

ISSN 1608-6228 (Print)
ISSN 2541-9544 (Online)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том
28
Vol.

№ 3, 2021



KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

ФГБОУ ВО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1920 Г.
ВОССОЗДАН В 1993 Г.
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 ВЫПУСКОВ В ГОД
ТОМ 28, №3, 2021

KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION
MINISTRY OF HEALTH OF THE KRASNODAR KRAI
MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

THE JOURNAL HAS BEEN PUBLISHED SINCE 1920.
REOPENED IN 1993.
FREQUENCY: BI-MONTHLY
VOL. 28, #3, 2021

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Миссия журнала «Кубанский научный медицинский вестник» — содействие развитию теоретических и практических исследований ученых Юга России, Российской Федерации и других стран, консолидации научной общности и объединению современных инновационных разработок, а также распространению знаний в области перспективных направлений современной медицинской науки. Предназначение журнала включает внесение весомого вклада региональных медицинских изданий в российское и международное научно-информационное пространство с формированием научных коммуникаций, созданием широкого авторского актива и массовой читательской аудитории.

Публикационная политика журнала направлена на широкий круг проблем медицины с акцентированием внимания на региональных

особенностях этиологии, течения, диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал ориентирован на предоставление научно-практической, информационно-аналитической и методической помощи в профессиональной деятельности специалистов, нацеленных на разработку передовых медицинских технологий и раскрытие новейших достижений науки.

Журнал публикует оригинальные научные статьи, представляющие результаты экспериментальных и клинических исследований, научные обзоры, отражающие результаты исследований в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Почешхова Эльвира Аслановна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

Заведующий редакцией

Ковалева Лидя Константиновна — кандидат биологических наук, ассистент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

Члены редакционной коллегии

Аникин Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Ашрафян Левон Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Бакулев Андрей Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия);

Быков Илья Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Галенко-Ярошевский Павел Александрович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Ди Ренцо Жан Карло — профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи, Италия;

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Заболотских Игорь Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Зефиоров Андрей Львович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Республика Татарстан);

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);

Киров Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия);

Коган Михаил Иосифович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия);

Концевая Анна Васильевна — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Кулаков Анатолий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской

академии наук, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Лобзин Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии им. академика С. Н. Давиденкова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (Санкт-Петербург, Россия);

Лопатин Юрий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);

Мартюв Алексей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России (Москва, Россия);

Монни Джованни — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной генетической диагностики, Детская больница «А. Сао», Кальяри, Сардиния, Италия;

Ноздрачев Александр Данилович — доктор биологических наук, профессор, академик Российской академии наук, профессор кафедры общей физиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия);

Ноймайер Кристоф — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отделение сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);

Олисова Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кожных болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Осадчий Олег Евгеньевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры здравоохранения и технологии здоровья лечебного факультета, Университет Ольборг, Дания;

Пиголкин Юрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент

Российской академии наук, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Покровский Владимир Михайлович (почетный редактор) — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Поморцев Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Породенко Валерий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Порханов Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Радзинский Виктор Евсеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);

Редько Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Семенов Федор Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой порублевней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Сепиашвили Реваз Исмаилович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, академик Академии наук Грузии, заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);

Сирак Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);

Скибицкий Виталий Викентьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Скоромец Александр Анисимович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Славинский Александр Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Червенак Франк — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии в колледже Уэйлл Медикал Корнелльского университета, Нью-Йорк, США;

Шашель Виктория Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Щеттле Филипп Бастиан — профессор, заведующий отделением ортопедии и травматологической хирургии, ИЗАР Клиника, Мюнхен, Германия.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеевко Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии (Краснодар, Россия)

Члены редакционного совета

Абдулкеримов Хийир Тагирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург, Россия);

Барбухатти Кирилл Олегович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Быков Анатолий Тимофеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия);

Гайворонская Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, заведующий кафедрой хирургических болезней федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Зайратьянц Олег Вадимович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой

патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Иванова Наталья Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Калмыкова Ангелина Станиславовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Мазурок Вадим Альбертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Медведев Владимир Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного

бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Смирнов Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);

Степанова Юлия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия), ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Тлиш Марина Моссовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Толмачев Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия

им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Харитоновна Любовь Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного постдипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Чарчян Эдуард Рафаэлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия);

Чередник Ирина Леонидовна (ответственный секретарь) — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Черноусов Александр Федорович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия).

