)	0,91
Температура тела, °C, M±σ	37,4 ± 0,8	37,2 ± 0,7	0,99
% поражения легких по МСКТ, Me [25; 75]	38 (28; 58)	35 (15; 55)	0,97
Количество человек с гипопроотеинемией, n (%)	30 (62,5)	9 (24,3)	0,03
Уровень общего белка, г/л, Me [25; 75]	62 (56,5; 71)	67 (62,5; 73,4)	0,68
Уровень ферритина, нг/мл, Me [25; 75]	786 (398; 1189)	812 (423; 1172)	0,91
Уровень СРБ, мг/л в разгаре заболевания, Me [25; 75]	29 (7; 58)	22 (5; 39)	0,72
Уровень СРБ, мг/л перед выпиской, Me [25; 75]	7 (2; 34)	3 (1,5; 22)	0,16
СОЭ, мм/ч, Me [25; 75]	25 (15; 45)	24 (14; 45)	0,92
IgM(КП), Me [25; 75]	7,5 (3,4; 11,5)	6,9 (3,1; 10,8)	0,95
Уровень креатинина, мкмоль/л, Me [25; 75]	72,5 (60,5; 93,5)	71,5 (60,5; 91,5)	0,87
Уровень мочевины, ммоль/л, Me [25; 75]	6,2 (5,4; 11,8)	6,5 (5,2; 11,2)	0,92
Гемоглобин, г/л, Me [25; 75]	114 (103; 132)	119 (110; 141)	0,86
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л, Me [25; 75]	8,2 (6,4; 10,6)	7,9 (5,5; 10,4)	0,82
Эритроциты, ×10 ¹² /л, M±σ	4,3 ± 0,9	4,8 ± 0,8	0,91
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л, Me [25; 75]	243,5 (183,5; 303,0)	228,5 (181,0; 290,0)	0,87
ПО, сек., M±σ	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,4	0,99
АЧТВ, сек., M±σ	27,1 ± 5,0	27,2 ± 5,0	0,99
Уровень общего билирубина, мкмоль/л, Me [25; 75]	9,9 (7,4; 22,9)	8,9 (6,8; 21,7)	0,72
Уровень глюкозы, ммоль/л, Me [25; 75]	7,5 (6,6; 9,4)	7,8 (6,7; 9,9)	0,84

Достоверных различий по количеству человек с сопутствующей патологией, которая могла бы протекать с синдромом выпота в серозные полости (хроническая болезнь почек (ХБП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), цирроз печени, злокачественные новообразования (ЗНО)), в исследуемых группах не было выявлено (рис. 1). Однако была намечена тенденция к большей частоте встречаемости у пациентов 1 группы такой коморбидной патологии, как ХБП 3 и более стадии ($p = 0,08$), цирроз печени ($p = 0,08$), злокачественные опухоли различной локализации ($p = 0,07$) (рис. 1). Пациентов с острым панкреатитом, аутоиммунными заболеваниями и гипотиреозом в исследовании не было. Все больные получали в качестве патогенетической терапии глюкокортикоид дексаметазон, доза которого в обеих группах составила 8 ± 2 мг. Моноклональные антитела, ингибиторы лейкотриенов в исследуемых группах не применялись, а объем инфузионной терапии был сопоставим в группах.

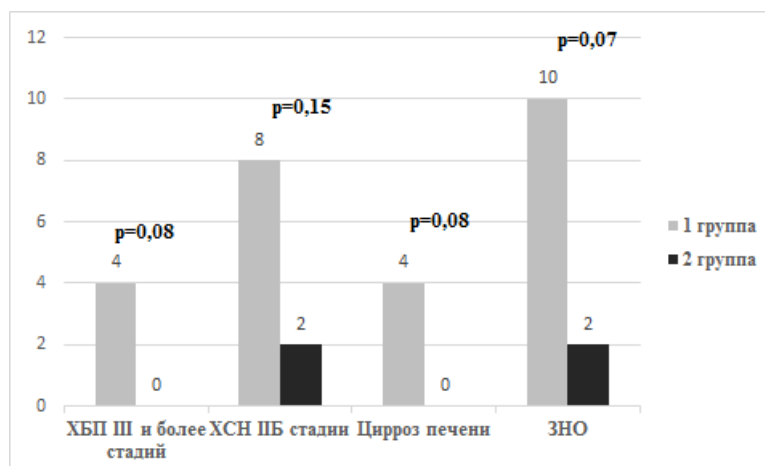


Рис. 1. Сопутствующие заболевания у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 в группе с синдромом выпота в полости и без него
 Fig. 1. Concomitant diseases in patients with coronavirus infection COVID-19 in the group with and without cavity effusion syndrome

Обсуждение

В нашем исследовании в структуре выпотов в серозные полости преобладали плевриты: 83,3 % пациентов имели выпот в плевральные полости (у 12 пациентов это был односторонний плеврит, а у 28 – двухсторонний), с различным объемом плеврального выпота, от малого до среднего. Реже встречались выпотные перикардиты – в 33,3 % случаев, при этом пациентов с массивным экссудативным перикардитом, угрожающим тампонадой сердца, не было. И лишь 16,7 % среди пациентов с выпотами имели асцит 1 и 2-й степени, пациентов с напряженным асцитом не было. Незначительная доля исследуемых имели одновременно выпоты в нескольких серозных полостях (у 8,3 % – плеврит и перикардит; у 6,25 % – плеврит и асцит). В литературе активно обсуждается частота встречаемости выпотов в серозные полости у больных COVID-19, однако исследований, изучающих структуру таких выпотов, не проводилось. Чонг с соавторами [Chong et al., 2021] в метаанализе 47 обсервационных исследований у пациентов с коронавирусной инфекцией указали на низкую частоту (7,3 %) плеврального выпота. Большинство плевральных выпотов, связанных с COVID-19, являлись односторонними (67,2 %) [Chong et al., 2021]. Аналогичную частоту одностороннего выпота (68,4 %) у больных COVID-19 показали Салимов Д.Ш. с соавторами [Салимов и др., 2022]. Эти данные расходятся с данными нашего исследования, где плевриты были чаще двухсторонними, что может объясняться как малой выборкой пациентов в нашем исследовании, так и отсутствием информации в исследовании Чонга и Салимова о сопутствующих заболеваниях. В работе Лесняк и соавторов плевральный выпот всегда регистрировался с 2 сторон методом магнитно-резонансной томографии; а объем жидкости, как правило, коррелировал со степенью поражения легочной паренхимы [Лесняк и др., 2020]. Наличие плеврального выпота может свидетельствовать о переходе заболевания COVID-19 в тяжелую стадию или об утяжелении процесса [Soldati et al., 2020], однако в нашем исследовании тяжесть течения заболевания, оцениваемая по показателям жизненно-важных функций и длительности госпитализации, не отличалась в группе с выпотами и без них. Это, возможно, связано с отсутствием в наблюдении случаев с массивными выпотами в плевральную или перикардальную полость и напряженного асцита.

Тер-Багдасарян вместе с соавторами в своем исследовании показала, как и в нашем исследовании, более высокую частоту встречаемости плеврального выпота в сравнении с перикардальным у пациентов с летальным исходом и COVID-19: двусторонний

гидроторакс составил 16,9 %, плеврит – 7,7 %, скопление жидкости в полости перикарда – 13,9 % [Тер-Багдасарян и др., 2022]. Перикардит может быть как изолированным, так и частью системных заболеваний. Острый панкреатит, аутоиммунные заболевания и гипотиреоз могут быть причиной перикардита [Рекомендации ESC, 2015]. В нашем исследовании указанные вторичные причины перикардита были исключены, следовательно, перикардит можно считать у них результатом аутовоспаления, возможно, связанного с иммунным ответом на вирусную инфекцию, о чем говорит исследование Buckley с соавторами [Buckley et al., 2018]. Накопление жидкости в перикарде по результатам эхокардиографии при повышении высокочувствительного тропонина у пациентов с COVID-19 может быть интересным для скрининга потенциального миоперикардита [Sauer et al., 2020], у наших пациентов повышения тропонина не наблюдалось. Умеренный и тяжелый перикардиальный выпот, связанный с риском тампонады сердца, описан как критическая и опасная для жизни находка у пациентов с коронавирусной инфекцией [Kermani-Alghoraishi et al., 2021], однако в нашем исследовании таких пациентов не было. Тяжелый перикардиальный выпот после вирусной инфекции COVID-19, хотя и указывает на более неблагоприятный прогноз, как правило, является редкой и отсроченной находкой, а тяжесть воспаления, поражение миокарда и легких не всегда напрямую связаны с тяжестью перикардиального выпота [Kermani-Alghoraishi et al., 2021].

Асцит – распространенное клиническое состояние, с которым врачи сталкиваются в повседневной практике. Это вызвано различными фоновыми заболеваниями. Цирроз печени выступает основной причиной асцита, в то время как хронические вирусные гепатиты (вирусы гепатита В (HBV) и С (HCV)) являются основными причинами цирроза печени. Другие основные причины асцита включают сердечную недостаточность, туберкулез и злокачественные новообразования [Muhie et al., 2019]. Исследования по связи асцита с заболеванием COVID-19 не проводились. Современные ученые [Marjot et al., 2021] лишь показали связь заболеваний печени как самых частых причин асцита с инфекцией SARS-CoV-2. Так, пациенты с циррозом имеют особенно высокие показатели декомпенсации печени и смерти после заражения [Marjot et al., 2021]. В нашем исследовании было 4 пациента с циррозом печени, и все они имели асцит, однако тяжесть течения заболевания у них не отличалась от пациентов с другими выпотами и от пациентов из группы сравнения.

Выявленная в нашем исследовании тенденция к большей частоте встречаемости у пациентов с выпотами в серозные полости коморбидной патологии (ХБП 3 и более стадии ($p = 0,08$), цирроз печени ($p = 0,08$), злокачественные опухоли различной локализации ($p = 0,07$)) не противоречит данным зарубежных исследований. При обследовании 1 699 пациентов с COVID-19 и плевритами наиболее частыми причинами выпота у них были неопластические заболевания (55,9 %): злокачественная мезотелиома, рак легкого, лимфома [Naga et al., 2022]. А острая печеночная декомпенсация, являясь распространенным явлением, возникающим у 47 % пациентов с циррозом печени и COVID-19, обычно проявлялась в виде асцита и энцефалопатии [Marjot et al., 2021]. В исследовании Джабарр с соавторами плевральные выпоты у 288 пациентов с ХБП встречались, начиная со 2–3 стадий ХБП (7,1 %); пациентов с 4 и 5 стадиями было большинство (29 % и 43,2 % соответственно), у 15,7 % пациентов плеврит сочетался с асцитом. У большинства пациентов выпот в плевральную полость был двухсторонним (83,6 %) и преимущественно транссудативный (75,7 %) [Jabbar et al., 2021]. Подобных исследований по изучению выпотов в серозные полости у больных ХБП и коронавирусной инфекцией не проводилось.

Предполагают, что воспаление серозных оболочек при COVID-19 может возникать вследствие системного ответа на вирусную инфекцию, сопровождающегося массивной продукцией цитокинов, гиперактивацией клеток иммунитета и образованием



циркулирующих иммунных комплексов, что может приводить к патологическим изменениям в микрососудах и их асептическому воспалению. Однако у части пациентов с коронавирусной инфекцией есть синдром выпота в серозных полостях, а у другой части его нет. Как показали результаты нашего исследования, данный факт может быть связан с гипопротеинемией, так как количество человек с выпотами в 1-й группе было достоверно выше. Однако уровни протеинемии в группах достоверно не различались. Причины гипопротеинемии у больных COVID-19 недостаточно изучены. По одним данным, она может быть связана с формирующимся синдромом полиорганной недостаточности, особенно в сочетании с другими ее маркерами [Helliksson et al., 2016], по другим – связана с поражением печени коронавирусом [Sultan et al., 2020].

Следует признать некоторые ограничения проведенного исследования. Во-первых, несмотря на использование стандартных критериев диагностики коронавирусной инфекции и выпотов в серозные полости, оно остается ретроспективным исследованием с потенциальной погрешностью отбора и погрешностью установления, связанной с отсутствующими данными (связанными с более тщательной диагностикой коморбидной патологии), что ограничивает наши выводы. Среди исследуемых было много пациентов с сопутствующими заболеваниями, диагностика которых была значительно затруднена из-за инфекции COVID-19, что тоже частично ограничивает обобщение результатов. Во-вторых, ограничением является и малое количество пациентов в сравниваемых группах. В-третьих, период наблюдения был ограничен периодом госпитализации, и, возможно, некоторые осложнения, в частности развитие констриктивного перикардита, напряженного асцита или массивного экссудативного плеврита, нами не были зафиксированы. Для уточнения полученных результатов необходимо проведение более масштабного рандомизированного исследования.

Заключение

Выявленная тенденция к наиболее частому скоплению жидкости в серозных полостях у больных COVID-19 с сопутствующими заболеваниями, такими как хроническая болезнь почек, цирроз печени, злокачественные опухоли различной локализации, показывает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы на большем количестве пациентов. Достоверно большее количество пациентов с гипопротеинемией при синдроме выпота в серозные полости обосновывает внимание к ранней коррекции гипопротеинемии у больных коронавирусной инфекцией COVID-19. Синдром выпота в серозные полости у таких больных не утяжеляет течение заболевания, если не имеет осложнений, связанных с чрезмерным накоплением жидкости.

Список литературы

- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В. 2020. Неотложные состояния в кардиологии (лекция). Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 5(2): 21–37.
- Грибанов В.П., Кириллов А.С., Вавилов И.А., Озерова Е.Д., Ломайчиков В.В. 2021. Острый перикардит у пациента с перенесенным COVID-19: догоспитальный и госпитальный этапы наблюдения. Медицинский алфавит. 11:60-63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-60-64>
- Лесняк В.Н., Журавлева В.А., Аверьянов А.В. 2020. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике поражений легких при COVID-19. Клиническая практика. 11(2): 51–59.
- Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 14. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2021. URL: <https://fnkcr.ru/wp-content/uploads/2021/12/v14-covid-metodic.pdf>

- Резник В.И., Савосина Л.В., Лебедева Л.А., Жалейко З.П., Гарбуз Ю.А., Присяжнюк Е.Н. 2023. Этиологические особенности эпидпроцесса ОРВИ в современных условиях. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 44(44): 30–35.
- Рекомендации ESC по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда 2015. 2016. Российский кардиологический журнал. 5(133): 117–162. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-117-162>
- Салимов Д.Ш., Глушков И.В., Воробьев А.А., Крайнюков П.Е. 2022. Поражение плевры при COVID-19: опыт хирургического лечения на протяжении полутора лет пандемии. Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 6(2): 26–31. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2022602126>
- Тер-Багдасарян Л.В., Ратникова Л.И., Лебедева Е.Ю., Сычугов Г.В., Иванова А.В., Пирогов Д.В., Никулина К.А., Локтева М.А. 2022. Описание клинической картины COVID-19 у пациентов с летальным исходом. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 11(3): 52–60. doi: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-52-60>
- Buckley L.F., Viscusi M.M., Van Tassel B.W., Abbate A. 2018. Interleukin-1 blockade for the treatment of pericarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 4(1): 46–53. doi: 10.1093/ehjcvp/pvx018
- Chong W.H., Saha B.K., Conuel E., Chopra A. 2021. The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: State-of-the-art review. *Heart Lung.* 50(4): 481–490. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.02.015.
- European Association for the Study of the Liver. 2018. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 69(2): 406–460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- Hara K., Yamasaki K., Tahara M., Ikegami H., Nishida C., Muramatsu K., Fujino Y., Matsuda S., Fushimi K., Mukae H., Yatera K. 2022. Epidemiologic evaluation of pleurisy diagnosed by surgical pleural biopsy using data from a nationwide administrative database. *Thorac Cancer.* 13(8): 1136–1142. doi: 10.1111/1759-7714.14368.
- Helliksson F., Wernerman J., Wiklund L., Rosell J., Karlsson M. 2016. The combined use of three widely available biochemical markers as predictor of organ failure in critically ill patients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 76(6): 479–485. <https://doi.org/10.1080/00365513.2016.1201850>
- Jabbar A., Qureshi R., Nasir K., Dhrolia M., Ahmad A. 2021. Transudative and Exudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Single-Center Study. *Cureus.* 13(10): e18649. doi:10.7759/cureus.18649
- Jhala N., Jhala D., Shidham V.B. 2022. Serous fluid: Reactive conditions. *Cytojournal.* 19(14). doi:10.25259/CMAS_02_06_2021.
- Kermani-Alghoraishi M., Pouramini A., Kafi F., Khosravi A. 2022. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Severe Pericardial Effusion: From Pathogenesis to Management: A Case Report Based Systematic Review. *Curr. Probl. Cardiol.* 47(2): 100933. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100933.
- Marjot T., Moon A.M., Cook J.A., Abd-Elsalam S., Aloman C., Armstrong M.J., Pose E., Brenner E.J., Cargill T., Catana M.A., Dhanasekaran R., Eshraghian A., García-Juárez I., Gill U.S., Jones P.D., Kennedy J., Marshall A., Matthews C., Mells G., Mercer C., Perumalswami P.V., Avitabile E., Qi X., Su F., Ufere N.N., Wong Y.J., Zheng M.H., Barnes E., Barritt A.S., Webb G.J. 2021. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J. Hepatol.* 74(3): 567–577. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.024.
- Marjot T., Webb G.J., Barritt A.S., Moon A.M., Stamataki Z., Wong V.W., Barnes E. 2021. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 18(5): 348–364. doi: 10.1038/s41575-021-00426-4.
- Muhie O.A. 2019. Causes and Clinical Profiles of Ascites at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: Institution-Based Cross-Sectional Study. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019: 5958032. doi: 10.1155/2019/5958032.
- Sauer F., Dagrenat C., Couppie P., Jochum G., Leddet P. 2020. Pericardial effusion in patients with COVID-19: case series. *Eur. Heart. J. Case. Rep.* 4 (FI1): 1–7. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa287
- Shidham V.B., Layfield L.J. 2021. Introduction to the second edition of 'Diagnostic Cytopathology of Serous Fluids' as CytoJournal Monograph (CMAS) in Open Access. *Cytojournal.* 18 (30). doi: 10.25259/CMAS_02_01_2021.



- Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is there a role for lungultrasound during the COVID-19 pandemic? *J. Ultrasound Med.* 2020; 39(7): 1459–1462. doi: 10.1002/jum.15284
- Sultan S., Altayar O., Siddique S.M., Davitkov P., Feuerstein J.D., Lim J.K., Falck-Ytter Y., El-Serag H.B. 2020. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 159(1): 320–334. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.001>

References

- Vatutin N.T., Taradin G.G., Rakitskaya I.V. 2020. Emergency conditions in cardiology (lecture). *Bulletin of urgent and recovery surgery.* 5(2): 21–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-60-64>
- Gribanov V.P., Kirillov A.S., Vavilov I.A., Ozerova E.D., Lomaichikov V.V. 2021. Acute pericarditis in patient with COVID 19: pre-hospital and in-hospital follow-up stages. *Medical alphabet.* 11: 60–63 (in Russian). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-11-60-64>
- Lesnyak V.N., Zhuravleva V.A., Averyanov A.V. 2020. The Capabilities of MRI in the Lung Lesions Diagnosis in Patients with COVID-19. *Journal of Clinical Practice.* 11(2): 51–59. doi: 10.17816/clinpract34843
- Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19). 2021. Temporary guidelines. Version 14. Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian). URL: <https://fnkcr.ru/wp-content/uploads/2021/12/v14-covid-metodic.pdf>
- Reznik V.I., Savosina L.V., Lebedeva L.A., Zhaleico Z.P., Garbuz Yu.A., Prisyazhnik E.N. 2023. Etiological peculiarities of ari epidemic process n modern conditions. *Far Eastern Journal Infectious Pathology.* 44(44): 30–35.
- 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Russ. J. Cardiol.* 2016, 5(133): 117–162 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-5-117-162>.
- Salimov D.S., Glushkov I.V., Vorobev A.A., Kraynikov P.E. 2022. Pleura damage in COVID-19, experience of treatment during eighteen months of the pandemic. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 6(2): 26–31. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2022602126>
- Ter-Bagdasaryan L.V., Ratnikova L.I., Lebedeva E.YU., Sychugov G.V., Ivanova A.V., Pirigov D.V., Nikulina K.A., Lokteva M.A. 2022. Description of the clinical picture of COVID-19 in patients with fatal outcome. *Infectious diseases: News, Opinions, Training.* 11(3): 52–60 (in Russian). doi: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-3-52-60>
- Buckley L.F., Viscusi M.M., Van Tassell B.W., Abbate A. 2018. Interleukin-1 blockade for the treatment of pericarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 4(1):46–53. doi: 10.1093/ehjcvp/pvx018
- Chong W.H., Saha B.K., Conuel E., Chopra A. 2021. The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: State-of-the-art review. *Heart Lung.* 50(4):481-490. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.02.015.
- European Association for the Study of the Liver. 2018. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- Hara K., Yamasaki K., Tahara M., Ikegami H., Nishida C., Muramitsu K., Fujino Y., Matsuda S., Fushimi K., Mukae H., Yatera K. 2022. Epidemiologic evaluation of pleurisy diagnosed by surgical pleural biopsy using data from a nationwide administrative database. *Thorac Cancer.* 13(8):1136-1142. doi: 10.1111/1759-7714.14368.
- Helliksson F., Wernerman J., Wiklund L., Rosell J., Karlsson M. 2016. The combined use of three widely available biochemical markers as predictor of organ failure in critically ill patients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.* 76(6):479-485. <https://doi.org/10.1080/00365513.2016.1201850>
- Jabbar A., Qureshi R., Nasir K., Dhrolia M., Ahmad A. 2021. Transudative and Exudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Single-Center Study. *Cureus.* 13(10):e18649. doi:10.7759/cureus.18649
- Jhala N., Jhala D., Shidham V.B. 2022. Serous fluid: Reactive conditions. *Cytojournal.* 19(14). doi:10.25259/CMAS_02_06_2021.
- Kermani-Alghoraishi M., Pouramini A., Kafi F., Khosravi A. 2022. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Severe Pericardial Effusion: From Pathogenesis to Management: A Case Report Based Systematic Review. *Curr Probl Cardiol.* 47(2):100933. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100933.

- Marjot T., Moon A.M., Cook J.A., Abd-Elsalam S., Aloman C., Armstrong M.J., Pose E., Brenner E.J., Cargill T., Catana M.A., Dhanasekaran R., Eshraghian A., García-Juárez I., Gill U.S., Jones P.D., Kennedy J., Marshall A., Matthews C., Mells G., Mercer C., Perumalswami P.V., Avitabile E., Qi X., Su F., Ufere N.N., Wong Y.J., Zheng M.H., Barnes E., Barritt A.S., Webb G.J. 2021. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 74(3):567-577. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.024.
- Marjot T., Webb G.J., Barritt A.S., Moon A.M., Stamataki Z., Wong V.W., Barnes E. 2021. COVID-19 and liver disease: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 18(5):348-364. doi: 10.1038/s41575-021-00426-4.
- Muhie O.A. 2019. Causes and Clinical Profiles of Ascites at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: Institution-Based Cross-Sectional Study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019:5958032. doi: 10.1155/2019/5958032.
- Sauer F., Dagnenat C., Couppie P., Jochum G., Leddet P. 2020. Pericardial effusion in patients with COVID-19: case series. *Eur Heart J Case Rep.* 4(FI1):1-7. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa287
- Shidham V.B., Layfield L.J. 2021. Introduction to the second edition of 'Diagnostic Cytopathology of Serous Fluids' as CytoJournal Monograph (CMAS) in Open Access. *Cytojournal.* 18(30). doi: 10.25259/CMAS_02_01_2021.
- Soldati G., Smargiassi A., Inchingolo R. et al. Is there a role for lungultrasound during the COVID-19 pandemic? *J. Ultrasound Med.* 2020; 39(7): 1459–1462. DOI: 10.1002/jum.15284
- Sultan S., Altayar O., Siddique S.M., Davitkov P., Feuerstein J.D., Lim J.K., Falck-Ytter Y., El-Serag H.B. 2020. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 159(1):320-334. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.001>

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 12.09.2023

Поступила после рецензирования 27.10.2023

Принята к публикации 03.11.2023

Received September 12, 2023

Revised October 27, 2023

Accepted November 03, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Замехина Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

[ORCID: 0000-0003-0748-2324](https://orcid.org/0000-0003-0748-2324)

Каневская Светлана Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры семейной медицины, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0001-8430-6215](https://orcid.org/0000-0001-8430-6215)

Женатов Арман Бекинович, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

[ORCID: 0009-0002-2568-8510](https://orcid.org/0009-0002-2568-8510)


Olga V. Zamakhina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Svetlana S. Kanevskaya, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor at the Department of Family Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Arman B. Genatov, Assistant at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Omsk State Medical University, Omsk, Russia



Осипенко Елена Витальевна, врач-терапевт участковый, Городская клиническая больница № 1 им. Кабанова А.Н., г. Омск, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8931-7773](https://orcid.org/0000-0001-8931-7773)

Elena V. Osipenko, Local Therapist, A.N. Kabanov City Clinical Hospital № 1, Omsk, Russia

Жернакова Нина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7648-0774](https://orcid.org/0000-0001-7648-0774)

Nina I. Zhernakova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

УДК 615.234
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-333-341
Обзор литературы

Анти-TSLP терапия тяжелой бронхиальной астмы

Афони́на И.А. , Шко́дкина С.А.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95
E-mail: shmaneva@list.ru, brokeny_2008@mail.ru

Аннотация. Бронхиальная астма – одно из самых распространенных хронических заболеваний в человеческой популяции. Тяжелая, неконтролируемая астма приводит к значительному снижению качества жизни пациента и повышенному использованию ресурсов здравоохранения. В последние годы были обнаружены различные молекулярные эффекторы и сигнальные пути, которые являются стартовыми медиаторами воспалительной реакции. Их возможное блокирование может значительно повысить эффективность терапии и позволит достичь контроля заболевания у подавляющего числа пациентов с тяжелой астмой. Препарат Тезепелумаб специфически связывается с тимическим стромальным лимфопоэтином (TSLP) на уровне его сайта связывания TSLPR (рецептор TSLP). Тезепелумаб применяется для лечения тяжелой неконтролируемой астмы без ограничения в биомаркерах и фенотипе и имеет значительную доказательную базу в отношении влияния на частоту обострений, улучшая показатели функции легких и качество жизни пациентов, связанное со здоровьем.

Ключевые слова: астма, хроническое воспаление дыхательных путей, фенотипы и эндотипы астмы, тезепелумаб, тимический стромальный лимфопоэтин

Для цитирования: Афони́на И.А., Шко́дкина С.А. 2023. Анти-TSLP терапия тяжелой бронхиальной астмы. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 333–341. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-333-341

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Anti-TSLP Therapy for Severe Bronchial Asthma

Irina A. Afonina , Svetlana A. Shkodkina

I.S. Turgenev Orel State University,
95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia
E-mail: shmaneva@list.ru, brokeny_2008@mail.ru

Abstract. Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases in the human population. Severe, uncontrolled asthma leads to a significant reduction in the patient's quality of life and increased use of health care resources. In recent years, various molecular effectors and signaling pathways have been discovered that are the starting mediators of the inflammatory response. Their possible blocking can significantly improve the efficacy of therapy and allow to achieve disease control in the vast majority of patients with severe asthma. The drug Tezepelumab specifically binds to thymic stromal lymphopoietin (TSLP) at its TSLPR (TSLP receptor) binding site. Tezepelumab is used for the treatment of severe uncontrolled asthma without biomarker or phenotype limitations and has a strong evidence base for its effect on exacerbation rates, improving pulmonary function and health-related quality of life in patients.

Keywords: asthma, chronic inflammation of the respiratory tract, asthma phenotypes and endotypes, tezepelumab, thymic stromal lymphopoietin



For citation: Afonina I.A., Shkodkina S.A. 2023. Anti-TSLP Therapy for Severe Bronchial Asthma. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 333–341 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-333-341

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

Введение

Бронхиальная астма (БА) – одно из самых распространенных хронических заболеваний респираторного тракта неинфекционного генеза, проявляющееся респираторными симптомами, обратимой обструкцией и гиперреактивностью дыхательных путей [Saglanı, Lloyd, 2015; Global Initiative for Asthma, 2020]. В структуре заболевания преобладающими являются легкие и среднетяжелые формы, примерно у 5–10 % наблюдается тяжелое течение болезни [Авдеев и др., 2018; GINA Report, 2023]. У многих пациентов с тяжелой астмой заболевание остается неконтролируемым, несмотря на стандартную терапию, что серьезно влияет на качество жизни, связанное со здоровьем, из-за стойких симптомов и частых потенциально угрожающих для жизни обострений [Bleecker et al., 2020].

Важнейшей особенностью заболевания является гетерогенность, обусловленная различием иммунологических механизмов и ключевых молекул воспаления, что нашло отражение в формировании представления о фенотипах и эндотипах бронхиальной астмы. Знание об иммунологических механизмах формирования астмы и совокупных характеристиках вариантов течения болезни необходимо на современном этапе с целью осуществления персонализированного подхода к терапии заболевания. Наиболее распространенные фенотипы БА включают эозинофильное (в том числе аллергическое) воспаление 2-го типа (Th2). Эозинофильные фенотипы характеризуются повышенным количеством эозинофилов в крови, обычно определяемым как минимум 150 или 300 клеток/мкл, и/или повышенным уровнем эозинофилов в мокроте как минимум на 2–3 % [Carr, Kraft, 2018]. При формировании аллергического фенотипа астмы у пациентов также наблюдается повышенный уровень сывороточного иммуноглобулина IgE – не менее 30 МЕ/мл в сочетании с гиперчувствительностью к аэроаллергенам и появлением симптомов, обусловленным аллергией [Carr et al., 2018; Carr, Kraft, 2018]. Еще одним маркером Th2-воспаления является уровень фракционного выдыхаемого оксида азота (FeNO), который может быть повышен у пациентов с эозинофильным или аллергическим фенотипом, хотя пока нет единого мнения о пороге, при котором происходит повышенное содержание FeNO [Carr et al., 2018; Carr, Kraft, 2018; Alobaidi et al., 2021]. Th2 эндотип бронхиальной астмы, опосредованный преимущественно цитокинами IL4, IL5, IL13, IgE и, соответственно, эозинофилией крови и мокроты, встречается примерно в 80 % случаев заболевания [Wang et al., 2020; Pérez de Llano et al., 2021]. Другие фенотипы (не-Th2 воспаление) характеризуются преимущественно нейтрофильным воспалением с нормальным количеством эозинофилов или сочетанием с повышенным количеством эозинофилов и нейтрофилов (смешанное гранулоцитарное воспаление), нормальным или низким количеством нейтрофилов и эозинофилов (Raucci-гранулоцитарное воспаление) [Carr, Kraft, 2018; Tliba, Panettieri, 2019]. Помимо гетерогенности иммунных клеток и биомаркеров, среди вариантов течения астмы наблюдаются различия в других патофизиологических особенностях, таких как гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей, которые могут быть как связаны с воспалительными процессами в дыхательных путях, так и проявляться отдельно от них [Varricchi et al., 2022].

Материалы и методы

Литературными источниками явились базы данных PubMed, MedLine и eLibrary. Поиск проводился по ключевым словам среди русско- и англоязычных работ с 2018 года по 2023 год. Использовались систематические обзоры, метаанализы, когортные и рандомизированные оригинальные исследования.

Анализ современных литературных источников

Идентификация специфических иммунных путей, связанных с отдельными клиническими фенотипами, позволяет проводить таргетную терапию для определенной группы пациентов с тяжелой астмой и продолжает оставаться областью активных исследований. Биологические агенты, такие как моноклональные антитела, зарекомендовали себя как эффективный и общепризнанный метод контроля астмы, уменьшения частоты обострений и улучшения функции легких у пациентов с тяжелой БА [FitzGerald et al., 2018]. Таргетные препараты нацелены на специфические медиаторы и пути воспаления, которые играют решающую роль в патогенезе тяжелой астмы. Нейтрализуя или модулируя эти медиаторы, биологическая терапия направлена на снижение воспалительной реакции, которая является отличительной чертой тяжелой неконтролируемой астмы [Maeda, Khurana, 2023]. До 2023 г. в России применялись иммунобиологические препараты, позволяющие моделировать IgE-опосредованное воспаление (анти-IgE антитела, препарат омализумаб); дупилумаб – блокатор $IL-4Ra$, блокирующий сигнальный путь для $IL-4$ и $IL-13$, ключевых цитокинов $Th2$ воспаления, и блокаторы $IL-5$ или $IL-5Ra$, влияющие на выживаемость эозинофилов (меполизумаб, реслизумаб и бенрализумаб). Согласно рекомендациям Глобальной инициативы по астме (GINA), таргетные препараты используются при персонализированной терапии тяжелой бронхиальной астмы на 5 ступени [GINA Report, 2023].

Вместе с тем тяжелое течение астмы у пациентов может быть ассоциировано с ключевой ролью нескольких цитокинов или иметь вариабельность цитокинового профиля, что может ограничивать контроль заболевания с помощью одного антицитокинового биологического препарата [Menzies-Gow et al., 2021; Maeda, Khurana, 2023]. Кроме того, существовавшие биологические методы лечения снижали частоту обострений только примерно на 50 %, что может быть связано с тем, что они нацелены на отдельные, нижестоящие элементы воспалительного каскада астмы, оставляя другие компоненты $Th2$ воспаления неизменными. Таргетные препараты назначались пациентам с эозинофильным или аллергическим фенотипом астмы, при этом отсутствуют одобренные биологические методы лечения пациентов с подтвержденной астмой с низким содержанием эозинофилов (при отсутствии системной кортикостероидной терапии, снижающей уровень эозинофилов) [Bleecker et al., 2016; Castro et al., 2018; Bleecker et al., 2020]. Выбор в качестве мишени для биологической терапии медиатора с широкой сферой влияния на воспалительный каскад может значимо сильнее угнетать воспаление дыхательных путей и обеспечивать более эффективный контроль астмы, в том числе у пациентов с низким содержанием эозинофилов. Одной из таких новых мишеней для таргетной терапии является тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP).

Тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) был впервые выделен в 1994 году как цитокин, продуцируемый стромальными клетками тимуса, экспрессируется преимущественно на барьерных тканях, таких как кожа, эпителий бронхов, слизистая оболочка носа и слизистая оболочка кишечника. В верхних дыхательных путях TSLP в основном продуцируется реснитчатыми эпителиальными клетками, тучными клетками, макрофагами и эндотелиальными клетками [Toki et al., 2020]. Инвазия инфекционных патогенов и присутствующие на них патогенассоциированные молекулярные образы (PAMP) через взаимодействие с паттернраспознающими рецепторами (PRR) запускают активацию ядерного фактора NF- κ B и выброс ряда цитокинов, в том числе TSLP. Также было показано, что механические повреждения и протеазы, связанные с образованием молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждениями (DAMP), индуцируют высвобождение TSLP [Gauvreau et al., 2020].

Тимический стромальный лимфопоэтин стимулирует созревание миелоидных дендритных клеток (ДК). Дендритные клетки, расположенные в эпителии дыхательных путей и подлежащей слизистой оболочке, представляют собой тип антигенпрезентирующих клеток. Эти клетки экспрессируют рецепторы врожденной иммунной системы и поглощают аллергены для переработки их в небольшие пептиды, представляя их через основные комплексы гистосовместимости (МНС) классов I и II для распознавания Т-клеточными рецеп-



торами. Дыхательные пути не содержат ДК при рождении. Инфекционные агенты и различные повреждающие факторы, триггеры активации респираторного эпителия, вероятно, являются основными иммунологическими стимулами, инициирующими проникновение незрелых ДК из костного мозга [Ramsahai et al., 2019]. TSLP также активирует ДК через рецептор (TSLPR) на мембране и способствует инициации дифференцировки дендритной клеткой наивных CD4⁺ лимфоцитов в Th2 лимфоциты. TSLP способен непосредственно активировать тучные клетки после стимуляции эпителиальных клеток и индуцировать тучные клетки к высвобождению множественных провоспалительных цитокинов и хемокинов независимо от иммуноглобулина E (IgE). Кроме того, активированные IgE-опосредованные тучные клетки могут высвобождать фактор некроза опухоли- α (TNF- α), который может побуждать гладкомышечные клетки продуцировать TSLP эпителиальными клетками слизистой оболочки дыхательных путей [Boonpiyathad et al., 2019]. TSLP может стимулировать эозинофилы человека за счет активации внеклеточного и внутриклеточного сигнального пути. Повторное воздействие аллергенов или триггеров окружающей среды вызывает формирование адаптивного иммунного ответа. Воспалительные эффекторские клетки Th2 также секретируют цитокины IL-4, IL-9 и IL-13, которые усиливают выработку IgE, активность тучных клеток и, как следствие, способствуют гиперпродукции слизи и увеличивают гиперреактивность дыхательных путей [Kocuzulla et al., 2017].

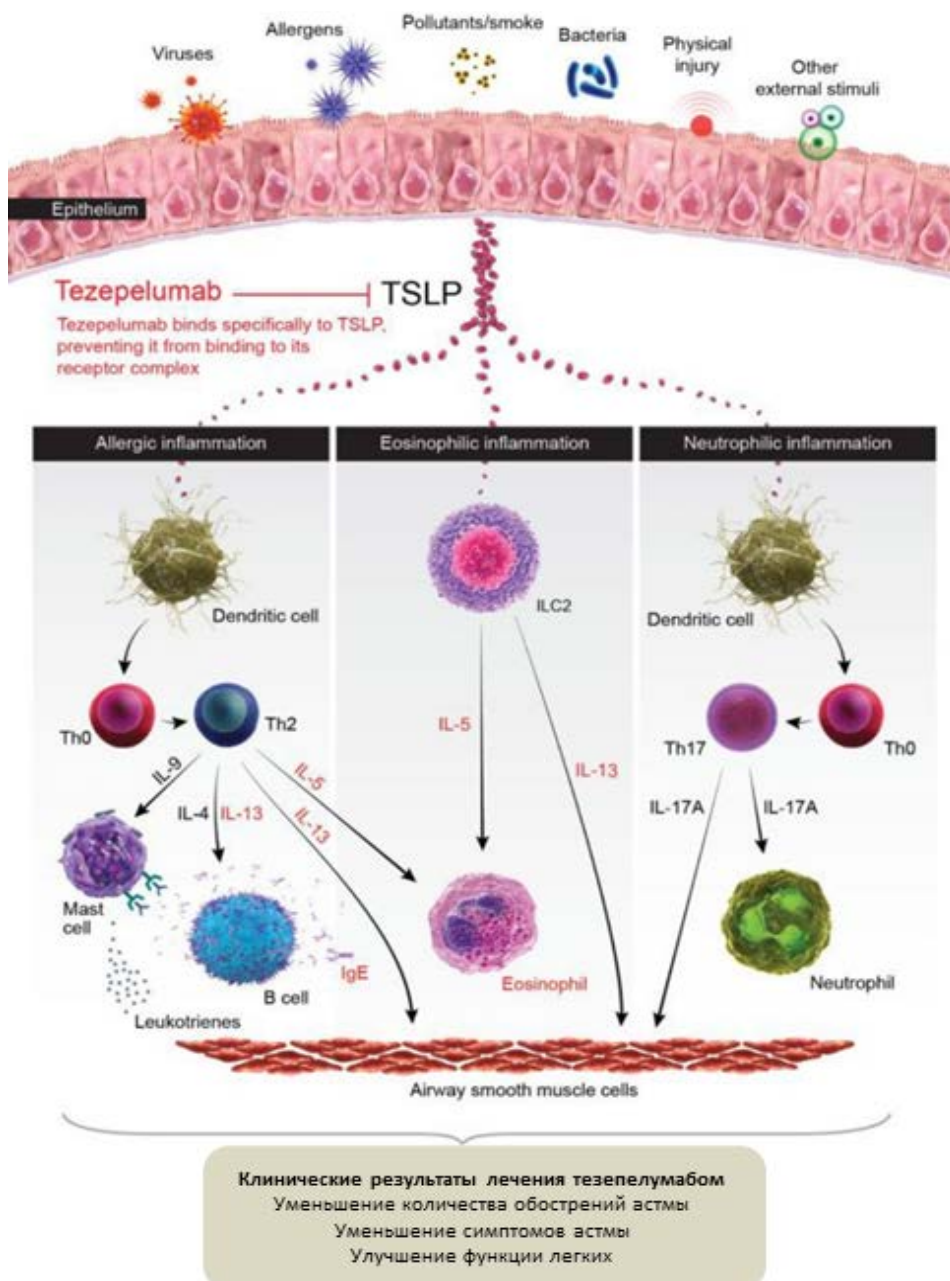
Множественные данные свидетельствуют о способности TSLP управлять эффекторными функциями разных популяций миелоидных и лимфоидных клеток, участвующих в воспалительных реакциях при астме [Martini et al., 2017]. Также было показано, что экспрессия TSLP повышена в дыхательных путях пациентов с астмой по сравнению со здоровыми людьми, а уровни TSLP коррелируют с экспрессией хемокинов, привлекающих Th2, тяжестью заболевания и риском обострения астмы (см. рисунок) [Menzies-Gow et al., 2020; Ko et al., 2021].