История издания журнала:	Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.
Периодичность:	6 выпусков в год
Префикс DOI:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Свидетельство о регистрации СМИ:	Свидетельство о регистрации средства массовой информации № P0382 от 18.01.1993 выдано региональной инспекцией (г. Ростов-на-Дону) Государственной инспекции по защите свободы печати и массовой информации при Мининформпечати Российской Федерации.
Стоимость одного выпуска:	Свободная цена.
Условия распространения материалов:	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Учредители:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 Министерство здравоохранения Краснодарского края ул. Коммунаров, д. 276, г. Краснодар, Краснодарский край, 350020 Министерство здравоохранения Республики Адыгея ул. Советская, д. 176, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000
Издатель:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
Редакция:	ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Тираж:	500 экземпляров.
Типография:	Отпечатано в ООО «БЕАН» ул. Баррикад, д. 1, корп. 5, Нижний Новгород, 603003
Подписано в печать:	17.06.2021

FOCUS AND SCOPE

The mission of the journal "Kuban Scientific Medical Bulletin" is to promote the development of theoretical and practical research conducted by scientists from the South of Russia, the Russian Federation and other countries, consolidate the scientific community and unite modern innovative developments, and spread knowledge in the field of promising areas of modern medical science. The purpose of the journal includes the contribution of regional medical publications to the Russian and international scientific and information space with the creation of scientific communications and broad authorial asset and a mass readership.

Publication policy of the journal is aimed at a wide range of problems of medicine and pharmacy focusing on regional features of the etiology, state, diagnosis and treatment of diseases,

development of medicines, and the specifics of healthcare in the South of Russia.

The journal is focused on providing scientific and practical, information-analytical and methodological assistance in professional work of specialists aimed at developing advanced medical technologies and discovering the latest achievements of science.

The journal publishes original scientific articles presenting the results of experimental and clinical research, scientific reviews demonstrating results of research in various fields of medicine and pharmacy, materials describing clinical cases, biographical information and data related to the history of medicine. Discussion and brief messages platform is also provided. Special issues of the journal are regularly published.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Elvira A. Pocheshkhova — Doctor of Medical Sciences, Associate professor, Professor at the Department of Biology with Medical Genetics Course at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)

Managing editor

Lida K. Kovaleva — Candidate of Biological Sciences, Assistant at the Department of Histology with Embryology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)

Editorial board

Igor A. Anikin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Development and Implementation of High-Tech Methods of Treatment at the Federal State Budgetary Institution "The Saint Petersburg Institute of Ear, Nose, Throat, and Speech" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Levon A. Ashrafyan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Federal State Budgetary Institution "V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Andrey L. Bakulev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology at the Federal State Budgetary

Educational Institution of Higher Education "The Saratov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saratov, Russia);

Ilya M. Bykov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Basic and Clinical Biochemistry at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Frank A. Chervenak — MD, Professor, Chairman of Obstetrics and Gynecology at Weill Medical College of Cornell University, New York, United States;

Gian C. Di Renzo — MD, PhD, Professor, Chairman of Centre for Perinatal and Reproductive Medicine University of Perugia, Italy;

Vladimir M. Durlleshter — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgery № 3 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Pavel A. Galenko-Yaroshevsky — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Pharmacology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Sergey G. Kanorskiy — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 2 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining at the Federal State Budgetary

ary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Andrey D. Kaprin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Urology and Surgical Nephrology with the Course of Oncourology of the Medical Faculty at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education “The Russian University of Peoples’ Friendship” (Moscow, Russia);

Mikhail Yu. Kirov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The North State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Arkhangelsk, Russia);

Mikhail I. Kogan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology and Reproductive Human Health with the Course of Children Urology-Andrology FAT and PRS of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Rostov State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Rostov-on-Don, Russia);