Таким образом, учитывая положение TSLP на старте воспалительного каскада, терапия, модифицирующая влияние TSLP, может обеспечить новый подход к лечению воспаления при астме.

В 2023 году в Российской Федерации был зарегистрирован препарат тезепелумаб, представляющий собой моноклональное антитело IgG2 λ , которое специфически связывается с TSLP, предотвращая взаимодействие с его гетеродимерным рецептором. Основой для одобрения тезепелумаба в Российской Федерации стали положительные результаты клинического исследования III фазы NAVIGATOR. В ходе данного исследования тезепелумаб продемонстрировал достижение всех первичных и ключевых вторичных конечных точек у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой по сравнению с плацебо в качестве дополнительной терапии при добавлении к базисной терапии [Menzies-Gow et al., 2020; Menzies-Gow et al., 2021]. NAVIGATOR – это многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование III фазы длительностью 52 недели, в котором приняли участие 1 059 взрослых (18–80 лет) и подростков (12–17 лет) с тяжелой неконтролируемой астмой. Все пациенты во время исследования продолжали получать базисную терапию, включающую как минимум один препарат для базисной терапии (одновременно с ежедневным приёмом пероральных глюкокортикостероидов или без них) на фоне средних или высоких доз ингаляционного глюкокортикостероида. Исследуемые группы включали больных как с низким, так и с высоким уровнем эозинофилов в крови примерно в равных долях. Первичной конечной точкой эффективности была частота обострений БА в пересчёте на год в течение 52-недельного периода лечения. Ключевые вторичные конечные точки включали влияние тезепелумаба на лёгочную функцию, степень контроля бронхиальной астмы и качество жизни [Menzies-Gow et al., 2020; Menzies-Gow et al., 2021].

С целью изучения безопасности и эффективности тезепелумаба также было проведено исследование II фазы PATHWAY [Corren, et al., 2019]. Исследование PATHWAY представляло собой 52-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы в параллельной группе, проводимое для оценки эффективности и безопасности трёх режимов дозирования тезепелумаба: 70 мг и 210 мг каждые четыре недели и 280 мг каждые две недели в качестве дополнительной терапии у пациентов, имеющих в анамнезе обострения БА и неконтролируемую БА, получавших ИГКС или ДДБА одновре-

менно с пероральными глюкокортикостероидами или без них и дополнительные средства для базисной терапии бронхиальной астмы. Первичной конечной точкой эффективности была частота обострений БА в пересчёте на год в течение 52-недельного периода лечения. Ключевые вторичные конечные точки включали влияние тезепелумаба на лёгочную функцию, степень контроля бронхиальной астмы и качество жизни, частоту тяжелых обострений в пересчёте на год, время до возникновения первого обострения [Corren, et al., 2019].



Механизм действия, благодаря которому тезепелумаб улучшает клинические исходы у пациентов с тяжелой астмой

Mechanism of action by which tezepelumab improves clinical outcomes in patients with severe asthma

В обоих исследованиях ежегодная частота обострений астмы оценивалась при различных фенотипах и эндотипах заболевания. Были проанализированы подгруппы пациентов, определенные по исходному количеству эозинофилов в крови и дыхательных путях, уровням FeNO и IgE. Для каждой из этих подгрупп в обоих исследованиях у пациентов,



получавших тезепелумаб, наблюдалось снижение ежегодной частоты обострений астмы, повышался уровень контроля астмы, улучшение показателей дыхания и качества жизни по сравнению с пациентами в сопоставимых подгруппах, получавших плацебо [Corren et al., 2019; Menzies-Gow et al., 2020; Menzies-Gow et al., 2021].

Выводы

Бремя пациентов с тяжелой астмой является значительным и еще не полностью решено с помощью доступных вариантов лечения, включая биологическую терапию. В настоящее время не существует одобренных методов лечения пациентов с астмой с низким содержанием эозинофилов. Блокирование активности TSLP потенциально может оказывать более значимое воздействие на воспаление дыхательных путей, что достигается стартовым положением TSLP на вершине воспалительного каскада, опосредуя широкий спектр процессов, запускающих эозинофильное и нейтрофильное воспаление, а также структурные изменения дыхательных путей. Завершенные к настоящему времени клинические испытания тезепелумаба дали многообещающие результаты у пациентов с различными фенотипами астмы, у которых на фоне применения препарата наблюдалось значительное снижение частоты обострений и улучшение функции легких, контроля симптомов и качества жизни человека.

Список литературы

- Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. Пульмонология. 2018; 28(3): 341–358. doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358.
- Alobaidi A.H., Alsamarai A.M., Alsamarai M.A. Inflammation in Asthma Pathogenesis: Role of T Cells, Macrophages, Epithelial Cells and Type 2 Inflammation. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2021; 20(4): 317–332. doi: 10.2174/1871523020666210920100707. PMID: 34544350
- Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chaney P., Papi A., Weinstein S.F., Barker P., Sproule S., Gilmartin G., Aurivillius M., Werkström V., Goldman M.; SIROCCO study investigators. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016 Oct 29; 388(10056): 2115–2127. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27609408.
- Bleecker E.R., Menzies-Gow A.N., Price D.B., Bourdin A., Sweet S., Martin A.L., Alacqua M., Tran T.N. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2020 Feb 1; 201(3): 276–293. doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO. PMID: 31525297; PMCID: PMC6999108.
- Boonpiyathad T., Sözener Z.C., Satitsuksanoa P., Akdis C.A. Immunologic mechanisms in asthma. *Semin Immunol.* 2019 Dec; 46: 101333. doi: 10.1016/j.smim.2019.101333. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31703832.
- Carr T.F., Kraft M. Use of biomarkers to identify phenotypes and endotypes of severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Oct; 121(4): 414–420. doi: 10.1016/j.anai.2018.07.029. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30059792.
- Carr T.F., Zeki A.A., Kraft M. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2018 Jan 1; 197(1): 22–37. doi: 10.1164/rccm.201611-2232PP. PMID: 28910134; PMCID: PMC5765385.
- Castro M., Corren J., Pavord I.D., Maspero J., Wenzel S., Rabe K.F., Busse W.W., Ford L., Sher L., FitzGerald J.M., Katelaris C., Tohda Y., Zhang B., Staudinger H., Pirozzi G., Amin N., Ruddy M., Akinlade B., Khan A., Chao J., Martincova R., Graham N.M.H., Hamilton J.D., Swanson B.N., Stahl N., Yancopoulos G.D., Teper A. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018 Jun 28; 378(26): 2486–2496. doi: 10.1056/NEJMoa1804092. Epub 2018 May 21. PMID: 29782217.
- Corren J. et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma [supplementary appendix; updated April 18, 2019]. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377: 936–946.

- FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Menzies-Gow A., Zangrilli J.G., Hirsch I., Metcalfe P., Newbold P., Goldman M. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet. Respir. Med.* 2018 Jan; 6(1): 51–64. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30344-2. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28919200.
- Gauvreau G.M., Sehmi R., Ambrose C.S., Griffiths J.M. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2020 Aug; 24(8): 777–792. doi: 10.1080/14728222.2020.1783242. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32567399.
- GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
- Ko H.-K., Cheng S.-L., Lin C.-H. et al. Blood tryptase and thymic stromal lymphopoietin levels predict the risk of exacerbation in severe asthma. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 8425. doi: 10.1038/s41598-021-86179-1/
- Koczulla A.R., Vogelmeier C.F., Garn H., Renz H. New concepts in asthma: Clinical phenotypes and pathophysiological mechanisms. *Drug. Discov. Today* 2017, 22, 388–396.
- Maeda T., Khurana S. Heterogeneity of Treatment Response to Asthma. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023; 1426: 143–161. doi: 10.1007/978-3-031-32259-4_7. PMID: 37464120.
- Martini E., Krug S.M., Siegmund B., Neurath M.F., Becker C. Mend Your Fences: The Epithelial Barrier and its Relationship With Mucosal Immunity in Inflammatory Bowel Disease. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Mar 23; 4(1): 33–46. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.007. PMID: 28560287; PMCID: PMC5439240.
- Menzies-Gow A. et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384: 1800–1809. doi: 10.1056/NEJMoa2034975.
- Menzies-Gow A., Wechsler M.E., Brightling C.E. Unmet need in severe, uncontrolled asthma: can anti-TSLP therapy with tezepelumab provide a valuable new treatment option? *Respir Res.* 2020 Oct 15; 21(1): 268. doi: 10.1186/s12931-020-01505-x. PMID: 33059715; PMCID: PMC7560289
- Pérez de Llano L., Dacal Rivas D., Blanco Cid N., Martín Robles I. Phenotype-Guided Asthma Therapy: An Alternative Approach to Guidelines. *J. Asthma Allergy.* 2021 Mar 12; 14: 207–217. doi: 10.2147/JAA.S266999. PMID: 33737814; PMCID: PMC7966411
- Ramsahai J.M., Hansbro P.M., Wark P.A.B. Mechanisms and Management of Asthma Exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2019 Feb 15; 199(4): 423–432. doi: 10.1164/rccm.201810-1931CI. PMID: 30562041
- Tliba O., Panettieri R.A. Jr. Paucigranulocytic asthma: Uncoupling of airway obstruction from inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019 Apr; 143(4): 1287–1294. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.008. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29928921; PMCID: PMC6301131
- Toki S., Goleniewska K., Zhang J., Zhou W., Newcomb D.C., Zhou B., Kita H., Boyd K.L., Peebles R.S. Jr. TSLP and IL-33 reciprocally promote each other's lung protein expression and ILC2 receptor expression to enhance innate type-2 airway inflammation. *Allergy.* 2020 Jul; 75(7): 1606–1617. doi: 10.1111/all.14196. Epub 2020 Feb 24. PMID: 31975538; PMCID: PMC7354889
- Wang E., Wechsler M.E., Tran T.N., Heaney L.G., Jones R.C., Menzies-Gow A.N., Busby J., Jackson D.J., Pfeffer P.E., Rhee C.K., Cho Y.S., Canonica G.W., Heffler E., Gibson P.G., Hew M., Peters M., Harvey E.S., Alacqua M., Zangrilli J., Bulathsinhala L., Carter V.A., Chaudhry I., Eleangovan N., Hosseini N., Murray R.B., Price D.B. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest.* 2020 Apr; 157(4): 790–804. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.053. Epub 2019 Nov 27. Erratum in: *Chest.* 2021 Nov; 160(5): 1989. PMID: 31785254.
- Varricchi G., Ferri S., Pepys J., Poto R., Spadaro G., Nappi E., Paoletti G., Virchow J.C., Heffler E., Canonica W.G. Biologics and airway remodeling in severe asthma. *Allergy.* 2022 Dec; 77(12): 3538–3552. doi: 10.1111/all.15473. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35950646; PMCID: PMC10087445.

References

- Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudenkova K.V., Petrakovskaya V.A., Izyumova G.V. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in Russian Federation. *Pulmonologiya.* 2018; 28(3): 341–358 (in Russian). doi:10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358



- Alobaidi A.H., Alsamarai A.M., Alsamarai M.A. Inflammation in Asthma Pathogenesis: Role of T Cells, Macrophages, Epithelial Cells and Type 2 Inflammation. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2021; 20(4): 317–332. doi: 10.2174/1871523020666210920100707. PMID: 34544350
- Bleecker E.R., FitzGerald J.M., Chanez P., Papi A., Weinstein S.F., Barker P., Sproule S., Gilmartin G., Aurivillius M., Werkström V., Goldman M.; SIROCCO study investigators. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016 Oct 29; 388(10056): 2115–2127. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31324-1. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27609408.
- Bleecker E.R., Menzies-Gow A.N., Price D.B., Bourdin A., Sweet S., Martin A.L., Alacqua M., Tran T.N. Systematic Literature Review of Systemic Corticosteroid Use for Asthma Management. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020 Feb 1; 201(3): 276–293. doi: 10.1164/rccm.201904-0903SO. PMID: 31525297; PMCID: PMC6999108.
- Boonpiyathad T., Sözen Z.C., Satitsuksanoa P., Akdis C.A. Immunologic mechanisms in asthma. *Semin Immunol.* 2019 Dec; 46: 101333. doi: 10.1016/j.smim.2019.101333. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31703832.
- Carr T.F., Kraft M. Use of biomarkers to identify phenotypes and endotypes of severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Oct; 121(4): 414–420. doi: 10.1016/j.anai.2018.07.029. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30059792.
- Carr T.F., Zeki A.A., Kraft M. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018 Jan 1; 197(1): 22–37. doi: 10.1164/rccm.201611-2232PP. PMID: 28910134; PMCID: PMC5765385.
- Castro M., Corren J., Pavord I.D., Maspero J., Wenzel S., Rabe K.F., Busse W.W., Ford L., Sher L., FitzGerald J.M., Katelaris C., Tohda Y., Zhang B., Staudinger H., Pirozzi G., Amin N., Ruddy M., Akinlade B., Khan A., Chao J., Martincova R., Graham N.M.H., Hamilton J.D., Swanson B.N., Stahl N., Yancopoulos G.D., Teper A. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018 Jun 28; 378(26): 2486–2496. doi: 10.1056/NEJMoa1804092. Epub 2018 May 21. PMID: 29782217.
- Corren J. et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma [supplementary appendix; updated April 18, 2019]. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377: 936–946.
- FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Menzies-Gow A., Zangrilli J.G., Hirsch I., Metcalfe P., Newbold P., Goldman M. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet. Respir. Med.* 2018 Jan; 6(1): 51–64. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30344-2. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28919200.
- Gauvreau G.M., Sehmi R., Ambrose C.S., Griffiths J.M. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2020 Aug; 24(8): 777–792. doi: 10.1080/14728222.2020.1783242. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32567399.
- GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. Available from: www.ginasthma.org
- Ko H.-K., Cheng S.-L., Lin C.-H. et al. Blood tryptase and thymic stromal lymphopoietin levels predict the risk of exacerbation in severe asthma. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 8425. doi: 10.1038/s41598-021-86179-1/
- Koczulla A.R., Vogelmeier C.F., Garn H., Renz H. New concepts in asthma: Clinical phenotypes and pathophysiological mechanisms. *Drug Discov. Today* 2017, 22, 388–396.
- Maeda T., Khurana S. Heterogeneity of Treatment Response to Asthma. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2023; 1426: 143–161. doi: 10.1007/978-3-031-32259-4_7. PMID: 37464120.
- Martini E., Krug S.M., Siegmund B., Neurath M.F., Becker C. Mend Your Fences: The Epithelial Barrier and its Relationship With Mucosal Immunity in Inflammatory Bowel Disease. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Mar 23; 4(1): 33–46. doi: 10.1016/j.jcmgh.2017.03.007. PMID: 28560287; PMCID: PMC5439240.
- Menzies-Gow A. et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384: 1800–1809. doi: 10.1056/NEJMoa2034975.

- Menzies-Gow A., Wechsler M.E., Brightling C.E. Unmet need in severe, uncontrolled asthma: can anti-TSLP therapy with tezepelumab provide a valuable new treatment option? *Respir Res.* 2020 Oct 15; 21(1): 268. doi: 10.1186/s12931-020-01505-x. PMID: 33059715; PMCID: PMC7560289
- Pérez de Llano L., Dacal Rivas D., Blanco Cid N., Martín Robles I. Phenotype-Guided Asthma Therapy: An Alternative Approach to Guidelines. *J. Asthma Allergy.* 2021 Mar 12; 14: 207–217. doi: 10.2147/JAA.S266999. PMID: 33737814; PMCID: PMC7966411
- Ramsahai J.M., Hansbro P.M., Wark P.A.B. Mechanisms and Management of Asthma Exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019 Feb 15; 199(4): 423–432. doi: 10.1164/rccm.201810-1931CI. PMID: 30562041
- Tliba O., Panettieri R.A. Jr. Paucigranulocytic asthma: Uncoupling of airway obstruction from inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2019 Apr; 143(4): 1287–1294. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.008. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29928921; PMCID: PMC6301131
- Toki S., Goleniewska K., Zhang J., Zhou W., Newcomb D.C., Zhou B., Kita H., Boyd K.L., Peebles R.S. Jr. TSLP and IL-33 reciprocally promote each other's lung protein expression and ILC2 receptor expression to enhance innate type-2 airway inflammation. *Allergy.* 2020 Jul; 75(7): 1606–1617. doi: 10.1111/all.14196. Epub 2020 Feb 24. PMID: 31975538; PMCID: PMC7354889
- Wang E., Wechsler M.E., Tran T.N., Heaney L.G., Jones R.C., Menzies-Gow A.N., Busby J., Jackson D.J., Pfeffer P.E., Rhee C.K., Cho Y.S., Canonica G.W., Heffler E., Gibson P.G., Hew M., Peters M., Harvey E.S., Alacqua M., Zangrilli J., Bulathsinhala L., Carter V.A., Chaudhry I., Eleangovan N., Hosseini N., Murray R.B., Price D.B. Characterization of Severe Asthma Worldwide: Data From the International Severe Asthma Registry. *Chest.* 2020 Apr; 157(4): 790–804. doi: 10.1016/j.chest.2019.10.053. Epub 2019 Nov 27. Erratum in: *Chest.* 2021 Nov; 160(5): 1989. PMID: 31785254.
- Varricchi G., Ferri S., Pepys J., Poto R., Spadaro G., Nappi E., Paoletti G., Virchow J.C., Heffler E., Canonica W.G. Biologics and airway remodeling in severe asthma. *Allergy.* 2022 Dec; 77(12): 3538–3552. doi: 10.1111/all.15473. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35950646; PMCID: PMC10087445.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interests: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 27.09.2023

Поступила после рецензирования 10.10.2023

Принята к публикации 30.10.2023

Received September 27, 2023

Revised October 10, 2023

Accepted October 30, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Афони́на Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

[ORCID:0000-0001-9147-169X](https://orcid.org/0000-0001-9147-169X)

Шкодкина Светлана Анатольевна, старший преподаватель кафедры иммунологии и специализированных клинических дисциплин, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

[ORCID:0000-0001-5622-5960](https://orcid.org/0000-0001-5622-5960)

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Irina A. Afonina, Candidate of Sciences in Medicine, Docent of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Svetlana A. Shkodkina, Senior Lecturer of the Department Immunology and Specialized Clinical Disciplines, I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia





КАРДИОЛОГИЯ

CARDIOLOGY

УДК 616.124.2:616.12-009.72
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-342-350
Оригинальная статья

Глобальная продольная деформация левого желудочка у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла

Мясоедова Е.И.¹ , Масленникова О.М.¹ , Степанов М.М.² ,
Елдашова Е.А.² , Егорова Л.А.¹ 

¹ «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации,
Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;

² «Клиническая больница № 1» (Волынская)
Управления делами Президента Российской Федерации,
Россия, 121352, г. Москва, ул. Староволынская, д. 10
E-mail: o.m.maslennikova@gmail.com, k.kopnina@yandex.ru

Аннотация. Для выявления связи показателей глобальной продольной деформации левого желудочка с состоянием коронарного русла у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в исследование было включено 63 пациента мужского пола с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50 % (метод Симпсона)). На момент исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм сердца. Исследование показало, что показатель глобальной продольной деформации левого желудочка в группе пациентов (39 человек) с выраженным поражением коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %) был статистически значимо ниже, чем в группе пациентов (24 человека) с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий (стеноз 21–70 %) ($p = 0,016$), $-15,3$ $[-11,3; -17,7]$ % и $-19,2$ $[-16,1; -23,6]$ % соответственно. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения при выявлении показателя глобальной продольной деформации левого желудочка ниже $-16,4$ % по данным спекл-трекинг эхокардиографии риск идентификации значимого поражения коронарных артерий (стенозы ≥ 71 %) очень высокий.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, глобальная продольная деформация левого желудочка, коронарография, стеноз коронарных артерий

Для цитирования: Мясоедова Е.И., Масленникова О.М., Степанов М.М., Елдашова Е.А., Егорова Л.А. 2023. Глобальная продольная деформация левого желудочка у пациентов со стабильной стенокардией напряжения: связь с состоянием коронарного русла. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 342–350. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-342-350

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle in Patients with Stable Angina: Association with Coronary Body Condition

Ekaterina I. Myasoedova ¹, Olga M. Maslennikova ¹, Maksim M. Stepanov ²,
Elena A. Eldashova ², Larisa A. Egorova ¹

¹) «Central State Medical Academy» of the Administration of the President of the Russian Federation
19 building 1A Marshal Timoshenko St., Moscow 121359, Russia

²) «Clinical Hospital № 1» (Volynskaya) of the Administration of the President of the Russian Federation
10 Starovolynskaya St., Moscow 121352, Russia

E-mail: o.m.maslennikova@gmail.com, k.kopnina@yandex.ru

Abstract. To identify the relationship between global longitudinal deformation of the left ventricle and the state of the coronary bed in patients with stable exertional angina, the study included 63 male patients with coronary heart disease: stable exertional angina and preserved systolic function of the left ventricle (left ventricular ejection fraction of more than 50 % (Simpson method)). At the time of the study, all patients were in sinus rhythm. Coronary angiography was performed using the Siemens Artis Zee (Germany) unit according to the standard technique. Echocardiography was performed 1 day before coronary angiography using a Philips EPIQ 7 device (USA) according to the standard method, in addition, the global longitudinal strain of the left ventricle was assessed using speckle tracking technology. The study showed that the index of global longitudinal deformation of the left ventricle in the group of patients (39 people) with severe lesions of the coronary arteries (stenosis ≥ 71 %). was statistically significantly lower than in the group of patients (24 people) with moderate atherosclerotic lesions of the coronary arteries (stenosis 21–70 %) ($p = 0,016$), $-15,3$ [$-11,3$; $-17,7$] % and $-19,2$ [$-16,1$; $-23,6$] %, respectively. In patients with stable exertional angina, if a global longitudinal strain of the left ventricle is detected below $-16,4$ % according to speckle tracking echocardiography, the risk of identifying significant coronary artery disease (stenosis ≥ 71 %) is very high.

Key words: stable exertional angina, global longitudinal deformity of the left ventricle, coronary angiography, coronary artery stenosis

For citation: Myasoedova E.I., Maslennikova O.M., Stepanov M.M., Eldashova E.A., Egorova L.A. 2023. Global Longitudinal Deformation of the Left Ventricle in Patients with Stable Angina: Association with Coronary Body Condition. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 342–350 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-342-350

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

Введение

В Российской Федерации, как и во всем мире, сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает их большую часть [Иванов, 2019]. В XXI веке значительно увеличилась частота развития ИБС у лиц молодого возраста. Это является важной медицинской и социально-экономической проблемой, так как приводит к развитию тяжелых осложнений, ранней утрате трудоспособности, смерти [Шальнова, 2022; Nowbar, 2019].

Коронарография – является «золотым стандартом» в диагностике ИБС и позволяет точно определить характер, локализацию и степень сужения сосудов, кровоснабжающих миокард. Но ее выполнение в качестве скринингового метода затруднено в связи с необходимостью госпитализации пациента в стационар, а также с возможным развитием осложнений, которые могут возникнуть при любой инвазивной процедуре [Абдрахманова и др., 2020, Бойцов, 2022]. Именно поэтому ведется активный поиск методов ранней диагностики косвенной оценки состояния коронарного русла и степени ишемического поражения миокарда [Фозилов, 2021; Тарасова, 2023; Fan, 2020].



Цель исследования

Оценить связь показателей глобальной продольной деформации левого желудочка с состоянием коронарного русла у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Материалы и методы

В исследование было включено 63 пациента мужского пола с ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более 50 % (метод Симпсона)). На момент исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм сердца. Данные пациенты проходили лечение на базе 2 кардиологического отделения ФГБУ «Клиническая больница № 1» УДП РФ. Критериями исключения из исследования были: возраст старше 65 лет, инфаркт миокарда в анамнезе, нестабильная стенокардия давностью менее 6 месяцев, кардио-хирургическое лечение в анамнезе, врожденные пороки сердца, степень стенозирования коронарных артерий менее 20 % по данным коронарографии, острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения, эндокринная патология (декомпенсация сахарного диабета 2 типа, сахарный диабет 1 типа, гипотиреоз, тиреотоксикоз, прием глюкокортикоидов), заболевания почек с нарушением их функций – развитие признаков почечной недостаточности (снижение клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин); заболевания печени с нарушением ее функций – развитие признаков печеночной недостаточности (повышение уровней печеночных ферментов в 3 раза и более), системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования.

Диагноз устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (2020 год) Министерства здравоохранения Российской Федерации и формулировался по Международной классификации болезней (МКБ-10, Женева, 1992 год). Функциональный класс стенокардии устанавливался по классификации Канадского кардиологического общества (1976 год). Диагноз ХСН устанавливался в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (2020 год). Стадию ХСН определяли по классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско. Для оценки функционального класса ХСН использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (New York Heart Association).

Коронарография проводилась на установке Siemens Artis Zee (Германия) по стандартной методике. Помимо стандартной трансторакальной эхокардиографии, проводимой за 1 день до коронарографии на аппарате Philips EPIQ 7 (США), всем больным оценивался показатель глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) с использованием технологии спекл-трекинг. Под продольной деформацией левого желудочка подразумевается уменьшение длины миокарда во время систолы вследствие движения основания желудочка к верхушке. Показатель GLS отрицательный, так как во время систолы продольные мышечные волокна укорачиваются и вектор движения направлен в сторону верхушки сердца. Определение GLS левого желудочка выполнялось путем отбора изображений, полученных из апикального доступа в 4х-, 2х- и 3х-камерной позициях в двумерном режиме. Запись изображений (три последовательных сердечных цикла) осуществлялась на задержке дыхания в конце выдоха. После анализа и обработки полученных изображений программное обеспечение автоматически производило расчет показателя GLS [Черных, 2016, 2020; Гриценко, 2021].

Статистическую обработку данных производили с использованием программ STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics 21 (IBM SPSS Inc., США). Полученные в исследовании показатели представлены в результатах исследования в виде значений медианы (Me) и интерквартильного размаха (от 5 перцентиля до 95 перцентиля). При сравнении числовых данных двух несвязанных групп проверка статистических гипотез производилась с использованием критерия Манна – Уитни (U-критерий). Хи-квадрат (χ^2) Пирсона

использовали для сравнения качественных показателей в группах. Математическое определение порогового значения исследуемого показателя проводилось с помощью построения ROC-кривой. Для оценки качества определенного порогового значения также был применен ROC-анализ с оценкой площади под ROC-кривой (AUC-area under ROC curve). Отношение шансов рассчитывали по методу Woolf с 95 % доверительным интервалом.

Результаты и их обсуждение

Для решения поставленной задачи все пациенты в зависимости от степени стеноза коронарных артерий были разделены на следующие группы: 1 группа пациентов (24 человека) с умеренным атеросклеротическим поражением коронарных артерий (стеноз 21–70 %) и 2 группа пациентов (39 человек) с выраженным поражением коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %). Краткая клиническая характеристика групп пациентов представлена в таблице 1. Приведенные в ней данные показывают отсутствие статистически значимых различий по сравниваемым показателям.

Таблица 1

Table 1

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

Показатель	1 группа, n = 24	2 группа, n = 39
Возраст, годы	56,4 [48; 63]	57,8 [48; 64], $p_1 = 0,801$
Длительность анамнеза ИБС, годы	3,5 [2; 5]	3,8 [2; 6], $p_1 = 0,832$
ФК стенокардии		
2, n (%)	21 (87,5 %)	27 (69 %), $\chi^2 = 0,36$; $df = 1$; $p_1 = 0,547$
3, n (%)	3 (12,5 %)	12 (31 %), $\chi^2 = 1,75$; $df = 1$; $p_1 = 0,185$
Стадия ХСН		
I – II А, n (%)*	20 (95 %)	36 (92 %), $\chi^2 = 0,01$; $df = 1$; $p_1 = 0,931$
II Б – III, n (%)	1 (5 %)	3 (8 %), $\chi^2 = 0,17$; $df = 1$; $p_1 = 0,682$
ФК ХСН		
2, n (%)	19 (90 %)	32 (82 %), $\chi^2 = 0,06$; $df = 1$; $p_1 = 0,805$
3, n (%)	2 (10 %)	6 (18 %), $\chi^2 = 0,32$; $df = 1$; $p_1 = 0,574$

Примечание:

 p_1 – уровень статистической значимости различий с 1 группой.

Note:

 p_1 – level of statistical significance of differences with group 1.

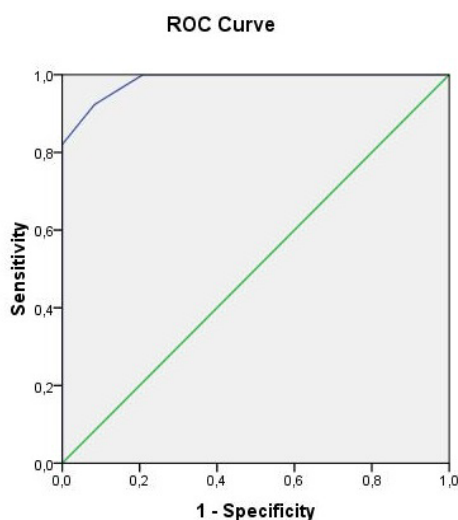
Проведение эхокардиографии с определением ФВ ЛЖ является объективным количественным методом оценки систолической функции ЛЖ и входит в стандарты обследования пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, но, к сожалению, не дает информации о степени поражения коронарного русла у пациентов с сохраненной систолической функцией ЛЖ [Argulian, 2018]. В нашем исследовании сравниваемые группы также статистически значимо не различались по показателю ФВ ЛЖ по данным стандартной эхокардиографии ($p = 0,765$). В 1 группе данный показатель составил 62 [58; 66] %, во 2 группе 60 [57; 65] %. Одним из способов неинвазивной оценки функциональной значимости стенозов коронарного русла является стресс-эхокардиография, но она имеет ряд ограничений [Mansour, 2018; Marwick, 2019]. В связи с этим в настоящее время продолжают поиски неинвазивных методов, которые могут помочь врачам в ранней диагностике значимого поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца [Вдовенко, 2018; Обрезан, 2019; Смирнова, 2022].

Согласно современным данным о кинетике ЛЖ, важнейшей составляющей его систолической функции является сокращение субэндокардиально расположенных



продольных мышечных волокон. Но именно эти волокна наиболее уязвимы при ишемии миокарда, что проявляется нарушением продольной деформации ЛЖ [Muraru, 2018; Zhang, 2018]. Объективную оценку этих изменений позволяет произвести технология спекл-трекинг эхокардиография [Черных, 2016, 2020; Гриценко, 2021]. Исследование показателя GLS входит в стандарты обследования пациентов с ХСН.

Мы в своей работе исследовали данный показатель в сравниваемых группах и выявили, что во 2 группе он был статистически значимо ниже, чем в 1 группе ($p = 0,016$). В 1 группе данный показатель составил $-19,2$ [$-16,1$; $-23,6$] %, во 2 группе $-15,3$ [$-11,3$; $-17,7$] %. В настоящее время ведется активное изучение показателя GLS с целью выделения пациентов со значимыми стенозами коронарных артерий, требующими хирургического лечения. Мы в своем исследовании определили пороговый уровень показателя GLS, значимый для идентификации пациентов с выраженным поражением коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %), который составил $-16,4$ %, при этом площадь под ROC-кривой составила $0,89$ [95 % ДИ $0,81$; $0,98$] ($p = 0,021$), чувствительность – 82 %, специфичность – 70 %, (см. рисунок).



Диагностическая значимость показателя GLS как фактора, определяющего вероятность диагностики у пациентов со стабильной стенокардией напряжения значимого поражения коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %)

The diagnostic significance of the GLS indicator as a factor determining the likelihood of diagnosing significant lesions of the coronary arteries (stenosis ≥ 71 %) in patients with stable angina pectoris

Далее мы рассчитали отношение шансов диагностики у пациента со стабильной стенокардией напряжения значимого поражения коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %) при показателе GLS ниже определенного нами порогового значения ($-16,4$ %). Отношение шансов диагностики у пациентов со стабильной стенокардией напряжения значимого поражения коронарных артерий (стеноз ≥ 71 %) при показателе GLS ниже порогового значения относительно пациентов с показателем GLS выше порогового значения составило $27,1$ [95 % ДИ $26,2$; $27,3$]. То, что значение ДИ больше 1, указывает на статистическую значимость различий по изучаемому признаку между сравниваемыми группами пациентов.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что определение показателя GLS у пациентов со стабильной стенокардией напряжения имеет значимую диагностическую ценность в косвенной оценке степени поражения коронарных артерий. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения при выявлении показателя GLS ниже $-16,4$ % по данным спекл-трекинг эхокардиографии отношение шансов идентификации значимого

поражения коронарных артерий (стенозы $\geq 71\%$) высокое. Полученные в исследовании данные могут способствовать оптимизации персонализированного подхода при определении тактики хирургического вмешательства и медикаментозного лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Список литературы

- Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А., Кашапов Л.Р., Ослопова Ю.В., Хабибуллин И.М., Горнаева Л.И., Галимзянова Л.А. 2020. Возможности коронароангиографии в диагностике поражения коронарных артерий у пациентов с безболевым ишемическим миокардом. Современные проблемы науки и образования. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30058> (дата обращения: 21.08.2023).
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Васюк Ю.А., Гамбарян М. Г., Гендлин Г.Е., Голицын С.П., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ежов М.В., Ершова А.И., Жиров И.В., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Литвин А.Ю., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Мацкеплишвили С.Т., Метельская В.А., Мешков А.Н., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Попова А.Б., Сергиенко И.В., Смирнова М.Д., Смирнова М.И., Соколова О.Ю., Стародубова А.В., Сухарева О.Ю., Терновой С.К., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В. 2023. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 28(5): 5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
- Вдовенко Д.В., Либис Р.А. 2018. Показатели деформации миокарда и диастолическая функция левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Артериальная гипертензия. 24(1): 74–80. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-74-80.
- Глуценко В.А., Иркленко Е.К. 2019. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 4(1): 56–63.
- Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Трубина Е.В. 2021. Возможности speckle-tracking эхокардиографии для диагностики дисфункции миокарда. CardioСоматика. 12(1): 5–10. doi: 10.26442/22217185.2021.1.200756.
- Иванов Д.О., Орел Д.О., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Ломовцева Р.Х. 2019. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы. Медицина и организация здравоохранения. 2: 4–12.
- Обрезан А.Г., Баранов Д.З. 2019. Деформация миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. Кардиология. 59(8): 88–96. doi:10.18087/cardio.2019.8.2579.
- Смирнова М.Д., Погорелова О.А., Фофанова Т.В., Свирида О.Н., Бланкова З.Н., Трипотень М.И., Тамаева Б.М., Яровая Е.Б., Агеев Ф.Т., Балахонова Т.В. 2022. Прогностическое значение субклинического атеросклероза у больных с риском сердечно-сосудистых осложнений по SCORE < 5 % по данным десятилетнего наблюдения. Российский кардиологический журнал. 27(6): 50–57. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5057.
- Тарасова И.В., Вёрткин А.Л., Кожушков В.А., Кожушков И.А., Чеботарь Н.Е., Гейдарова Э.М. 2023. Обзор визуализирующих методов исследования, применяемых в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. Лечащий Врач. 4(26): 48–55. doi: 10.51793/OS.2023.26.4.007.
- Фозилов Х.Г., Шек А.Б., Бекметова Ф.М., Алиева Р.Б., Мухамедова М.Г., Муллабаева Г.У., Дониеров Ш.Н., Илхомова Л.Т., Бекметова С.И., Хотамова М.Н. 2021. Особенности деформационных свойств левого желудочка у больных с поражением коронарных артерий. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 9(3): С. 118–124. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-3-118-124.
- Черных Н.Ю., Грознова О.С., Довгань М.И. 2016. Исследование кинетики миокарда в клинической практике: нормативные показатели деформации, ротации, скручивания. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 61(4): 32–36. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-32-36.
- Черных Н.Ю., Тарасова А.А., Грознова О.С. 2020. Оценка деформации миокарда левого желудочка в режиме 2 D-speckle-tracking у здоровых детей и подростков. Медицинский Совет. 18: 152–161. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-152-161.



- Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Астахова З.Т., Барбараш О.Л., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Ефанов А.Ю., Калачикова О.Н., Кулакова Н.В., Недогада С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Черных Т.М. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. 2022. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 27(6): 49–52. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4952.
- Argulian E., Chandrashekar Y., Shah S.J., Huttin O., Pitt B., Zannad F., Bonow R.O., Narula J. 2018. Teasing apart heart failure with preserved ejection fraction phenotypes with echocardiographic imaging: potential approach to research and clinical practice. *Circ Res.* 122: 23–25. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312180.
- Fan J.L., Su B., Zhao X., Zhou B.Y., Ma C.S., Wang H.P., Hu S.D., Zhou Y.F., Ju Y.J., Wang M.H. 2020. Correlation of left atrial strain with left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 36: 1659–1666.
- Mansour M.J., AlJaroudi W., Hamoui O., Chaaban S., Chammas E. 2018. Multimodality imaging for evaluation of chest pain using strain analysis at rest and peak exercise. *Echocardiography.* 35(8): 1157–1163. doi: 10.1111/echo.13885.
- Marwick T.H., Shah S.J., Thomas J.D. 2019. Myocardial Strain in the Assessment of Patients With Heart Failure. *JAMA Cardiol.* 4(3): 287–294. doi:10.1001/jamacardio.2019.0052.
- Muraru D., Niero A., Rodriguez Zanella H., Cherata D., Badano L. 2018. Three dimensional speckletracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three dimensional imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 8(1): 101–117. doi: 10.21037/cdt.2017.06.01.
- Nowbar A.N., Gitto M., Howard J.P., Francis D.P., Al-Lamee R. 2019. Mortality From Ischemic Heart Disease: Analysis of Data From the World Health Organization and Coronary Artery Disease Risk Factors From NCD Risk Factor Collaboration. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 12(6): e005375. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375.
- Zhang B.Y., Guo R.Q., Ping J. 2018. Research progress of using three-dimensional speckle tracking imaging to evaluate the left ventricular structure and function. *Med. Recapitul.* 24: 787–793.