Anna V. Koncevaya — Doctor of Medical Sciences, Deputy Director of Scientific and Analytical Work at the Federal State Budgetary Institution “The National Medical Research Centre of Preventive Medicine” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Anatoliy A. Kulakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “The Central Scientific Institution of Dentistry and Maxillofacial Surgery” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Sergey V. Lobzin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the S.N. Davidenkov Department of Neurology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I.I. Mechnikov North-Western State Medical University” (Saint Petersburg, Russia);

Yuriy M. Lopatin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology and Functional Diagnostics of FMR of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Volgograd State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Volgograd, Russia);

Aleksey G. Martov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology and Andrology at the Institute of Post-Graduate Education of the State Scientific Centre of the Federal State Budgetary Institution “A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre” of the FMBA of Russia (Moscow, Russia);

Giovanni Monni — Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Prenatal and Preimplan-

tation Genetic Diagnosis at Microcitemico Pediatric Hospital, “A. Cao”, Cagliari, Sardinia, Italy;

Aleksandr D. Nozdrachev — Doctor of Biological Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of General Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Saint Petersburg State University” (Saint Petersburg, Russia);

Christoph Neumayer — Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery, Vienna Medical University (Vienna, Austria);

Olga Yu. Olisova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Skin Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Oleg E. Osadchii — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Health Science and Technology, The Faculty of Medicine. Aalborg University, Denmark;

Yuriy I. Pigolkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Vladimir M. Pokrovskii (honorary editor) — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Human Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Alexey V. Pomortsev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ray Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Vladimir A. Porhanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Oncology with Thoracic Surgery Course of FAT and PRS at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Valeriy A. Porodenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Viktor E. Radzinskiy — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Ob-

stetrics and Gynecology of the Medical Faculty at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Russian University of Peoples' Friendship" (Moscow, Russia);

Andrey N. Redko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health, Healthcare and History of Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Philip B. Schoettle — MD, PhD, Professor, Chairman of Orthopedics and Trauma Surgery at Isarklinikum, Munich, Germany;

Fedor V. Semenov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of ENT diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Revaz I. Sepiashvili — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Member of the Georgian Academy of Sciences, Head of the Department of Allergology and Immunology at the Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education "The Russian University of Peoples' Friendship" (Moscow, Russia);

Viktoriya A. Shashel — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics N 1 at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Sergey V. Sirak — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dentistry at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Stavropol State Medical University" of

the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Stavropol, Russia);

Vitaliy V. Skibitskiy — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Aleksandr A. Skoromets — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Aleksandr A. Slavinskiy — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Igor' B. Zabolotskikh — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Critical Care Medicine and Transfusiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Andrey L. Zefirov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Normal Physiology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "The Kazan State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Kazan, Republic of Tatarstan).

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Sergey N. Alekseenko — Doctor of Medical Sciences, Associate professor, Head of the Disease Prevention, Healthy Lifestyle and Epidemiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia)

Editorial council

Khiyir T. Abdulkherimov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Ural State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Yekaterinburg, Russia);

Kirill O. Barbukhatty — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Anatolii T. Bykov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Restorative Medicine, Physio- and Manual Therapy, Therapeutic Exercise and Sports Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sochi, Russia);

Eduard R. Charchyan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Surgery of Aorta and Aortic Branches at the Federal State Budgetary Scientific Institution “B.V. Petrovskiy Russian Scientific Centre of Surgery” (Moscow, Russia);

Irina L. Cherednik (executive secretary) — Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Human Physiology Department at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Aleksandr F. Chernousov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Surgery № 1 Department of the Faculty of Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “I. M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Tatyana V. Gayvoronskaya — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Mikhail L. Gordeev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery, Head of the Department of Surgical Diseases at the Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Natalya E. Ivanova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Scientific Department at the Federal State Budgetary Institution “A.L. Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute” (subsidiary of the FSBI “V.A. Almazov National Medical Research Centre”) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Angelina S. Kalmykova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Children Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Stavropol State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Stavropol, Russia);