References

- Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsubul'kin N.A., Kashapov L.R., Oslopova Yu.V., Khabibullin I.M., Gornaeva L.I., Galimzyanova L.A. 2020. Vozmozhnosti koronarografiy v diagnostike porazheniya koronarnykh arteriy u patsientov s bezbolevoy ishemiey miokarda [Possibilities of Coronary Angiography in the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Patients with Painless Myocardial Ischemia]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30058> (data obrashcheniya: 21.08.2023).
- Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Vasyuk Yu.A., Gambaryan M.G., Gendlin G.E., Golitsyn S.P., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Ezhov M.V., Ershova A.I., Zhirov I.V., Karpov Yu.A., Kobalava Zh.D., Kontsevaya A.V., Litvin A.Yu., Luk'yanov M.M., Martsevich S.Yu., Matskeplishvili S.T., Metel'skaya V.A., Meshkov A.N., Mishina I.E., Panchenko E.P., Popova A.B., Sergienko I.V., Smirnova M.D., Smirnova M.I., Sokolova O.Yu., Starodubova A.V., Sukhareva O.Yu., Ternovoy S.K., Tkacheva O.N., Shal'nova S.A., Shestakova M.V. 2023. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022. Rossiyskie natsional'nye rekomendatsii [Cardiovascular Prevention 2022. Russian National Guidelines]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 28(5): 5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452.
- Vdovenko D.V., Libis R.A. 2018. Pokazateli deformatsii miokarda i diastolicheskaya funktsiya levogo zheludochka u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s sokhranennoy fraktsiey vybrosa [Indicators of Myocardial Deformation and Diastolic Function of the Left Ventricle in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction]. *Arterial'naya gipertenziya.* 24(1): 74–80. doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-74-80.
- Glushchenko V.A., Irklenko E.K. 2019. Serdechno-sosudistaya zaboлеваemost' – odna iz vazhneyshikh problem zdravookhraneniya [Cardiovascular Disease is One of the Most Important Public Health Problems]. *Meditsina i organizatsiya zdravookhraneniya.* 4(1): 56–63.
- Gritsenko O.V., Chumakova G.A., Trubina E.V. 2021. Vozmozhnosti speckle-tracking ekhokardiografii dlya diagnostiki disfunktsii miokarda [Possibilities of Speckle-Tracking Echocardiography for

- Diagnosing Myocardial Dysfunction]. *CardioSomatika*. 12(1): 5–10. doi: 10.26442/22217185.2021.1.200756.
- Ivanov D.O., Orel D.O., Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Lomovtseva R.Kh. 2019. Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy kak prichina smertnosti v Rossiyskoy Federatsii: puti resheniya problem [Diseases of the Cardiovascular System as a Cause of Death in the Russian Federation: Ways to Solve the Problem]. *Meditcina i organizatsiya zdravookhraneniya*. 2: 4–12.
- Obrezan A.G., Baranov D.Z. 2019. Deformatsiya miokarda u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Myocardial Deformation in Patients with Chronic Heart Failure]. *Kardiologiya*. 59(8): 88–96. doi:10.18087/cardio.2019.8.2579.
- Smirnova M.D., Pogorelova O.A., Fofanova T.V., Svirida O.N., Blankova Z.N., Tripoten' M.I., Tamaeva B.M., Yarovaya E.B., Ageev F.T., Balakhonova T.V. 2022. Prognosticheskoe znachenie subklinicheskogo ateroskleroza u bol'nykh s riskom serdechno-sosudistyykh oslozhneniy po SCORE < 5 % po dannym desyatiletnego nablyudeniya [Prognostic Value of Subclinical Atherosclerosis in Patients with a Risk of Cardiovascular Complications According to SCORE < 5 % According to a Ten-Year Follow-Up]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 27(6): 50–57. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5057.
- Tarasova I.V., Vertkin A.L., Kozhushkov V.A., Kozhushkov I.A., Chebotar' N.E., Geydarova E.M. 2023. Obzor vizualiziruyushchikh metodov issledovaniya, primenyaemykh v diagnostike stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdtsa [A Review of Imaging Research Methods Used in the Diagnosis of Stable Coronary Heart Disease]. *Lechashchiy Vrach*. 4(26): 48–55. doi: 10.51793/OS.2023.26.4.007.
- Fozilov Kh.G., Shek A.B., Bekmetova F.M., Alieva R.B., Mukhamedova M.G., Mullabaeva G.U., Donierov Sh.N., Ilkhomova L.T., Bekmetova S.I., Khotamova M.N. 2021. Osobennosti deformatsionnykh svoystv levogo zheludochka u bol'nykh s porazheniem koronarnykh arteriy [Features of the Deformation Properties of the Left Ventricle in Patients with Lesions of the Coronary Arteries]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 9(3): S. 118–124. doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-3-118-124.
- Chernykh N.Yu., Groznova O.S., Dovgan' M.I. 2016. Issledovanie kinetiki miokarda v klinicheskoy praktike: normativnye pokazateli deformatsii, rotatsii, skruchivaniya [Study of Myocardial Kinetics in Clinical Practice: Normative Indicators of Deformation, Rotation, Twisting]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 61(4): 32–36. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-32-36.
- Chernykh N.Yu., Tarasova A.A., Groznova O.S. 2020. Otsenka deformatsii miokarda levogo zheludochka v rezhime 2D-speckle-tracking u zdorovykh detey i podrostkov [Assessment of Left Ventricular Myocardial Deformation Using 2D-Speckle-Tracking in Healthy Children and Adolescents]. *Meditinskiy Sovet*. 18: 152–161. doi: 10.21518/2079-701X-2020-18-152-161.
- Shal'nova S.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Yarovaya E.B., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A., Astakhova Z.T., Barbarash O.L., Belova O.A., Grinshteyn Yu.I., Efanov A.Yu., Kalachikova O.N., Kulakova N.V., Nedogoda S.V., Rotar' O.P., Trubacheva I.A., Chernykh T.M. ot imeni uchastnikov issledovaniya ESSE-RF. 2022. Infarkt miokarda v populyatsii nekotorykh regionov Rossii i ego prognosticheskoe znachenie [Myocardial Infarction in the Population of Some Regions of Russia and its Prognostic Value]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 27(6): 49–52. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4952.
- Argulian E., Chandrashekar Y., Shah S.J., Huttin O., Pitt B., Zannad F., Bonow R.O., Narula J. 2018. Teasing apart heart failure with preserved ejection fraction phenotypes with echocardiographic imaging: potential approach to research and clinical practice. *Circ Res*. 122: 23–25. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312180.
- Fan J.L., Su B., Zhao X., Zhou B.Y., Ma C.S., Wang H.P., Hu S.D., Zhou Y.F., Ju Y.J., Wang M.H. 2020. Correlation of left atrial strain with left ventricular end-diastolic pressure in patients with normal left ventricular ejection fraction. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 36: 1659–1666.
- Mansour M.J., AlJaroudi W., Hamoui O., Chaaban S., Chammas E. 2018. Multimodality imaging for evaluation of chest pain using strain analysis at rest and peak exercise. *Echocardiography*. 35(8): 1157–1163. doi: 10.1111/echo.13885.
- Marwick T.H., Shah S.J., Thomas J.D. 2019. Myocardial Strain in the Assessment of Patients With Heart Failure. *JAMA Cardiol*. 4(3): 287–294. doi:10.1001/jamacardio.2019.0052.



- Muraru D., Niero A., Rodriguez Zanella H., Cherata D., Badano L. 2018. Three dimensional speckletracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three dimensional imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 8(1): 101–117. doi: 10.21037/cdt.2017.06.01.
- Nowbar A.N., Gitto M., Howard J.P., Francis D.P., Al-Lamee R. 2019. Mortality From Ischemic Heart Disease: Analysis of Data From the World Health Organization and Coronary Artery Disease Risk Factors From NCD Risk Factor Collaboration. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 12(6): e005375. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375.
- Zhang B.Y., Guo R.Q., Ping J. 2018. Research progress of using three-dimensional speckle tracking imaging to evaluate the left ventricular structure and function. *Med. Recapitul.* 24: 787–793.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 25.08.2023

Поступила после рецензирования 29.09.2023

Принята к публикации 30.10.2023

Received August 25, 2023


Revised September 29, 2023

Accepted October 30, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Мясоедова Екатерина Игоревна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, г. Москва, Россия

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


Масленникова Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, г. Москва, Россия

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

Степанов Максим Маркович, кандидат медицинских наук, заведующий 2 кардиологическим отделением, Клиническая больница № 1 УДП РФ, г. Москва, Россия

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

Елдашова Елена Александровна, заместитель главного врача, Клиническая больница № 1 УДП РФ, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0009-0006-5359-086X](https://orcid.org/0009-0006-5359-086X)

Егорова Лариса Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней и профилактической медицины, Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, г. Москва, Россия

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

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

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

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

Elena A. Eldashova, deputy Chief Physician, Clinical Hospital № 1 of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

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

УДК: 616.127-003.826-073.7

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-351-367

Обзор литературы

Методы визуализации в диагностике гипертрофической кардиомиопатии

Игнатенко Г.А. , Тарадин Г.Г. , Ракитская И.В. Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
Россия, 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16E-mail: taradin@inbox.ru

Аннотация. Обзор посвящен методам визуализации сердца в диагностике, лечении и стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). При работе с англо- и русскоязычными источниками использовались поисковые запросы по ключевым словам в базах данных e-Library, PubMed, Scopus и Web of Science за период с 2014 по 2023 гг. В обзоре представлены возможности эхокардиографического исследования в оценке наличия, распределения и выраженности гипертрофии миокарда, состояния митрального клапана и подклапанных структур, обструкции выносящего тракта левого желудочка, систолической и диастолической функций. Обсуждается роль компьютерной томографии, обладающей лучшими возможностями в более точной оценке толщины миокарда, анатомии коронарных артерий с идентификацией «миокардиального мостика». Подробно представлена магнитно-резонансная томография (МРТ) в диагностике и ведении больных ГКМП. Благодаря МРТ удаётся выявить различные фенотипы заболевания за счёт получения изображений высокого качества с резким контрастом между миокардом и кровотоком. Среди преимуществ метода МРТ отмечена возможность получения детализированных тканевых характеристик миокарда, что позволяет визуализировать очаги фиброза. Отмечено значение других методов визуализации, в частности однофотонной эмиссионной томографии, сцинтиграфии миокарда и коронароангиографии, в ведении больных ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, диагностика, методы визуализации, эхокардиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В. 2023. Методы визуализации в диагностике гипертрофической кардиомиопатии. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 351–367. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-351-367

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Imaging Methods in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy

Grigoriy A. Ignatenko , Gennady G. Taradin , Irina V. Rakitskaya M. Gorky Donetsk State Medical University,
16 Ilyich Ave., Donetsk 283003, RussiaE-mail: taradin@inbox.ru

Abstract. The review concerns to the methods of cardiac imaging in the diagnosis, treatment and risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Keyword searches in e-Library, PubMed, Scopus, and Web of Science databases for the period from 2014 to 2023 were used for the period from 2014 to 2023 for sources in Russian and English. The review presents the



possibilities of echocardiographic examination in assessing the presence, distribution and severity of myocardial hypertrophy, the condition of the mitral valve and subvalvular structures, obstruction of the left ventricular outflow tract, systolic and diastolic functions. The role of computed tomography, which has the capabilities for more accurate assessment of myocardial thickness, coronary artery anatomy with identification of the "myocardial bridging" is discussed. Magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and management of patients with HCM is presented in detail. Using MRI, it is possible to identify various pathologic phenotypes by obtaining high-quality images with a sharp contrast between the myocardium and the blood pool. Among the advantages of the MRI, it should point the obtaining of detailed tissue characteristics of the myocardium which makes it possible to visualize area of fibrosis. The significance of other imaging methods, in particular single-photon emission tomography, myocardial scintigraphy and coronary angiography, in the management of patients with HCM is noted.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, diagnostics, imaging methods, echocardiography, computed tomography, cardiac magnetic resonance tomography

For citation: Ignatenko G.A., Taradin G.G., Rakitskaya I.V. 2023. Imaging Methods in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 351–367 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-351-367

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

Введение

В последние десятилетия отмечен существенный прорыв в изучении генетических особенностей и фенотипических проявлений гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Благодаря достижениям в разработке и широкому применению методов визуализации получены дополнительные сведения об особенностях гипертрофии миокарда, прогнозировании риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и эффективности лечения заболевания [Maron B., Maron M., 2016; Tower-Rader et al., 2020; Maron et al., 2022]. Диагноз ГКМП основывается на обнаружении с помощью методов визуализации необъяснимой и обычно асимметричной гипертрофии преимущественно левого желудочка (ЛЖ), что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с гипертрофией ЛЖ [Габрусенко и др., 2021; Elliott et al., 2014; Makavos et al., 2019].

Сначала эхокардиография (ЭхоКГ), затем магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) дополнили арсенал методов исследования и позволили улучшить диагностику ГКМП, детализировать особенности кардиальной патологии [Maron B., Maron M., 2016; Weissler-Snir et al., 2016; Wengrofsky et al., 2023].

Целью настоящего обзора является обсуждение возможностей современных методов визуализации в диагностике и ведении больных ГКМП.

Материалы и методы

При работе с источниками использовались поисковые запросы по ключевым словам в базах данных e-Library, PubMed, Scopus и Web of Science. В обзор были включены англо- и русскоязычные статьи, опубликованные за 10-летний период с 2014 по 2023 гг. В центре внимания фигурировали статьи, опубликованные в научных журналах, прошедших процедуру рецензирования.

Эхокардиография

ЭхоКГ является доступным и информативным методом в диагностике гипертрофии ЛЖ, что позволяет заподозрить её специфическую этиологию. Такая возможность объясняется способностью ЭхоКГ визуализировать гипертрофию, её выраженность и протяжённость, оценить размеры левого предсердия (ЛП), особенности митрального клапана

(МК), подклапанных структур, наличие и выраженности обструкции, систолическую и диастолическую функции ЛЖ [Turvey et al., 2021]. Фенотипическое разнообразие и вариабельность клинических проявлений заболевания объясняют востребованность применения ЭхоКГ в получении дополнительной информации о гипертрофии и дифференциальной диагностике ГКМП с её фенокопиями, вторичной гипертрофией ЛЖ и другой кардиальной патологией [Lopes, Elliott, 2017; Robich et al., 2023].

Определение значительного утолщения стенки миокарда на любом уровне при недилатированном ЛЖ и отсутствии других причин, ответственных за такую степень гипертрофии, является характерным для ГКМП [Габрусенко и др., 2021; Elliott et al., 2014; Nagueh et al., 2022]. При ЭхоКГ может обнаруживаться увеличение толщины стенки желудочка любой локализации, включая стенки правого желудочка (ПЖ). При выполнении ЭхоКГ необходимо оценивать все доступные визуализации сегменты миокарда, отмечать наличие, протяженность и выраженность гипертрофии в соответствии со стандартным протоколом обследования из нескольких позиций. Для корректной оценки толщины миокарда, необходимо точное расположение и направление датчика вдоль ортогональных плоскостей, чтобы избежать косых сечений и переоценки размеров толщин стенок.

Диагноз ГКМП правомочен при определении максимальной толщины стенки как минимум одного сегмента миокарда ЛЖ ≥ 15 мм (или выше двух стандартных отклонений от нормы с поправкой на возраст, пол и рост) или ассиметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП). В пользу ГКМП свидетельствует соотношение толщины МЖП к задней стенке ЛЖ $> 1,3$ у нормотензивных и $> 1,5$ у пациентов с артериальной гипертензией [Halaland, Edwardsen, 2020]. В случае выявления гипертрофии миокарда ЛЖ меньшей выраженности (13–14 мм), диагноз ГКМП ставится с учётом дополнительных признаков: семейный анамнез, изменения лабораторных показателей, на электрокардиограмме и результатов других методов визуализации [Elliott et al., 2014; Maron et al., 2022; Mitchell et al., 2023].

Точная оценка толщины стенки ЛЖ на всей её протяженности может быть осложнена, если гипертрофия ограничивается одним или двумя сегментами, особенно передней, переднебоковой стенки и верхушки ЛЖ. В таком случае используют ЭхоКГ-исследование с контрастированием или МРТ [Caiati et al., 2023] (рис. 1).

Примерно у 30–44 % встречается гипертрофия ПЖ, являющаяся предиктором неблагоприятного прогноза. Гипертрофия ПЖ считается при определении толщины стенки > 5 мм, а при её значениях > 10 мм гипертрофия расценивается как экстремальная [Keramida et al., 2020; Mandeş et al., 2020]. Обнаружение гипертрофии ПЖ при отсутствии вторичных причин может выступать дополнительным аргументом в пользу диагноза ГКМП. При измерении толщины свободной стенки ПЖ необходимо внимательно оценивать наличие слоя эпикардального жира, который не следует включать в калькуляцию толщины.

Оценка митрального клапана

Существовавшее ранее мнение, что поражение сердца при ГКМП ограничено лишь миокардом желудочков, претерпело изменения. Примерно у 60 % пациентов с диагнозом ГКМП выявляют, по крайней мере, одну аномалию МК как прямое следствие генетических мутаций [Mandeş et al., 2020; Sherrid, Adams, 2020]. К частым признакам относят удлинение створок и хорд МК, пролапс створок, прямое прикрепление сосочковой мышцы к передней створке МК, гипертрофию и диспозицию сосочковых мышц [Cardim et al., 2015; Sakellaropoulos et al., 2021; Malcolmson et al., 2023].

Переднее систолическое движение (SAM) МК, описанное впервые в конце 1960-х, сейчас считается специфичным проявлением ГКМП с частотой встречаемости до 31–61 % и основным патофизиологическим событием, ответственным за обструкцию выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) [Guigui et al., 2022]. О тяжести SAM можно судить в М-режиме по продолжительности

контакта створки/хорды МК с МЖП, который считается умеренным, если длительность контакта не превышает 10 % систолы, и выраженным, если > 30 % [Williams et al., 2009].

Митральная недостаточность, выявляемая у пациентов с ГКМП, может быть следствием аномалии МК, SAM или сопутствующей патологии МК.

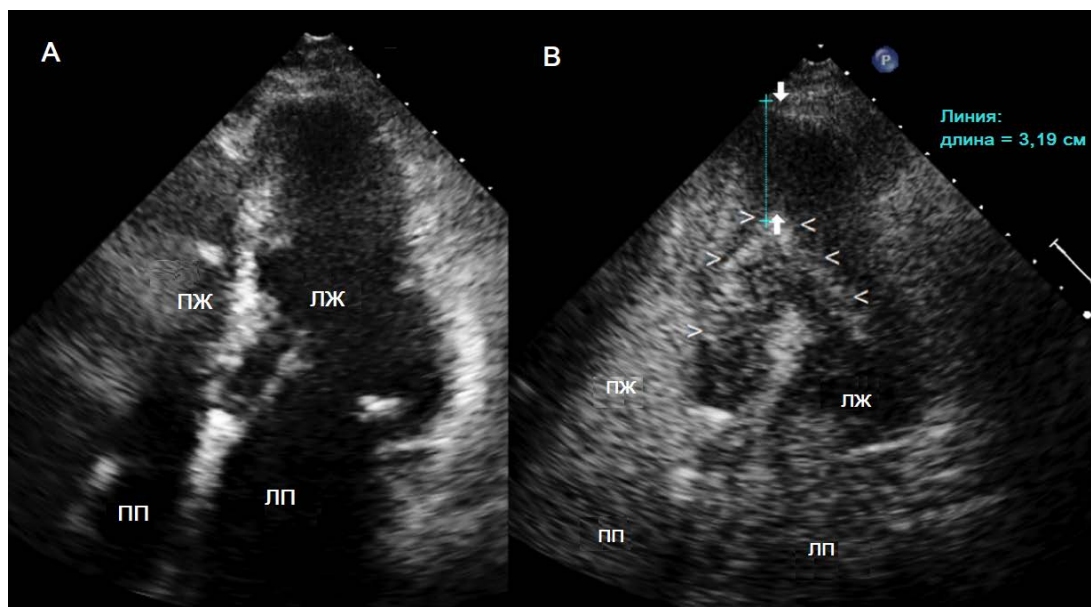


Рис. 1. Апикальный вариант гипертрофической кардиомиопатии. А. В области верхушки левого желудочка (ЛЖ) отмечается плохое разграничение эндокарда и полости сердца. В. После введения контрастного вещества четко видны очертания эндокарда верхушки (отмечено стрелками).

Выраженная гипертрофия апикальной стенки ЛЖ (толщина 3,19 см). ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ЛП – левое предсердие. Адаптировано из Caiati et al. [Caiati, 2023]
Fig. 1. Apical variant of hypertrophic cardiomyopathy. A. The left ventricular (LV) apical region does not show any clear delineation of the endocardial border. B. After contrast injection, a perfect delineation of the true apical endocardium is very clearly depicted as a hyper reflective line of backscatter (arrowheads). The severe hypertrophy of the LV apical wall (3,19 cm thickness). RV = right ventricle; RA = right atrium; LA = left atrium. Adapted from Caiati et al. [Caiati, 2023]

Обструкция выносящего тракта левого желудочка

С клинической точки зрения чрезвычайно важно различать варианты ГКМП с и без обструкции ВТЛЖ, что влияет на оценку прогноза заболевания и выбор лечебной стратегии. Выраженная обструкция ВТЛЖ (>30 мм рт. ст.) ассоциируется с худшим прогнозом и является предиктором сердечной недостаточности и смертности больных. Обструкция ВТЛЖ устанавливается при наличии градиента давления ВТЛЖ ≥ 30 мм рт. ст. в покое или во время физиологической провокации (проба Вальсавы, вставание, выполнение упражнений). У больных ГКМП отмечается широкий разброс значений градиента, который иногда достигает 200 мм рт. ст. и более [Игнатенко и др., 2022; Geske et al, 2022]. Градиент более 50 мм рт. ст. считается гемодинамически значимым и требует обсуждения применения хирургических методов лечения кардиомиопатии.

Генез обструкции ВТЛЖ многофакторный и обусловлен выраженной гипертрофией базального отдела МЖП, анатомическими особенностями МК и подклапанного аппарата, феноменом SAM и меньшим аортосептальным углом [Jain et al., 2019; Fumagalli et al., 2022; Monda et al., 2022]. Примерно треть пациентов ГКМП не имеют обструкции ВТЛЖ, в то время как другие демонстрируют динамическую обструкцию при минимальной гипертрофии МЖП. Среднежелудочковая обструкция обычно наблюдается у пациентов со

значительной гипертрофией ЛЖ в средней части МЖП и уменьшением его полости (ЛЖ по типу «песочных часов») [Nie et al., 2022].

Оценка наличия и выраженности обструкции производится с применением двухмерной ЭхоКГ и доплеровского режима по значениям скорости среднего и максимального кровотока на уровне ВТЛЖ. Как правило, при ГКМП скорость кровотока медленно увеличивается в начале систолы, затем резко возрастает и достигает пика в середине-конце систолы, что приводит к характерной «кинжалообразной» кривой. Максимальный мгновенный градиент, отражающий выраженность обструкции, определяется путем измерения пиковой скорости на уровне ВТЛЖ с использованием непрерывного доплеровского метода и вычисляется по упрощенному уравнению Бернулли (градиент ВТЛЖ = $4 \times V^2$, где V – скорость кровотока в м/с) [Nagueh et al., 2022].

Обструкция при ГКМП является довольно динамической, и её выраженность зависит от параметров пред-, постнагрузки и сократительной способности миокарда. У пациентов без обструкции в покое рекомендуется измерение скорости градиента в ВТЛЖ во время пробы Вальсальвы в сидячем положении и полулёжа на спине с последующим вставанием, провоцирующей его появление (или прирост) [Zemanek et al., 2015; Rowin et al., 2017]. Если маневры с положением тела не позволяют индуцировать появление градиента обструкции ВТЛЖ ≥ 50 мм рт. ст., рекомендуется выполнять стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой [Stewart et al., 2023]. Физические упражнения в контролируемых условиях являются предпочтительной нагрузкой для стимуляции градиента в силу наиболее реалистичного воспроизведения физической активности, которая характерна для пациентов в повседневной жизни. В связи с этим, а также из-за нередко плохой переносимости, фармакологическая провокация добутамином не рекомендуется у больных ГКМП [Elliott et al., 2014; Rowin et al., 2017].

Систолическая функция левого желудочка

ЭхоКГ является информативным методом изучения систолической функции ЛЖ по оценке параметров глобальной сократимости, в частности фракции выброса (ФВ) ЛЖ. У большинства больных ГКМП значения ФВЛЖ находятся в пределах нормы или даже выше, свидетельствуя о гиперконтрактивном состоянии миокарда. Дисфункция ЛЖ, определяемая по ФВ < 50 %, наблюдается у 4–9 % больных и ассоциируется с высокими уровнями общей смертности, трансплантацией сердца и имплантацией устройств вспомогательного кровообращения [Marstrand et al., 2020]. Оценка систолической функции ЛЖ может быть сложной задачей у пациентов с большими апикальными аневризмами.

При ГКМП анализ систолической деформации и скорости деформации демонстрируют ряд региональных и глобальных нарушений, даже у пациентов с нормальными показателями ФВ. Нарушения систолической деформации и скорости деформации связаны, по-видимому, в основном с региональной гипертрофией и выявляются в МЖП при «классической» септальной гипертрофии и на верхушке – при апикальном варианте [Urbano-Moral et al., 2014; Nagueh et al., 2022]. Следует отметить, что у пациентов с ГКМП со значительной гипертрофией, несмотря на сохранную ФВ, часто регистрируются низкие значения конечно-диастолического и ударного объема ЛЖ.

Диастолическая функция левого желудочка

Одним из основных патофизиологических механизмов сердечной недостаточности у пациентов с ГКМП является диастолическая дисфункция, обусловленная увеличением массы и жесткости ЛЖ, что отмечается уже на ранних стадиях заболевания. Изменения релаксации и наполнения ЛЖ и ЛП отмечаются практически у 90 % больных ГКМП. Полагают, что диастолическая дисфункция обусловлена ишемией миокарда, миокардиальным фиброзом, нарушением функции ЛП и предсердной миопатией.



Состояние диастолической функции влияет на прогноз заболевания: пациенты с нарушением диастолического наполнения ЛЖ подвержены более высокому риску неблагоприятного исхода даже при сохранной ФВ [Nagueh et al., 2016].

Допплер-ЭхоКГ представляет собой чувствительный метод оценки диастолической функции, но на её результаты оказывают влияние такие факторы, как частота сердечных сокращений, возраст больных и условия нагрузки. Важно отметить, что у больных ГКМП полученные параметры трансмитрального кровотока (пик E, E/A-соотношение и время замедления) плохо коррелируют с конечно-диастолическим давлением ЛЖ [Williams et al., 2009]. Показано, что соотношение E/e' с использованием тканевого доплеровского картирования (TDI) предоставляет более точную оценку конечно-диастолического давления ЛЖ при этой патологии. При исследовании диастолической функции рекомендуется комплексный подход с изучением показателей трансмитрального кровотока, TDI митрального кольца, скоростей кровотока в легочных венах, объёма и размера ЛП, максимальной скорости трикуспидальной регургитации [Elliott et al., 2014].

Трансэзофагеальная эхокардиография

Трансэзофагеальная ЭхоКГ (ТЭЭ) оправдана у пациентов при неинформативных данных трансторакальной ЭхоКГ в качестве альтернативы или дополнения к МРТ. ТЭЭ, в частности, показана пациентам с обструкцией ВТЛЖ, если её механизм остаётся не ясен, при оценке МК или когда предполагается значительная митральная регургитация вследствие поражения самого клапана [Габрусенко и др., 2021]. Во время выполнения хирургической миктомии ТЭЭ выполняется для визуального контроля процедуры и возможных осложнений (дефект МЖП, аортальная регургитация и резидуальная обструкция ВТЛЖ) [Elliott et al., 2014].

Таким образом, ЭхоКГ является информативным методом у пациентов с ГКМП, позволяющим первоначально установить диагноз, оценить особенности гипертрофии миокарда желудочков. ЭхоКГ позволяет выявить обструкцию в ВТЛЖ и на среднежелудочковом уровне, оценить градиент, а также получить важную информацию об особенностях строения и функции МК, подклапанного аппарата. На основании анализа литературных данных и собственного опыта мы полагаем чрезвычайно важным больным с подозрением на ГКМП проводить полноценное ЭхоКГ-исследование с измерением толщин миокарда всех доступных для лоцирования стенок правого и ЛЖ. Кроме того, ЭхоКГ предоставляет надёжные данные в отношении размеров и функции ЛП и ЛЖ. ЭхоКГ, выполняемая в течение периода наблюдения за пациентами, помогает разрабатывать и проводить оптимальную лечебную программу, мониторировать динамику основных показателей, прогнозировать течение и исход заболевания.

Компьютерная томография сердца

КТ предоставляет прекрасное пространственное разрешение с чёткой визуализацией структур ЛЖ, что позволяет выявить гипертрофию миокарда, оценить папиллярные мышцы, а также точно измерить толщины стенок желудочков (рис. 2) [Oliveira et al., 2016; Ommen et al., 2020; Panetta et al., 2021].

Кроме оценки геометрии и функции камер сердца, КТ используется для определения анатомии клапанного аппарата сердца и коронарных артерий (КА), в том числе стеноза и аномалий отхождения [Oliveira et al., 2016]. Боль в грудной клетке – довольно распространенный клинический симптом при ГКМП, в происхождении которого выделяют несколько механизмов, включая увеличение постнагрузки и ишемию миокарда [Weissler-Snir et al., 2016]. Одной из причин ишемии миокарда является наличие «миокардиального мостика» (myocardial bridging), который представляет врожденную аномалию, при которой сегмент эпикардиальной КА (обычно левой передней нисходящей)

проходит под миокардиальным слоем и, по данным аутопсий, регистрируется примерно у 40 % больных [Габрусенко и др., 2021; Weissler-Snir et al., 2016].

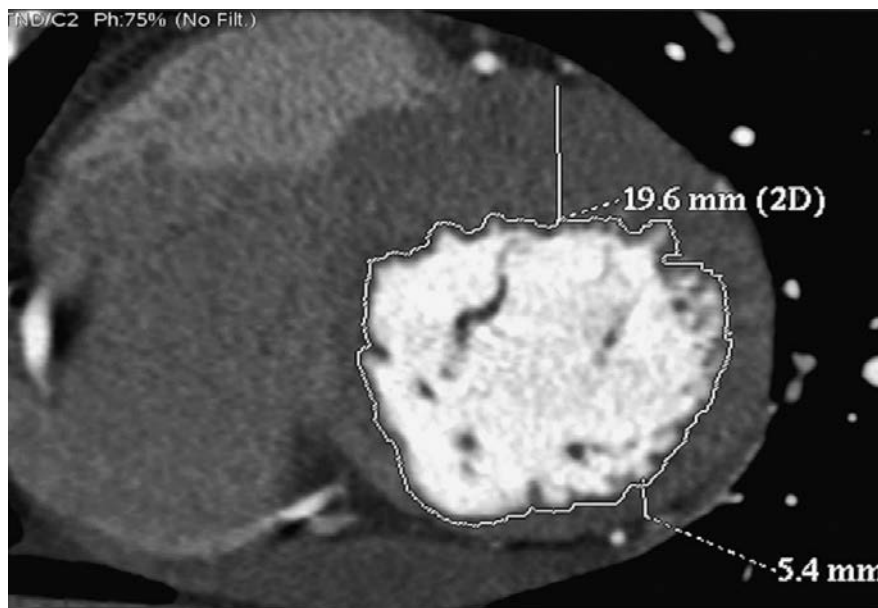


Рис. 2. Снимок компьютерной томографии сердца по короткой оси, на котором представлена асимметричная гипертрофия миокарда. Толщина передней части межжелудочковой перегородки – 19,6 мм и нижнебоковой стенки левого желудочка – 5,4 мм. Адаптировано из Nagueh et al. [Nagueh et al., 2011]

Fig. 2. Short-axis cardiac computed tomographic image demonstrating asymmetric myocardial hypertrophy. The measurements shown are those of the anterior septum (19.6 mm) and inferolateral wall (5.4 mm). Adapted from Nagueh et al. [Nagueh et al., 2011]

Европейское руководство по ведению больных с ГКМП рекомендует выполнять КТ у пациентов с плохим акустическим окном для ЭхоКГ и противопоказаниями к МРТ [Elliott et al., 2014]. Несмотря на широкий диапазон клинических возможностей, КТ показана лишь в сложных для постановки диагноза случаях или при невозможности выполнить другие методы исследования. КТ сердца является информативным методом исключения обструктивного атеросклеротического поражения КА и «мышечного мостика». К недостаткам КТ по сравнению с МРТ можно отнести более низкое временное разрешение и наличие ионизирующего излучения.

Магнитно-резонансная томография сердца

Выполнение МРТ позволяет получить детальную информацию относительно морфологии, функции желудочков, характеристики миокарда у больных с установленным или предполагаемым диагнозом «ГКМП» [Малов и др., 2020]. В 2015 г. экспертами Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [Cardim et al., 2015] отмечено, что МРТ сердца следует рассматривать при изначальном обследовании всех пациентов с ГКМП, если позволяют технические ресурсы и опыт персонала. МРТ обеспечивает полный захват обоих желудочков и является «золотым стандартом» для оценки толщины стенок и объемов камер с высоким пространственным и временным разрешением в любом месте без ионизирующего излучения. Более того, МРТ интегрирована в мультимодальный подход визуализации, включая ЭхоКГ и КТ [Cardim et al., 2015; Casas, Rodríguez-Palomares, 2022; Rashdan et al., 2023; Wengrofsky et al., 2023].

В последних рекомендациях 2020 г. Американской Ассоциации Сердца и Американской Коллегии Кардиологов [Ommen et al., 2020] по диагностике и лечению ГКМП отмечена возрастающая роль МРТ в улучшении качества диагностики, стратификации риска ВСС и



семейного скрининга заболевания. МРТ идеально подходит для изучения множества фенотипов ГКМП, обеспечивая изображения высокого качества, с резким контрастом между границами миокарда и кровотоком, а также томографическую реконструкцию сердца с визуализацией всех сегментов ЛЖ [Hindieh et al., 2017; Casas, Rodríguez-Palomares, 2022].

МРТ незаменима при постановке диагноза «ГКМП» у пациентов с плохим акустическим окном или когда некоторые участки ЛЖ и ПЖ визуализируются недостаточно качественно [Hindieh et al., 2017; Quarta et al., 2018]. При измерении массы миокарда ЛЖ данные МРТ более предпочтительны, чем трансторакальной ЭхоКГ [Dong et al., 2023; Rashdan et al., 2023]. Получаемые изображения не зависят от конституции тела, формы грудной клетки, паренхиматозного заболевания легких, которые ограничивают ультразвуковое окно [Geske et al., 2018]. МРТ обладает бесспорными преимуществами в идентификации верхушечной, переднебоковой гипертрофии, аневризм, интракардиальных тромбов и трудно визуализируемых патологических изменений при ГКМП, таких как миокардиальные крипты и аномалии папиллярных мышц [Малов и др., 2020; Maron et al., 2014; Hughes, 2023].

Вероятно, наибольшей ценностью МРТ сердца при ведении больных ГКМП является предоставление тканевых характеристик миокарда. Применение таких возможностей, как обнуление миокарда и оценка T2-взвешенного изображения, помогает исключить фенокопии, в частности амилоидоз сердца и гемохроматоз. Использование позднего усиления гадолиния (LGE) обеспечивает определение участков фиброза миокарда *in vivo*, что обнаруживается у 80 % больных ГКМП [Hoey et al., 2014; Geske et al., 2018; Monda et al., 2022] (рис. 3). Обширные участки LGE свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе, при этом многочисленные исследования демонстрируют корреляцию LGE с увеличенной толщиной стенки миокарда, проявлениями ишемии, сниженной ФВ, неустойчивой желудочковой тахикардией и смертностью [Мершина и др., 2019; Chan et al., 2014; Tower-Rader et al., 2020; Lander et al., 2022]. При показателях количественной оценки LGE в размере 15 % от площади миокарда отмечено увеличение числа случаев ВСС в 2 раза [Chan et al., 2014; MacNamara, Link, 2023].

В отличие от трансторакальной ЭхоКГ, которая даёт возможность изначально поставить диагноз «ГКМП», МРТ благодаря лучшей пространственной визуализации и более точным результатам измерения толщин стенок сердца позволяет выявить различные фенотипы локальной гипертрофии миокарда и определить фенотипический вариант заболевания. Кроме того, бесспорным преимуществом МРТ является получение тканевых характеристик миокарда, что позволяет идентифицировать больных, имеющих высокий риск ВСС.

Другие методы визуализации

Другие методы диагностики, включая однофотонную эмиссионную КТ, позитронную эмиссионную томографию (PET), сцинтиграфию миокарда и коронароангиографию (КАГ), применяют при ГКМП, как правило, для дифференциальной диагностики, определения поражений коронарного и микроциркуляторного русла [Габрусенко и др., 2021; Bravo, 2019; Nagueh et al., 2022].

Однофотонная эмиссионная КТ с использованием радиоактивного хлорида таллия помогает выявить нарушения перфузии миокарда. Визуализация аномальной перфузии у больных ГКМП при нагрузочных состояниях ассоциируется с повышенным риском обмороков, снижением толерантности к физической нагрузке, высокими уровнями сердечно-сосудистой смертности и ВСС [Weissler-Snir et al., 2016].

Имеющиеся на сегодняшний день данные подтверждают клиническую значимость количественной визуальной оценки с помощью PET у больных ГКМП в выявлении ишемии миокарда, оценке тяжести микрососудистой дисфункции и в качестве перспективного предиктора в прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Учитывая отсутствие обоснованных рекомендаций в пользу или против PET для стратификации риска желудочковых тахиаритмий и ВСС, необходимы дальнейшие исследования, посвященные

изучению роли количественной оценки миокардиального кровотока в стратификации риска, особенно в сочетании с оценкой фиброза миокарда [Bravo, 2019].

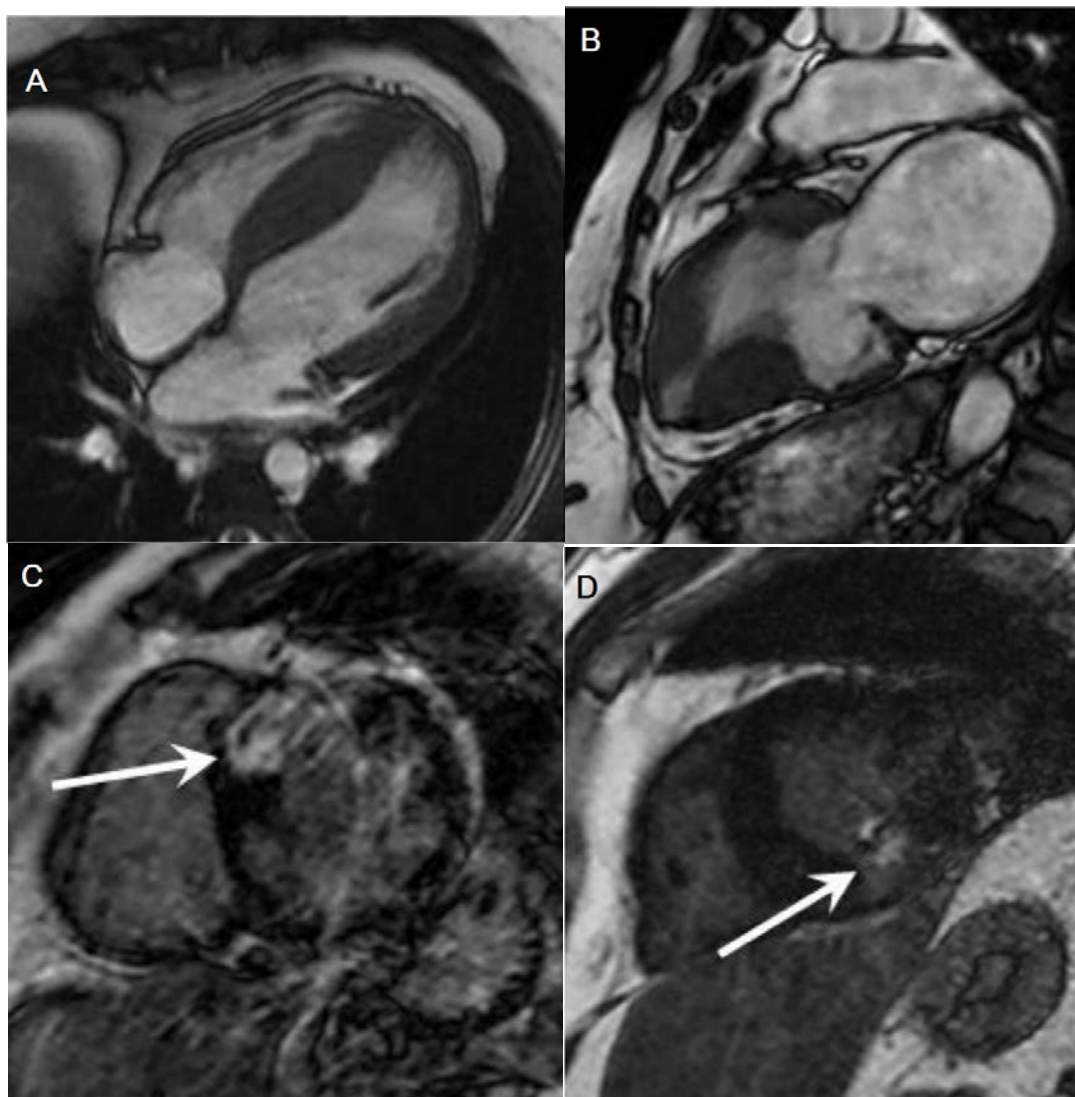


Рис. 3. Изображения магнитно-резонансной томографии сердца при двух фенотипах гипертрофической кардиомиопатии. Панели А и В: кадры четырехкамерной позиции в режиме свободной прецессии в установленном состоянии (диастола). На рис. В отмечается значительное увеличение левого предсердия, сравнимое по размерам с левым желудочком (ЛЖ); С и D – позднее усиление гадолиния, свидетельствующее об очагах фиброза (отмечены стрелками). МЖП – межжелудочковая перегородка. Адаптировано из Hoey et al. [Hoey et al., 2014].

Fig. 3. Two HCM phenotypes assessed with MRI. A and B: diastolic SSFP the images (diastole) from four-chamber view images with corresponding late gadolinium enhancement images (C, D). B: significant left atrial enlargement comparable to the left ventricle by dimensions. In C and D images there is patchy mid-wall fibrosis demonstrated on the late gadolinium enhanced images (arrows). HCM, hypertrophic cardiomyopathy; MRI, magnetic resonance imaging; SSFP, steady state free precession. Adapted from Hoey et al. [Hoey et al., 2014].

Выполнение КАГ при ГКМП рекомендуется больным с имеющимися симптомами или проявлениями ишемии миокарда, с предотвращенными случаями внезапной остановки сердца, устойчивой желудочковой тахикардией для исключения обструктивного поражения КА [Габрусенко и др., 2021]. Кроме того, КАГ показана больным, имеющим факторы риска коронарного атеросклероза до выполнения хирургической миэктомии.



Заключение

В настоящее время методы визуализации играют ведущую роль в диагностике ГКМП, определении фенотипов, обструкции среднежелудочкового отдела и на уровне ВТЛЖ, стратификации риска ВСС и мониторинговании течения заболевания. ЭхоКГ благодаря своей доступности и информативности выступает в качестве первичного метода, используемого в постановке диагноза. Ведение больных ГКМП требует применения мультимодального режима визуализации при наличии возможностей и соответствующего опыта персонала, что позволяет получить более полную информацию о локализации и распространенности гипертрофии, особенностях клапанного аппарата, КА, тканевых характеристик миокарда.