Lubov A. Kharitonova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics with the Course of Children Infectious Diseases of the Faculty of Post-Graduate Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “N.I. Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Irina I. Kutsenko — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Vadim A. Mazurok — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care at the Federal State Budgetary Institution “V.A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Vladimir L. Medvedev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Grigoriy A. Penzhoyan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of FAT and PRS of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Aleksandr N. Sencha — Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Visual Diagnostics of the Federal State Budgetary Institution “V.I. Kulakov Na-

tional Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Aleksey V. Smirnov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Volgograd State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Volgograd, Russia);

Stepanova Yuliya Aleksandrovna — Doctor of Medicine, Professor of Department of Radiation Diagnostics of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I. M. Sechenov First Moscow State Medical University”, of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia), Academic Secretary of the Federal State Budgetary Institution “Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia);

Marina M. Tlish — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “The Kuban State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Krasnodar, Russia);

Igor A. Tolmachev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Forensic Medicine at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “S.M. Kirov Military Medical Academy” of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia);

Oleg V. Zayratyants — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia).

Journal publishing history:	The journal has been published since 1920. Reopened in 1993.
Frequency:	Bi-monthly
DOI Prefix:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Mass media registration certificate:	Registered at the Ministry of Press and Information of the Russian Federation under the number № P0382, 18.01.1993.
The cost of one issue:	Free price.
Content distribution terms:	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
Founders:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation Ministry of Health of the Krasnodar Krai Kommunarov str., 276, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350020, Russian Federation Ministry of Health of the Republic of Adygea Sovetskaya str., 176, Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation
Publisher:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
Editorial office:	Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Circulation:	500 copies.
Printing house:	Printed at BEAN, LCC Barrikad str., 1, building 5, Nizhny Novgorod, 603003
Signed for printing:	17 June 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Бондаренко И. Н.

Ультразвуковая характеристика кожи, мягких тканей лица, шеи, кистей рук у женщин разных возрастных групп: нерандомизированное обсервационное кросс-секционное исследование ······ 16

Павлович О. А., Выхристюк И. А., Бузько В. Ю., Павлович В. В.

Эффективность применения одношаговых и многошаговых полировальных систем на заключительном этапе обработки прямых реставраций из композитного материала: нерандомизированное контролируемое экспериментальное исследование ······ 29

Перекопская В. С., Морозова Н. А., Цеханович В. Н.

Новые полнопроточные клапаны, влияние на ранний период после митрального протезирования: нерандомизированное контролируемое когортное исследование ······ 46

Скибицкий В. В., Гинтер Ю. Е., Фендрикова А. В., Сиротенко Д. В.

Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами: клиническое рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование ······ 61

Ушмаров Д. И., Гуменюк С. Е., Гуменюк А. С., Гайворонская Т. В., Караблина С. Я., Поморцев А. В., Сотниченко А. С., Мелконян К. И., Григорьев Т. Е.

Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование ··· 78

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Моисеенко В. Е., Павловский А. В., Гранов Д. А., Карданова И. Г., Кочорова Л. В., Додонова И. В.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями поджелудочной железы в Российской Федерации: ретроспективное когортное исследование ······ 97

ОБЗОРЫ

Поморцев А. В., Сенча А. Н., Астафьева О. В., Дьяченко Ю.Ю., Матосян М. А.

Эхогистеросальпингография: за и против. Систематический обзор ······ 112

Честных Е. В., Ларичкин И. О., Юсуфова М. В., Орешкина Д. И., Орешкина Е. И., Минакова В. С., Плеханова С. В.

Положительные и отрицательные свойства четырех групп эндодонтических силеров: систематический обзор ······ 130

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Дурлештер В. М., Макаренко А. В., Бухтояров А. Ю., Киракосян Д. С.

Ложная аневризма селезеночной артерии, осложненная кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы: клинический случай ······ 144

ORIGINAL ARTICLES

CLINICAL MEDICINE

Igor N. Bondarenko

Ultrasonic diagnosis of skin, facial, neck and hand soft tissue in women of different age: a non-randomised observational cross-sectional study ····· 16

Olga A. Pavlovich, Ignat A. Vykhristyuk, Vladimir Yu. Buzko, Victoria V. Pavlovich

Effi cacy of one-step and multi-step polishing systems in fi nishing direct composite restoration: a non-randomised controlled experimental trial ····· 29

Veronika S. Perekopskaya, Nataliya A. Morova, Valeriy N. Tsekhanovich

Novel full-fl ow valves, impact on early mitral post-replacement period: a non-randomised controlled cohort trial ····· 46

Vitaliy V. Skibitskiy, Yulia E. Ginter, Alexandra V. Fendrikova, Dmitriy V. Sirotenko

Prospects of combined antihypertensive–psychocorrective therapy in women with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: clinical randomized placebo uncontrolled trial ····· 61

Denis I. Ushmarov, Sergey E. Gumenyuk, Alexander S. Gumenyuk, Tatyana V. Gayvoronskaya, Svetlana Ya. Karablina, Alexey V. Pomortsev, Alexander S. Sotnichenko, Karina I. Melkonyan, Timofey E. Grigoriev

Comparative evaluation of chitosan-based multifunctional wound dressings: a multistage randomised controlled experimental trial ····· 78

PREVENTIVE MEDICINE

Vladislav E. Moiseenko, Alexander V. Pavlovsky, Dmitry A. Granov, Izeta G. Kardanova, Larisa V. Kochorova, Inna V. Dodonova

Incidence of pancreatic malignancies in the Russian Federation: a retrospective cohort trial ····· 97

REVIEWS

Alexey V. Pomortsev, Aleksandr N. Sencha, Olga V. Astafyeva, Yulya Yu. Dyachenko, Mariam A. Matosyan

Echohysterosalpingography: pros and cons. A systematic review ····· 112

Elena V. Chestnyh, Ilia O. Larichkin, Mariia V. Iusufova, Daria I. Oreshkina, Ekaterina I. Oreshkina, Viktoriia S. Minakova, Sofia V. Plekhanova

Positive and negative properties of four endodontic sealant groups: a systematic review ····· 130

CLINICAL CASE

Vladimir M. Durlshter, Alexander V. Makarenko, Artem Yu. Bukhtoyarov, Divin S. Kirakosyan

Splenic artery pseudoaneurysm complicated by haemorrhage into pancreatic pseudocyst: a clinical case ····· 144

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА, ШЕИ, КИСТЕЙ РУК У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП: НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И. Н. Бондаренко

Общество с ограниченной ответственностью

«Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики»

ул. Авиаконструктора Миля, д. 15, корп. 1, г. Москва, 109431, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Возможность визуализации всех слоев кожи, особенностей ее кровоснабжения в различных анатомических областях, в разных возрастных группах, в динамике лечения представляет не только научный, но и практический интерес.

Цель исследования — изучить семиотику кожи, мягких тканей лица, шеи, кистей рук с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения у женщин разных возрастных групп.

Методы. Проведено исследование 63 женщин в возрасте от 22 до 59 лет. Дизайн исследования включал формирование двух выборочных групп сравнения. Критерии включения в группы: женщины в возрасте от 22 до 59 лет без выраженной соматической и острой дерматологической патологии, которым до ультразвукового исследования кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук не менее чем за месяц не проводились процедуры по эстетическим показаниям. Различие групп заключалось в возрасте. В первую группу вошли 32 женщины в возрасте от 22 до 44 лет (женщины молодого возраста), во вторую 31 пациент от 45 до 59 лет (женщины среднего возраста). Далее проводили ультразвуковое исследование высокого разрешения (УЗИ) в В-режиме, цветового доплеровского картирования и microV.