Список литературы

- Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козиолова Н.А., Александрова С.А., Берсенева М.И., Гордеев М.Л., Дземешкевич С.Л., Заклязьминская Е.В., Иртюга О.Б., Каплунова В.Ю., Костарева А.А., Крутиков А.Н., Маленков Д.А., Новикова Т.Н., Саидова М.А., Санакоев М.К., Стукалова О.В. 2021. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал, 26(5): 269–334. doi:10.15829/1560-4071-2021-4541
- Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В., Ковальчук Н.О., Могилевская К.Э. 2022. Выраженная обструкция выносящего тракта левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 7(1): 112–124.
- Малов А.А., Джорджикия Р.К., Абушаев А.И. 2020. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии сердца в дифференциальной диагностике фенотипических форм гипертрофической кардиомиопатии. Лучевая диагностика и терапия, 11(4): 44–51. doi:10.22328/2079-5343-2020-11-4-44-51
- Мершина Е.А., Сеницын В.Е., Ларина О.М. 2019. Магнитно-резонансная томография сердца в диагностике гипертрофической кардиомиопатии и стратификации риска внезапной сердечной смерти. Клиническая и экспериментальная хирургия, 7(3), 70–78. doi: 10.24411/2308-1198-2019-13008
- Bravo P.E. 2019. Is there a role for cardiac positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy? Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology, 26(4), 1125–1134. doi: 10.1007/s12350-018-1298-4
- Caiati C., Stanca A., Lepera M.E. 2023. Case report: Diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy that escaped clinical and echocardiographic investigations for twenty years: Reasons and clinical implications. Frontiers in cardiovascular medicine, 10, 1157599. doi:10.3389/fcvm.2023.1157599
- Cardim N., Galderisi M., Edvardsen T., Plein S., Popescu B.A., D'Andrea A., Bruder O., Cosyns B., Davin L., Donal E., Freitas A., Habib G., Kitsiou A., Petersen S.E., Schroeder S., Lancellotti P., Camici P., Dulgheru R., Haggendorff A., Lombardi M., ... Sicari R. 2015. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. European heart journal. Cardiovascular Imaging, 16(3), 280. doi: 10.1093/ehjci/jeu291
- Casas G., Rodríguez-Palomares J.F. 2022. Multimodality cardiac imaging in cardiomyopathies: from diagnosis to prognosis. Journal of clinical medicine, 11(3), 578. doi: 10.3390/jcm11030578
- Chan R.H., Maron B.J., Olivetto I., Pencina M.J., Assenza G.E., Haas T., Lesser J.R., Gruner C., Crean A.M., Rakowski H., Udelson J.E., Rowin E., Lombardi M., Cecchi F., Tomberli B., Spirito P., Formisano F., Biagini E., Rapezzi C., De Cecco C.N., ... Maron M.S. 2014. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation, 130(6), 484–495. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094
- Dong T., Gilliland Y., Kramer C.M., Theodore A., Desai M. 2023. Multimodality imaging of hypertrophic cardiomyopathy. Progress in cardiovascular diseases, S0033-0620(23)00079-8. Advance online publication. doi: 10.1016/j.pcad.2023.08.004
- Fumagalli I., Vitullo P., Vergara C., Fedele M., Corno A.F., Ippolito S., Scrofani R., Quarteroni A. 2022. Image-based computational hemodynamics analysis of systolic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Frontiers in physiology, 12, 787082. doi: 10.3389/fphys.2021.787082

- Geske J.B., Ommen S.R., Gersh B.J. 2018. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC. Heart failure*, 6(5), 364–375. doi: 10.1016/j.jchf.2018.02.010
- Geske J.B., Stephens E.H., Dearani J.A. 2022. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme outflow tract obstruction. *European heart journal*, 43(42), 4518. doi: 10.1093/eurheartj/ehac439
- Guigui S.A., Torres C., Escolar E., Mihos C.G. 2022. Systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: a narrative review. *Journal of thoracic disease*, 14(6), 2309–2325. doi: 10.21037/jtd-22-182
- Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggreffe M., Cecchi F., Charron P., Hagege A.A., Lafont A., Limongelli G., Mahrholdt H., McKenna W.J., Mogensen J., Nihoyannopoulos P., Nistri S., Pieper P.G., Pieske B., Rapezzi C., Rutten F.H., Tillmanns C., ... Watkins H. 2014. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 35(39), 2733–2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284
- Haland T.F., Edvardsen T. 2020. The role of echocardiography in management of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of echocardiography*, 18(2), 77–85. doi: 10.1007/s12574-019-00454-9
- Hindieh W., Chan R., Rakowski H. 2017. Complementary role of echocardiography and cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Current cardiology reports*, 19(9), 81. doi: 10.1007/s11886-017-0897-z
- Hoey E.T., Elassaly M., Ganeshan A., Watkin R.W., Simpson H. 2014. The role of magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 4(5), 397–406. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2014.09.04
- Hughes R.K., Knott K.D., Malcolmson J., Augusto J.B., Kellman P., Moon J.C., Captur G. 2020. Advanced imaging insights in apical hypertrophic cardiomyopathy. *JACC. Cardiovascular imaging*, 13(2 Pt 2), 624–630. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.09.010
- Jain C.C., Newman D.B., Geske J.B. 2019. Mitral valve disease in hypertrophic cardiomyopathy: evaluation and management. *Current cardiology reports*, 21(11), 136. doi: 10.1007/s11886-019-1231-8
- Keramida K., Lazaros G., Nihoyannopoulos P. 2020. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: Patterns and implications. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 61(1), 3–8. doi: 10.1016/j.hjc.2018.11.009
- Lander B.S., Zhao Y., Hasegawa K., Maurer M.S., Tower-Rader A., Fifer M.A., Reilly M.P., Shimada Y.J. 2022. Comprehensive proteomics profiling identifies patients with late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in the hypertrophic cardiomyopathy population. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 839409. doi: 10.3389/fcvm.2022.839409
- Lopes L.R., Elliott P.M. Hypertrophic cardiomyopathies. In: *Hurst's the Heart*. Ed. by V. Fuster et al, McGraw-Hill Education, 2017. – 14th ed. Chapter 59. P. 1443–1464.
- MacNamara J.P., Link M.S. 2023. Cardiac magnetic resonance imaging continues as a cornerstone of the assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart rhythm*, 20(7), 968–969. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.04.002
- Makavos G., Kairis C., Tselegkidi M.E., Karamitsos T., Rigopoulos A.G., Noutsias M., Ikonomidis I. 2019. Hypertrophic cardiomyopathy: an updated review on diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart failure reviews*, 24(4), 439–459. doi: 10.1007/s10741-019-09775-4
- Malcolmson J., Shipolini A., Mohiddin S., Savvatis K. 2023. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 415–423. doi: 10.1097/HCO.0000000000001067
- Mandęs L., Roşca M., Ciupercă D., Popescu B.A. 2020. The role of echocardiography for diagnosis and prognostic stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of echocardiography*, 18(3), 137–148. doi: 10.1007/s12574-020-00467-9
- Maron B.J., Ommen S.R., Semsarian C., Spirito P., Olivetto I., Maron M.S. 2014. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(1), 83–99. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.003
- Maron B.J., Maron M.S. 2016. The Remarkable 50 years of imaging in HCM and how it has changed diagnosis and management: from M-mode echocardiography to CMR. *JACC. Cardiovascular imaging*, 9(7), 858–872. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.003



- Maron B.J., Desai M.Y., Nishimura R.A., Spirito P., Rakowski H., Towbin J.A., Rowin E.J., Maron M.S., Sherrid M.V. 2022. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(4), 372–389. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002
- Marstrand P., Han L., Day S.M., Olivotto I., Ashley E.A., Michels M., Pereira A.C., Wittekind S.G., Helms A., Saberi S., Jacoby D., Ware J.S., Colan S.D., Semsarian C., Ingles J., Lakdawala N.K., Ho C.Y., SHaRe Investigators 2020. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe Registry. *Circulation*, 141(17), 1371–1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044366
- Mitchell C.C., Frye C., Jankowski M., Symanski J., Lester S.J., Woo A., Gilliland Y., Dragulescu A., Abraham T., Desai M., Martinez M.W., Nagueh S.F., Phelan D. 2023. A practical approach to echocardiographic imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, S0894-7317(23)00249-3. doi: 10.1016/j.echo.2023.04.020
- Monda E., Palmiero G., Lioncino M., Rubino M., Cirillo A., Fusco A., Caiazza M., Verrillo F., Diana G., Mauriello A., Iavarone M., Losi M.A., De Rimini M.L., Dellegrottaglie S., D'Andrea A., Bossone E., Pacileo G., Limongelli G. 2022. Multimodality imaging in cardiomyopathies with hypertrophic phenotypes. *Journal of clinical medicine*, 11(3), 868. doi: 10.3390/jcm11030868
- Nagueh S.F., Bierig S.M., Budoff M.J., Desai M., Dilsizian V., Eidem B., Goldstein S.A., Hung J., Maron M.S., Ommen S.R., Woo A., American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, & Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2011. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 24(5), 473–498. doi: 10.1016/j.echo.2011.03.006
- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd 3rd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. 2016. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 29(4): 277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Nagueh S.F., Phelan D., Abraham T., Armour A., Desai M.Y., Dragulescu A., Gilliland Y., Lester S.J., Maldonado Y., Mohiddin S., Nieman K., Sperry B.W., Woo A. 2022. Recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 35(6), 533–569. doi: 10.1016/j.echo.2022.03.012
- Nie C., Zhu C., Xiao M., Yang Q., Meng Y., Wu R., Wang S. 2021. Mid-ventricular obstruction is associated with non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Cardiol*, 44(4): 555–562. doi: 10.1002/clc.23575
- Oliveira D.C., Assunção F.B., Santos A.A., Nacif M.S. 2016. Cardiac magnetic resonance and computed tomography in hypertrophic cardiomyopathy: an update. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 107(2), 163–172. doi: 10.5935/abc.20160081
- Ommen S.R., Mital S., Burke M.A., Day S.M., Deswal A., Elliott P., Evanovich L.L., Hung J., Joglar J.A., Kantor P., Kimmelstiel C., Kittleson M., Link M.S., Maron M.S., Martinez M.W., Miyake C.Y., Schaff H.V., Semsarian C., Sorajja P. 2020. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 3022–3055. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.044
- Panetta D., Gabelloni M., Faggioni L., Pelosi G., Aringhieri G., Caramella D., Salvadori P.A. 2021. Cardiac computed tomography perfusion: contrast agents, challenges and emerging methodologies from preclinical research to the clinics. *Academic radiology*, 28(1), e1–e13. doi:10.1016/j.acra.2019.12.026
- Quarta G., Aquaro G.D., Pedrotti P., Pontone G., Dellegrottaglie S., Iacovoni A., Brambilla P., Pradella S., Todiere G., Rigo F., Bucciarelli-Ducci C., Limongelli G., Roghi A., Olivotto I. 2018.

- Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: the importance of clinical context. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*, 19(6): 601–610. doi: 10.1093/ehjci/jex323
- Rashdan L., Hodovan J., Masri A. 2023. Imaging cardiac hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and its differential diagnosis. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 397–404. doi: 10.1097/HCO.0000000000001070
- Robich M.P., Schaff H.V., Ortoleva J., Patlolla S.H., Zaky M.H., Cobey F.C., Chen F.Y. 2023. Understanding septal morphology in hypertrophic cardiomyopathy-implications for the surgeon. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 166(2), 514–518. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.09.059
- Rowin E.J., Maron B.J., Olivotto I., Maron M.S. 2017. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10(11), 1374–1386. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.016
- Sakellaropoulos S., Svab S., Mohammed M., Dimitra L., Mitsis A. 2021. The role of mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: An Updated Review. *Current problems in cardiology*, 46(3), 100641. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100641
- Sherrid M.V., Adams D.H. 2020. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: other side of the outflow tract. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(19), 2248–2251. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.580
- Stewart M., Elagizi A., Gilliland Y.E. 2023. Imaging of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 405–414. doi: 10.1097/HCO.0000000000001058
- Tower-Rader A., Kramer C.M., Neubauer S., Nagueh S.F., Desai, M.Y. 2020. Multimodality imaging in hypertrophic cardiomyopathy for risk stratification. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 13(2), e009026. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009026
- Turvey L., Augustine D.X., Robinson S., Oxborough D., Stout M., Smith N., Harkness A., Williams L., Steeds R.P., Bradlow W. 2021. Transthoracic echocardiography of hypertrophic cardiomyopathy in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo research and practice*, 8(1), G61–G86. doi: 10.1530/ERP-20-0042
- Urbano-Moral J.A., Rowin E.J., Maron M.S., Crean A., Pandian N.G. 2014. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 7(1): 11–19. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000842
- Weissler-Snir A., Crean A., Rakowski H. 2016. The role of imaging in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Expert review of cardiovascular therapy*, 14(1), 51–74. doi: 10.1586/14779072.2016.1113130
- Wengrofsky P., Akivis Y., Bukharovich I. 2023. Cardiac multimodality imaging in hypertrophic cardiomyopathy: what to look for and when to image. *Current cardiology reviews*, 19(5), 1–18. doi: 10.2174/1573403X19666230316103117
- Williams L.K., Frenneaux M.P., Steeds R.P. 2009. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *European Journal of Echocardiography*, 10(8), III9–III14. doi:10.1093/ejehocard/jep157
- Zemanek D., Tomasov P., Bělehrad M., Hladká K., Košťálová J., Kára T., Veselka J. 2015. Comparison of sublingual isosorbide dinitrate and Valsalva maneuver for detection of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Arch. Med. Sci.*, 11(4): 751–755. doi: 10.5114/aoms.2015.47096

References

- Gabrusenko S.A., Gudkova A.Ya., Koziolova N.A., Aleksandrova S.A., Berseneva M.I., Gordeev M.L., Dzemeshkevich S.L., Zaklyaz'minskaya E.V., Irtyuga O.B., Kaplunova V.Yu., Kostareva A.A., Krutikov A.N., Malenkov D.A., Novikova T.N., Saidova M.A., Sanakoev M.K., Stukalova O.V. 2021. Hypertrophic cardiomyopathy. clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*, (5): 269–334 (in Russian).
- Ignatenko G.A., Taradin G.G., Rakitskaja I.V., Koval'chuk N.O., Mogilevskaja K.Je. 2022. Severe obstruction of left ventricle outflow tract in hypertrophic cardiomyopathy. *Bulletin of emergency and reconstructive surgery*. 7(1): 112–124 (in Russian).
- Malov A.A., Dzhordzhikiya R.K., Abushaev A.I. 2020. Diagnostic opportunities of magnetic resonant imagingmri of heart in differential diagnosis of phenotypical forms of hypertrophic



- cardiomyopathy. *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 11(4): 44–51. doi:10.22328/2079-5343-2020-11-4-44-51 (in Russian).
- Merzhina E.A., Sinitsyn V.E., Larina O.M. 2019. Magnetic resonance imaging of the heart in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and risk stratification of sudden cardiac death. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya*, 7(3), 70–78. doi: 10.24411/2308-1198-2019-13008 (in Russian).
- Bravo P.E. 2019. Is there a role for cardiac positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy? *Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*, 26(4), 1125–1134. doi: 10.1007/s12350-018-1298-4
- Caiati C., Stanca A., Lepera M.E. 2023. Case report: Diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy that escaped clinical and echocardiographic investigations for twenty years: Reasons and clinical implications. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 10, 1157599. doi:10.3389/fcvm.2023.1157599
- Cardim N., Galderisi M., Edvardsen T., Plein S., Popescu B.A., D'Andrea A., Bruder O., Cosyns B., Davin L., Donal E., Freitas A., Habib G., Kitsiou A., Petersen S.E., Schroeder S., Lancellotti P., Camici P., Dulgheru R., Hagendorff A., Lombardi M., ... Sicari R. 2015. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *European heart journal. Cardiovascular Imaging*, 16(3), 280. doi: 10.1093/ehjci/jeu291
- Casas G., Rodríguez-Palomares J.F. 2022. Multimodality cardiac imaging in cardiomyopathies: from diagnosis to prognosis. *Journal of clinical medicine*, 11(3), 578. doi: 10.3390/jcm11030578
- Chan R.H., Maron B.J., Olivetto I., Pencina M.J., Assenza G.E., Haas T., Lesser J.R., Gruner C., Crean A.M., Rakowski H., Udelson J.E., Rowin E., Lombardi M., Cecchi F., Tomberli B., Spirito P., Formisano F., Biagini E., Rapezzi C., De Cecco C.N., ... Maron M.S. 2014. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 130(6), 484–495. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094
- Dong T., Gilliland Y., Kramer C.M., Theodore A., Desai M. 2023. Multimodality imaging of hypertrophic cardiomyopathy. *Progress in cardiovascular diseases*, S0033-0620(23)00079-8. Advance online publication. doi: 10.1016/j.pcad.2023.08.004
- Fumagalli I., Vitullo P., Vergara C., Fedele M., Corno A.F., Ippolito S., Scrofani R., Quarteroni A. 2022. Image-based computational hemodynamics analysis of systolic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Frontiers in physiology*, 12, 787082. doi: 10.3389/fphys.2021.787082
- Geske J.B., Ommen S.R., Gersh B.J. 2018. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC. Heart failure*, 6(5), 364–375. doi: 10.1016/j.jchf.2018.02.010
- Geske J.B., Stephens E.H., Dearani J.A. 2022. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme outflow tract obstruction. *European heart journal*, 43(42), 4518. doi: 10.1093/eurheartj/ehac439
- Guigui S.A., Torres C., Escolar E., Mihos C.G. 2022. Systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: a narrative review. *Journal of thoracic disease*, 14(6), 2309–2325. doi: 10.21037/jtd-22-182
- Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P., Hagege A.A., Lafont A., Limongelli G., Mahrholdt H., McKenna W.J., Mogensen J., Nihoyannopoulos P., Nistri S., Pieper P.G., Pieske B., Rapezzi C., Rutten F.H., Tillmanns C., ... Watkins H. 2014. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 35(39), 2733–2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284
- Haland T.F., Edvardsen T. 2020. The role of echocardiography in management of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of echocardiography*, 18(2), 77–85. doi: 10.1007/s12574-019-00454-9
- Hindieh W., Chan R., Rakowski H. 2017. Complementary role of echocardiography and cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Current cardiology reports*, 19(9), 81. doi: 10.1007/s11886-017-0897-z
- Hoey E.T., Ellassaly M., Ganeshan A., Watkin R.W., Simpson H. 2014. The role of magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 4(5), 397–406. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2014.09.04
- Hughes R.K., Knott K.D., Malcolmson J., Augusto J.B., Kellman P., Moon J.C., Captur G. 2020. Advanced imaging insights in apical hypertrophic cardiomyopathy. *JACC. Cardiovascular imaging*, 13(2 Pt 2), 624–630. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.09.010

- Jain C.C., Newman D.B., Geske J.B. 2019. Mitral valve disease in hypertrophic cardiomyopathy: evaluation and management. *Current cardiology reports*, 21(11), 136. doi: 10.1007/s11886-019-1231-8
- Keramida K., Lazaros G., Nihoyannopoulos P. 2020. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: Patterns and implications. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 61(1), 3–8. doi: 10.1016/j.hjc.2018.11.009
- Lander B.S., Zhao Y., Hasegawa K., Maurer M.S., Tower-Rader A., Fifer M.A., Reilly M.P., Shimada Y.J. 2022. Comprehensive proteomics profiling identifies patients with late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in the hypertrophic cardiomyopathy population. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 839409. doi: 10.3389/fcvm.2022.839409
- Lopes L.R., Elliott P.M. Hypertrophic cardiomyopathies. In: *Hurst's the Heart*. Ed. by V. Fuster et al, McGraw-Hill Education, 2017. – 14th ed. Chapter 59. P. 1443–1464.
- MacNamara J.P., Link M.S. 2023. Cardiac magnetic resonance imaging continues as a cornerstone of the assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart rhythm*, 20(7), 968–969. doi: 10.1016/j.hrthm.2023.04.002
- Makavos G., Kairis C., Tselegkidi M.E., Karamitsos T., Rigopoulos A.G., Noutsias M., Ikonomidis I. 2019. Hypertrophic cardiomyopathy: an updated review on diagnosis, prognosis, and treatment. *Heart failure reviews*, 24(4), 439–459. doi: 10.1007/s10741-019-09775-4
- Malcolmson J., Shipolini A., Mohiddin S., Savvatis K. 2023. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 415–423. doi: 10.1097/HCO.0000000000001067
- Mandę L., Roşca M., Ciupercă D., Popescu B.A. 2020. The role of echocardiography for diagnosis and prognostic stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of echocardiography*, 18(3), 137–148. doi: 10.1007/s12574-020-00467-9
- Maron B.J., Ommen S.R., Semsarian C., Spirito P., Olivetto I., Maron M.S. 2014. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(1), 83–99. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.003
- Maron B.J., Maron M.S. 2016. The Remarkable 50 years of imaging in HCM and how it has changed diagnosis and management: from M-mode echocardiography to CMR. *JACC. Cardiovascular imaging*, 9(7), 858–872. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.05.003
- Maron B.J., Desai M.Y., Nishimura R.A., Spirito P., Rakowski H., Towbin J.A., Rowin E.J., Maron M.S., Sherrid M.V. 2022. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(4), 372–389. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002
- Marstrand P., Han L., Day S.M., Olivetto I., Ashley E.A., Michels M., Pereira A.C., Wittekind S.G., Helms A., Saberi S., Jacoby D., Ware J.S., Colan S.D., Semsarian C., Ingles J., Lakdawala N.K., Ho C.Y., SHaRe Investigators 2020. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe Registry. *Circulation*, 141(17), 1371–1383. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044366
- Mitchell C.C., Frye C., Jankowski M., Symanski J., Lester S.J., Woo A., Gilliland Y., Dragulescu A., Abraham T., Desai M., Martinez M.W., Nagueh S.F., Phelan D. 2023. A practical approach to echocardiographic imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, S0894-7317(23)00249-3. doi: 10.1016/j.echo.2023.04.020
- Monda E., Palmiero G., Lioncino M., Rubino M., Cirillo A., Fusco A., Caiazza M., Verrillo F., Diana G., Mauriello A., Iavarone M., Losi M.A., De Rimini M.L., Dellegrottaglie S., D'Andrea A., Bossone E., Pacileo G., Limongelli G. 2022. Multimodality imaging in cardiomyopathies with hypertrophic phenotypes. *Journal of clinical medicine*, 11(3), 868. doi: 10.3390/jcm11030868
- Nagueh S.F., Bierig S.M., Budoff M.J., Desai M., Dilsizian V., Eidem B., Goldstein S.A., Hung J., Maron M.S., Ommen S.R., Woo A., American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, & Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2011. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 24(5), 473–498. doi: 10.1016/j.echo.2011.03.006



- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd 3rd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. 2016. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 29(4): 277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
- Nagueh S.F., Phelan D., Abraham T., Armour A., Desai M.Y., Dragulescu A., Gilliland Y., Lester S.J., Maldonado Y., Mohiddin S., Nieman K., Sperry B.W., Woo A. 2022. Recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 35(6), 533–569. doi: 10.1016/j.echo.2022.03.012
- Nie C., Zhu C., Xiao M., Yang Q., Meng Y., Wu R., Wang S. 2021. Mid-ventricular obstruction is associated with non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Cardiol*, 44(4): 555–562. doi: 10.1002/clc.23575
- Oliveira D.C., Assunção F.B., Santos A.A., Nacif M.S. 2016. Cardiac magnetic resonance and computed tomography in hypertrophic cardiomyopathy: an update. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 107(2), 163–172. doi: 10.5935/abc.20160081
- Ommen S.R., Mital S., Burke M.A., Day S.M., Deswal A., Elliott P., Evanovich L.L., Hung J., Joglar J.A., Kantor P., Kimmelstiel C., Kittleson M., Link M.S., Maron M.S., Martinez M.W., Miyake C.Y., Schaff H.V., Semsarian C., Sorajja P. 2020. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(25), 3022–3055. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.044
- Panetta D., Gabelloni M., Faggioni L., Pelosi G., Aringhieri G., Caramella D., Salvadori P.A. 2021. Cardiac computed tomography perfusion: contrast agents, challenges and emerging methodologies from preclinical research to the clinics. *Academic radiology*, 28(1), e1–e13. doi:10.1016/j.acra.2019.12.026
- Quarta G., Aquaro G.D., Pedrotti P., Pontone G., Dellegrottaglie S., Iacovoni A., Brambilla P., Pradella S., Todiere G., Rigo F., Bucciarelli-Ducci C., Limongelli G., Roghi A., Olivetto I. 2018. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: the importance of clinical context. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*, 19(6): 601–610. doi: 10.1093/ehjci/jex323
- Rashdan L., Hodovan J., Masri A. 2023. Imaging cardiac hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and its differential diagnosis. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 397–404. doi: 10.1097/HCO.0000000000001070
- Robich M.P., Schaff H.V., Ortoleva J., Patlolla S.H., Zaky M.H., Cobey F.C., Chen F.Y. 2023. Understanding septal morphology in hypertrophic cardiomyopathy-implications for the surgeon. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 166(2), 514–518. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.09.059
- Rowin E.J., Maron B.J., Olivetto I., Maron M.S. 2017. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC. Cardiovascular imaging*, 10(11), 1374–1386. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.016
- Sakellaropoulos S., Svab S., Mohammed M., Dimitra L., Mitsis A. 2021. The role of mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: An Updated Review. *Current problems in cardiology*, 46(3), 100641. doi: 10.1016/j.cpcardi.2020.100641
- Sherrid M.V., Adams D.H. 2020. The mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: other side of the outflow tract. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(19), 2248–2251. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.580
- Stewart M., Elagizi A., Gilliland Y.E. 2023. Imaging of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Current opinion in cardiology*, 38(5), 405–414. doi: 10.1097/HCO.0000000000001058
- Tower-Rader A., Kramer C.M., Neubauer S., Nagueh S.F., Desai, M.Y. 2020. Multimodality imaging in hypertrophic cardiomyopathy for risk stratification. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 13(2), e009026. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009026
- Turvey L., Augustine D.X., Robinson S., Oxborough D., Stout M., Smith N., Harkness A., Williams L., Steeds R.P., Bradlow W. 2021. Transthoracic echocardiography of hypertrophic cardiomyopathy in

- adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo research and practice*, 8(1), G61–G86. doi: 10.1530/ERP-20-0042
- Urbano-Moral J.A., Rowin E.J., Maron M.S., Crean A., Pandian N.G. 2014. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 7(1): 11–19. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000842
- Weissler-Snir A., Crean A., Rakowski H. 2016. The role of imaging in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Expert review of cardiovascular therapy*, 14(1), 51–74. doi: 10.1586/14779072.2016.1113130
- Wengrofsky P., Akivis Y., Bukharovich I. 2023. Cardiac multimodality imaging in hypertrophic cardiomyopathy: what to look for and when to image. *Current cardiology reviews*, 19(5), 1–18. doi: 10.2174/1573403X19666230316103117
- Williams L.K., Frenneaux M.P., Steeds R.P. 2009. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *European Journal of Echocardiography*, 10(8), III9–III14. doi:10.1093/ejehocard/jep157
- Zemanek D., Tomasov P., Bělehrad M., Hladká K., Košťálová J., Kára T., Veselka J. 2015. Comparison of sublingual isosorbide dinitrate and Valsalva maneuver for detection of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Arch. Med. Sci.*, 11(4): 751–755. doi: 10.5114/aoms.2015.47096

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 06.09.2023

Поступила после рецензирования 18.09.2023

Принята к публикации 30.10.2023

Received September 06, 2023

Revised September 18, 2023

Accepted October 30, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Игнатенко Григорий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, чл.-корр. НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, ректор, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, Россия

[ORCID: 0000-0003-3611-1186](https://orcid.org/0000-0003-3611-1186)

Тарадин Геннадий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапии им. проф. А.И. Дядька, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, Россия

[ORCID: 0000-0003-3984-8482](https://orcid.org/0000-0003-3984-8482)

Ракитская Ирина Валериевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры, терапии им. проф. А.И. Дядька, Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк, Россия

[ORCID: 0000-0003-2694-6614](https://orcid.org/0000-0003-2694-6614)

Grigoriy A. Ignatenko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Corresponding Member of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Honoured Scientist and Engineer of Ukraine, Rector, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

Gennady G. Taradin, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the prof. A.I. Dyadyk Department of Therapy, M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia

Irina V. Rakitskaya, Candidate of Sciences in Medicine, Ass. Prof., Assistant Professor of the prof. A.I. Dyadyk Department of Therapy, M. Gorky Donetsk State Medical University, Russia



УДК 616.12-071.2

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-368-375

Оригинальная статья

Взаимосвязь биомаркеров сердечной недостаточности и стресс-эхокардиографии в раннем постинфарктном периоде

Мельникова М.А. ¹, Рузов В.И. ², Гимаев Р.Х. ²,
Егорушин Ю.М. ¹, Воробьев А.М. ²

¹ Государственное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника 5»,
Россия, 432067, г. Ульяновск, проспект Созидателей, 11;

² Ульяновский государственный университет,
Россия, 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42

E-mail: maschulka1@rambler.ru

Аннотация. Рассматривается взаимосвязь стресс-эхокардиографии со структурными показателями сердца в раннем постинфарктном периоде у пациентов, перенесших стентирование, а также выявление взаимосвязи уровня сердечных биомаркеров (NTproBNP, BIN1) с результатами стресс-эхо у данной группы пациентов. В исследование взято 96 пациентов после впервые возникшего ИМ и перенесших коронарное стентирование. В результате проведенной стресс-эхокардиографии все пациенты разделены на 2 группы. Первая группа с положительной пробой, вторая группа с отрицательной пробой. Выявлено, что сниженная систолическая функция на фоне увеличенных объемных показателей левых отделов сердца достоверно ассоциирована с положительной пробой стресс-эхо у пациентов в раннем постинфарктном периоде, перенесших коронарное стентирование. Положительная проба стресс-эхо ассоциирована с показателями NTproBNP выше диапазона нормальных значений. Достоверное увеличение сывороточного биомаркера BIN1 определялось только в группе пациентов с положительной пробой стресс-эхо.

Ключевые слова: ранний постинфарктный период, сердечные биомаркеры, BIN1

Для цитирования: Мельникова М.А., Рузов В.И., Гимаев Р.Х., Егорушин Ю.М., Воробьев А.М. 2023. Взаимосвязь биомаркеров сердечной недостаточности и стресс-эхокардиографии в раннем постинфарктном периоде. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 368–375. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-368-375

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

The Relationship of Biomarkers of Heart Failure and Stress Echocardiography in the Early Post-Infarction Period

Maria A. Melnikova ¹, Victor I. Ruzov ², Rinat H. Gimaev ²,
Yuri M. Egorushin ¹, Andrey M. Vorobyov ²

¹ State Healthcare Institution «City Polyclinic 5»,
11 Sozidateley Ave., Ulyanovsk 432067, Russia

² Ulyanovsk State University,
42 Lev Tolstoy St., Ulyanovsk 432017, Russia

E-mail: maschulka1@rambler.ru

Abstract. The relationship of stress echocardiography with cardiac structural parameters in the early post-infarction period in patients who underwent stenting is considered, as well as the identification of the

© Мельникова М.А., Рузов В.И., Гимаев Р.Х.,
Егорушин Ю.М., Воробьев А.М., 2023

relationship between the level of cardiac biomarkers (NTproBNP, BIN1) with the results of stress echo in this group of patients. The study included 96 patients after the first myocardial infarction and underwent coronary stenting. As a result of stress echocardiography, all patients were divided into 2 groups. The first group with a positive sample, the second group with a negative sample. It was revealed that reduced systolic function against the background of increased volume indices of the left heart was significantly associated with a positive stress echo test in patients in the early post-infarction period who underwent coronary stenting. A positive stress echo test is associated with NTproBNP values above the range of normal values. A significant increase in the BIN1 serum biomarker was determined only in the group of patients with a positive stress echo test.

Keywords: early post-infarction period, cardiac biomarkers, BIN1

For citation: Melnikova M.A., Ruzov V.I., Gimaev R.H., Egorushin Y.M., Vorobyov A.M. 2023. The Relationship of Biomarkers of Heart Failure and Stress Echocardiography in the Early Post-Infarction Period. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 368–375 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-368-375

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

Введение

Несмотря на значительные достижения в лечении ишемической болезни сердца за последние два десятилетия, инфаркт миокарда (ИМ) остается наиболее частой причиной сердечной недостаточности (СН) [Roger, 2013]. Коронарное стентирование в совокупности с лекарственной терапией при ИМ позволило существенно снизить риск развития повторных сердечно-сосудистых событий. Однако отсутствие четких терапевтических подходов увеличивает количество пациентов с СН в раннем и позднем постинфарктном периоде. Развитие СН после выписки из стационара очень распространено. У четверти пациентов она возникает, по данным проведенных исследований, в течение первого месяца после возникновения сердечно-сосудистого события и у трети пациентов диагностируется в течение последующего года. Частота СН после ИМ наиболее высока в первые месяцы. Снижение и стабилизация происходит в течение следующего года [Sulo et al., 2016]. Среди пациентов с ИМ в анамнезе СН увеличивает риск общей смертности в три раза и сердечно-сосудистой летальности – в четыре раза. Профилактика и своевременное лечение СН являются неотложной потребностью общественного здравоохранения. Прогноз пациента ухудшается при несвоевременной диагностике СН. Пациентам с высоким риском развития СН после ИМ необходимо более тщательное наблюдение на амбулаторном этапе. Данный подход позволяет улучшить приверженность пациента к проводимой терапии, а также влечет за собой снижение количества госпитализаций [Wellings et al., 2018; Jenca et al., 2021]. В связи с этим существует острая необходимость в биомаркерах, которые сообщали бы о структурно-функциональном состоянии сердца после перенесенного ИМ и несли дополнительную диагностическую информацию. Наряду с общеизвестным тропонином, мозговой натрийуретический пептид (NTproBNP) является одним из основным биомаркеров СН, который, как известно, связан с размерами ИМ и сердечной дисфункцией [Carvalho et al., 2019]. Повышенный уровень NTproBNP связан с нежелательными явлениями, такими как ремоделирование и развитие СН [Moket al., 2019]. Однако к повышенному уровню NTproBNP применяется общепризнанная стратегия лечения пациентов со сниженной фракцией выброса (ФВ) [Felker et al., 2017]. Оценка сердечного мостикового интегратора 1 (BIN1), определяющего здоровье сердечной мышцы, нового биомаркера СН, который недавно был введен в качестве диагностического и прогностического теста у пациентов с сохраненной ФВ, в свою очередь, не реагирует на объемную перегрузку [Nikolova et al., 2018]. В последующих работах выявлена связь данного биомаркера со сниженной ФВ, которая точно предсказывала госпитализации и ухудшения СН в течение года наблюдения [Hitzeman et al., 2020]. Однако в литературе имеется крайне мало исследований взаимосвязи данных биомаркеров с функ-



циональными пробами. Стресс-эхо может дать дополнительные сведения для оценки состояния и прогнозирования изменений ЛЖ [Ahmadvazir et al., 2018; Fabiani et al., 2019; Hampson et al., 2019; Donal et al., 2021]. Применение данного метода может помочь в диагностике СН [Kusunose, 2020]. Обращают на себя внимание данные ранее проведенных исследований, где выявлена частота возникновения сердечно-сосудистых событий как с положительной, так и с отрицательной пробами, которая колеблется в пределах 1–2 % [Woodward et al., 2022]. Цель исследования: определить взаимосвязь результатов стресс-эхокардиографии со структурными показателями сердца в раннем постинфарктном периоде у пациентов, перенесших стентирование, а также выявить взаимосвязь уровня сердечных биомаркеров (NTproBNP, BIN1) с результатами стресс-эхо у данной группы пациентов.

Материалы и методы

В исследование взято 96 пациентов после впервые возникшего ИМ и перенесших коронарное стентирование. В результате проведенной стресс-эхокардиографии все пациенты разделены на 2 группы. Первая группа с положительной пробой (n = 17, 18 %), вторая группа с отрицательной пробой (n = 79, 72 %). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Клиническая характеристика пациентов, взятых в исследования
 Clinical characteristics of the patients taken into the study

	1-я группа пациентов, n = 17	2-я группа пациентов, n = 79
Возраст	62 [58; 67]	65 [62; 69]
Рост	172 [169; 178]	174 [170; 180]
Вес	80 [75; 95]	85 [79; 78]
Сопутствующие заболевания:		
Артериальная гипертензия	N = 16 (94 %)	N = 21 (26 %) *
Сахарный диабет	N = 2 (12 %)	N = 11 (13 %)

Примечание. * – различия между группами определялись достоверными при $p < 0,05$.
 Note. * – the differences between the groups were determined to be significant at $p < 0,05$.

В группе с положительной пробой стресс-эхо в раннем постинфарктном периоде достоверно чаще встречались пациенты с артериальной гипертензией (АГ). Следует отметить, что Q-инфаркт с положительной пробой при стресс-эхо имели 15 пациентов (82 %), с отрицательной пробой – 28 пациентов (35 %). Статистический анализ показал, что в группе с положительной пробой стресс-эхо достоверно чаще встречался Q-инфаркт ($\chi^2 = 4,94$, $p = 0,02$).

Все пациенты после перенесенного впервые возникшего ИМ получали стандартную терапию согласно рекомендациям МЗ РФ, которая включала регулярный прием бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, статинов, антиагрегантов.

Трансторакальную эхокардиографию выполняли на 30–40 день после возникновения ИМ с использованием стационарного аппарата экспертного класса AccuVix A30 (Корея), с помощью датчика 2–4 МГц. Исследование проводилось по общепринятой методике согласно рекомендациям американского общества по эхокардиографии с определением стандартных параметров ЛЖ [Lang et al., 2015]. Измерение показателей производилось в В-режиме с оценкой толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖПд) и задней стенки (ТЗСЛЖд), (толщина в зоне нарушения локальной сократимости измерялась в трех местах и высчитывалась медиана). Измерялись размеры ЛЖ в систолу (КСРЛЖ) и в диастолу (КДРЛЖ). Определялась масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индексировалась на площадь поверхности тела (ИММЛЖ). Индексацию также проводили по отношению к показателям конечного диастолического объема ЛЖ (КДОЛЖ), линейным и объемным значениям левого предсердия (ЛП). ФВ оценивалась планиметрически, методом дисков, методом Симпсона.

Стресс-эхо выполнялось на 30–40 сутки после перенесенного ИМ по стандартному протоколу на ультразвуковой системе экспертного класса. Оценка локальной сократимости основывалась на условном разделении ЛЖ на 16 сегментов. Нарушение локальной сократимости сразу после физической нагрузки в виде гипокинезии и акинезии не менее чем в двух сегментах, даже при отсутствии клинической и электрокардиографической ишемии, расценивалась как положительный результат [Sicari et al., 2009]. Нитраты, бета-блокаторы отменяли за 48 часов до исследования.

Уровень BIN1 измеряется в сыворотке крови всех пациентов на 30–40 сутки. Данный набор реагентов предназначен для количественного *in vitro* определения мостикового интегратора в сыворотке, плазме крови и других биологических жидкостях человека иммуноферментным анализом типа «сэндвич». Минимальная обнаруживаемая концентрация в сыворотке крови составила 0,061 нг/мл. Использовался реактив Cloud-Clone Corporation.

Уровень сывороточного NTproBNP в сыворотке крови на 30–40 сутки в раннем постинфарктном периоде проводился набором реагентов «Вектор-Бест» г. Новосибирск для одностадийного иммуноферментного определения концентрации N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида твердофазным сэндвич методом. Чувствительность: 0,02 нг/мл (20 пг/мл). Диапазон измерений: 0–2 500 пг/мл. Диапазон нормального распределения 0–200 пг/мл.

Критериями исключения из данного исследования являлись наличие аневризмы ЛЖ, повторного чрезкожного коронарного вмешательства, неконтролируемая форма мерцательной аритмии, клапанная сердечная патология, коморбидное ожирение 3-й степени, исключались пациенты, имеющие почечную и печеночную патологию в стадии декомпенсации.