Результаты. Максимальная толщина дермы в средней трети лица в обеих возрастных группах, составляя в среднем $1,87 \pm 0,35$ мм в группе молодых женщин и $1,57 \pm 0,23$ мм среди женщин среднего возраста ($p < 0,0001$). Минимальные значения толщины дермы в обеих группах отмечены в периорбитальной области, соответствовали $1,16 \pm 0,15$ мм в группе 22–44 года и $0,95 \pm 0,12$ мм в группе 45–59 лет, тыльной поверхности кистей рук, соответственно $0,89 \pm 0,13$ и $0,9 \pm 0,16$ мм ($p < 0,0001$). Толщина дермы в области лица и шеи уменьшается с возрастом за счет сосочкового слоя. Доля хорошей васкуляризации дермы больше в группе женщин молодого возраста ($p = 0,038$).

Заключение. Ультразвуковое исследование — эффективный метод диагностики кожи, мягких тканей лица, шеи, кистей рук на этапах планирования и последующего контроля безопасного выполнения косметологических инъекционных и аппаратных процедур, позволяющий в режиме реального времени оценивать толщину эпидермиса, дермы и ее слоев, сосудов, подкожной жировой клетчатки, мимических мышц в норме и при развитии осложнений.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика кожи, диагностика в косметологии, осложнения контурной пластики, осложнения аппаратного омоложения, ультразвуковое исследование

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бондаренко И.Н. Ультразвуковая характеристика кожи, мягких тканей лица, шеи, кистей рук у женщин разных возрастных групп: нерандомизированное наблюдательное поперечное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 16–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-16-28>

Поступила 02.03.2021

Принята после доработки 28.04.2021

Опубликована 27.06.2021

ULTRASONIC DIAGNOSIS OF SKIN, FACIAL, NECK AND HAND SOFT TISSUE IN WOMEN OF DIFFERENT AGE: A NON-RANDOMISED OBSERVATIONAL CROSS-SECTIONAL STUDY

Igor N. Bondarenko

Central Research Institute for Radiation Diagnostics LLC
Aviakonstruktora Milya str., 15, building 1, Moscow, 109431, Russia

ABSTRACT

Background. A dynamic cross-layer visualisation of skin, its vascular structure in various anatomical facets during treatment in different age cohorts holds both scientific and practical value.

Objectives. A semiotic study of skin, facial, neck and hand soft tissues using high-resolution ultrasound in women of different age cohorts.

Methods. A total of 63 women aged between 22 and 59 years were enrolled. The study was designed with two comparison cohorts. The inclusion criteria were: women aged 22–59 years with no evident somatic or acute dermatological pathology not having aesthetic procedures for at least one month prior to the ultrasound examination of skin, facial, neck and hand soft tissues. The cohorts separated by age. Cohort 1 included 32 women aged 22–44 years (young), and cohort 2 — 31 women aged 45–59 years (middle-aged). High-resolution ultrasound (US) was performed in B-mode, colour Doppler and microV imaging.

Results. A maximal dermal thickness was facial middle-third in both cohorts, averaging to 1.87 ± 0.35 mm in the young and 1.57 ± 0.23 — in middle-aged cohort ($p < 0.0001$). A minimal dermal thickness in both cohorts was periorbital (1.16 ± 0.15 mm in the 22–44-year and 0.95 ± 0.12 — in 45–59-year cohort) and in dorsal hand surface (0.89 ± 0.13 and 0.9 ± 0.16 mm, respectively, $p < 0.0001$). The dermal thickness in face and neck diminished with age due to a thinning papillary layer. An adequate dermal vascularisation rate was greater in the young cohort ($p = 0.038$).

Conclusion. Ultrasound is effective in the diagnosis of skin, facial, neck and hand soft tissues at the planning and further control of safe injection and hardware aesthetic procedures, allowing a real-time thickness assessment of epidermis, dermis and its layers, vessels, subcutaneous fat and mimic muscles in norm and during complications.

Keywords: skin ultrasound, aesthetic diagnosis, contouring complications, hardware rejuvenation complications, ultrasonography

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Bondarenko I. N. Ultrasonic diagnosis of skin, facial, neck and hand soft tissue in women of different age: a non-randomised observational cross-sectional study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(3): 16–28. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-16-28>

Submitted 02.03.2021

Revised 28.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Последние несколько лет активно развивается ультразвуковая диагностика высокого разрешения в косметологии. Внимание ученых сконцентрировано на осложнениях после косметологических процедур. Опубликованы работы по диагностике отеков, возникающих после контурной пластики, гиперкоррекции и фиброзных изменений, визуализации косметологических нитей [1–6]. Ранее изучали толщину кожи с помощью ультразвукового исследования, представлены в литературе результаты гистологического исследования эпидермиса и дермы у людей в норме, а также у лабораторных животных после введения в мягкие ткани филлеров разной химической природы [7–15]. Имеющиеся в научной литературе данные по данному вопросу носят противоречивый характер, большинство ультразвуковых исследований выполнены линейными датчиками, частотный диапазон которых не предназначен для диагностики структур кожи, не представлена сравнительная характеристика различных возрастных групп. Зарубежными коллегами изучалась роль современных режимов, а именно компрессионной эластографии, в оценке возрастных изменений кожи без патологии и при дерматозах [16–22]. Возможность визуализации всех слоев кожи, особенностей ее кровоснабжения в разных анатомических областях и возрастных группах, в динамике лечения представляет не только научный, но и практический интерес. Толщина кожи меняется с возрастом, отличается на разных участках лица, соответственно должна учитываться при планировании аппаратных и инъекционных процедур [9, 11, 23]. Дефицит или отсутствие подкожной жировой клетчатки повышают риск развития гиперкоррекции при инъекциях филлеров или имплантации нитей, развитие сосудистых осложнений и формирование рубцов при выполнении аппаратных процедур [24, 25].

Цель исследования — изучить семиотику кожи, мягких тканей лица, шеи, кистей рук с помощью ультразвукового исследования высокого разрешения у женщин разных возрастных групп.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено исследование 63 женщин, обратившихся для проведения ультразвукового исследования кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук при планировании косметологических процедур. Дизайн работы построен в виде обсервационного кросс-секционного исследования и включал формирование двух выборочных групп сравнения.

Критерии соответствия

Критерии включения в группы: женщины в возрасте от 22 до 59 лет без выраженной соматической и острой дерматологической патологии, с индексом массы тела от 16 до 29,99, которым до ультразвукового исследования кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук не менее чем за месяц не проводились процедуры по эстетическим показаниям. Различие групп заключалось в возрасте. В первую группу вошли 32 женщины в возрасте от 22 до 44 лет (женщины молодого возраста), во вторую 31 пациент от 45 до 59 лет (женщины среднего возраста) согласно принятой классификации ВОЗ.

Критерии исключения: женщины с острой дерматологической патологией; после аппаратных и инъекционных процедур, выполненных в течение предшествующих ультразвуковому исследованию 4 недель; с индексом массы тела более 29,99 или менее 16.

Условия проведения

Ультразвуковое исследование проведено на базе общества с ограниченной ответственностью «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики» (г. Москва) и общества с ограниченной ответственностью «Центр лазерной медицины» (г. Краснодар).

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила 6 лет, с января 2015 по январь 2021 г.

Описание медицинского вмешательства

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли на аппарате экспертного класса MyLabTwice (Esaote, Италия), использовали линейный датчик SL3116 с частотой 10–22 МГц в В-режиме, режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и microV, на гелевой подушке, в стандартных точках при одинаковых настройках аппарата. Первая точка соответствовала области центра лба по среднезрачковой линии. Вторая точка располагалась по среднезрачковой линии на уровне костного края орбиты. Третья точка ниже по среднезрачковой линии в проекции инфраорбитального отверстия. Четвертая точка на уровне комиссуры углов рта, пятая — продолжение среднезрачковой линии над основанием нижней челюсти в месте пересечения с горизонтальной линией, проведенной через проекцию ментального отверстия. Шестая точка — в центре субментальной области шеи, седьмая — вершина сонного треугольника, восьмая — в проекции тыльной поверхности кистей рук. В В-режиме последовательно определяли эхогенность, эхоструктуру, толщину эпидермиса, всей дермы