Обработка и анализ полученных данных проводились при помощи программы Statistica. Непрерывные переменные с ненормальным распределением проанализированы с помощью медиан (Me) и межквартильных размахов [Q25; Q75] и сравнены с использованием критерия Манна – Уитни и Крускала – Уоллиса. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия хи-квадрат. $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты и их обсуждение

Данные структурных показателей сердца у пациентов с впервые возникшим инфарктом миокарда, перенесших коронарное стентирование, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Table 2

Эхокардиографические показатели сердца у пациентов в раннем постинфарктном периоде
Echocardiographic parameters of the heart in patients in the early post-infarction period

Показатель, ед	1-я группа пациентов, n = 17	2-я группа пациентов, n = 79
КДР ЛЖ, см	4,5 [4,3; 5,1]	4,3 [4,1; 4,7]
КСР ЛЖ, см	3,7 [3,5; 4]	3,4 [3,1; 3,8]
ТМЖПд, см	1,2 [1,1; 1,3]	1,3 [1,2; 1,4]
ТЗСЛЖд, см	1,1 [1; 1,25]	1,2 [1,2; 1,3]
ММЛЖ, гр	208 [184; 242]	211 [193; 229]
Индекс ММЛЖ, гр/м ²	107 [102; 120]	111 [108; 123]
КДО ЛЖ, мл	94 [84; 110]	74 [63; 81] *
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	49 [43; 53]	40 [34; 43] *
ФВ ЛЖ, %	42 [37; 48]	55 [45; 57] *
Передне-задний размер ЛП, см	3,7 [3,5; 4,1]	3,25 [3,05; 3,6] *
Индекс передне-заднего размера ЛП, см	1,9 [1,7; 2]	1,7 [1,5; 1,85] *
Объем ЛП, мл	52 [44; 58]	38 [32; 48] *
Индекс объема ЛП, мл/м ²	27 [22; 28]	20 [16,5; 24] *

Примечание. * – различия между группами определялись достоверными при $p < 0,05$.

Note. * – the differences between the groups were determined to be significant at $p < 0,05$.



На основании анализа представленных показателей можно утверждать, что пациенты с положительной пробой при стресс-эхо в раннем постинфарктном периоде имеют достоверно более высокие значения объемных показателей ЛЖ, а также объемных и линейных показателей ЛП на фоне достоверно более низкой ФВ.

В следующей таблице определены уровни сердечных биомаркеров NTproBNP и BIN1 в зависимости от результатов проведенной стресс-эхокардиографии.

Таблица 3
 Table 3

Уровень сердечных биомаркеров у пациентов в раннем постинфарктном периоде в зависимости от результатов проведенной стресс-эхокардиографии
 The level of cardiac biomarkers in patients in the early post-infarction period, depending on the results of stress echocardiography

Показатель, ед	1-я группа пациентов n = 17		2-я группа пациентов n = 79
NTproBNP, пг/мл	783 [389; 1952]		202[75;377] *
BIN 1, нг/мл	менее 0,061 n = 11 (64 %)	0,029 [1,18; 0,37] n = 6 (36 %)	менее 0,061 *

Примечание. * – различия между группами определялись достоверными при $p < 0,05$.
 Note. * – the differences between the groups were determined to be significant at $p < 0,05$.

По полученным результатам в представленной таблице можно судить о том, что более высокие уровни сывороточного NTproBNP соответствуют пациентам, перенесшим ИМ, в группе с положительной пробой стресс-эхо. Следует отметить, что сывороточный уровень данного биомаркера в первой группе, а именно 25 и 75 перцентиль, выше диапазона нормальных значений данного показателя, в отличие от пациентов, имевших отрицательную пробу стресс-эхо, у которых медиана определялась в диапазоне нормальных показателей.

Все определяемые повышенные уровни сывороточного BIN1 в раннем постинфарктном периоде выявлены у пациентов с положительным результатом стресс-эхо ($\chi^2 = 21,9$, $p = 0,00001$).

Анализ полученных данных подтверждает, что, несмотря на коронарное стентирование, проведенное пациентам после впервые возникшего ИМ, 18 % пациентов на 30–40 сутки имели положительную пробу стресс-эхо. Объяснением может служить то, что при проведении коронароангиографии оценивается лишь степень стенозирования коронарных артерий. Оценку функциональной значимости стенозов необходимо проводить на основании результатов стресс-эхо для выделения групп пациентов с высоким риском развития повторных сердечно-сосудистых событий.

Оценка анализа уровня сывороточных сердечных биомаркеров определила увеличение NTproBNP выше нормального диапазона у пациентов с положительной пробой стресс-эхо, что объясняется достоверно значимым увеличением объемных показателей ЛЖ и ЛП, что, вероятно, подтверждает перегрузку объемом левых камер сердца. Однако данный показатель чувствителен не только к объему, но и к индексу массы тела, а также функции других органов [Richards, 2018]. Повышенный уровень BIN1 определялся в сыворотке крови на 30–40 сутки у 6 пациентов (36 %), которые, в свою очередь, имели положительную пробу при проведении стресс-эхо. Данный биомаркер повышается с ухудшением ФВ, что подтверждено достоверно более низкой сократительной способностью ЛЖ у пациентов с положительным результатом функциональной пробы [Hitzeman et al., 2020]. Повышение уровня сывороточного BIN1 свидетельствует о продолжающемся повреждении кардиомиоцитов в раннем постинфарктном периоде на фоне проведенного стентирования коронарных артерий. Следует отметить, что не все пациенты в группе с

положительной пробой стресс-эхо имели повышенный уровень BIN1. Требуется дальнейшее изучение данных биомаркера на большей выборке пациентов с целью определения их роли в раннем постинфарктном периоде.

Полученные результаты необходимо учитывать у пациентов, перенесших впервые возникший инфаркт миокарда, что требует пристального наблюдения на амбулаторном этапе, а также назначение более направленной лекарственной терапии.

Выводы

1. Сниженная систолическая функция на фоне увеличенных объемных показателей левых отделов сердца достоверно ассоциирована с положительной пробой стресс-эхо у пациентов в раннем постинфарктном периоде, перенесших коронарное стентирование.

2. Положительная проба стресс-эхо ассоциирована с показателями NTproBNP выше диапазона нормальных значений. 3. Достоверное увеличение сывороточного биомаркера BIN1 определялось только в группе пациентов с положительной пробой стресс-эхо.

References

- Roger V.L. 2013. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 113: 646–659. doi: 10.1161/circresaha.113.300268
- Sulo G., Iglund J., Vollset S.E., Nygaard O., Ebbing M., Sulo E., Egeland G.M., Tell G.S. 2016. Heart failure complicating acute myocardial infarction; burden and timing of occurrence: a nation-wide analysis including 86 771 patients from the cardiovascular disease in Norway (CVDNOR) project. *J. Am. Heart. Assoc.* 5. doi: 10.1161/jaha.115.002667
- Jenca D., Melenovsky V., Stehlik J., Stanek V., Kettner J., Kautzner J., Adámková V., Wohlfahrt P. 2021. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Fail.* 8(1): 222–237. doi: 10.1002/ehf2.13144.
- Wellings J., Kostis J.B., Sargsyan D., Cabrera J., Kostis W.J. 2018. Risk factors and trends in incidence of heart failure following acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 122: 1–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.03.005.
- Carvalho L.F., Bogniotti L.C., Almeida O., E Silva J., Nadruz W., Coelho O.R., Sposito A.C. 2019. Change of BNP between admission and discharge after ST-elevation myocardial infarction (K illip I) improves risk prediction of heart failure, death, and recurrent myocardial infarction compared to single isolated measurement in addition to the GRACE score. *Eur. Heart. J. Acute. Cardiovasc. Care.* 8: 643–651. doi: 10.1177/2048872617753049
- Mok Y., Sang Y., Ballew S.H., Hoogeveen R.C., Ballantyne C.M., Rosamond W., Coresh J., Selvin E., Matsushita K. 2019. Premorbid levels of high-sensitivity cardiac troponin T and natriuretic peptide and prognosis after incident myocardial infarction. *Am. Heart. J.* 216: 62–73. doi: 10.1016/j.ahj.2019.07.002
- Felker G.M., Anstrom K.J., Adams K.F., Ezekowitz J.A., Fiuzat M., Houston-Miller N., Januzzi J.L., Mark D.B., Piña I.L., Passmore G., Whellan D.J., Yang H., Cooper L.S., Leifer E.S., Desvigne-Nickens P., O'Connor C.M. 2017. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 318: 713–720. doi: 10.1001/jama.2017.10565
- Nikolova A.P., Hitzeman T.C., Baum R., Caldaruse A.M., Agvanian S., Xie Y., Geft D.R., Chang D.H., Moriguchi J.D., Hage A., Azarbal B., Czer L.S., Kittleson M.M., Patel J.K., Wu A.H.B., Kobashigawa J.A., Hamilton M., Hong T., Shaw R.M. 2018. Association of a novel diagnostic biomarker, the plasma cardiac bridging integrator 1 score, with heart failure with preserved ejection fraction and cardiovascular hospitalization. *JAMA Cardiol.* 3: 1206–1210. doi: 10.1001/jamacardio.2018.3539
- Hitzeman T.C., Xie Y., Zadikany R.H., Nikolova A.P., Baum R., Caldaruse A.M., Agvanian S., Melmed G.Y., McGovern D.P.B., Geft D.R., Chang D.H., Moriguchi J.D., Hage A., Azarbal B., Czer L.S., Kittleson M.M., Patel J.K., Wu A.H.B., Kobashigawa J.A., Hamilton M., Hong T., Shaw R.M. 2020. cBIN1 Score (CS) Identifies Ambulatory HFrEF Patients and Predicts Cardiovascular Events. *Front. Physiol.* 11: 503. doi:10.3389/fphys.2020.00503



- Fabiani I., Pugliese N.R., Santini C., Fabiani I., Pugliese N.R., Santini C., Miccoli M., D'Agostino A., Rovai I., Mazzola M., Pedrinelli R., Dini F.L. 2019. The assessment of pressure-volume relationship during exercise stress echocardiography predicts left ventricular remodeling and eccentric hypertrophy in patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. 17(1): 6. doi: 10.1186/s12947-019-0157-z.
- Donal E., Panis V., Kosmala W. 2021. Exercise stress echocardiography: a great tool that can be adapted to the clinical question? *Open Heart*. 8(1). doi: 10.1136/openhrt-2021-001641.
- Ahmadvazir S., Shah B.N., Zacharias K., Senior R. 2018. Senior R. Incremental prognostic value of stress echocardiography with carotid ultrasound for suspected CAD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 11: 173–180. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.12.020
- Hampson R., Vamvakidou A., Kinsey C., Singh B., Senior R. 2019. Clinical effectiveness of a sonographer-led, cardiologist-interpreted stress echocardiography service in the rapid access stable chest pain clinic. *Int. J. Cardiol*. 281: 107–112. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.01.080
- Kusunose K. 2020. Clinical Application of Stress Echocardiography in Management of Heart Failure. *Heart Failure Clinics*. 16(3): 347–355. doi: 10.1016/j.hfc.2020.02.001.
- Woodward W., Dockerill C., McCourt A. et al. 2022. Real-world performance and accuracy of stress echocardiography: the EVAREST observational multi-centre study. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging*. 23(5): 689–698. doi: 10.1093/ehjci/jeab092.
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. 2015. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 16(3): 233–270. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
- Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A., Kasprzak J., Lancellotti P., Poldermans D., Voigt J.U., Zamorano J.L. 2009. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement–Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a Registered Branch of the ESC). *European Heart Journal*. 30: 278–289. doi:10.1093/eurheartj/ehn492
- Richards A.M. 2018. N-Terminal B-type Natriuretic Peptide in Heart Failure. *Heart. Fail. Clin*. 14(1): 27–39. doi: 10.1016/j.hfc.2017.08.004.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: No potential conflict of interest has been reported.

Поступила в редакцию 14.08.2023

Поступила после рецензирования 18.09.2023

Принята к публикации 30.10.2023

Received August 14, 2023

Revised September 18, 2023

Accepted October 30, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Мельникова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики, Городская поликлиника 5, г. Ульяновск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9724-8031](https://orcid.org/0000-0002-9724-8031)

Рузов Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия


 [ORCID: 0000-0001-7510-3504](https://orcid.org/0000-0001-7510-3504)

Maria A. Melnikova, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Department of Radiation Diagnostics, City Polyclinic 5, Ulyanovsk, Russia

Viktor I. Ruzov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia




Гимаев Ринат Хутзятович, доктор медицинских наук, профессор, преподаватель кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3731-3804](https://orcid.org/0000-0003-3731-3804)

Rinat Kh. Gimaev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Lecturer of the Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Егорушин Юрий Михайлович, главный врач, Городская поликлиника 5, г. Ульяновск, Россия

 [ORCID: 0009-0006-7592-4971](https://orcid.org/0009-0006-7592-4971)

Yuri M. Egorushin, Chief Physician of the City Polyclinic 5, Ulyanovsk, Russia

Воробьев Андрей Михайлович, аспирант, Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7461-4780](https://orcid.org/0000-0002-7461-4780)

Andrey M. Vorobyev, Postgraduate student, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia



СТОМАТОЛОГИЯ

STOMATOLOGY

УДК 616.314

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-376-383

Оригинальная статья

Метод контроля качества и автоматизация этапа предстерилизационной обработки мелкого инструментария

Бавыкина Т.Ю.^{1,2} , Гончаров А.А.¹ 

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

²⁾ ООО «Семейная стоматология»,
Россия, 308036, г. Белгород, ул. Щорса, 46

E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

Аннотация. В проведенном исследовании освещена тема метода контроля качества очистки мелкого стоматологического инструментария на предстерилизационном этапе очистки путем применения азопирамовой и фенолфталеиновой пробы. Изложена тема применения ультразвука в медицине и стоматологии, тезисно освещены результаты проведенных ранее исследований. Описана сравнительная характеристика использования ручного и автоматизированного процесса предстерилизационной очистки мелкого стоматологического инструментария, основанного на использовании ультразвуковых колебаний (ванна ультразвуковая). Представлено обоснование предложенного метода с точки зрения безопасности, эргономичности, сокращения рабочего времени и эффективности.

Ключевые слова: предстерилизационная очистка инструментов, ультразвук, азопирамовая и амидопириновая проба, лечение зубов

Для цитирования: Бавыкина Т.Ю., Гончаров А.А. 2023. Метод контроля качества и автоматизация этапа предстерилизационной обработки мелкого инструментария. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 376–383. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-376-383

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

The Method of Quality Control and Automation of the Stage of Pre-Sterilization Processing of Small Tools

Tatyana Yu. Bavykina^{1,2} , Alexey A. Goncharov¹ 

¹⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

²⁾ Family Dentistry LLC,
46 Shchors St., Belgorod 308036, Russia

E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

Abstract. The study highlights the topic of the method of quality control of cleaning small dental instruments at the pre-sterilization stage of cleaning by using azopyram and phenolphthalein samples. The topic of the use of ultrasound in medicine and dentistry is presented, the results of previous studies are briefly outlined. The comparative characteristics of the use of manual and automated pre-sterilization

cleaning process of small dental instruments based on the use of ultrasonic vibrations (ultrasonic bath) are described. The justification of the proposed method from the point of view of safety, ergonomics, reduction of working time and efficiency is presented.

Keywords: pre-sterilization cleaning of instruments, ultrasound, azopyram and amidopyrine test, dental treatment

For citation: Bavykina T.Yu., Goncharov A.A. 2023. The Method of Quality Control and Automation of the Stage of Pre-Sterilization Processing of Small Tools. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 376–383 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-376-383

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

Введение

Дезинфекция и стерилизация инструментария является неотъемлемым звеном в ежедневной медицинской практике [Демидов, 2022]. Этот многоступенчатый процесс направлен на полное уничтожение вирусов, микроорганизмов, бактерий, спор [Базикян и др., 2016]. Предстерилизационная обработка – это этап, проводимый перед стерилизацией, он заключается в механическом удалении специальными щетками с поверхности использованных инструментов видимых загрязнений (остатков тканей зубов, пломбировочного материала, крови, химических веществ) после замачивания в дезинфицирующем растворе, для этого используются специальные металлические щетки. Большинство стоматологических инструментов являются достаточно мелкими, колюще-режущими, с различной формой рабочей части (спираль, лопасти, насечки) (рис. 1).



Рис. 1. Стерильные инструменты

Fig. 1. Sterile instruments

К таким инструментам относятся боры, дрели, фрезы, эндодонтические инструменты (К-файлы, Н-файлы, вращающиеся файлы, каналонаполнители, спредеры). После работы с тканями зуба в мелких лопастях инструментов остается достаточное количество детрита, что является трудоемким для очищения (рис. 2), а некоторые инструменты деформируются после такого вида механического воздействия. Так, каналонаполнитель, инструмент в виде спирали, после механического воздействия металлической щетки для очищения становится непригодным для использования ввиду деформации, раскручивания спирали (рис. 3, 4). Такие инструменты утилизируются, что, в свою очередь, увеличивает расходы на приобретение новых. Кроме того, процесс ручного механического воздействия представляет собой высокий риск травмы кожных покровов и инфицирования. Так Силкина А.С. с соавторами сообщают, что 20 % аварийных ситуаций возникает при уборке и работе с использованным инструментарием [Силкина и др., 2020]. Шалимова Н.А. с коллегами сообщают, что от вида

предстерилизационной обработки возможно снижение режущей активности эндодонтических инструментов [Шалимова и др., 2013]. Важным является и вопрос бактериальной обсемененности в зависимости от типа очистки. Доказано, что ультразвуковая мойка показала высокую эффективность в уничтожении микроорганизмов, аналогично термическому методу очистки [Ван Эллик и др., 2006]. Ультразвуковые волны оказывают губительное влияние на все виды микроорганизмов [Захарян и др., 2020]. Ультразвук – акустические колебания и волны с частотой выше 20 кГц. Источником ультразвука служит электроакустический преобразователь, действие которого основано на явлении магнитострикции или обратного пьезоэлектрического эффекта [Белозеров, 2015; Петров, 2022].



Рис. 2. Инструменты после препарирования тканей зуба. В лопастях дентинные опилки, биологические остатки

Fig. 2. Instruments after tooth tissue preparation. There are dentine sawdust and biological residues in the blades



Рис. 3. Рабочий инструмент, каналонаполнитель
Fig. 3. Working tool, channel filler



Рис. 4. Каналонаполнитель после механической обработки. Спираль деформирована, растянута
Fig. 4. Channel filler after machining. The spiral is deformed, stretched

Цель исследования – применение автоматизированного способа предстерилизационной очистки, основанного на ультразвуковых колебаниях.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе стоматологической поликлиники г. Белгорода. При контроле качества очистки руководствовались визуальным осмотром и использовали азопирамовую и фенолфталеиновую пробу. При азопирамовой пробе контролируемое изделие протирали марлевой салфеткой, смоченной реактивом. При постановке пробы при наличии следов крови или белковых загрязнений немедленно или не позднее чем через 1 минуту появлялось фиолетовое окрашивание реактива. При проведении фенолфталеиновой пробы контролируемое изделие протирали марлевой салфеткой, смоченной реактивом. Появление розового окрашивания реактива свидетельствовало о наличии на изделии остаточных количеств щелочных компонентов моющего средства.

Результаты эксперимента

В ходе эксперимента 100 мелких стоматологических инструментов после использования подвергали очистке: 50 из них обрабатывали вручную и 50 – в ультразвуковой ванне. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.



Таблица 1
 Table 1

Характеристики способа предстерилизационной очистки
 Characteristics method of pre-sterilization cleaning

	Время, мин.	Наличие повреждений рабочей поверхности	Деформация рабочей поверхности	Наличие белко- вых остатков
Ручной способ	25,45 ± 5,5	30,65 ± 1,8 штук	15,41 ± 2,1 штук	5,2 ± 1,8 штук
Ультразвуковой	5,5 ± 2,8	0	0	0

При проведении очистки инструментов ручным способом были утилизированы 20 % инструментов, так как что щеткой невозможно полностью очистить лопасти твердосплавных боров размера головки 2, 3 и 4, и возникла деформация спирали каналонаполнителей, ручных файлов (30 %). Повреждения рабочей поверхности получили 30 инструментов, что составило 60 %. Утилизация инструментария не запланирована и влечет дополнительные расходы клиники, а использование инструментов, имеющих повреждения рабочей поверхности, отрицательно сказывается на результате лечения. При ручном методе медсестра ручным способом каждый инструмент очищает не менее 0,5 минуты, при очищении 50 штук в среднем затрачивается 25 минут! При использовании ультразвуковой ванны режим для обработки занимает 3–5 минут.

Благодаря колебаниям, создающимся в ультразвуковой ванне, дентинные опилки высвобождаются из лопастей боров и эндодонтических инструментов, не повреждая их поверхностей. Ни один из инструментов после ультразвуковой очистки не окрасился на этапе контрольных проб. Из методов контроля предстерилизационной очистки рабочими являются контрольные пробы (азопирамовая, фенолфталеиновая), дополнительно необходим визуальный контроль состояния инструментов после обработки.

Обсуждение

Проведя анализ литературы, мы имеем достаточно информации по применению ультразвука в медицине. Ультразвук широко используется в медицине и стоматологии для диагностики, лечения, дезинфекции. Ультразвуковая диагностика претерпевает цифровую трансформацию и активно развивается [Лебедев и др., 2022]. Также новое применение в интервенционной ядерной медицине нашел высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук с наведением изображения [Zhang et al., 2020]. Кроме того, широкое применение нашел в спортивной медицине [Tan, Baek, 2021]. В нейрохирургии появилась возможность, применяя ультразвук, проводить операции без открытого вмешательства. Ультразвук безопасен и эффективен при разрушении тромбов [Хрыкин и др., 2021; Скворцова и др., 2023]. Аналогичное применение описано в работе Coiado et al., использование в сердечно-сосудистой терапии [Coiado et al., 2020]. Терапевтическое действие ультразвука обусловлено механическим, тепловым, химическим факторами о применении ультразвука в стоматологической практике [Содиков и др., 2020]. В стоматологии ультразвук применяется во всех отраслях (профилактике, терапии, хирургии, ортопедии) [Шарипова, 2020]. Доказана эффективность пассивного ультразвукового орошения при периапикальном заживлении и дезинфекции корневых каналов [Silva et al., 2019]. Также доказана высокая эффективность ультразвуковых волн при использовании на этапе дезинфекции. Ван Эллик Д.А. установил [Ван Эллик и др., 2006], что при помощи ультразвуковой очистки эндодонтических инструментов удается добиться снижения количества бактерий на 99,88 %, Силкина А.С. сообщает [Силкина, 2020], что ультразвуковой метод менее энергозатратен для медицинского персонала. Нами же фактически установлено время, которое затрачивается на предстерилизационную очистку ручным и автоматизированным способом. Так, на очистку 50 инструментов ручным способом затрачено в среднем 25,45 ± 5,5 минут, при

использовании ультразвуковой мойки среднее время режима равно в среднем 5 минут ($5,5 \pm 2,8$). Н.А. Шалимова с коллегами установили [Шалимова и др., 2013], что режущая активность эндодонтических инструментов снижается после всех видов обработки, наиболее сильно после стерилизации сухим горячим воздухом, а наименее – после химической. Нами впервые был проведен сравнительный анализ ручного и автоматизированного способа предстерилизационной очистки стоматологических инструментов разного вида (боров, эндодонтических ручных, вращающихся файлов и др.), в результате которого мы определили процент инструментов, которые деформируются и утилизируются в результате ручного метода (10 % от общего количества). Из 50 инструментов, очищенных в ультразвуковой ванне, очищены полностью 100 % (все прошли контрольные пробы), ни один не деформировался, не окрасился (не имел на своей поверхности биологических остатков). Результаты показали, что при ручном методе обработки все инструменты (боры, рунные файлы, вращающиеся эндодонтические инструменты, каналонаполнители и другие мелкие инструменты) в равной степени недостаточно очищаются. Так, из 50 инструментов 10 % имели повреждения режущей поверхности в виде царапин, деформации, 10 % содержали остатки биологических загрязнений. Полученные данные об эффективности ультразвукового метода очистки аналогично подтвердили исследования Taran et al. о применении специально разработанного ультразвукового устройства для очистки медицинского оборудования от органических соединений, эффективность которого подтверждена фенолфталеиновым тестом [Taran et al., 2014].

Выводы

В результате проведенного исследования мы проанализировали два способа предстерилизационной очистки мелкого стоматологического инструментария и пришли к выводу, что ручной способ для этого не является приемлемым. Инструменты деформируются, царапаются и имеют на своей поверхности биологические остатки, что влечет риск инфицирования пациентов, снижения режущей способности, ухудшения качества лечения. Автоматизированный способ значительно сокращает рабочее время предстерилизационной обработки мелкого инструментария, безопасен (исключен риск травмы медицинского персонала). Инструменты в процессе ультразвуковой чистки не повреждаются (не деформируются, не царапаются), что благоприятно влияет на результат лечения. Очищение инструментов со сложной формой рабочей поверхности ультразвуковым методом происходит на 100 %. Проведенный эксперимент позволяет отметить преимущество автоматизированного метода предстерилизационной очистки инструментария, которое заключается в высоком качестве результата, безопасности и эргономичности.

Список литературы

- Базикян Э.А., Волчкова Л.В., Лукина Г.И., Мамедов С.С., Духовская Н.Е., Базикян О.А., Карпова В.М. 2016. Особенности дезинфекции и стерилизации в стоматологии. Методическое пособие для студентов. 112 с.
- Ван Эллик Д.А., Зилм П.С., Роджерс А.Г., Мартин П.Д. 2006. Исследование микробиологической среды эндодонтических файлов, подвергшихся процедурам очистки и стерилизации. Проблемы стоматологии. № 6: 23–31.
- Демидов П.А. 2022. Предстерилизационная очистка медицинских изделий в центральном стерилизационном отделении многопрофильного стационара. Медицинский алфавит. Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни. № 18(1): 13–16.
- Захарян А.А., Мещерякова О.В., Шепеленко В.Д., Шумара А.А., Сапко К.Р., Карпенко Ю.С. 2020. Применение ультразвука в стоматологии. № 6: 151–154.
- Лебедев Г.С., Шадеркин И.А., Шадеркина А.И. 2022. Цифровая трансформация ультразвуковой диагностики российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. № 4(8): 21–45. doi: 10.29188/2712-9217-2022-8-4-21-45.



- Петров А.С. 2022. Ультразвук в медицине. Сборник трудов конференции, Стерлитамакский филиал Башкирского государственного университета. 178–180.
- Силкина А.С. 2020. Вопросы асептики в ортопедическом отделении. Дезинфекция и стерилизация инструментария в современном аспекте. Выпускная квалификационная работа. 1–5.
- Скворцова В.И., Белоусов В.В., Джафаров В.М., Сенько И.В., Крылов В.В. 2023. Транскраниальный фокусированный ультразвук в нейрохирургии: терапевтические возможности и экспериментальные исследования. *Нейрохирургия*. № 2(25): 140–147. doi: 10.17650/1683-3295-2023-25-2-140-147
- Содиков Н.О., Содиков М.Н. 2020. Ультразвук в медицине. *Клиническая медицина*. 60–64.
- Хрыкин А.П., Орлов А.В. 2021. Ультразвуковая технология разрушения тромбов. инновационные научные исследования. № 1(3): 37–42. doi: 10.5281/zenodo.4459051.
- Шалимова Н.А., Севбитов А.В., Филатов Н.Н., Золотова Е.В., Кузнецова М.Ю. 2013 г. Критерии выбора методов предстерилизационной очистки и стерилизации эндодонтического инструментария. *Биотехнологии в медицине*. 2218–7332.
- Шарипова З.Д. 2020. Использование ультразвука в стоматологии. Сборник трудов конференции. 221–222.
- Tan Q., Baek S.S. 2021. Musculoskeletal ultrasound and its application in sports medicine. 27(8): 764–766. doi:10.1590/1517-8692202127082021_0349
- Zhang X., Landgraf L., Unger M., Bailis N., Jochimsen T.H., Melzer A. 2021. Image-guided high-intensity Focused ultrasound, a novel application for interventional nuclear medicine. 62(9): 1181–1888. doi: 10.2967/jnumed.120.256230.
- Coiado O.C., Lowe J., O'brien W.D. 2020. Therapeutic. Ultrasound in cardiovascular medicine. doi: 10.1002/jum.15493
- Silva E.J.N.L., Rover G., Belladonna F.G., Herrera D.R., De-Deus G., Da Silva Fidalgo T.K. 2019. Effectiveness of passive ultrasonic irrigation on periapical healing and root canal disinfection: a systematic review. 227(3): 228–234. doi:10.1038/s41415-019-0532-z
- Taran V.S., Krasnyj V.V., Schebetun A.V., Lozina A.S. 2014. Devices for pre-sterilization treatment of endoscopes by ozone and ultrasound. 94(6): 230–232.

References

- Bazikyan E.A., Volchkova L.V., Lukina G.I., Mamedov S.S., Duhovskaya N.E., Bazikyan O.A., Karpova V.M. 2016. Osobennosti dezinfekcii i sterilizacii v stomatologii [Features of Disinfection and Sterilization in Dentistry]. *Metodicheskoe posobie dlya studentov*. 112 s.
- Van Ellik D.A., Zilm P.S., Rodzhers A.G., Martin P.D. 2006. Issledovanie mikrobiologicheskoy sredy endodonticheskikh fajlov, podvergnshihysya proceduram ochistki i sterilizacii [Investigation of the Microbiological Environment of Endodontic Files Subjected to Cleaning and Sterilization Procedures]. *Problemy stomatologii*. № 6: 23–31.
- Demidov P.A. 2022. Predsterilizacionnaya ochistka medicinskih izdelij v central'nom sterilizacionnom otdelenii mnogoprofil'nogo stacionara [Pre-Sterilization Cleaning of Medical Devices in the Central Sterilization Department of a Multidisciplinary Hospital]. *Medicinskij alfavit. Epidemiologiya, gigiena, infekcionnye bolezni*. (1). № 18, S: 13–16.
- Zaharyan A.A., Meshcheryakova O.V., Shepelenko V.D., Shumara A.A., Sapko K.R., Karpenko Yu.S. 2020. Primenenie ul'trazvuka v stomatologii [The Use of Ultrasound in Dentistry]. № 6: 151–154.
- Lebedev G.S., Shaderkin I.A., Shaderkina A.I. 2022. Cifrovaya transformaciya ul'trazvukovoj diagnostiki [Digital Transformation of Ultrasound Diagnostics]. *Rossijskij zhurnal telemediciny i elektronnoho zdavoohraneniya*. № 4(8): 21–45. doi: 10.29188/2712-9217-2022-8-4-21-45
- Petrov A.S. 2022. Ul'trazvuk v medicine [Ultrasound in Medicine]. *Sbornik trudov konferencii, Sterlitamakskij filial Bashkirskogo gosudarstvennogo universiteta*. 178–180.
- Silkina A.S. 2020. Vypusknaya kvalifikacionnaya rabota na temu: «Voprosy aseptiki v ortopedicheskom otdelenii. Dezinfekciya i sterilizaciya instrumentariya v sovremennom aspekte» [Issues of Asepsis in the Orthopedic Department. Disinfection and Sterilization of Instruments in a Modern Aspect] *Sankt-Peterburg*. 1–5.
- Skvorcova V.I., Belousov V.V., Dzhafarov V.M., Sen'ko I.V., Krylov V.V. 2023. Transkraniial'nyj fokusirovannyj ul'trazvuk v nejrohirurgii: terapeuticheskie vozmozhnosti i eksperimental'nye issledovaniya [Transcranial Focused Ultrasound in Neurosurgery: Therapeutic Possibilities and

- Experimental Studies]. Zhurnal: neyrohirurgiya. № 2(25), 140–147. doi: 10.17650/1683-3295-2023-25-2-140-147
- Sodikov N.O., Sodikov M.N. 2020. Ul'trazvuk v medicine [Ultrasound in Medicine]. Tekst nauchnoj stat'i po special'nosti «Klinicheskaya medicina». 60–64. ISSN: 2312-8267
- Hrykin A.P., Orlov A.V. 2021. Ul'trazvukovaya tekhnologiya razrusheniya trombov [Ultrasound Technology for the Destruction of Blood Clots]. Zhurnal: innovacionnye nauchnye issledovaniya nomer. № 1–1(3). doi: 10.5281/zenodo.4459051
- Shalimova N.A., Sevbitov A.V., Filatov N.N., Zolotova E.V., Kuznecova M.Yu. 2013. Kriterii vybora metodov predsterilizacionnoj ochistki i sterilizacii endodonticheskogo instrumentariyatekst nauchnoj stat'i po special'nosti [Criteria for Choosing Methods of Pre-Sterilization Cleaning and Sterilization of Endodontic Instruments]. «Biotekhnologii v medicine». 2218–7332.
- Sharipova Z.D. 2020. Ispol'zovanie ul'trazvuka v stomatologii [The Use of Ultrasound in Dentistry]. Stat'ya v sbornike trudov konferencii, Bashkiriya. 221–222.
- Tan Q., Baek S.S. 2021. Musculoskeletal ultrasound and its application in sports medicine. 27(8): 764–766. doi:10.1590/1517-8692202127082021_0349
- Zhang X., Landgraf L., Unger M., Bailis N., Jochimsen T.H., Melzer A. 2021. Image-guided high-intensity Focused ultrasound, a novel application for interventional nuclear medicine. 62(9): 1181–1888. doi: 10.2967/jnumed.120.256230.
- Coiado O.C., Lowe J., O'brien W.D. 2020. Therapeutic. Ultrasound in cardiovascular medicine. doi: 10.1002/jum.15493
- Silva E.J.N.L., Rover G., Belladonna F.G., Herrera D.R., De-Deus G., Da Silva Fidalgo T.K. 2019. Effectiveness of passive ultrasonic irrigation on periapical healing and root canal disinfection: a systematic review. 227(3): 228–234. doi:10.1038/s41415-019-0532-z
- Taran V.S., Krasnyj V.V., Schebetun A.V., Lozina A.S. 2014. Devices for pre-sterilization treatment of endoscopes by ozone and ultrasound. 94(6): 230–232.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 03.10.2023

Поступила после рецензирования 15.11.2023

Принята к публикации 17.11.2023

Received October 3, 2023

Revised November 11, 2023

Accepted November 17, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бавыкина Татьяна Юрьевна, ассистент кафедры стоматологии общей практики, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, врач – стоматолог-терапевт, заместитель главного врача по лечебной работе ООО «Семейная стоматология», г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0001-6874-2647](https://orcid.org/0009-0001-6874-2647)

Гончаров Алексей Анатольевич, аспирант института инженерных и цифровых технологий, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0008-1438-876X](https://orcid.org/0009-0008-1438-876X)

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Tatyana Yu. Bavykina, Assistant of the Department of General Practice Dentistry, Belgorod State National Research University, Dentist-Therapist, Deputy Chief Physician for Medical Work of Family Dentistry LLC, Belgorod, Russia

Alexey A. Goncharov, Postgraduate Student of the Institute of Engineering and Digital Technologies, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616-08-031.84
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-384-391
Оригинальная статья

Лечение рецидивирующего стоматита у детей

Иванова О.Н. , Иванова И.С. 

Северо-Восточный федеральный университет,
Россия, 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27
E-mail: olgadoctor@list.ru

Аннотация. В статье проведен анализ эффективности применения препарата имудон в лечении данного заболевания. Обследовано 100 детей с рецидивирующими афтозными стоматитами в течение 1 года на базе Консультативной поликлиники РБ № 1 НЦМ. У всех детей выявлено снижение иммунитета, сдвиги в общем анализе крови. Далее была выделена группа детей с рецидивирующими стоматитами – 50 детей, все они кроме местной терапии (прижигание язв стоматофитом) получали лечение препаратом имудон – обследуемая группа. Группа детей (50 человек) получали только местное лечение – контрольная группа. В лечении рецидивирующих стоматитов помимо местного лечения рекомендуется проведение терапии препаратом имудон.

Ключевые слова: стоматит, афты, иммунитет, язвы, терапия, эффективность терапии, иммуноглобулины, педиатр, стоматолог

Для цитирования: Иванова О.Н., Иванова И.С. 2023. Лечение рецидивирующего стоматита у детей. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 384–391. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-384-391

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Treatment of Recurrent Stomatitis in Children

Olga N. Ivanova , Irina S. Ivanova 

North-Eastern Federal University,
27 Oyunskiy St., Yakutsk 677000, Russia
E-mail: olgadoctor@list.ru

Abstract. The article analyzes the effectiveness of the drug imudon in the treatment of this disease. 100 children with recurrent aphthous stomatitis were examined for 1 year on the basis of the Consultative Polyclinic of the Republic of Belarus No. 1 National Medical Center. All children showed a decrease in immunity, shifts in the general blood test. Further, a group of children with recurrent stomatitis was identified – 50 children, all of them, except for those who received local therapy (moxibustion of ulcers with stomatophyte), were treated with imudon – the examined group. A group of 50 children received only local treatment – the control group. In the treatment of recurrent stomatitis, in addition to local treatment, imudon therapy is recommended.

Keywords: stomatitis, aphthae, immunity, ulcers, therapy, effectiveness of therapy, immunoglobulins, pediatrician, dentist

For citation: Ivanova O.N., Ivanova I.S. 2023. Treatment of Recurrent Stomatitis in Children. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 384–391 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-384-391

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

Введение

Стоматит представляет собой актуальную проблему современной педиатрии. Наиболее частыми агентами воспалительного процесса являются патогенные или условно-патогенные бактерии – стрептококки, стафилококки, вирус герпеса и т. д. [Бойко и др., 2018; Гуров и др., 2018; Наумова и др., 2019; Ковальчук и др., 2020; Крюков и др., 2020]. Воспалительные заболевания носоглотки, уха, легких являются дополнительными факторами развития рецидивирующих стоматитов. Снижение иммунитета и сопутствующие заболевания очень важны в формировании стоматита (сахарный диабет, болезни почек, крови, авитаминоз) [Пальчун и др., 2018; Рябова и др., 2018; Орлова, 2019; Павлова и др., 2019].

У детей часто встречается афтозный стоматит. Афты появляются в виде небольших белых или желтоватых бляшек различной величины, окруженных красным ободком, на слизистой оболочке щек, десны, губ или языка. Пациентов беспокоят болезненность при приеме пищи и явления общей интоксикации. Исход их чаще благоприятный, через 6–8 дней процесс стихает, афты заживают, эрозии эпителизируются. У некоторых пациентов стоматит переходит в хроническую форму и имеет склонность к рецидивированию [Пальчун и др., 2019; Рязанцев и др., 2019; Салмоси и др., 2019; Спиридонова и др., 2019; Тарасова и др., 2019; Трухин и др., 2020; Gonzalez-Lucano et al., 2019].

Согласно клиническим рекомендациям [4] (публикуются как устаревшие), рекомендуется лечение афтозных стоматитов местно дезинфицирующими средствами (3 % перекись водорода, раствором перманганата калия 1:10 000, 0,02 % фукарцина, 1–2 % танина). У ряда авторов также рекомендуется местное лечение (спиртовой раствор хлорофиллипта, стоматофит и метрогил дента) [Dan et al., 2019].

В результате лечения антисептическими средствами полости рта афты заживают, но появляются новые. Процесс может длиться годами, влияя на качество жизни пациента, дети стараются питаться жидкой пищей, чтобы не травмировать слизистую полости рта. В процессе заболевания дети теряют в весе, отстают в росте и в психомоторном развитии [Geißler, 2020]. У ряда авторов указан в качестве комбинированной терапии препарат имудон в терапии герпетических стоматитов [McQueen, Bhatia, 2018]. В данной статье проведен анализ эффективности препарата имудон в комбинации с местным лечением препаратом стоматофит в лечении афтозных стоматитов у детей.

Изучение эффективности лечения афтозных стоматитов у детей позволит улучшить качество жизни маленьких пациентов.

Цель исследования. Изучить особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита у детей и эффективность применения препарата имудон в лечении данного заболевания.

Объект и методы. Обследовано 100 детей с рецидивирующими афтозными стоматитами в течение 1 года в возрасте от 7 до 12 лет на базе Консультативной поликлиники РБ № 1 НЦМ. У родителей всех детей было взято информированное согласие на прием специалистов и обследование. Все дети осмотрены педиатром и узкими специалистами: эндокринологом, гематологом, отоларингологом, стоматологом. Всем детям проведено обследование: общий анализ крови и мочи, биохимические исследования (СРБ, АСЛО), уровень сахара крови, исследование содержания уровня иммунокомпетентных клеток в периферической крови и уровня иммуноглобулинов А, М, G. Далее была выделена группа детей с рецидивирующими стоматитами – 50 детей, все они кроме антисептической терапии (прижигание язв стоматофитом) получали лечение препаратом имудон – обследуемая группа. Имудон – иммуностимулирующий препарат отечественного производства. Имудон увеличивает выработку лизоцима и интерферона и иммуноглобулина А в слюне. Ряд исследователей выявил высокую эффективность имудона в лечении хронического тонзиллита, в данном исследовании будет проведен анализ эффективности имудона в лечении рецидивирующего стоматита. Препарат рассасывается в полости рта в течение суток 3 раза.

50 детей получали только местное лечение – контрольная группа.

Статистический анализ проводился с помощью Microsoft Excel. Расчет полученных результатов в виде средней арифметической и стандартной ошибки среднего $M \pm m$. До-

стоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента и однофакторному дисперсионному анализу. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате обследования 100 детей с рецидивирующими стоматитами узкими специалистами были выявлены следующие сопутствующие заболевания: у 15 (15 %) человек выявлена железодефицитная анемия, у 70 (70 %) детей выявлен хронический тонзиллит, у 50 (50 %) детей – кариес (рис. 1).

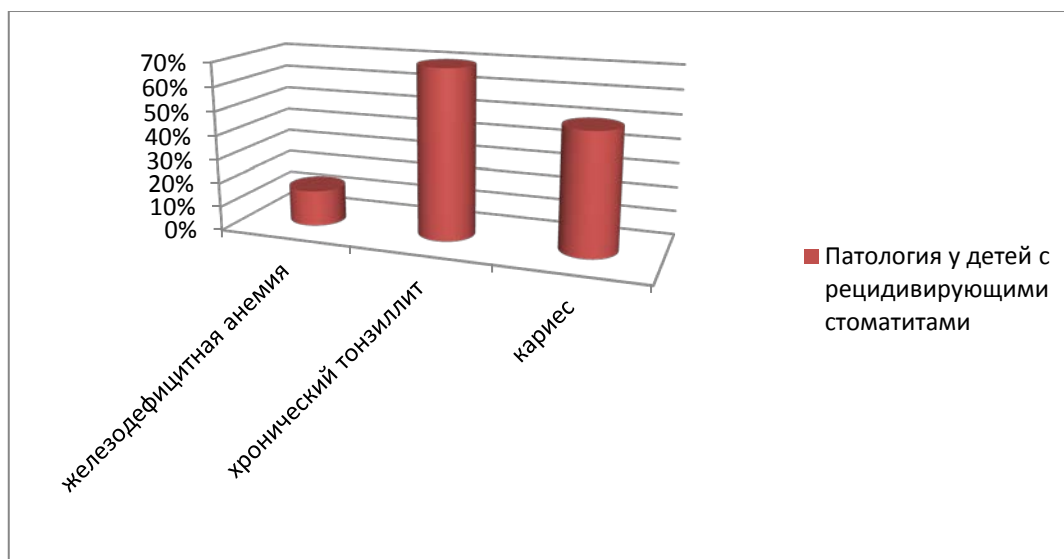


Рис. 1. Сопутствующая патология у детей с рецидивирующими стоматитами
Fig. 1. Concomitant pathology in children with recurrent stomatitis

При анализе основных симптомов у детей с рецидивирующими стоматитами: у 90 детей (90 %) наблюдались жжение и болезненность слизистой оболочки рта при приеме пищи, у 65 детей (65 %) – потеря веса от 1 до 3 кг в течение года, у 30 % – отставание в росте, у 60 (60 %) – снижение аппетита, у 90 % – слабость, утомляемость (рис. 2).

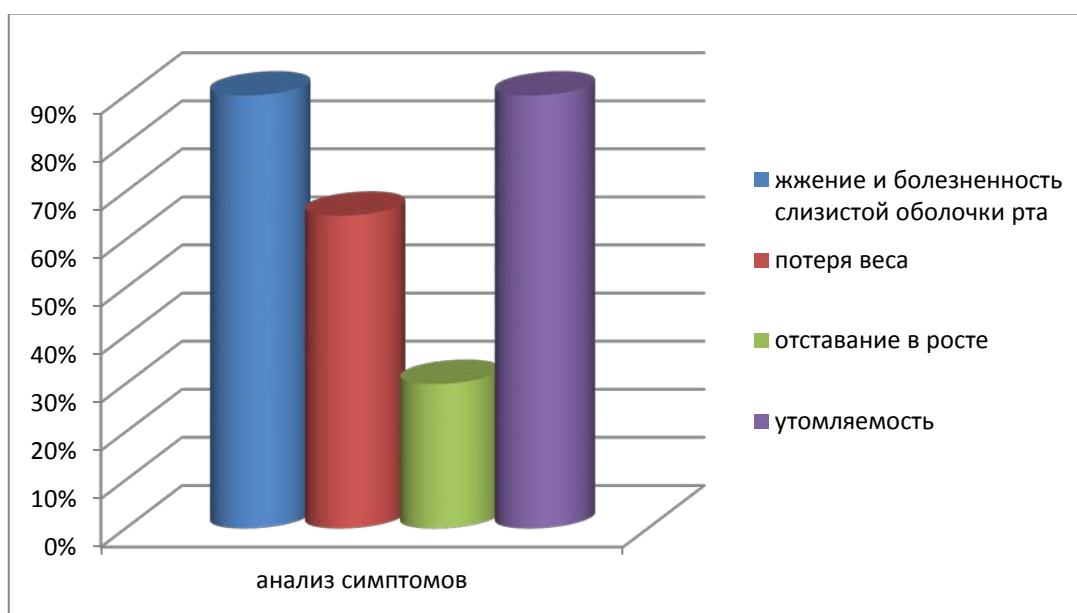


Рис. 2. Анализ основных симптомов у детей с афтозными стоматитами
Fig. 2. Analysis of the main symptoms in children with aphthous stomatitis

Обследуемой группе пациентов с рецидивирующими стоматитами проведен общий анализ крови. Отмечено снижение уровня эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина (рис. 3).

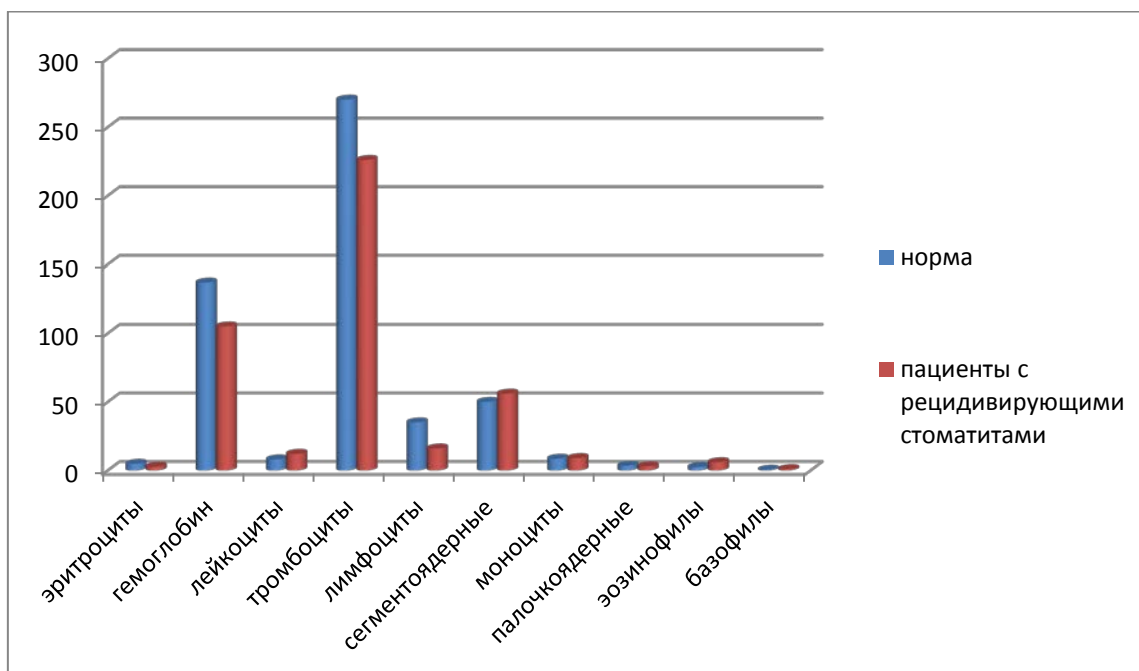


Рис. 3. Общий анализ крови у пациентов с рецидивирующими стоматитами в сравнении с показателями нормы

Fig. 3. Complete blood count in patients with recurrent stomatitis in comparison with normal values

Группе обследованных детей проведено исследование показателей иммунной системы. У пациентов с афтозными стоматитами снижение содержания CD4+ лимфоцитов, снижение числа естественных киллеров (CD16+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), повышение IgM (табл. 1).

Коллективом лаборатории иммунологии Республиканской больницы № 1 Национального центра медицины в 2018 году на основании обследования 2 000 здоровых детей в возрасте от 5 до 10 лет были разработаны показатели нормативов иммунного статуса [3] (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Показатели иммунного статуса у детей с рецидивирующими стоматитами и здоровых детей (M ± m)
Immune status indicators in children MS (I) in children with recurrent stomatitis and healthy children (M ± m)

Показатели	Дети с рецидивирующими стоматитами (n = 100)	Здоровые дети (n = 2000)
CD3+	16,1 ± 1.03 *	27,2 ± 1.04
CD4+	10,2 ± 0.5 *	28,3 ± 0.6
CD8+	12,9 ± 0.8 *	24,1 ± 2.5
CD16+	10,1 ± 1.2 *	22,0 ± 1.01
ИРИ	0,7 ± 0.6	1,08 ± 0.02
IgA	1,1 ± 0.1 *	2,9 ± 0.6
IgG	18,2 ± 0.7	17,1 ± 0.09
IgM	1,0 ± 0.08 *	2,2 ± 0.09
CD25+	12,9 ± 1.2 *	24,6 ± 0.7
ЦИК	186,2 ± 1.5	70,0 ± 0.07

* p < 0,05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.

p < 0,05 between the standards and the obtained indicators in each group.

Лечение рецидивирующего стоматита проводилось совместно со стоматологом. В течение 1 месяца 50 детей обследуемой группы с рецидивирующими стоматитами получали препарат имудон – 1 таблетка 3 раза в день на фоне лечения афт стоматофитом.

Только местное лечение препаратом стоматофит – прижигание афт – проведено пациентам из контрольной группы (50 детей).

На 10 день отмечалось улучшение у детей контрольной группы.

Во время терапии и после проведенной терапии в течение месяца в обследуемой группе у детей афты не появлялись, у детей контрольной группы все симптомы сохранялись.

Таким образом, в результате проведенной терапии в обследуемой группе детей (антисептическое лечение афт и имудон) отмечается положительная динамика клинических проявлений на 20–25 день в сравнении с детьми контрольной группы, получавшими только местное лечение.

В обследуемой группе детей отмечена положительная динамика показателей общего анализа крови (рис. 4).

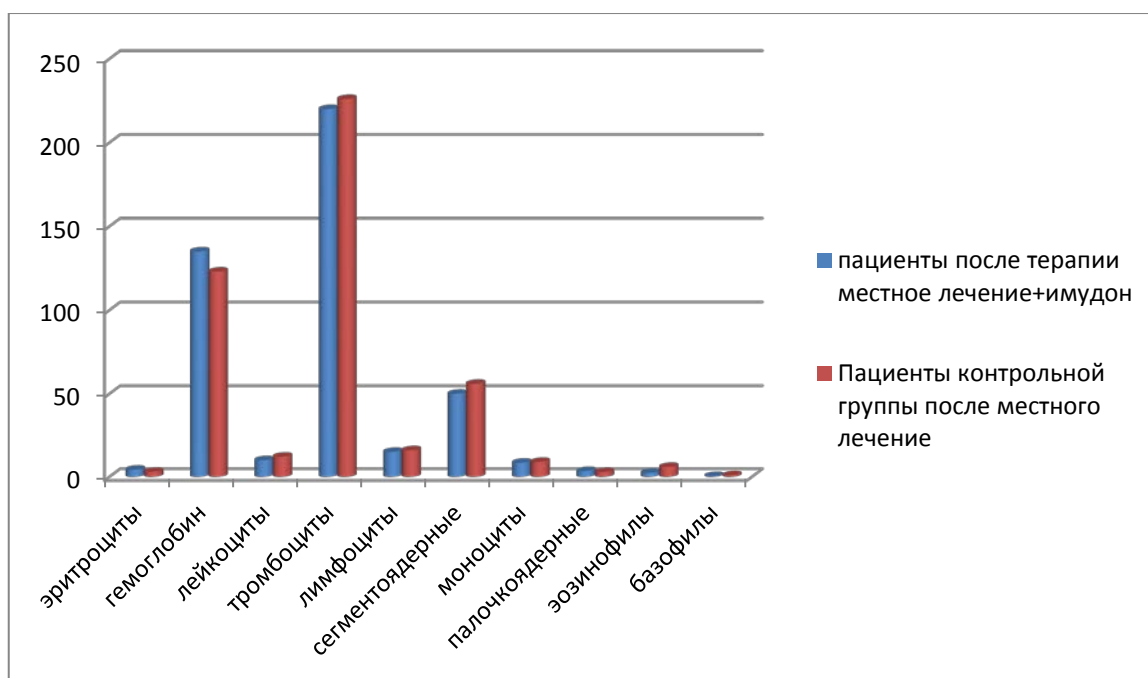


Рис. 4. Динамика изменений показателей общего анализа крови у детей с рецидивирующими стоматитами обследуемой и контрольной групп после проведенной терапии

Fig. 4. Dynamics of changes in the parameters of the general blood test in children with recurrent stomatitis of the examined and control groups after the therapy

Всем детям было проведено обследование иммунного статуса в контрольной и обследуемой группах. Выявлено улучшение показателей иммунного статуса в группе детей с рецидивирующими стоматитами после проведенной терапии (антисептическое лечение афт и имудон): повышение показателей клеточного и гуморального иммунитета: уровня нормальных киллеров CD16+ и уровня содержания IgA, IgM (табл. 2).

Данные изменения достоверно выше показателей иммунного статуса у детей контрольной группы, получавших только местное лечение стоматитов.

Таким образом, выявлено улучшение показателей иммунного статуса, снижение клинических проявлений рецидивирующими стоматитами у детей обследуемой группы в результате проведенного лечения.

Таблица 2
Table 2

Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей с рецидивирующими стоматитами
обследуемой и контрольной группы (M ± m)
Indicators of the immune status in children of MS (I) in children with recurrent stomatitis of the examined
and control groups (M ± m)

Показатели	Дети обследуемой группы после терапии (n = 50)	Дети контрольной группы (n = 50)
CD3+	27,1 ± 1.1	22,1 ± 1.03
CD4+	21,6 ± 0.9	18,9 ± 0.5
CD8+	18,2 ± 0.2	16,9 ± 0.8
CD16+	22,3 ± 1.0	13,1 ± 1.2 *
ИРИ	1,9 ± 0.1	0,7 ± 0.6
IgA	2,6 ± 0.1	1,8 ± 0.1 *
IgG	18,9 ± 0.2	18,2 ± 0.7
IgM	2,4 ± 0.2	1,2 ± 0.08 *
CD25+	20,1 ± 1.2	13,9 ± 1.2
ЦИК	172,1 ± 1.0	186,2 ± 1.5 < 0.05

*p < 0.05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.
p < 0,05 between the standards and the obtained indicators in each group.

Заключение

В лечении рецидивирующих афтозных стоматитов местное применение дезинфицирующих средств (3 % перекись водорода, раствором перманганата калия 1:10 000, 002 % фукарцина, 1–2 % танина, метрогил дента и стоматофит) имеет временный эффект. Процесс может длиться годами, влияя на качество жизни пациента. Препарат имудон, помимо заживления афт, обладает иммуностимулирующим действием и приводит к уменьшению клинических симптомов, нормализации показателей иммунного статуса и общего анализа крови.

Список литературы:

- Бойко Н.В., Ким А.С., Стагниева И.В. 2018. Значение показателей антистрептолизина О при определении показаний к тонзиллэктомии у детей. Вестник оториноларингологии. № 4: 73–77. doi:10.17116/otorino101883473
- Гуров А.В., Юшкина М.А., Гусева О.А. 2018. Местная терапия воспалительных заболеваний ротоглотки. Трудный пациент. Т. 16. № 3: 41–46.
- Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Богомилский М.Р., Пчеленок С.В. 2020. Топическая цитокиноterapia в оториноларингологии. Методические рекомендации для врачей. М: 16–19.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Царапкин Г.Ю., Товмасын А.С. 2019. Хронический тонзиллит. М.: ГОЭТАР-Медиа: 112.
- Наумова А.С. Наумова О.А., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. 2019. Шейная лимфаденопатия – диагностический вызов. Детская оториноларингология. № 3: 34–39.
- Орлова Е.С. 2019. Характеристика основных стоматологических индексов у пациентов с хроническим пародонтитом. Медицинская наука и образование Урала. 1(97): 62–65.
- Павлова Г.В., Мартюшева В.И. 2019. Вторичная профилактика обострений хронического тонзиллита бактериофагальными средствами. Вестник оториноларингологии. 2(84): 46–49. doi:10.17116/otorino2019840214
- Пальчун В.Т., Крюков А.И., Гуров А.В. 2019. Небные миндалины: физиология и патология. Вестник оториноларингологии. № 84(6): 11–16. doi:10.17116/otorino20198406111
- Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. 2018. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии. Вестник оториноларингологии. 83(2): 30–33. doi:10.17116/otorino201883239-33
- Рябова М.А., Пособило Е.Е. 2018. Клинический профиль больных хроническим тонзиллитом, направленных на плановую тонзиллэктомию. Российская оториноларингология. № 2: 80–83. doi:10.18692/1810-2018-2-80-83.



- Рязанцев С.В., Артюшкин С.А., Еремина С.А., Еремин С.А. 2019. Предварительные результаты Российской национальной программы «Хронический тонзиллит». Российская оториноларингология. 18(3): 92–102. doi:10.81692/1810-4800-2019-4-107-117.
- Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н., Антонова Е.А., Порядин Г.В. 2019. Влияние препаратов местной антимикробной терапии на свойства клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Медицинский Совет. № 8: 76–82. doi:10.21518/2019-701X-2019-8-76-82.
- Спиридонова С.А., Толмачева С.М., Лукиных Л.М. 2021. Комплексная терапия хронического рецидивирующего стоматита. Современные технологии в медицине. Т. 5. № 1: 118–121. doi:10.21518/2079-701X-2019-76-82.
- Тарасова Г.Д., Гаращенко Т.И., Молчанова Е.Б. 2019. Тонзиллярная проблема: новое в диагностике и лечении. Детская оториноларингология. № 3: 18–23.
- Трухин Д.В., Ким И.А., Носуля Е.В., Крюков А.И., Рычкова И.В., Гаджибрагимов Ш.Г., Романова К.Г. 2020. Состояние регионарных лимфатических узлов по данным ультразвукового исследования. Вестник оториноларингологии. Т. 85(2): 31–36. doi:10.17116/otorino20208502131.
- Geißler K. 2020. Cytokine production in patients with recurrent acute tonsillitis: analysis of tonsil samples and blood. Scientific Reports. Vol. 10. № 1: 13006. doi:10.1038/s41598-020-69981-1
- Gonzalez-Lucano L.R., Vasquez-Armenta G.V., Pereira-Suarez A.L., Ramirezde Arellano A., Ramirez-de Los Santos S., Lopez-Pulido E.I. 2019. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA in tonsillar tissue from patients with chronic tonsillitis in Mexican population. J. Infect. Dev. Ctries. 13(8): 764–767. doi:10.3855/jidc.11424
- Dan J.M., Havenar-Daughton C., Kendric K., Al-Kolla R. et al. 2019. Group A streptococcus tonsillitis is an immunosusceptibility disease involving antibody deficiency and aberrant TFH-cells. Science Translational Medicine. 11(478): 3776. doi:10.1126/scitranslmed.aau3776
- McQueen A.S., Bhatia K.S. 2018. Head and neck ultrasound: technical advances, novel applications and the role of elastography. Clinical Radiology. Vol. 73: 81–93. doi:10.1016/j.crad.2017.08.003

References

- Bojko N.V., Kim A.S., Stagnieva I.V. 2018. Znachenie pokazatelej antistreptolizina O pri opredelenii pokazanij k tonzilljektomii u detej [The Value of Antistreptolysin O Indicators in Determining Indications for Tonsillectomy in Children]. Vestnik otorinolaringologii. № 4: 73–77. doi:10.17116/otorino101883473
- Gurov A.V., Yushkina M.A., Guseva O.A. 2018. Mestnaja terapija vospalitel'nyh zabojevanij rotoglotki. [Local Therapy of Inflammatory Diseases of the Oropharynx]. Trudnyj pacient. Т. 16. № 3: 41–46.
- Koval'chuk L.V., Gankovskaja L.V., Bogomil'skij M.R., Pchelenok S.V. 2020. Topicheseskaja citokinoterapija v otorinolaringologii [Topical Cytokine therapy in Otorhinolaryngology]. Metodicheskie rekomendacii dlja vrachej. М: 16–19.
- Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Carapkin G.Ju., Tovmasjan A.S. 2019. Hronicheskij tonzillit [Chronic Tonsillitis]. М.: GOJeTAR-Media: 112.
- Naumova A.S., Naumova O.A., Tiganova O.A., Il'enko L.I. 2019. Shejnaja limfadenopatija – diagnosticheskij vyzov [Cervical Lymphadenopathy is a Diagnostic Challenge]. Detskaja otorinolaringologija. № 3: 34–39.
- Orlova E.S. 2019. Harakteristika osnovnyh stomatologicheskikh indeksov u pacientov s hronicheskim parodontitom [Characteristics of the Main Dental Indices in Patients with Chronic Periodontitis]. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 1(97): 62–65.
- Pavlova G.V., Martjusheva V.I. 2019. Vtorichnaja profilaktika obostrenij hronicheskogo tonzillita bakteriofagal'nymi sredstvami [Secondary Prevention of Exacerbations of Chronic Tonsillitis by Bacteriophage Agents]. Vestnik otorinolaringologii. 2(84): 46–49. doi:10.17116/otorino2019840214
- Pal'chun V.T., Krjukov A.I., Gurov A.V. 2019. Nebnye mindaliny: fiziologija i patologija [Palatine Tonsils: Physiology and Pathology]. Vestnik otorinolaringologii. № 84(6): 11–16. doi:10.17116/otorino20198406111
- Pal'chun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. 2018. Patogeneticheskie osobennosti formirovanija hronicheskogo tonzilljarnoj patologii [Pathogenetic Features of the Formation of Chronic Tonsillar Pathology]. Vestnik otorinolaringologii. 83(2): 30–33. doi:10.17116/otorino201883239-33

- Rjabova M.A., Posobilo E.E. 2018. Klinicheskij profil' bol'nyh hronicheskim tonzillitom, napravlennyh na planovuju tonzilljektomiju [Clinical Profile of Patients with Chronic Tonsillitis Referred for Elective Tonsillectomy]. Rossijskaja otorinolaringologija. № 2: 80–83. doi:10.18692/1810-2018-2-80-83.
- Rjazancev S.V., Artjushkin S.A., Eremina S.A., Eremin S.A. 2019. Predvaritel'nye rezul'taty Rossijskoj nacional'noj programmy «Hronicheskiy tonzillit» [Preliminary Results of the Russian National Program "Chronic Tonsillitis"]. Rossijskaja otorinolaringologija. 18(3): 92–102. doi:10.81692/1810-4800-2019-4-107-117.
- Salmasi Zh.M., Kazimirskij A.N., Antonova E.A., Porjadin G.V. 2019. Vlijanie preparatov mestnoj antimikrobnoj terapii na svojstva kletok vrozhdenogo i adaptivnogo immuniteta [The Effect of Local Antimicrobial Therapy Drugs on the Properties of Innate and Adaptive Immunity Cells]. Medicinskij Sovet. № 8: 76–82. doi:10.21518/2019-701H-2019-8-76-82
- Spiridonova S.A., Tolmacheva S.M., Lukinyh L.M. 2021. Kompleksnaja terapija hronicheskogo recidivirujushhego stomatita [Complex Therapy of Chronic Recurrent Stomatitis]. Sovremennye tehnologii v medicine. T. 5. № 1: 118–121. doi:10.21518/2079-701H-2019-76-82.
- Tarasova G.D., Garashhenko T.I., Molchanova E.B. 2019. Tonzilljarnaja problema: novoe v diagnostike i lechenii [Tonsillar Problem: New in Diagnosis and Treatment]. Detskaja otorinolaringologija. № 3: 18–23.
- Truhin D.V., Kim I.A., Nosulja E.V., Krjukov A.I., Rychkova I.V., Gadzhiiibragimov Sh.G., Romanova K.G. 2020. Sostojanie regionarnyh limfaticeskikh uzlov po dannym ultrazvukovogo issledovanija [The State of Regional Lymph Nodes According to Ultrasound Examination]. Vestnik otorinolaringologii. T. 85(2): 31–36. doi:10.17116/otorino20208502131.
- Geißler K. 2020. Cytokine production in patients with recurrent acute tonsillitis: analysis of tonsil samples and blood. Scientific Reports. Vol. 10. № 1: 13006. doi:10.1038/s41598-020-69981-1
- Gonzalez-Lucano L.R., Vasquez-Armenta G.V., Pereira-Suarez A.L., Ramirezde Arellano A., Ramirez-de Los Santos S., Lopez-Pulido E.I. 2019. Prevalence of Epstein-Barr virus DNA in tonsillar tissue from patients with chronic tonsillitis in Mexican population. J. Infect. Dev. Ctries. 13(8): 764–767. doi:10.3855/jidc.11424
- Dan J.M., Havenar-Daughton C., Kendric K., Al-Kolla R. et al. 2019. Group A streptococcus tonsillitis is an immunosusceptibility disease involving antibody deficiency and aberrant TFH-cells. Science Translational Medicine. 11(478): 3776. doi:10.1126/scitranslmed.aau3776
- McQueen A.S., Bhatia K.S. 2018. Head and neck ultrasound: technical advances, novel applications and the role of elastography. Clinical Radiology. Vol. 73: 81–93. doi:10.1016/j.crad.2017.08.003

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 09.06.2023

Поступила после рецензирования 10.07.2023

Принята к публикации 31.10.2023

Received June 09, 2023

Revised July 10, 2023

Accepted October 31, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, Северо-Восточный федеральный университет, Якутск, Россия

[ORCID 0000-0001-5210-0220](https://orcid.org/0000-0001-5210-0220)

Иванова Ирина Семеновна, студентка 3 курса отделения «Лечебное дело», Северо-Восточный федеральный университет, Якутск, Россия

[ORCID: 0009-0007-4702-4228](https://orcid.org/0009-0007-4702-4228)

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Olga N. Ivanova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor Department of Pediatrics, North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Irina S. Ivanova, 3rd year Student, Department of General Medicine, North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia



УДК: 616-071
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-392-400
Оригинальная статья

Эксплуатационная выносливость виниров

Романенко А.А.² , Мухаммад А.¹ , Копытов А.А.¹ , Чуев В.П.^{1,2} 

¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

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

²⁾ АО «Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа»,

Россия, 308023, г. Белгород, ул. Мичурина, 81д

E-mail: moha96mad.ali@gmail.com


Аннотация. В последние десятилетия виниры получили широкое распространение как метод малоинвазивного эстетического ортопедического лечения. Виниры могут быть изготовлены из веществ различной химической природы, в том числе из материалов на основе стекловидной матрицы, поликристаллических композиций, керамики на основе полимерной матрицы. При высоком уровне эстетики изготовление виниров нельзя считать бюджетной процедурой, что повышает требовательность людей к срокам пользования винирами. В доступной литературе присутствуют данные о сохранении удовлетворительного качества керамических композиций в течение 3–20 лет. При этом в приводимых источниках даются количественные данные, характеризующие нарушение эстетики комплекса зуб – винир. Повышая эстетику улыбки, 38 больным установлено 144 винира, изготовленных из стеклокерамического материала «IPS Empress Esthetic» (n = 76) и из гибридного материала «Etenia» (n = 68), за шестилетний период эксплуатации диагностировано соответственно 6,5 % и 11,3 % осложнений. В статье представлен подход, связывающий нарушения эстетики зуб – винир с физиологическими и патологическими изменениями жевательного аппарата.

Ключевые слова: виниры, осложнения, жевательный аппарат, физиологические и патологические изменения

Для цитирования: Романенко А.А., Мухаммад А., Копытов А.А., Чуев В.П. 2023. Эксплуатационная выносливость виниров. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 392–400. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-392-400

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Operating Endurance of Veneers

Anastasia A. Romanenko² , Ali Muhammad¹ ,
Alexander A. Kopytov¹ , Vladimir P. Chuev^{1,2} 

¹⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

²⁾ Experimental Plant «VladMiVa»,
81d Michurin St., Belgorod 308002, Russia

E-mail: moha96mad.ali@gmail.com

Abstract. In recent decades, veneers have become widespread as a method of minimally invasive aesthetic orthopedic treatment. Veneers can be made of substances of various chemical nature, including: materials based on a vitreous matrix, polycrystalline compositions, and ceramics based on a polymer matrix. With a high level of aesthetics, the manufacture of veneers cannot be considered a budgetary procedure, which increases the exactingness of people in the terms of using veneers. The available

literature contains data on the preservation of a satisfactory quality of ceramic compositions for 3–20 years. At the same time, the cited sources provide quantitative data characterizing the violation of the aesthetics of the tooth-veneer complex. Improving the aesthetics of a smile 144 veneers made of glass-ceramic material "IPS Empress Esthetic" (n = 76) and hybrid material "Etenia" (n = 68) were installed in 38 patients, 6.5 % and 11.3 % complications respectively were diagnosed over a six-year period of operation. The article presents an approach that connects violations of the aesthetics of the tooth-veneer with physiological and pathological changes in the masticatory apparatus.

Keywords: veneers, complications, masticatory apparatus, physiological and pathological changes

For citation: Romanenko A.A., Muhammad A., Kopytov A.A., Chuev V.P. 2023. Operating Endurance of Veneers. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 392–400 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-392-400

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

Введение

В последнее время наблюдается тенденция увеличения количества людей, обращающихся к врачу-стоматологу с целью повышения эстетики зубов и улыбки [Liu et al., 2019]. Факт повышения востребованности в протезировании винирами подтверждает рост количества публикаций, раскрывающих особенности этого раздела стоматологии. Поиск в системе PubMed при внесении ключевых слов «dental veneers» за 1984 год и за 1986 год предлагает читателям по одной статье, а в 2021 и 2022 годах – 63 и 55 статей соответственно [PubMed].

Достижение «идеальной» эстетики (эстетики, наиболее желаемой больным, в каждом конкретном случае) обеспечивается возможностью виртуального планирования её особенностей до начала собственно стоматологических процедур [Lo Giudice et al., 2020]. При этом одним из факторов, определяющих высокую востребованность протезирования винирами, является возможность минимального препарирования твёрдых тканей зубов. Современные материалы, клинические и лабораторные алгоритмы позволяют придерживаться малоинвазивных технологий с сохранением высоких эстетических и прочностных характеристик виниров [Imburgia et al., 2019; Araujo, Perdigao, 2021].

Поиск «идеальной» эстетики особенно характерен для молодых людей, претендующих на высокое социальное позиционирование в обществе, как правило, поддерживающих высокий уровень гигиены полости рта [Faus-Matoses et al., 2017]. В отдельных случаях молодые люди при отсутствии клинических показаний к эстетическому протезированию стремятся к фиксации в полости рта более белых виниров, значительным образом отличающихся по цвету от естественных зубов.

Показаниями к установке виниров признаны субъективные и объективные эстетические проблемы: дисколорит зубов любой природы, в том числе из-за аномалий развития твёрдых тканей зубов, сколы и трещины эмали, наличие большого количества пломб (кариозных полостей) диастемы, тремы, зубы с различной длиной клинических коронок. Из этого следует, что, согласно достигаемым целям, протезирование винирами следует рассматривать двояко как медицинскую процедуру и вмешательство, имеющее целью повышение вероятности привлекательности, социализации.

К относительным противопоказаниям к постановке виниров относятся: гипертрофированная краевая десна, покрывающая культю зуба, аномалии окклюзии при патологической стираемости зубов, протезные конструкции, содержащие металл на зубах антагонистах, дефекты зубных дуг I и II класса по Кеннеди. К абсолютным противопоказаниям: повышенная чувствительность больного к компонентам, присутствующим в фиксирующих системах [Алёшина и др., 2014].

В сравнении с иными ортопедическими конструкциями: съёмными пластинчатыми, мостовидными протезами и одиночными коронками, известными историкам медицины



сотни и тысячи лет, изготовление виниров – достаточно новое стоматологическое пособие. Согласно доступным данным, первые виниры изготовил в 1928 году калифорнийский стоматолог Чарльз Пинкус по запросу одного из голливудских актёров. Столкнувшись с высоким спросом на способ косметического протезирования, Ч. Пинкус продолжил лабораторные и клинические исследования. В 1937 году он предложил к применению акриловые колпачки и специальный клей для удержания колпачков на фронтальных зубах. Акриловые колпачки не могли противостоять механической нагрузке, а клей растворялся под воздействием агрессивной среды полости рта и резких изменений температуры. Совокупность наблюдавшихся осложнений привела к применению виниров как временных косметических протезов, в целом схожих с накладными ногтями. Разработанная система колпачки – клей нашла широкую популярность среди артистов и служащих Голливуда, что привело к появлению идиомы «голивудская улыбка». При всех несовершенствах первых виниров их производство и установка характеризовались высокой стоимостью и были недоступны, как и в настоящее время, для широких слоёв населения [How Dental].

Динамичное развитие стоматологии привело к разработке широкого спектра технологий изготовления не прямых виниров, что потребовало составления соответствующей классификации [Гажва и др., 2022]. Наиболее популярная классификация содержит три обширные группы материалов для изготовления виниров: 1. керамика на основе стекловидной матрицы (стеклокерамика); 2) поликристаллическая керамика; 3) гибридная керамика на основе полимерной матрицы [American Dental Association]. Присутствующие на рынке материалы, в зависимости от технологического процесса характеризуются разнообразными свойствами, что представляет особый интерес для практикующих стоматологов.

Цель исследования

Сравнительная оценка длительности эксплуатации виниров изготовленных из стеклокерамического материала «IPS Empress Esthetic» и из гибридного материала «Etenia».

Материалы и методы

К исследованию привлечено 38 больных, в том числе 18 человек, закончивших эстетическое протезирование в «Межрегиональном центре стоматологических инноваций "БелГУ"» (БелГУ) и 20 человек, повысивших стоматологическую эстетику в «Стоматологии "ВладМиВа" на Садовой» (ВладМиВа). В группу, сформированную в БелГУ, вошли 8 мужчин и 10 женщин с минимальным возрастом 19 лет, максимальным – 38 лет при среднем возрасте $28,89 \pm 1,34$ года. Выборка больных, обратившихся во «ВладМиВа», составили 9 мужчин и 11 женщин средним возрастом $29,90 \pm 1,53$ года, при минимальном и максимальном возрасте 17 лет и 43 года соответственно. Различия возрастных характеристик исследуемых групп статистически не значимы ($t = 0,50$, $p = 0,622577$). Критериями включения в выборочную совокупность установлены гигиенический индекс не более 13,3 %, полные зубные дуги, а при отсутствии зубов – наличие в полости рта полноценных мостовидных протезов, отсутствие клинических признаков пародонтита, патологической стираемости зубов, хронической общесоматической патологии.

Строгие рамки возрастных и клинических критериев позволяют сформировать исходную гипотезу о том, что зубы и покрывающие их виниры испытывают схожие по номиналу (окклюзионные, химические и биологические) нагрузки.

Врачами БелГУ установлено 66 виниров, что составило $3,67 \pm 0,38$ на одного человека. Специалисты «ВладМиВа» изготовили 78 виниров, т. е. $3,90 \pm 0,35$ на обратившегося. Различия в количестве изготовленных виниров статистически не значимы ($t = 0,45$, $p = 0,656859$). Из общего числа виниров из материала «IPS Empress Esthetic» в БелГУ выполнено 36 ($2,0 \pm 0,35$) протезов, во «ВладМиВа» 40 ($2,0 \pm 0,52$). Различия в количестве изготовленных стеклокерамических виниров статистически не значимы ($t = 0,00$,

$p = 1,000000$). В БелГУ зафиксировано 30 гибридокерамических виниров, против 38 во «ВладМиВе» при средних значениях $1,67 \pm 0,51$ и $1,90 \pm 0,50$ соответственно. Различия в количестве зафиксированных виниров в медицинских организациях статистически не значимы ($t = 0,32$, $p = 0,749343$).

Незначимость отличий количества виниров, выполненных из стеклокерамического и гибридного материала, является основой достоверности зависимости количества осложнений, зависящих от свойств покрывных материалов и независящих от мануальных навыков ортопедических бригад.

Препарирование зубов осуществлялось с сошлифовыванием эмали с вестибулярной поверхности с препарированием нёбной поверхности режущего края. Целесообразность такого препарирования неоднозначна. Препарирование режущего края рекомендуется для лучшей эстетики, распределения нагрузки и правильной посадки. Однако если режущий край оставляют интактным, то он выключен из окклюзионного нагружения, а правильная посадка винира определяется иными анатомическими частями культи. Во-вторых, в литературе существуют сведения о том, что «приживаемость» виниров с покрытием режущего края составила 88 %, а без покрытия режущего края – 91 %. Т. е. сроки эксплуатации виниров с интактным режущим краем недостоверно выше [Arif et al., 2019].

Фиксация проводилась с использованием светоотверждаемого полимерного цемента. После фиксации виниров все больные подтвердили улучшение эстетики своей улыбки. Перед подписанием документов, подтверждающих получение протезов, обращалось внимание больных на необходимость поддержания хорошей гигиены полости рта, минимизирующей возникновение воспаления пародонтальных тканей. Так же объяснялась необходимость избегать интенсивного или длительного потребления жевательной резинки. Рекомендации касательно жевательной резинки даны с целью минимизации вероятности повышенной окклюзионной нагрузки, не исключаяющей возникновение деформаций в объёме цемента и винира. В дальнейшем больные ежегодно приглашались на контрольный осмотр с возможностью фиксации возникших жалоб.

Согласно кратности упоминания, к критериям несостоятельности реставраций приняли: скол, трещину, дисколорит, расцементировку винира, возникновение кариеса и повышение реакции на температурные раздражители, обусловившую необходимость эндодонтического лечения, патологическая реакция тканей десны или пародонта [Nejatidanesh et al., 2018]. Статистические различия количественных признаков – характеристик групп, числа изготовленных виниров – оценены путём параметрического анализа, а именно расчётом t -критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Результаты исследования

Через год после укрепления виниров ни один из больных не предъявил замечаний или претензий к установленным конструкциям.

Через два года после окончания протезирования от больного А получены жалобы на наличие малозаметных трещин на поверхности двух (2,9 %) виниров, выполненных из материала «Estenia».

Через три года жалоб на качество эстетического протезирования не получено.

Через четыре года на приём явился больной Б., у которого произошёл скол угла двух (2,6 %) стеклоиномерных виниров, зафиксированных на левых резцах. При осмотре определено, что больному установлено пять имплантатов, восстанавливающих целостность нижнечелюстной зубной дуги, характеризовавшейся дефектом I класса по Кеннеди. В данном случае напрямую скол массива не следует связывать с эксплуатационными характеристиками материала, поскольку при наличии двустороннего концевое дефекта наблюдается снижение высоты нижней трети лица с соответствующим перераспределением окклюзионной нагрузки на зубы, имеющие антагонисты. В процессе клинического осмотра



фронтальной группы зубов у больной В. диагностировано незначительное апикальное перемещение десны в области центральных резцов (2,9 %) несущих гибридокерамические виниры, без значимого ухудшения эстетики. Кроме того, в условиях хорошей гигиены определено апикальное перемещение десны (1,0–3,0 мм) в области центральных резцов нижней челюсти. При этом больная отмечала появление повышенной чувствительности в области центральных зубов нижней челюсти, жалоб на повышение реакцию зубов верхней на температурные раздражители не получено. В анамнезе роды семь месяцев назад.

Через пять лет на осмотре больной В. при изучении фотографий, сделанных сразу после фиксации виниров и полученных на контрольном осмотре, установлено менее плотное расположение виниров без формирования диастем. Произшедшие изменения больная до осмотра не замечала, после осмотра сочла их незначимыми. На беспокоящие прежде боли больная не жаловалась, дальнейшего апикального перемещения края десны не выявлено, что свидетельствует о стабилизации окклюзии, изменения которой следует рассматривать как послеродовые. Больной Г. отметил изменение цвета в пришеечной области гибридокерамических виниров, расположенных на правых резцах (2,9 %). Изменение цвета достоверно фиксируется при поднятой верхней губе и освещении поляризованным светом. Детализация ситуации привела к пониманию, что дисколорит развился из-за растворения цемента, удерживающего виниры. Изменения цвета признаны не критичными, от снятия виниров больной отказался.

Через шесть лет больному Д. проведена повторная фиксация трёх (3,9 %) расцементированных стеклоиономерных виниров. Больной Е. также явился на приём с жалобами на расцементировку двух (2,9 %) гибридокерамических виниров. Виниры после обработки контактирующих поверхностей зацементированы. В процессе клинического осмотра у больных Ж., З., И., К. выявлено апикальное перемещение краевой десны в области зубов с зафиксированными винирами, при этом дисколоритов или иных жалоб на состояние эстетических протезов больные не предъявляли.

Ежегодная, проводимая в течение шести лет оценка состояния виниров, изготовленных из стеклокерамического материала «IPS Empress Esthetic», выявила 6,5 % осложнений, а виниров, выполненных из гибридного материала «Etenia», – 11,3 %. Среднее распределение осложнений в совокупности виниров из «IPS Empress Esthetic» равно $0,07 \pm 0,03$, из «Etenia» – $0,12 \pm 0,04$ (различия статистически не значимы $t = 1,00$, $p = 0,319024$).