и ее слоев. После исследовали экзогенность, эхоструктуру, толщину поверхностного подкожного жира в области лба, подбородочной (субментальной) области и в проекции сонного треугольника, а также лобного брюшка затылочно-лобной мышцы (ЛБЗЛМ), круговой мышцы глаза (КМГ), подкожной мышцы шеи (платизмы). Для облегчения визуализации указанных мышц проводили мимический тест: просили удивиться, прищуриться, произнести букву «Ы», что позволяло точно определить мышечные структуры, а также поверхностный жир между ними и дермой. Затем с помощью доплеровского исследования линейным датчиком 10–22 МГц в том же положении определяли степень васкуляризации сосочкового слоя дермы при частоте повторения импульса (ЧПИ) 750 Гц. Использовали режим ЦДК и mi-sgV . Индекс резистентности лицевой артерии оценивали в проекции медиального угла глаза.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Динамика изменения ультразвуковых параметров кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук у женщин с возрастом.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы дизайном исследования не предусмотрены и не выявлялись.

Анализ в подгруппах

Анализировали количественные показатели кожи и мягких тканей (толщина в миллиметрах эпидермиса, дермы, подкожной жировой клетчатки (ПЖК), мимических мышц), индекс резистентности (ИР) лицевой артерии в условных единицах и один качественный показатель — степень васкуляризации в средней трети лица.

Методы регистрации исходов

Учитывали количество сосудов в зоне интереса. Отсутствие или наличие 1–2 сосудов сосочкового слоя дермы расценивали как «плохую васкуляризацию», 3–4 сосуда — как «умеренную», более 4 — «хорошую». Толщину дермы измеряли в В-режиме и режиме ЦДК между эпидермисом и сосудами гиподермы как анатомической границей между дермой и гиподермой.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не проводился.

Методы статистического анализа данных

Антропометрические данные, полученные при УЗИ количественные и качественные показатели заносились в таблицы Excel и обрабаты-

вались с помощью программы Statistica 13 и MS Office Excel 2010. Для количественных параметров независимых выборок менее 60 человек проводили проверку групп на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка и строили нормально-вероятностные графики. Если в обеих подгруппах распределение было нормальное, проверяли на однородность дисперсий с помощью теста Левена. Если дисперсии были однородны, то переходили к интерпретации уровня значимости с помощью t -критерия Стьюдента. Если гипотезу о нормальности не отклоняли, то параметры представляли в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), а средние значения сравнивали с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. В случае отклонения гипотезы о нормальности параметры представляли в виде медианы (Me) и 25%- и 75%-перцентилей, а их сравнение осуществляли с помощью U -критерия Манна — Уитни. Сравнение трех и более групп независимых количественных параметров проводили с помощью дисперсионного анализа методом поиска зависимостей в полученных данных путем исследования значимости различий в средних значениях. Уровень значимости представляли по критерию Ф. Фишера. Доли пациентов с различными качественными показателями в группах сравнивали с помощью анализа таблиц сопряженности по критерию хи-квадрат, точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании приняли участие 63 женщины в возрасте от 22 до 59 лет. На момент обследования пациенты не имели противопоказаний к проведению УЗИ. Группы сравнения сопоставимы по весу в килограммах, росту в сантиметрах, индексу массы тела (ИМТ). Медиана возраста в группе женщин молодого возраста составила 37,5 лет, среднего — 52 года. Среднее значение ИМТ пациентов 22–44 лет (группа 1) соответствовало $21,22 \pm 2,22$ и $21,88 \pm 2,22$ у женщин 45–59 лет (группа 2) (табл. 1). Блок-схема исследования представлена на рисунке 1.

Основные результаты исследования

Эпидермис визуализировался гиперэхогенной неоднородной слоистой структурой с признаками или без признаков эксфолиации в виде нарушения целостности верхнего слоя (рис. 2).

Средние значения толщины эпидермиса варьировали в пределах 0,16–0,23 мм и не имели статистически значимых отличий в сравниваемых группах. Дерма определялась неоднородной структурой с гипозоногенным сосочковым и гиперэхогенным сетчатым слоями (рис. 2–5).