Обсуждение полученных результатов

Изучение тематической литературы привело к пониманию размытости понятия «осложнение» в отношении клинически определяемых ситуаций, диагностируемых у больных, эстетика улыбки которым восстанавливалась/моделировалась с применением виниров. Для характеристики широкого спектра осложнений авторы применяют термины «абсолютные», «относительные», «безусловные» «неудачные» и т. п., характеризующие различные диагностированные аспекты стоматологического статуса больных. В ряде публикаций в статистику формирующих объём клинических ситуаций входят «безусловные» осложнения, такие как послеоперационная чувствительность, рецидивирующий кариес, требующий проведения эндодонтического лечения [Beier et al., 2012; D'Arcangelo et al., 2012; Guess et al., 2014]. При том что в этих работах период курации больных превышает установленный нами, а выявляемые осложнения требуют инвазивной терапии, процент эксплуатации виниров без переделки достаточно высок. В иных случаях «неудачным» лечением считались только клинические ситуации, при которых показана полная замена эстетической работы или удаление зуба, а клинические ситуации, перечисленные ранее, как осложнения не учитывались [Rinke et al., 2018].

Считается, что трещиноватость и отлом материала является одной из наиболее частых причин «абсолютной» недостаточности виниров. Наиболее значимым фактором,

приводящим к механическим дефектам виниров, считается низкая пластичность материала. Также важна концентрация напряжений на поверхности адгезива, создаваемая полимеризационной усадкой фиксирующего композита [Peumans et al., 1999; Baran et al., 2001]. Рассматривая механические факторы возникновения дефектов на протяжении длительной эксплуатации виниров, авторы не акцентируют внимание на причинах, к ним приводящих. К причинам, различным по физиологической сути, но одинаково повышающим нагрузку на виниры, можно причислить стираемость зубов и дистрофические изменения пародонта, формирующие отражённый травматический узел [Копытов и др., 2011]. При этом, оптимизируя окклюзионные соотношения, можно добиться минимального нагружения массива материала винира, что профилаксирует механические дефекты.

На наш взгляд, в процессе обсуждения времени эксплуатации виниров следует выделить временные периоды, в течение которых возрастает вероятность возникновения определённых клинических ситуаций, требующих специального внимания или вмешательства. Кроме того, целесообразно фиксировать не проявление нарушения эстетики, а причинный фактор, приведший к осложнению.

Так, согласно полученным данным, в период до 3-х лет пользования винирами наиболее вероятно механическое окклюзионное нарушение массива винира. Механические, нагрузочные повреждения выявлены в 2,9 % гибридокерамических виниров.

Дальнейшие осложнения связаны с изменением функционирования жевательного аппарата больных. Этот период может ограничиваться периодом от 4 до 6 лет. На контрольных осмотрах выявлено нарушение состоятельности 2,6 % стеклоиономерных и 2,9 % гибридокерамических виниров, произошедшее на фоне беременности и на фоне восстановления непрерывности зубных дуг.

В более поздние периоды при не снижающейся вероятности возникновения несостоятельности виниров в связи с перечисленными причинами наибольшую значимость обретают осложнения, определяемые эксплуатационными характеристиками фиксирующих материалов. Нарушение целостности фиксирующего цемента привело к необходимости повторной фиксации 5,8 % гибридокерамических и 3,9 % стеклоиономерных виниров.

Выводы

Полученная статистика не характеризует эксплуатационные характеристики рассматриваемых материалов, а в большей степени определяется физиологическими и патологическими изменениями жевательного аппарата. При этом важную роль в возникновении осложнений, наблюдаемых в период после шестилетней эксплуатации виниров, играют характеристики фиксирующих материалов.

Список литературы

- Алешина Н.Ф., Попова А.Н., Питерская Н.В., Крайнов С.В., Чаплиева Е.М. 2014. Эффективность использования виниров при реставрации передней группы зубов. *Фундаментальные исследования*, 7(5): 890–893.
- Гажва С.И., Тетерин А.И., Смирнова Е.И. 2022. Керамические материалы для безметалловых реставраций: химическое строение, свойства, показания к применению. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*, 1: 109–114. doi:10.26269/eps5-ft69
- Копытов А.А., Петрович Ю.А., Козлова М.В., Киченко С.М. 2011. Способ прогнозирования осложнений после протезирования зубов с вторичной адентией. Патент РФ №2423912.
- Araujo E., Perdigao J. 2021. Jay Anterior veneer restorations – evidence-based minimal intervention point of view. *Adhes. Dent.*, 23(2): 91–110. doi:10.3290/j.jad.b1079529
- Arif R., Dennison J.B., Garcia D., Yaman P. 2019. Retrospective evaluation of the clinical efficacy and durability of porcelain laminate veneers 7–14 years after bonding. *J. Prosthet. Dent.*, 122(1): 31–37. doi:10.1016/j.prosdent.2018.09.007



- American Dental Association. 2023. CDT: Code on dental procedures and nomenclature. Available at: <http://www.ada.org/en/publications/cdt/> (accessed 18 January 2023).
- Aslan Y.U., Uludamar A., Özkan Y. 2019. Clinical performance of pressable glass-ceramic veneers after 5, 10, 15, and 20 years: A retrospective case series study. *J. Esthet. Restor. Dent*, 31(5): 415–422. doi:10.1111/jerd.12496
- Baran G., Boberik K., McCool J. 2001. Fatigue of restorative materials. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.*, 12(4): 350–360. doi:10.1177/10454411010120040501
- Beier U.S., Kapferer I., Burtscher D., Dumfahrt H. 2012. Clinical performance of porcelain laminate veneers for up to 20 years. *Int. J. Prosthodont*, 25(1): 79–85.
- D'Arcangelo K., De Angelis F., Vadini M., D'Amario M. 2012. Clinical evaluation of porcelain laminate veneers bonded with a light-cured composite: results up to 7 years. *Clin. Oral. Investig.*, 16(4): 1071–1079.
- Faus-Matoses V., Faus-Matoses I., Jorques-Zafrilla A., Faus-Llácer V.J. 2017. Orthodontics and veneers to restore the anterior guidance. A minimally invasive approach. *J. Clin. Exp. Dent*, 9(11): 1375–1378. doi:10.4317/jced.54358
- Guess P.C., Seltz C.F., Voulgarakis A., Stampf S., Stappert C.F. 2014. Prospective clinical study of pressed ceramic overlays and full veneer restorations: results over 7 years. *Int. J. Prosthodont*, 27(4): 355–358. doi:10.11607/ijp.3679
- How Dental Veneers Have Changed Over Time. Available at: <https://beaversdentistry.com> (accessed 18 January 2023).
- Imburgia M., Cortellini D., Valenti M. 2019. Minimally invasive vertical preparation design for porcelain veneers: a multicenter retrospective clinical follow-up study of 265 lithium disilicate veneers. *Int. J. Esthete Dent*, 14(3): 286–298.
- Liu M., Guy K., Chen J., Jiang L. 2019. Comparison of the risks of failure and complications between porcelain laminate and indirect plastic veneer restorations: a meta-analysis. *Int. J. Prosthodont*, 32(1): 59–65. doi:10.11607/ijp.6099
- Lo Giudice A., Ortensi L., Farronato M., Lucchese A., Lo Castro E., Isola G. 2020. The step further smile virtual planning: milled versus prototyped mock-ups for the evaluation of the designed smile characteristics. *BMC Oral Health*, 20(1): 165. doi:10.1186/s12903-020-01145-z
- Nejatidanesh F., Sawabi G., Amjadi M., Abbasi M., Sawabi O. 2018. Five-Year Clinical Outcomes and Chair-Based CAD/CAM Ceramic Laminate Veneer Survival – A Retrospective Study. *J. Prosthetics Res*, 62(4): 462–467. doi:10.1016/j.jpor.2018.05.004
- Peumans M., Van Meyerbeek B., Yoshida Y., Lambrechts P., Vanherle G. 1999. Porcelain veneers bonded to tooth structure: an ultramorphological study of the FE-SEM adhesive interface. *Dent Mater*, 15(2): 105–119.
- Dental veneers Text availability Dental veneers PubMed – Search Results – (accessed 15 January 2023) PubMed : <http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Rinke S., Pabel A.K., Schulz X., Rödiger M., Schmalz G., Ziebolz D. 2018. Retrospective evaluation of extended heat-pressed ceramic veneers after a mean observational period of 7 years. *J. Esthet. Restor. Dent*, 30(4): 329–337. doi:10.1111/jerd.12372
- Vidhan K., Kershbaum T., Fassbinder D.F. 2005. Clinical long-term results of 617 Cerec veneers: a nine-year report. *Int. J. Comput. Dent*, 8(3): 233–246.

References

- Alyoshina N.F., Popova A.N., Piterskaya N.V., Krainov S.V., Chaplieva E.M. 2014. Effektivnost' ispol'zovaniya vinirov pri restavratsii peredney gruppy zubov [The Effectiveness of the Use of Veneers in the Restoration of the Anterior Group of Teeth]. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 7(5): 890–893.
- Gazhva S.I., Teterin A.I., Smirnova E.I. 2022. Keramicheskie materialy dlya bezmetallovyyh restavracij: himicheskoe stroenie, svoystva, pokazaniya k primeneniyu [Ceramic Materials for Metal-Free Restorations: Chemical Structure, Properties, Indications for Use]. *Fundamental'nyye issledovaniya*, 1: 109–114 doi:10.26269/eps5-ft69
- Kopytov A.A., Petrovich Yu.A., Kozlova M.V., Kichenko S.M. 2011. Sposob prognozirovaniya oslozhneniy posle protezirovaniya zubov s vtovichnoy adentiyey [A Method for Predicting Complications after Prosthetics with Secondary Adentia]. Patent No. 2423912.

- Araujo E., Perdigao J. 2021. Jay Anterior veneer restorations – evidence-based minimal intervention point of view. *Adhes. Dent.*, 23(2): 91–110. doi:10.3290/j.jad.b1079529
- Arif R., Dennison J.B., Garcia D., Yaman P. 2019. Retrospective evaluation of the clinical efficacy and durability of porcelain laminate veneers 7–14 years after bonding. *J. Prosthet. Dent*, 122(1): 31–37. doi:10.1016/j.prosdent.2018.09.007
- American Dental Association. 2023. CDT: Code on dental procedures and nomenclature. Available at: <http://www.ada.org/en/publications/cdt/> (accessed 18 January 2023).
- Aslan Y.U., Uludamar A., Özkan Y. 2019. Clinical performance of pressable glass-ceramic veneers after 5, 10, 15, and 20 years: A retrospective case series study. *J. Esthet. Restor. Dent*, 31(5): 415–422. doi:10.1111/jerd.12496
- Baran G., Boberik K., McCool J. 2001. Fatigue of restorative materials. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.*, 12(4): 350–360. doi:10.1177/10454411010120040501
- Beier U.S., Kapferer I., Burtscher D., Dumfahrt H. 2012. Clinical performance of porcelain laminate veneers for up to 20 years. *Int. J. Prosthodont*, 25(1): 79–85.
- D'Arcangelo K., De Angelis F., Vadini M., D'Amario M. 2012. Clinical evaluation of porcelain laminate veneers bonded with a light-cured composite: results up to 7 years. *Clin. Oral. Investig.*, 16(4): 1071–1079.
- Faus-Matoses V., Faus-Matoses I., Jorques-Zafrilla A., Faus-Llácer V.J. 2017. Orthodontics and veneers to restore the anterior guidance. A minimally invasive approach. *J. Clin. Exp. Dent*, 9(11): 1375–1378. doi:10.4317/jced.54358
- Guess P.C., Seltz C.F., Voulgarakis A., Stampf S., Stappert C.F. 2014. Prospective clinical study of pressed ceramic overlays and full veneer restorations: results over 7 years. *Int. J. Prosthodont*, 27(4): 355–358. doi:10.11607/ijp.3679
- How Dental Veneers Have Changed Over Time. Available at: <https://beaversdentistry.com> (accessed 18 January 2023).
- Imburgia M., Cortellini D., Valenti M. 2019. Minimally invasive vertical preparation design for porcelain veneers: a multicenter retrospective clinical follow-up study of 265 lithium disilicate veneers. *Int. J. Esthete Dent*, 14(3): 286–298.
- Liu M., Guy K., Chen J., Jiang L. 2019. Comparison of the risks of failure and complications between porcelain laminate and indirect plastic veneer restorations: a meta-analysis. *Int. J. Prosthodont*, 32(1): 59–65. doi:10.11607/ijp.6099
- Lo Giudice A., Ortensi L., Farronato M., Lucchese A., Lo Castro E., Isola G. 2020. The step further smile virtual planning: milled versus prototyped mock-ups for the evaluation of the designed smile characteristics. *BMC Oral Health*, 20(1): 165. doi:10.1186/s12903-020-01145-z
- Nejatidanesh F., Sawabi G., Amjadi M., Abbasi M., Sawabi O. 2018. Five-Year Clinical Outcomes and Chair-Based CAD/CAM Ceramic Laminate Veneer Survival – A Retrospective Study. *J. Prosthetics Res*, 62(4): 462–467. doi:10.1016/j.jpor.2018.05.004
- Peumans M., Van Meyerbeek B., Yoshida Y., Lambrechts P., Vanherle G. 1999. Porcelain veneers bonded to tooth structure: an ultramorphological study of the FE-SEM adhesive interface. *Dent Mater*, 15(2): 105–119.
- Dental veneers Text availability Dental veneers PubMed – Search Results – (accessed 15 January 2023) PubMed : <http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>.
- Rinke S., Pabel A.K., Schulz X., Rödiger M., Schmalz G., Ziebolz D. 2018. Retrospective evaluation of extended heat-pressed ceramic veneers after a mean observational period of 7 years. *J. Esthet. Restor. Dent*, 30(4): 329–337. doi:10.1111/jerd.12372
- Vidhan K., Kershbaum T., Fassbinder D.F. 2005. Clinical long-term results of 617 Cerec veneers: a nine-year report. *Int. J. Comput. Dent*, 8(3): 233–246.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 03.05.2023

Поступила после рецензирования 26.09.2023

Принята к публикации 31.10.2023

Received May 03, 2023

Revised September 26, 2023

Accepted October 31, 2023




ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS


Романенко Анастасия Андреевна, младший научный сотрудник, АО «Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа», г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0103-3758](https://orcid.org/0000-0002-0103-3758)

Мухаммад Али, аспирант кафедры стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0007-4529-0290](https://orcid.org/0009-0007-4529-0290)

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, кандидат социологических наук, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1808-6506](https://orcid.org/0000-0002-1808-6506)

Чуев Владимир Петрович, доктор технических наук, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, генеральный директор АО «Опытно-экспериментальный завод «ВладМиВа», г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1033-0789](https://orcid.org/0000-0002-1033-0789)

Anastasia A. Romanenko, Junior Researcher, Experimental Plant «VladMiVa», Belgorod, Russia

Muhammad Ali, Postgraduate Student Department of Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Alexander A. Kopytov, Doctor of Sciences in Medicine, Candidate of Sociological Sciences, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vladimir P. Chuev, Doctor of Sciences in Technology, Belgorod State National Research University, General Director of Experimental Plant «VladMiVa», Belgorod, Russia

УДК 616.314

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-401-407

Оригинальная статья

Сравнительный анализ состава и себестоимости использования российских и зарубежных адгезивов в стоматологической практике

Хасан А.М.¹ , Посохова В.Ф.² 

¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

² АО ОЭЗ «ВладМиВа»,

Россия, 308023, г. Белгород, ул. Студенческая, 52

E-mail: alexander.khasan@mail.ru, posohova_vera@mail.ru

Аннотация. В ходе исследования авторами проведен сравнительный анализ химического состава, направленности действия и себестоимости адгезивов Компофикс (орто) (РФ) и Enlight (США) в стоматологической практике при ортодонтическом лечении пациентов. Ключевым результатом данного исследования явилось доказательство конкурентоспособности отечественного адгезива 5-го поколения по сравнению с американским аналогом не только с точки зрения себестоимости, но и сопоставимости действия при проведении лечения пациентов. Авторами была использована выборка из 34 пациентов, прошедших ортодонтическое лечение. По итогам анализа и проведения ценовых расчетов, себестоимость ортодонтического лечения с применением металлических брекетов и адгезивной системы Компофикс (орто) (РФ) ниже в 2 раза, чем с использованием американской системы Enlight, при этом цена отечественного адгезива практически в 3 раза ниже цены зарубежного, что способствует укреплению технологического суверенитета промышленного производства медицинских изделий и технологий в России.

Ключевые слова: анализ, адгезивы, брекететы, композиты, экономическая эффективность

Для цитирования: Хасан А.М., Посохова В.Ф. 2023. Сравнительный анализ состава и себестоимости использования российских и зарубежных адгезивов в стоматологической практике. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 401–407. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-401-407

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Comparative Analysis of the Composition and Cost of Using Russian and Foreign Adhesives in Dental Practice

Alexander M. Khasan¹ , Vera F. Posokhova² 

¹ Peoples' Friendship University of Russia,

6 Miklukho-Maklay St., Moscow 117198, Russia;

² JSC "VladMiVa",

52 Studencheskaya St., Belgorod 308023, Russia

E-mail: alexander.khasan@mail.ru, posohova_vera@mail.ru

Abstract. In the course of the study, the authors carried out a comparative analysis of the chemical composition, direction of action and cost of adhesives Compofix (ortho) (RF) and Enlight (USA) in dental practice, in the orthodontic treatment of patients. The key result of the research was the proof of the competitiveness of the 5th generation domestic adhesive in comparison with the American counterpart, not only in terms of cost, but also the comparability of action during the treatment of patients. The authors used a sample of 34 patients who had received orthodontic treatment. Based on the results of the analysis and price calculations, the cost of orthodontic treatment using metal braces and the Compofix (ortho) adhesive system



(Russia) is 2 times lower than using the American Enlight system, while the price of a domestic adhesive is practically, 3 times lower than the foreign price, which contributes to the strengthening of the technological sovereignty of the industrial production of medical devices and technologies in Russia.

Keywords: analysis, adhesives, brackets, composites, economic efficiency

For citation: Khasan A.M., Posokhova V.F. 2023. Comparative Analysis of the Composition and Cost of Using Russian and Foreign Adhesives in Dental Practice. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 401–407 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-401-407

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

Введение

Нанотехнологии, тесно взаимосвязанные с ортодонтической наукой, в последние десятилетия подверглись серьезным изменениям [Sreeshna et al., 2020]. В настоящее время адгезивная система фиксации брекета к зубной эмали состоит из трех основных компонентов, среди которых кондиционер эмали, праймер и сам адгезив [Vattaparambil et al., 2023]. Использование кондиционера к эмали с последующим нанесением праймера – неотъемлемая часть фиксации брекетов. Большинство адгезивов, используемых в ортодонтической практике, включают в себя мономер на основе бисфенола. Такой мономер является основным в изготовлении ортодонтических адгезивов. При этом бисфенол является основным компонентом этого мономера [Абрамова, Фиронова, 2017; Anand, Majumder & Venkateswaran et al., 2014].

Современный рынок ортодонтических материалов позволяет врачам использовать в своей работе различные по способу применения и составу адгезивные системы для фиксации несъемных конструкций. Тем не менее стоит отметить, что доля российской продукции в стоматологии составляет всего лишь до 5 %. Наиболее часто используемым праймером среди стоматологов-ортодонтот является Ortho Solo (ORMCO, США) – 31,3 % в связи с его универсальностью [Абрамова, Фиронова, 2017]. Опираясь на существующую инструкцию по применению к нему, праймер является частью набора с адгезивом Enlight. Существенная разница в объемах применения отечественного и зарубежного адгезива свидетельствует в пользу ухудшения ситуации с отечественными ортодонтическими материалами, особенно в условиях беспрецедентных санкций, в том числе в сфере медицинского оборудования и материалов.

В рамках обеспечения технологического суверенитета в среднесрочной и долгосрочной перспективах необходимо формирование развитой отечественной системы медицинского оборудования и материалов, способной удовлетворить потребности широкого круга пользователей, включая медицинские учреждения, пациентов и врачебное сообщество [Пашенко, Пашенко, 2020]. Немаловажную роль играет и развитие отечественного медицинского и химического производства; это даст возможность снизить цену не только на себестоимость материалов, но и на ортодонтическое лечение в целом, что сделает его более доступным для широкого круга пациентов.

Российские и зарубежные исследования в области адгезивных систем в ортодонтии направлены на изучение показателей сцепления брекетов с эмалью зубов, а также сцепления с конструкционными материалами в лабораторных условиях. Также авторами [Herda et al., 2018; Abdullah et al., 2019; Madaparambil et al., 2020; Sreeshna et al., 2020; Ramsundar, Subramanian & Sreenivasagan, 2022; Rajamanickam & Ramasamy, 2023] анализировались факторы, влияющие на значения силы такого сцепления.

Авторы [Ефремова, Ивахнова, 2017] рассчитали, что цена ортодонтического лечения зависит напрямую от материала брекет-систем, однако они не рассматривали влияние цены адгезивной системы на цену лечения. Стоимость ортодонтического лечения формируется из ряда составляющих. По мнению некоторых авторов [Ефремова, Ивахнова, 2017], стоимость ортодонтического лечения напрямую зависит от качества и страны-происхождения материала, используемой брекет-системы и ее цены. Другие авторы [Камардина, 2017] считают, что цена ортодонтического лечения зависит не только от цены брекет-системы, но также и от наценки клиники и ее экономической политики в сфере ценообразования.

Следует отметить, что при наличии работ по формированию стоимости ортодонтического исследования оценка влияния цены адгезивной системы на лечение в данных работах рассмотрена не была, что обусловило актуальность данного исследования по сравнению с аналогами.

Целью исследования является сравнение отечественного адгезивного комплекса Компофикс (орто) с зарубежным аналогом 5-го поколения по химическому составу, направленности действия, а также себестоимости использования для снижения стоимости ортодонтического лечения при применении совместно с металлическими брекет-системами. За основу исследования взяты отечественный адгезивный комплекс 5-го поколения Компофикс (орто), произведенный АО «ОЭЗ «ВладМиВа», Белгород, Россия, и зарубежный комплекс Enlight с праймером Ortho solo для использования в ортодонтическом лечении выборки из 34 пациентов, добровольно согласившихся принять участие в исследовании.

Материалы и методы

Экспериментальная часть. Для того чтобы провести оценку степени сопоставимости двух разных адгезивов, к исследованию были привлечены 34 пациента, добровольно согласившихся принять в нем участие. Пациенты и ортодонтические работы проводились на территории РФ, в городе Москве (московские стоматологические клиники).

В ходе подготовки и проведения данного исследования авторами был проведен сбор данных по структуре, составу и свойствам адгезива заявленного отечественного производителями 5-го поколения Компофикс (орто), а также его последовательное сравнение с составом аналога из США – Enlight и его праймером Ortho solo. Опираясь на данные, представленные в открытом доступе (официальные сайты производителей и дистрибьютеров), были изучены и сопоставлены между собой химические составы, направленность действия и стоимости российского комплекса и его иностранного аналога. Авторами была рассчитана средняя цена российской адгезивной системы и американского аналога, проведены расчеты средней цены ортодонтического лечения на металлических брекет-системах, а также проанализировано влияние цены применяемой адгезивной системы на стоимость всего ортодонтического лечения для пациента.

Данные собирались и анализировались статистически с учетом t-критерия Стьюдента. Для анализа данных использовалась статистическая программа SPSS версии 20.0 (SPSS Inc., США). Результаты считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1–2 представлены изображения отечественного адгезива 5-го поколения Компофикс (орто) (РФ) и его аналога из США Enlight.



Рис. 1. Компофикс (орто), РФ
Fig. 1. CompoFix (ortho), Russia



Рис. 2. Enlight, США
Fig. 2. Enlight, USA



Следует отметить, что составы, заявленные производителями отечественного адгезивного комплекса Компофикс (орто) и производителями его иностранного аналога Enlight, схожи по своим составляющим.

Для проведения анализа был сформирован массив из 34 пациентов, согласившихся принять участие в исследовании (стоматологические клиники на территории РФ, г. Москва). При ортодонтическом лечении половины пациентов (17 чел.) использовался зарубежный адгезив Enlight, США. При лечении другой половины пациентов (17 чел.) применялся российский аналог Компофикс (орто), РФ. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты подписали согласие на участие в эксперименте, результаты которого будут обнародованы для научной среды и производителей медицинского оборудования.

Российский и зарубежный адгезивы дают идентичные результаты не только при физическом использовании, но и объемах и силе воздействия на эмаль зуба, что подтверждает гипотезу о наличии конкурентного адгезива отечественного происхождения.

Таблица 1
Table 1

Сравнительная характеристика химического состава комплекса Компофикс (орто) и комплекса Enlight
Comparative characteristics of the chemical composition of the Compofix (ortho) complex and the complex Enlight

Вид адгезива	Комплект Компофикс (орто) (ВладМива, РФ)	Комплект Enlight (Ormco, США)
Состав адгезива	метакрилатные олигомеры (Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, НЕМА, PMDM), разноразмерный наполнитель, активаторы и стабилизаторы полимеризации	Неотвержденные мономеры сложных эфиров метакрилата, диоксид кремния, активаторы и консерваторы
Состав праймера	Bis-GMA, TEGDMA, фотоинициаторы	диметакрилатные смолы, барий, стекло, пирогенный кремнезем, гексафторсиликат натрия и этанол
Состав кондиционера эмали	37 % ортофосфорная кислота	37 % ортофосфорная кислота

Далее сравним себестоимость двух адгезивов. Цена большого комплекта российского адгезивного комплекса Компофикс (орто) составляет 9 900 руб. Меньший комплект отечественной адгезивной системы стоит 4 400 руб.

Таблица 2
Table 2

Сравнение цен на отечественный адгезивный комплекс Компофикс (орто) и его зарубежный аналог адгезив Enlight (Ormco, США)
Comparison of prices for the domestic adhesive complex Compofix (ortho) and its foreign analogue adhesive Enlight (Ormco, USA)

	Адгезив Компофикс (орто) (ВладМива, РФ)	Адгезив Enlight (Ormco, США)
Большой комплект (4 шприца адгезива, праймер, эмалевый кондиционер)	9 900 руб.	26 747 руб.
Малый набор (2 шприца адгезива, праймер, эмалевый кондиционер)	4 400 руб.	Отсутствует маленький набор
Шприц адгезива	Белая паста	1 540 руб.
	Термохромная паста	1 705 руб.
Праймер	3 300 руб.	7 165 руб.

Стандартный комплект Enlight (Ormco, США) аналогичен по комплектации большому набору Компофикс (орто) и стоит 26 747 руб., что почти в 3 раза дороже российского аналога. Маленького комплекта Enlight производитель не заявлял, в отличие от российской системы, которая стоит 4 400 руб.

Тогда рассчитаем среднюю цену ортодонтического лечения на металлических брекетах с использованием отечественного адгезивного комплекса Компофикс (орто) – 98 233 руб., что в 1,17 раз ниже, чем средняя цена ортодонтического лечения с использованием металлических брекет-систем и комплекта Enlight, которая составляет 115 080 руб.

Таблица 3

Table 3

Средняя цена металлических брекетов при применении различных адгезивных систем

Average price of metal braces when using various adhesive systems

Публикации	Средняя цена на металлические брекеты, опираясь на материал брекетов	
Ю.С. Камардина (2017)	119 333 руб.	114 000 руб.
Ю.А. Ефремова, М.С. Ивахнова (2017)	48 500 руб.	71 500 руб.
Средняя цена ортодонтического лечения с применением металлических брекет-систем и различных адгезивных систем		
Адгезивный комплекс Компофикс (орто) (РФ)	Адгезивный комплекс Enlight (США)	
98 233 руб.	115 080 руб.	

Некоторые авторы в своих исследованиях частично затрагивают химические составы некоторых праймеров [Ефремова, Ивахнова, 2017; Камардина, 2017; Sreeshna et al., 2020], однако для того, чтобы выявить ключевые преимущества и недостатки состава и себестоимости таких систем, данного массива исследований недостаточно. Опираясь на проведенное исследование, стоит констатировать, что цена на ортодонтическое лечение при использовании брекет-системы с использованием адгезива, зависит от материала самих брекетов, стоимости и вида, используемого адгезива, а также от прайсовой стоимости лечения в клиниках.

Новизна данного исследования заключается в последовательном формировании гипотезы о наличии качественного аналога зарубежных адгезивных систем отечественного производства, который можно использовать в стоматологической практике, включая экспериментальные методы исследования, а также практическом обосновании данной гипотезы, с точки зрения не только свойств адгезивных систем, направленности действия, а также конкурентной себестоимости применения данного адгезива, по сравнению с зарубежным аналогом. Все это не только дополняет более ранние исследования в области адгезивов, стоимости ортодонтического лечения [Ефремова, Ивахнова, 2017; Камардина, 2017; Sreeshna et al., 2020], но и обосновывает недостаточность исследований в данной области среди отечественных авторов и российских производителей, что будет способствовать формированию вектора дальнейшего авторского исследования.

Выводы

По результатам проведенного исследования определено, что российский адгезивный комплекс Компофикс (орто) (АО «ОЭЗ «ВладМиВа», Белгород, Россия) не только не уступает своему аналогу из США Enlight, но и имеет идентичный химический состав и свойства. Оценивая себестоимость использования отечественного адгезива, можно заключить, что цена комплекса Компофикс (орто) ниже аналога почти в 3 раза. Как следствие, это существенно снизит цену всего ортодонтического лечения, что не только повлияет на укрепление технологического и промышленного суверенитета России, но и сделает лечение доступным для пациентов. В ходе экспериментального исследования выявлено, что у пациентов, принимавших участие в исследовании, наблюдались схожие процессы и ре-



зультаты при использовании двух разных адгезивных систем. При этом средняя цена ортодонтического лечения с применением металлических брекетов и адгезивной системы Компофикс (орто) РФ ниже в 2 раза, чем при использовании зарубежного аналога Enlight. Подводя итоги проведенного исследования, стоит констатировать, что для расширения свойств и характеристик применения российского адгезива, а также его достаточного сравнения с зарубежными аналогами необходимы расширенные дальнейшие лабораторные и клинические исследования.

Список литературы

- Абрамова М.Я., Фиророва М.А. Анализ использования современных адгезивных систем, применяемых для фиксации несъемной аппаратуры (брекет-системы) // Инновации в отраслях народного хозяйства как фактор решения социально-экономических проблем современности. – 2017. – С. 300–305.
- Пашенко А.Д., Пашенко Т.Ю. Анализ российского рынка медицинских изделий с точки зрения обеспечения национальной безопасности // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – Vedecko vydavatel'ske centrum Sociosfera-CZ sro, 2020. – №. 25. – С. 338–342.
- Ефремова Ю.А., Ивахнова М.С. Экономика здравоохранения. Брекет-системы // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – С. 372–373.
- Камардина Ю.С. Ценовая политика установки брекет-системы // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – С. 373–374.
- Abdullah M.K. et al. Comparison of shear bond strength of orthodontic bracket bonding to teeth using light-curing units between halogen and LED: An in vitro study: Shear bond strength // Bangladesh Medical Research Council Bulletin. – 2019. – Т. 45. – №. 1. – P. 17–22. <https://doi.org/10.3329/bmrcb.v45i1.41804>
- Anand M.K., Majumder K., Venkateswaran S., Krishnaswamy N.R. Comparison of shear bond strength of orthodontic brackets bonded using two different hydrophilic primers: an in vitro study. Indian J. Dent. Res. 2014; 25: 191–6. doi: 10.4103/0970-9290.135919
- Herda E. et al. Shear bond strengths of Chinese and American brackets used in Indonesia // Journal of International Dental and Medical Research. – 2018. – Т. 11. – №. 2. – P. 370–375.
- Madaparambil V. et al. Effect of adhesion boosters on the shear bond strength of new brackets bonded to a debonded tooth surface – An in vitro study // Contemporary Clinical Dentistry. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – P. 46. doi:10.4103/ccd.ccd_461_19
- Ramsundar K., Subramanian A.K., Sreenivasagan S. Evaluation of shear bond strength of bracket bonded using light cure composite and with and without primer: a comparative in-vitro study // European Chemical Bulletin. – 2022. – Т. 11. – №. 7. – P. 1–5. doi: 10.31838/ecb/2022.11.07.001
- Sreeshna P., Anjali Narayan, Nazima Jamal, Sindhu, Suresh S. Nair, Sandhya P. 2020. Evaluation of shear bond strength of two light cure adhesives with three different primers: A comparative in vitro study. Int. J. Appl. Dent. Sci. 6(1): 179–182.
- Vattaparambil S. et al. Influence of Primer Pre-curing and Co-curing on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets Using Three Light-cure Adhesive Systems: An in Vitro Study // The Journal of Contemporary Dental Practice. – 2023. – Т. 23. – №. 9. – P. 900–906. doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3409

References

- Abramova M.Ya., Fironova M.A. Analysis of the use of modern adhesive systems used to fix non-removable equipment (bracket systems) // Innovations in the sectors of the national economy as a factor in solving socio-economic problems of our time. – 2017. – P. 300–305 (in Russian).
- Pashchenko A.D., Pashchenko T.Yu. Analysis of the Russian market of medical devices from the point of view of ensuring national security // Collections of conferences of the National Research Center Sociosphere. – Vedecko vydavatel'ske centrum Sociosfera-CZ sro, 2020. – No. 25. - P. 338–342 (in Russian).
- Efremova Yu.A., Ivakhnova M.S. Healthcare Economics. Bracket systems // Actual problems of experimental and clinical medicine. - 2017. - P. 372–373 (in Russian).



- Kamardina Yu.S. Pricing policy for the installation of a bracket system // Actual problems of experimental and clinical medicine. - 2017. - P. 373–374 (in Russian).
- Abdullah M.K. et al. Comparison of shear bond strength of orthodontic bracket bonding to teeth using light-curing units between halogen and LED: An in vitro study: Shear bond strength // Bangladesh Medical Research Council Bulletin. – 2019. – Т. 45. – №. 1. – P. 17–22. <https://doi.org/10.3329/bmrcb.v45i1.41804>
- Anand M.K., Majumder K., Venkateswaran S., Krishnaswamy N.R. Comparison of shear bond strength of orthodontic brackets bonded using two different hydrophilic primers: an in vitro study. Indian J. Dent. Res. 2014; 25: 191–6. doi: 10.4103/0970-9290.135919
- Herda E. et al. Shear bond strengths of Chinese and American brackets used in Indonesia // Journal of International Dental and Medical Research. – 2018. – Т. 11. – №. 2. – P. 370–375.
- Madaparambil V. et al. Effect of adhesion boosters on the shear bond strength of new brackets bonded to a debonded tooth surface – An in vitro study // Contemporary Clinical Dentistry. – 2020. – Т. 11. – №. 1. – P. 46. doi:10.4103/ccd.ccd_461_19
- Ramsundar K., Subramanian A.K., Sreenivasagan S. Evaluation of shear bond strength of bracket bonded using light cure composite and with and without primer: a comparative in-vitro study // European Chemical Bulletin. – 2022. – Т. 11. – №. 7. – P. 1–5. doi: 10.31838/ecb/2022.11.07.001
- Sreeshna P., Anjali Narayan, Nazima Jamal, Sindhu, Suresh S. Nair, Sandhya P. 2020. Evaluation of shear bond strength of two light cure adhesives with three different primers: A comparative in vitro study. Int. J. Appl. Dent. Sci. 6(1): 179–182.
- Vattaparambil S. et al. Influence of Primer Pre-curing and Co-curing on Shear Bond Strength of Orthodontic Brackets Using Three Light-cure Adhesive Systems: An in Vitro Study // The Journal of Contemporary Dental Practice. – 2023. – Т. 23. – №. 9. – P. 900–906. doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3409

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 21.08.2023

Поступила после рецензирования 14.09.2023

Принята к публикации 31.10.2023

Received August 21, 2023

Revised September 14, 2023

Accepted October 31, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


INFORMATION ABOUT AUTHORS

Хасан Александр Мохаммед, аспирант 2-го года обучения кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Сирийская Арабская Республика (САР)

 [ORCID: 0000-0001-5671-2240](https://orcid.org/0000-0001-5671-2240)

Khasan Alexander, 2nd year Postgraduate Student of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics Patrice Peoples' Friendship University of Russia, Syrian Arab Republic (SAR)

Посохова Вера Фёдоровна, кандидат химических наук, начальник центральной заводской лаборатории АО «ОЭЗ «ВладМиВа», Россия, г. Белгород

 [ORCID: 0000-0001-9960-9593](https://orcid.org/0000-0001-9960-9593)

Vera F. Posokhova, Candidate of Sciences in Chemistry, Head of the Central Factory Laboratory, JSC “SEZ “VladMiVa”, Russia, Belgorod



ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 616.411 - 0.89

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-4-408-420

Оригинальная статья

Анализ лечения больных с непаразитарными кистами селезенки: наш опыт

Игнатъев Е.М.^{1,2} , Гаглюев В.М.^{1,2} , Тулинов А.И.^{1,2} ,
Свиридов А.А.^{1,2} , Багрянцев Д.А.^{1,2} 

¹⁾ ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница»,
Россия, 308024, г. Белгород, ул. Губкина, 44

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

E-mail: ignatevem@mail.ru

Аннотация. Кисты селезенки необычны в повседневной хирургической практике и относятся к категории редко встречающихся заболеваний. Несмотря на то, что хирургическое лечение кист селезенки проводится уже более полутора веков, до сих пор четко не определены показания к проведению оперативного вмешательства, выбор методики и оптимальные сроки ее проведения. Проанализированы результаты лечения 22 детей в возрасте от 7 до 17 лет, прооперированных в нашей клинике с непаразитарными кистами селезенки. В 2 (9,1 %) случаях был рецидив кисты. Предпочтение отдается малоинвазивным органосохраняющим операциям. Учитывая возможности нашей клиники, мы предпочитаем лапароскопическую фенестрацию с физической дезэпителизацией (аргоноплазменный поток). Абсолютным показанием к спленэктомии считаем кистозную трансформацию селезенки с сохранением менее 1/3 должествующей паренхимы селезенки. Вопрос о возможной спленэктомии может возникнуть также при центрально расположенных кистах, а также многокамерных кистах с неоднородным содержимым «вероятнее всего сосудистого генеза».

Ключевые слова: Киста селезенки, фенестрация кисты, лапароскопия.

Для цитирования: Игнатъев Е.М., Гаглюев В.М., Тулинов А.И., Свиридов А.А., Багрянцев Д.А. 2023. Анализ лечения больных с непаразитарными кистами селезенки: наш опыт. *Актуальные проблемы медицины*, 46(4): 408–420.
DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-408-420

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Analysis of Treatment of Patients with Nonparasitic Spleen Cysts: Our Experience

Evgeny M. Ignatiev^{1,2} , Viktor M. Gagloev^{1,2} , Andrey I. Tulinov^{1,2} ,
Alexander A. Sviridov^{1,2} , Dmitry A. Bagryantsev^{1,2}

¹⁾ Children's Regional Clinical Hospital,
44 Gubkina St., Belgorod 308024, Russia
²⁾ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: ignatevem@mail.ru

Abstract. Spleen cysts are unusual in everyday surgical practice and belong to the category of rare diseases. Despite the fact that surgical treatment of spleen cysts has been carried out for more than a century and a half, the indications for surgical intervention, the choice of technique and the optimal timing of its implementation are still not clearly defined. The results of treatment of 22 children aged 7 to 17 years, operated in our clinic with non-parasitic spleen cysts, were analyzed. In 2 (9,1%) cases we dealt with relapsing cysts. Minimally invasive organ-saving operations are preferred. Due to our clinics' equipment and abilities, we prefer laparoscopic cyst fenestration with preservation of less than 1/3 of spleen tissue. The question of splenectomy may arise in case of centrally located or compound cysts with heterogenic fluid "of probably vascular origin".

Keywords: spleen cyst, cyst fenestration, laparoscopy.

For citation: Ignatiev E.M., Gagloev V.M., Tulinov A.I., Sviridov A.A., Bagryantsev D.A. 2023. Analysis of Treatment of Patients with Nonparasitic Spleen Cysts: Our Experience. *Challenges in Modern Medicine*, 46(4): 408–420 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-4-408-420

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

Введение

Кисты селезенки относятся к редким заболеваниям и, как правило, диагностируются при использовании современных методов визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ), спиральная компьютерная томография (СКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Кисты селезенки являются патологическими жидкостьсодержащими полостными образованиями, которые могут быть паразитарными, истинными и ложными.

Первичные (истинные) кисты селезенки составляют 30–40 % от общего числа и чаще встречаются у детей и молодых людей [Hansen, Moller, 2004]. Большинство кист протекает бессимптомно, и они выявляются случайно при УЗИ брюшной полости [Степанова и др., 2020].

Кисты селезенки классифицируются на основании наличия или отсутствия эпителиальной выстилки, этиологии, патогенеза. Martin классифицировал кисты селезенки как кисты типа 1, которые представляют собой истинные кисты с выстилающим эпителием, и кисты типа 2, которые представляют собой ложные кисты без выстилающего эпителия [Bailez, Elmo, 2004; Avgerinos, Kyriakopoulos, 2009]. Псевдокисты обычно бывают посттравматическими из-за нарушения организации гематом, расположенных под капсулой или в паренхиме селезенки, и редко они могут возникать при абсцессе или инфаркте селезенки [Abort et al., 2004].

В зависимости от возбудителя кисты селезенки можно разделить на два типа: паразитарные кисты и непаразитарные кисты [Беляева и др., 2021]. Паразитарные кисты обычно встречаются в эндемичных районах и вызываются в основном заражением *Echinococcus granulosus* [Gharaibeh, 2000; Abort et al., 2004].



Новая классификация, основанная на истинном патогенезе кисты, делит непаразитарные кисты селезенки на врожденные, опухолевые, травматические и дегенеративные [Hsu et al., 2005]. Первичные кисты селезенки составляют 10 % всех непаразитарных кист селезенки. Эти кисты чаще всего встречаются в детской и подростковой возрастных группах [Kabra et al., 2001; Avgerinos, Kyriakopoulos, 2009].

Существующие классификации кист селезенки являются модификацией классификации R. Fowler.

Классификация кист селезенки по R. Fowler (1940):

• Первичные (истинные):

А. Паразитарные (*Echinococcus granulosus*).

Б. Непаразитарные:

– врожденные;

– неопластические (гемангиома, эпидермоидные, лимфангиома, дермоидные).

• Вторичные (ложные);

– травматические;

– дегенеративные;

– воспалительные.

Вопросы этиологии и патогенеза кист селезенки у детей являются дискуссионными. В связи с этим было предложено множество гипотез:

• **Теория мезотелиальной инвагинации:** В случае врожденных кист предполагается, что во время развития происходит инвазия мезотелиальной выстилки вместе с капсулой. Поскольку слизистая оболочка имеет плюрипотентную природу, она подвержена метаплазии и секреции жидкости, что приводит к образованию кист [Trompetas et al., 2002].

Считается, что врожденная выстилка кисты возникает в результате инвазии брюшины вместе с ее мезотелиальной выстилкой после разрыва капсулы селезенки или из-за захвата мезотелиальных клеток в бороздках селезенки.

• **Теория лимфатического пространства:** Согласно этой теории, кисты могут возникать из нормальных лимфатических пространств селезенки [Cowles, Yahanda, 2000].

• **Теория энтодермального включения:** Энтодермальная теория включения предлагает, что эпителиальные селезеночные кисты развиваются истинной метаплазией в гетеротопном включении энтодермального в селезенке [Tagaya, Oda, Furihata, 2002]. Из-за плюрипотентной природы мезотелия кажется, что существует метаплазия в слизистой оболочке, приводящая к образованию кист с различными типами эпителиальной выстилки. Согласно некоторым исследованиям, эпидермоидная природа обусловлена тератоматозной дифференцировкой или включением плоской оболочки плода вместо метаплазии.

Образования селезенки в детском возрасте гетерогенны по своему происхождению [Cowles, Yahanda, 2000]. Преобладающее количество кист селезенки протекают бессимптомно [Масляков и др., 2011; Аверин и др., 2021 г.]. Симптомы возникают при размерах образования более 8 см или осложнении разрывом, инфицированием или кровотечением.

В диагностике кист селезенки ультразвуковая диагностика является высокоинформативным и неинвазивным методом. В литературе описан случай диагностики кисты селезенки у плода на 20-й неделе беременности [Kabra, Bowen, 2001]. Ультразвук позволяет осуществлять не только мониторинг кист селезенки, но и осуществлять навигацию при транскутанной пункции и аспирации содержимого её кисты.

Ультрасонография позволяет увидеть, что кисты являются либо безэхогенными, либо гипоехогенными и имеют гладкую тонкую стенку, тогда как солидные опухоли являются либо изоэхогенными, либо гиперэхогенными.

Кроме того, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография могут дать большую часть необходимой информации, касающейся морфологии кисты, состава

кистозной жидкости, расположения в селезенке, положения кисты и ее взаимоотношений с окружающими тканями [Hansen, Moller, 2004].

Существуют различные виды хирургического лечения кист селезенки в зависимости от возраста пациента, а также размера, расположения и характера кисты. Классическим подходом к кистам селезенки была открытая полная спленэктомия [Ширяев и др., 2011; Беляева и др., 2016]. Однако после 1970-х годов наметилась тенденция к более консервативному хирургическому вмешательству из-за появления угрожающей жизни сепсиса, особенно у детей, перенесших спленэктомию [Мызин, Кулешов, 2018; Gharaibeh, 2000; Bailez, Elmo, 2004]. Сегодня оптимальными вариантами лечения являются органосохраняющие миниинвазивные хирургические вмешательства [Ушаков и др., 2023].

Первая лапароскопическая спленэктомия была применена и описана Delaitre в 1991 году у больного с наследственной микросфероцитарной анемией. Начиная с этого момента, количество успешно выполненных вмешательств неуклонно растет, так как лапароскопическая спленэктомия имеет несомненные преимущества перед открытыми операциями [Minkes, 2000]. Первое описание лапароскопической спленэктомии в детской хирургии относится к 1993 году. Отечественный опыт выполнения эндохирургических спленэктомий у детей исчисляется с 1996 года.

Следующим этапом развития хирургии с очаговыми поражениями селезенки стала лапароскопическая парциальная резекция селезенки [Монахова и др., 2022]. К таковым вмешательствам относятся частичная спленэктомия, полная цистэктомия, декапсуляция кисты [Losanoff et al., 2003; Metser et al., 2005].

Очевидные перспективы развития данного направления обусловлены совершенствованием инструментального обеспечения эндохирургических технологий рассечения паренхимы, выполнения надежного гемостаза, что позволяет снизить риск интра- и послеоперационных осложнений [Suchanek, 2013]. В частности, при хирургическом лечении пациентов с истинными кистами печени и селезенки эффективным является применение высокоэнергетического лазерного излучения и плазменного скальпеля [Румянцев, 2009; Lee et al., 2017].

Технологической альтернативой, существенно снижающей интра- и послеоперационные риски эндохирургической спленэктомии и резекции органа, является фенестрация кист селезенки [Imoto et al., 2010; Khafaji., 2017]. Основываясь на том, что киста может подвергаться ретракции с последующей облитерацией, дренируясь в брюшную полость, Posta описал лапароскопическую фенестрацию кисты селезенки. Далее данная методика была модифицирована в операцию по частичному иссечению свободной от паренхимы части кисты. В литературе эти операции описываются как «unroofing» или «partial decapsulation». О первой успешной такой операции сообщили в 1997 году хирурги из США Sellers G. и Starker P. В педиатрической практике первая публикация об успешном лапароскопическом частичном иссечении кисты с тампонадой остаточной полости сальником появилась в 1993 году.

Считается, что необходимо резецировать как можно большую часть стенки кисты, чтобы предотвратить повторное закрытие кисты [Kabra et al., 2001].

В целом лапароскопическое лечение кист селезенки дает преимущества минимально инвазивной хирургии: минимальная послеоперационная боль, более быстрое восстановление, более короткое пребывание в больнице, а также снижение заболеваемости и выздоровления [Metser et al., 2005].

Однако любой тип щадящей в отношении селезенки операции трудно выполнить, если киста очень большая, расположена в воротах селезенки или полностью покрыта паренхимой селезенки (внутриселезеночная киста), или если имеется несколько кист (поликистоз): в этих случаях, как считает ряд авторов, следует выполнить полную спленэктомию либо открытым, либо лапароскопическим доступом [Abbot et al., 2004].



В последнее время появляются сообщения о роботизированных хирургических вмешательствах на селезенке, обеспечивающих прецизионность всех манипуляций. Однако экономическая составляющая и отсутствие технической возможности резко ограничивает доступность данного вида вмешательств [Vasilescu et al., 2010; Giulianotti et al., 2011; Hirides et al., 2014; Purohit et al., 2015].

Основным альтернативным, конкурирующим с лапароскопическими вмешательствами методом органосохраняющего лечения данного контингента больных являются минимально инвазивные навигационные технологии [Масляков и др., 2011; Anon, Guijarro et al., 2006; Morandi et al., 2012; Singh et al., 2012].

Впервые в педиатрической практике использование чрескожной пункции под УЗ навигацией со склеротерапией 96 % этиловым спиртом описано Kawamura J. и соавторами (1984). Однако, согласно литературе, мнение авторов о данной методике крайне разнятся. Существует большое количество сообщений о абсолютно неудовлетворительных результатах лечения – 100 % возникли рецидивы кисты, что потребовало радикального оперативного лечения – резекции органа во всех наблюдениях либо развитие таких грозных осложнений, как внутрибрюшинное кровотечение, которое потребовало выполнения экстренной лапаротомии и спленэктомии. Также существует большое количество публикаций, в которых ряд авторов считает, что чрескожная аспирация содержимого полости непаразитарных кист селезенки под УЗИ контролем и введение в полость 96 % этилового спирта с последующей постоянной активной аспирацией является эффективным способом их склерозирования. Критерии эффективности такого варианта лечения непаразитарных кист включают: строгий отбор больных, эффективное воспаление стенки кисты, использование дренажных трубок достаточного диаметра (от 12 Fr) для обеспечения адекватной санации и активной аспирации жидкости [Насиров и др., 2021].

Спленэктомию выполняют при тотальном поражении органа, она уступает спленосохраняющим малоинвазивным вмешательствам: резекции селезенки, декапсуляции, энуклеации или фенестрации кисты, лапароскопической пункции или аспирации содержимого кисты под УЗИ-КТ-навигацией. Отметим, что пункционные методики сопряжены с разрывом кисты и высоким риском рецидива. Технологии эндохирургии при выполнении резекции селезенки сегодня являются методом выбора [Bailez, Elmo, 2004; Avgerinos et al., 2009; Poddubnyi et al., 2010]. Лапароскопия позволяет удовлетворительно визуализировать селезенку, а отсутствие лапаротомии – избежать боли и обеспечить короткий госпитальный период. Кроме того, важен и косметический эффект операции.

Цель исследования: обобщение нашего опыта лечения детей с кистами селезенки с целью улучшения качества оказания медицинской помощи.

Объекты и методы исследования

Нами был проведен разбор лечения 22 детей, получавших лечение в ОГБУЗ ДОКБ г. Белгород. В группу исследования были включены все дети, которые были прооперированы в стенах нашей клиники за последние 9 лет с непаразитарными кистами селезенки. Данная группа пациентов подверглась детальному анализу.

Средний возраст детей составил $14,18 \pm 2,06$ лет (от 7 лет до 17 лет), причем явно превалировала группа детей старше 14 лет (16 пациентов), детей младше 14 лет было 6. Гендерное распределение не выявило существенного преобладания девочек над мальчиками (12 против 10). К нам поступало на лечение от 1 до 4 пациентов за год.

Результаты и их обсуждение

Во всех случаях заболевание выявлено по данным УЗИ в связи с жалобами на периферическую боль либо ощущение дискомфорта в животе у 13 пациентов. У 8 детей киста выявлена при диспансеризации и протекала бессимптомно. 1 ребенок поступил к нам с

травмой селезенки – удар о руль велосипеда с формированием большой подкапсульной гематомы селезенки. В течение года на месте гематомы сформировалась киста, и ребенок был прооперирован. Стоит отметить, что связь обнаружения кисты селезенки с предшествующей травмой прослежена почти у половины детей (10 пациентов).

Серологические реакции на эхинококкоз для дифференциальной диагностики с кистами паразитарного генеза выполнены у всех 22 больных. Также все дети предварительно были консультированы врачом-иммунологом, и проведена вакцинация по индивидуальному календарю как детям с предстоящей спленэктомией.

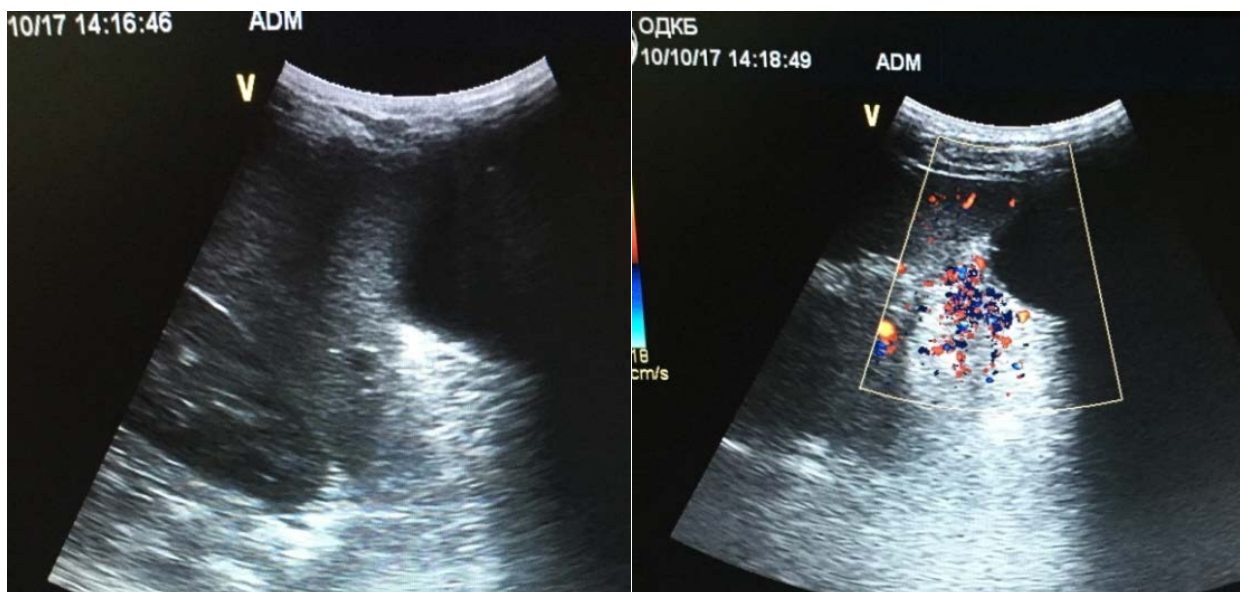


Рис. 1. УЗ-картина кисты селезенки
Fig. 1. Ultrasound picture of a spleen cyst

Всем детям для четкой верификации диагноза и выбора тактики лечения были выполнены дополнительные лучевые методы исследования. Предпочтение нами отдается компьютерной томографии. СКТ с болюсным внутривенным контрастированием выполнено 19 детям. 3 детей к нам поступили уже с результатами МРТ органов брюшной полости с контрастированием.

Объем кист селезенки, рассчитанный в соответствии с результатами эхографических и компьютерно-томографических исследований, в наших наблюдениях варьировал от 25 см^3 до $1\,600 \text{ см}^3$. Кисты объемом менее 25 см^3 и наибольшим размером менее 4 см (при отсутствии клинических проявлений менее 5 см) нами не оперировались и находились на диспансерном наблюдении с постоянным УЗИ-мониторингом не реже 1 раза в 6 мес.

По нашему мнению, в выборе тактики оперативного лечения значение измерений объемов полости кисты не имеет значимой роли. Для нас гораздо важнее объем ткани оставшейся селезенки, наличие многокамерности и локализация. Так, даже при самых больших кистах объемом до $1\,600 \text{ см}^3$, расположенных подкапсульно с сохранением более чем $1/2$ паренхимы селезенки, нам удалось сохранить селезенку. Нами была выполнена фенестрация более $2/3$ стенки кисты.

В зависимости от локализации преобладали кисты, расположенные в верхнем сегменте органа – 10. Следующее по частоте локализации место занимали кисты в нижнем сегменте селезенки – 8. В области ворот селезенки – у 2 детей. Еще 2 ребенка имели центральное расположение. С интрапаренхиматозным расположением кист мы столкнулись в 3 случаях. В 2 наблюдениях из 3 длительная выжидательная тактика (от 3 до 5 лет) позво-



лила нам дожидаться момента, когда с ростом кисты произошло истончение стенки кисты до 8–6 мм. Этим детям успешно была выполнена лапароскопическая фенестрация кисты.

В нашей клинике при выборе технологии минимально инвазивного хирургического вмешательства у детей с непаразитарными кистами селезенки мы отдаем предпочтение лапароскопическим методам оперативного лечения. Мы не имеем опыта пункционных и пункционно-дренирующих вмешательств у детей с кистами селезенки, так как считаем данную методику менее надежной в силу отсутствия визуализации. Также и отбор пациентов для пункционных методик, приведенных в литературе с объемом кисты менее 25 см³ и расположенных интрапарехиматозно, вызывает у нас сомнение в необходимости проведения оперативного лечения. Применение данной методики, возможно, необходимо при интрапарехиматозных кистах больших размеров, но подобных пациентов у нас не было.

Распределение пациентов в зависимости от выбора метода оперативного лечения, длительности дренирования, длительности пребывания в стационаре представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Распределение больных в зависимости от оперативного вмешательства
 Distribution of patients depending on the surgical intervention

Вид оперативного вмешательства	Количество операций	Средняя длительность госпитализации (M ± σ)	Рецидив кисты
Лапароскопическая фенестрация, физическая дезпителизация (электрокоагуляция)	8 (36,4 %)	8,00 ± 0,76	2 (25 %)
Лапароскопическая фенестрация, физическая дезпителизация (аргоно-плазменный поток)	10 (45,5 %)	7,00 ± 0,67	-
Лапароскопическая энуклеация	2 (9,1 %)	6,00	-
Лапароскопическая спленэктомия	1 (4,5 %)	7,00	-
Лапаротомная спленэктомия	1 (4,5 %)	10,00	-

Нами первично было выполнено 20 органосохраняющих лапароскопических вмешательств из 22 пациентов (91 %). Лишь в двух случаях нами выполнена спленэктомия, в которых киста располагалась у ворот селезенки. В случае с интрапарехиматозным расположением многокамерной кисты больших размеров нами заподозрен сосудистый генез образования, в связи с чем принято решение о проведении лапароскопической спленэктомии. Гистологическое заключение подтвердило наши предположения – лимфангиома селезенки. Во втором случае мы попытались выполнить лапароскопическую фенестрацию, однако возникло интраоперационное кровотечение, потребовавшее удаление селезенки. Данное вмешательство проводилось нами на этапе освоения методики, когда у нас не было аргон-плазменной коагуляции, гемостатической матрицы.

Как основной метод лечения нами применялась лапароскопическая фенестрация кисты селезенки с дезпителизацией ее внутренней выстилки высокотемпературной плазмой либо электрокоагуляцией. В 2 наблюдениях из 18 (частота осложнений 11 %) мы столкнулись с рецидивом кисты, потребовавшей повторного оперативного вмешательства. В обоих случаях имела место большая многокамерная киста. Эти вмешательства выполнялись до 2017 года, когда у нас отсутствовала аргон-плазменная коагуляция, в связи с чем фенестрация нами была выполнена экономно – удаление лишь ½ стенки кисты, а дезпителизация оставшейся выстилки выполнена обычной коагуляцией. При проведении лапароскопической спленэктомии мы не столкнулись с техническими сложностями в виде спаечного процесса и на современном этапе, возможно, могли бы попытаться выполнить органосохраняющую операцию.

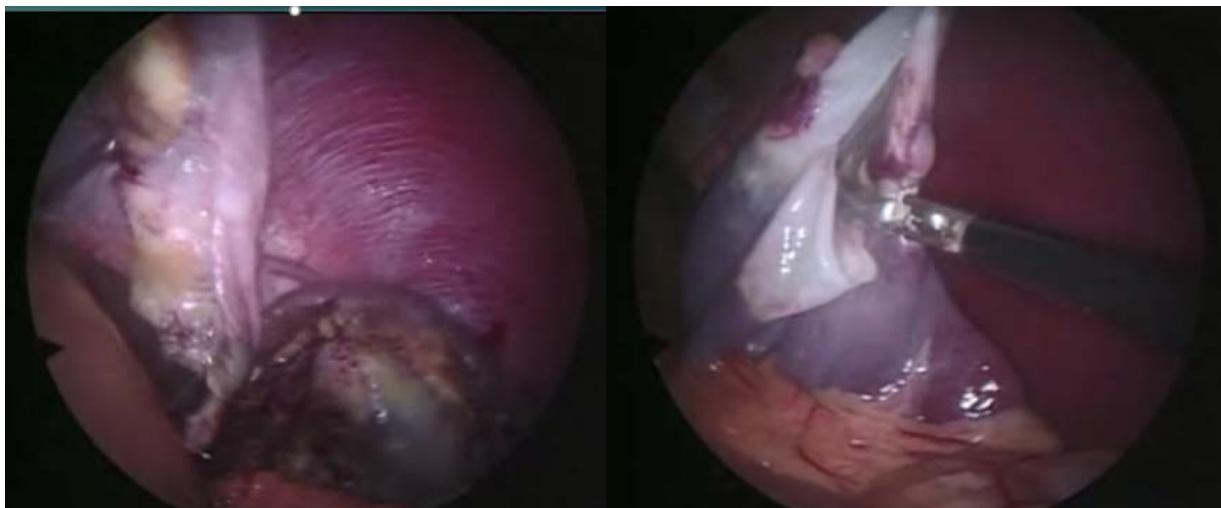


Рис. 2. Визуализация кисты селезенки при лапароскопии и иссечение стенок кисты при помощи аппарата Liga Sure

Fig. 2. Visualization of the spleen cyst during laparoscopy and excision of the cyst walls Using the Liga Sure device

В 2 случаях при экстрасплениальном расположении кистозных образований нам удалось выполнить лапароскопическую энуклеацию кисты. Это самый благоприятный вариант расположения кисты.

Таблица 2
Table 2

Гистологическая интерпретация результатов
Histological interpretation of results

Гистологическое заключение	Количество	Операция
Первичная (истинная) киста	8	Лапароскопическая спленэктомия – 2 (1 рецидив) Лапароскопическая фенестрация – 6
Вторичная (ложная) киста	9	Лапароскопическая фенестрация – 7; Лапароскопическая энуклеация – 2
Неопластическая киста (сосудистого генеза)	5	Спленэктомия – 4 (ЭВХ спленэктомия) – 1

Наиболее благоприятными в лечении являются вторичные кисты селезенки.

Наибольшие сложности возникают при лечении кист сосудистого генеза. Не всегда можно выполнить малоинвазивное вмешательство и сохранить селезенку. В нашем наблюдении в 1 из 5 случаев мы сразу приняли решение выполнить спленэктомию, ещё в 1 случае спленэктомия выполнена в связи с рецидивом кисты. Органосохраняющая операция оказалась успешной в 60 %. Многие зарубежные авторы считают сосудистый генез кисты селезенки показанием к спленэктомии в 100 % случаев.

Катамнез более года прослежен у всех детей. В послеоперационном периоде после фенестрации кисты селезенки у 12 детей имелась резидуальная полость кисты. Через 6 месяцев она сохранялась по данным УЗИ у 7 детей. Через 1 год нам пришлось выполнить 2 детям СКТ для исключения рецидива кисты – рецидива нет.



Заключение

На наш взгляд, при данной патологии в большинстве случаев возможно выполнение малоинвазивной органосохраняющей операции. Абсолютным показанием к спленэктомии, мы считаем, является кистозная трансформация селезенки с сохранением менее 1/3 должествующей паренхимы селезенки. Вопрос о возможной спленэктомии может возникнуть также при центрально расположенных кистах, а также многокамерных кистах с неоднородным содержимым «вероятнее всего, сосудистого генеза». Но, на наш взгляд, при наличии в клинике современных технических возможностей: системы электролигирования Liga Sure Cauman, гемостатической матрицы Surgiflo, аргоноплазменного потока, а также использования современных гемостатиков, таких как транексамовая кислота, во всех этих случаях необходима попытка выполнения органосохраняющей операции. Наличие рецидива в таких случаях не стоит рассматривать как неудачу, и выполнение спленэктомии не вызывает технических сложностей.

Список литературы

- Аверин В.И., Свирский А.А., Махлин А.М. 2021. Хирургия доброкачественных образований селезенки у детей. Современные технологии в медицинском образовании: материалы междунар. науч. практ. конф., посвящ. 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1–5 ноября 2021: 620–622.
- Беляева А.В., Поляев А.Ю., Розин В.М. 2016. Непаразитарные кисты селезенки у детей (этиология, классификация, органосохраняющее лечение). Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 6(3): 102–110.
- Беляева А.В., Розин В.М., Поляев Ю.А., Беляева О.А., Бондар З.М. 2021. Обоснование тактики органосохраняющего хирургического лечения детей с непаразитарными кистами селезенки. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 11(1): 17–26.
- Беляева О.А., Кондрашин С.А., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В., Мусаев Г.Х., Бондар З.М., Беляева А.В., Ширяев А.А. 2016. Комбинированные навигационные оперативные вмешательства у детей с солитарными кистами селезенки. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 6(1): 16–23.
- Масляков В.В., Барсуков В.Г., Чуманов А.Ю. 2011. Физиологическое обоснование органосохраняющих операций при травмах селезенки. Казанский мед. журнал. 92(3): 335–340.
- Монахова А.С., Батараев Т.И., Клейменов Е.В., Красильников А.А. 2022. Хирургическая тактика лечения детей с кистами селезенки. Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул., 20(2): 102–105.
- Мызин А.В., Кулешов В.Г., Степанов А.Э. 2018. Результаты хирургического лечения непаразитарных кист селезенки у детей. Детская хирургия. 22(1): 32–35. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-32-35>.
- Насиров Ф.Н., Натрошвили А.Г., Шулутко А.М., Ясногородский О.О., Моисеев А.Ю. 2021. Чрескожное склерозирование непаразитарных кист селезенки. Медицинский вестник Северного Кавказа. 16(1): 14–17. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16004>
- Поляев Ю.А., Степанов А.Э., Каримов И.В. 2009. Малоинвазивные методы лечения непаразитарных кист селезенки у детей. Детская хирургия. 3: 13–16.
- Румянцев В.Б. 2009. Применение лазерных и плазменных технологий в лечении истинных кист печени и селезенки. Автореф. дис. ... кандидата медицинских наук. Москва, 122 с.
- Степанова Ю.А., Алимурзаева М.З., Ионкин Д.А. 2020. Ультразвуковая дифференциальная диагностика кист и кистозных опухолей селезенки. МедВизуализация. 24(3): 63–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-63-75>
- Ушаков К.В., Аскеров Р.Ф., Чундокова М.А., Залихин Д.В., Маннанов А.Г., Голованев М.А. 2022. Лапароскопическая цистостомия при гигантской кисте селезенки у ребенка 8 лет. Детская хирургия. 26(3): 184–188. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-3-184-188>

- Ушаков К.В., Аскеров Р.Ф., Чундокова М.А., Залихин Д.В., Дондуп О.М. 2023. Лапароскопическая парциальная резекция селезенки у девочки 15 лет. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 1(7): 100–105. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071100>
- Ширяев А.А., Мусаев Г.Х., Харнас С.С. 2013. Непаразитарные кисты селезенки. Методы хирургического лечения. Вестник хирургической гастроэнтерологии 4: 26–32. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-32-35>
- Anon R., Guijarro J., Amoros C. 2006. Congenital splenic cyst treated with percutaneous sclerosis using alcohol. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 29(4): 691–693. doi: 10.1007/s00270-005-0144-7.
- Cowles R.A., Yahanda A.M. 2000 Epidermoid cyst of the spleen. *Am. J. Surg.*; 180; 227. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(00\)00446-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(00)00446-3)
- Giulianotti P.C., Buchs N.C., Addeo P., Ayloo S., Bianco F.M. 2011. Robot-assisted partial and total splenectomy. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery.*7(4): 482–488.
- Hansen M.B., Moller A.C. 2004. Splenic cysts. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 14: 316–322.
- Hirides P., Hirides S., Margeth A. 2014. Robotic Removal of a Hypogastric Splenic Cyst. A Case Report and Review of Literature. *Surgical Science.* 5: 264–271. doi: 10.4236/ss.2014.56046.
- Hsu U., Chen H., Lin C. 2005. Primary angiosarcoma of the spleen. *J. Surg. Oncol.* 92: 312–316. doi: 10.1002/jso.20419
- Imoto Y., Einama T., Fukumura M. 2019. Laparoscopic fenestration for a large ruptured splenic cyst combined with an elevated serum carbohydrate antigen 19–9 level: a case report *BMC Surg.* 19(1): 58. doi: 10.1186/s12893-019-0517-5.
- Kabra N., Bowen J. 2001. Congenital splenic cyst: A case report and review of the literature. *J. Paediatr. Child Health*; 37: 400–402. doi: 10.1046/j.1440-1754.2001.00620.x
- Khafaji B., Younis M. 2017. Case Report Laparoscopic splenic cyst fenestration – a viable spleen preserving option. *Journal of Surgical Case Reports.* 8: 154. doi: 10.1093/jscr/rjx154.
- Lee D.H., Bae W.K., Kim J.W., Paik W.H., Kim N.H., Kim K.A., Lee J.S. 2017. The Usefulness of Argon Plasma Coagulation Compared with Endoscopic Submucosal Korean J. Gastroenterol. Dissection to Treat Gastric Adenoma. 69(5): 283–290. doi: 10.4166/kjg.2017.69.5.283
- Morandi E., Castoldi M., Merlini D.A. 2012. Is there a role of percutaneous drainage in non-parasitic splenic cysts. Case report. *Il Giornale di Chirurgia – Journal of Surgery.* 33: 343–345.
- Ohno Y., Kamitamari A. 2008. Congenital occurrence of solitary infantile Muraoka myofibromatosis of the spleen. *J. Pediatr. Surg.* 43(1): 227–230. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.08.060
- Poddubnyi I., Tolstov K., Isaev A. 2010 Laparoscopic spleen-sparing procedures in 62 children. 18th Intern. Congress of the EAES, Geneva, 16–19 June. 399 p.
- Purohit R., Begossi G., Davies E. 2015. Splenic Parenchymal Preservation by Robotic Partial Splenectomy for Benign Disease. *American Journal of Robotic Surgery.* 2(1): 27–31. doi: 10.1097/TA.0b013e3181af6ca9
- Singh A.K., Shankar S., Gervais D.A., Hahn P.F., Mueller P.R. 2012. Image-guided percutaneous splenic interventions. *Radiographics.* 32(2): 523–534. doi: 10.1148/rg.322115135
- Suchanek S. 2016. The role of equipment in endoscopic complications. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 30(5): 667–678. doi: 10.1016/j.bpg.2016.09.007.
- Vasilescu C., Tudor S., Popa M. 2010. Robotic partial splenectomy for hydatid cyst of the spleen. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 395(8): 1169–1174. doi 10.1007/s00423-010-0647-9.

References

- Averin V.I., Svirskii A.A., Makhlin A.M. 2021. Khirurgiya dobrokachestvennykh obrazovaniy selezenki u detei. *Sovremennye tekhnologii v meditsinskom obrazovanii [Surgery of Benign Formations of the Spleen in Children. Modern Technologies in Medical Education]: materialy mezhdunar. nauch. prakt. konf., posvyashch. 100-letiyu Belorus. gos. med. un-ta, Respublika Belarus', g. Minsk, 1–5 noyabrya 2021: 620–622.*
- Belyaeva A.V., Polyayev A.Yu., Rozinov V.M. 2016. Neparazitarnye kisty selezenki u detei (etiologiya, klassifikatsiya, organosokhranyayushchee lechenie) [Non-Parasitic Splenic Cysts in Children (Etiology, Classification, Organ-Preserving Treatment)]. *Rossiiskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*, 6(3): 102–110.



- Belyaeva A.V., Rozinov V.M., Polyayev Yu.A., Belyaeva O.A., Bondar Z.M. 2021. Obosnovanie taktiki organosokhranyayushchego khirurgicheskogo lecheniya detei s neparazitarnymi kistami selezenki [Rationale for the Tactics of Organ-Preserving Surgical Treatment of Children with Non-Parasitic Spleen Cysts]. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*, 11(1): 17–26.
- Belyaeva O.A., Kondrashin S.A., Polyayev Yu.A., Garbuzov R.V., Musaev G.Kh., Bondar Z.M., Belyaeva A.V., Shiryayev A.A. 2016. Kombinirovannye navigatsionnye operativnye vmeshatel'stva u detei s solitarnymi kistami selezenki [Combined Navigational Surgical Interventions in Children with Solitary Splenic Cysts]. *Rossiiskii vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 6(1): 16–23.
- Maslyakov V.V., V.G. Barsukov, A.Yu. Chumanov 2011. Fiziologicheskoe obosnovanie organosokhranyayushchikh operatsii pri travmakh selezenki [Physiological Rationale for Organ-Preserving Operations for Spleen Injuries]. *Kazanskii med. zhurnal*. 92(3): 335–340.
- Monakhova A.S., Batarayev T.I., Kleimenov E.V., Krasil'nikov A.A. 2022. Khirurgicheskaya taktika lecheniya detei s kistami selezenki [Surgical Tactics for Treating Children with Spleen Cysts]. *Altayskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet, g. Barnaul.*, 20(2): 102–105.
- Myzin A.V., Kuleshov V.G., Stepanov A.E. 2018. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya neparazitarnykh kist selezenki u detei [Results of Surgical Treatment of Non-Parasitic Spleen Cysts in Children]. *Detskaya khirurgiya*. 22(1): 32–35. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-32-35>
- Nasirov F.N., Natroshvili A.G., Shulutko A.M., Yasnogorodskii O.O., Moiseev A.Yu. 2021. Chreskozhnoe sklerozirovanie neparazitarnykh kist selezenki [Percutaneous Sclerosis of Non-Parasitic Spleen Cysts]. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 16(1): 14–17. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16004>
- Polyayev Yu.A., Stepanov A.E., Karimov I.V. 2009. Maloinvazivnye metody lecheniya neparazitarnykh kist selezenki u detei [Minimally Invasive Methods for the Treatment of Non-Parasitic Splenic Cysts in Children]. *Detskaya khirurgiya*. 3: 13–16.
- Rumyantsev V.B. 2009. Primenenie lazernykh i plazmennyykh tekhnologii v lechenii istinnykh kist pecheni i selezenki [Application of Laser and Plasma Technologies in the Treatment of True Cysts of the Liver and Spleen]. *Avtoref. dis. ... kandidata meditsinskikh nauk. Moskva*, 122 p.
- Shiryayev A.A., Musaev G.Kh., Kharnas S.S. 2013. Neparazitarnye kisty selezenki. Metody khirurgicheskogo lecheniya [Non-Parasitic Splenic Cysts. Methods of Surgical Treatment]. *Vestnik khirurgicheskoi gastroenterologii*, 4: 26–32. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-1-32-35>.
- Stepanova Yu.A., Alimurzaeva M.Z., Ionkin D.A. 2020. Ul'trazvukovaya differentsial'naya diagnostika kist i kistozykh opuholej selezenki. MedVizualizatsiya [Ultrasound Differential Diagnosis of Cysts and Cystic Tumors of the Spleen. MedVisualization]; 24(3): 63–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-63-75>
- Ushakov K.V., Askerov R.F., Chundokova M.A., Zalikhin D.V., Mannanov A.G., Golovanev M.A. 2022. Laparoskopicheskaya tsistostomiya pri gigantsoi kiste selezenki u rebenka 8 let [Laparoscopic Cystostomy for a Giant Splenic Cyst in an 8-year-old Child]. *Detskaya khirurgiya*. 26(3): 184–188. <https://doi.org/10.55308/1560-9510-2022-26-3-184-188>
- Ushakov K.V., Askerov R.F., Chundokova M.A., Zalikhin D.V., Dondup O.M. 2023. Laparoskopicheskaya partial'naya rezektsiya selezenki u devochki 15 let [Laparoscopic Partial Resection of the Spleen in a 15-year-old Girl. Surgery]. *Khirurgiya. Zhurnalim. N.I. Pirogova* 1(7): 100–105. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2023071100>
- Anon R., Guijarro J., Amoros C. 2006. Congenital splenic cyst treated with percutaneous sclerosis using alcohol. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 29(4): 691–693. doi: 10.1007/s00270-005-0144-7.
- Cowles R.A., Yahanda A.M. 2000 Epidermoid cyst of the spleen. *Am. J. Surg.*; 180; 227. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(00\)00446-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(00)00446-3)
- Giulianotti P.C., Buchs N.C., Addeo P., Ayloo S., Bianco F.M. 2011. Robot-assisted partial and total splenectomy. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. 7(4): 482–488.
- Hansen M.B., Moller A.C. 2004. Splenic cysts. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech*. 14: 316–322.
- Hirides P., Hirides S., Margeth A. 2014. Robotic Removal of a Hypogastric Splenic Cyst. A Case Report and Review of Literature. *Surgical Science*. 5: 264–271. doi: 10.4236/ss.2014.56046.

- Hsu U., Chen H., Lin C. 2005. Primary angiosarcoma of the spleen. *J. Surg. Oncol.* 92: 312–316. doi: 10.1002/jso.20419
- Imoto Y., Einama T., Fukumura M. 2019. Laparoscopic fenestration for a large ruptured splenic cyst combined with an elevated serum carbohydrate antigen 19–9 level: a case report *BMC Surg.* 19(1): 58. doi: 10.1186/s12893-019-0517-5.
- Kabra N., Bowen J. 2001. Congenital splenic cyst: A case report and review of the literature. *J. Paediatr. Child Health*; 37: 400–402. doi: 10.1046/j.1440-1754.2001.00620.x
- Khafaji B., Younis M. 2017. Case Report Laparoscopic splenic cyst fenestration – a viable spleen preserving option. *Journal of Surgical Case Reports.* 8: 154. doi: 10.1093/jscr/rjx154.
- Lee D.H., Bae W.K., Kim J.W., Paik W.H., Kim N.H., Kim K.A., Lee J.S. 2017. The Usefulness of Argon Plasma Coagulation Compared with Endoscopic Submucosal Korean J. Gastroenterol. Dissection to Treat Gastric Adenoma. 69(5): 283–290. doi: 10.4166/kjg.2017.69.5.283
- Morandi E., Castoldi M., Merlini D.A. 2012. Is there a role of percutaneous drainage in non-parasitic splenic cysts. Case report. *Il Giornale di Chirurgia – Journal of Surgery.* 33: 343–345.
- Ohno Y., Kamitamari A. 2008. Congenital occurrence of solitary infantile Muraoka myofibromatosis of the spleen. *J. Pediatr. Surg.* 43(1): 227–230. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2007.08.060
- Poddubnyi I., Tolstov K., Isaev A. 2010 Laparoscopic spleen-sparing procedures in 62 children. 18th Intern. Congress of the EAES, Geneva, 16–19 June. 399 p.
- Purohit R., Begossi G., Davies E. 2015. Splenic Parenchymal Preservation by Robotic Partial Splenectomy for Benign Disease. *American Journal of Robotic Surgery.* 2(1): 27–31. doi: 10.1097/TA.0b013e3181af6ca9
- Singh A.K., Shankar S., Gervais D.A., Hahn P.F., Mueller P.R. 2012. Image-guided percutaneous splenic interventions. *Radiographics.* 32(2): 523–534. doi: 10.1148/rg.322115135
- Suchanek S. 2016. The role of equipment in endoscopic complications. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 30(5): 667–678. doi: 10.1016/j.bpg.2016.09.007.
- Vasilescu C., Tudor S., Popa M. 2010. Robotic partial splenectomy for hydatid cyst of the spleen. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 395(8): 1169–1174. doi 10.1007/s00423-010-0647-9.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interests: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 22.08.2023

Received August 22, 2023

Поступила после рецензирования 20.09.2023

Revised September 20, 2023

Принята к публикации 03.11.2023

Accepted November 03, 2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Игнатъев Евгений Михайлович, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», старший преподаватель кафедры детских хирургических болезней, медицинский институт, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0006-0155-8315](https://orcid.org/0009-0006-0155-8315)

Evgeny M. Ignatiev, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Surgical Department of the Children's Regional Clinical Hospital, Senior Lecturer of the Department of Children's Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Гяглоев Виктор Михайлович, кандидат медицинских наук, врач – детский хирург ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», заведующий кафедрой детских хирургических болезней, медицинский институт, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0008-7913-4904](https://orcid.org/0009-0008-7913-4904)


Viktor M. Gagloev, Candidate of Sciences in Medicine, Pediatric Surgeon, Children's Regional Clinical Hospital, Head of the Department of Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



Тулинов Андрей Иванович, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», доцент кафедры детских хирургических болезней, медицинский институт, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0000-7738-7539](https://orcid.org/0009-0000-7738-7539)

Свиридов Александр Александрович, врач – детский хирург ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», ассистент кафедры детских хирургических болезней, медицинский институт, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0003-1491-3150](https://orcid.org/0009-0003-1491-3150)

Багрянцев Дмитрий Александрович, врач – детский хирург ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», ассистент кафедры детских хирургических болезней, медицинский институт, Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0004-3070-7530](https://orcid.org/0009-0004-3070-7530)

Andrey I. Tulinov, Candidate of Sciences in Medicine, Deputy Chief Physician for Surgical Care of the Children's Regional Clinical Hospital, Associate Professor of the Department of Children's Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Alexander A. Sviridov, Pediatric Surgeon, Children's Regional Clinical Hospital, Assistant of the Department of Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Dmitry A. Bagryantsev, Pediatric Surgeon, Children's Regional Clinical Hospital., Assistant of the Department of Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia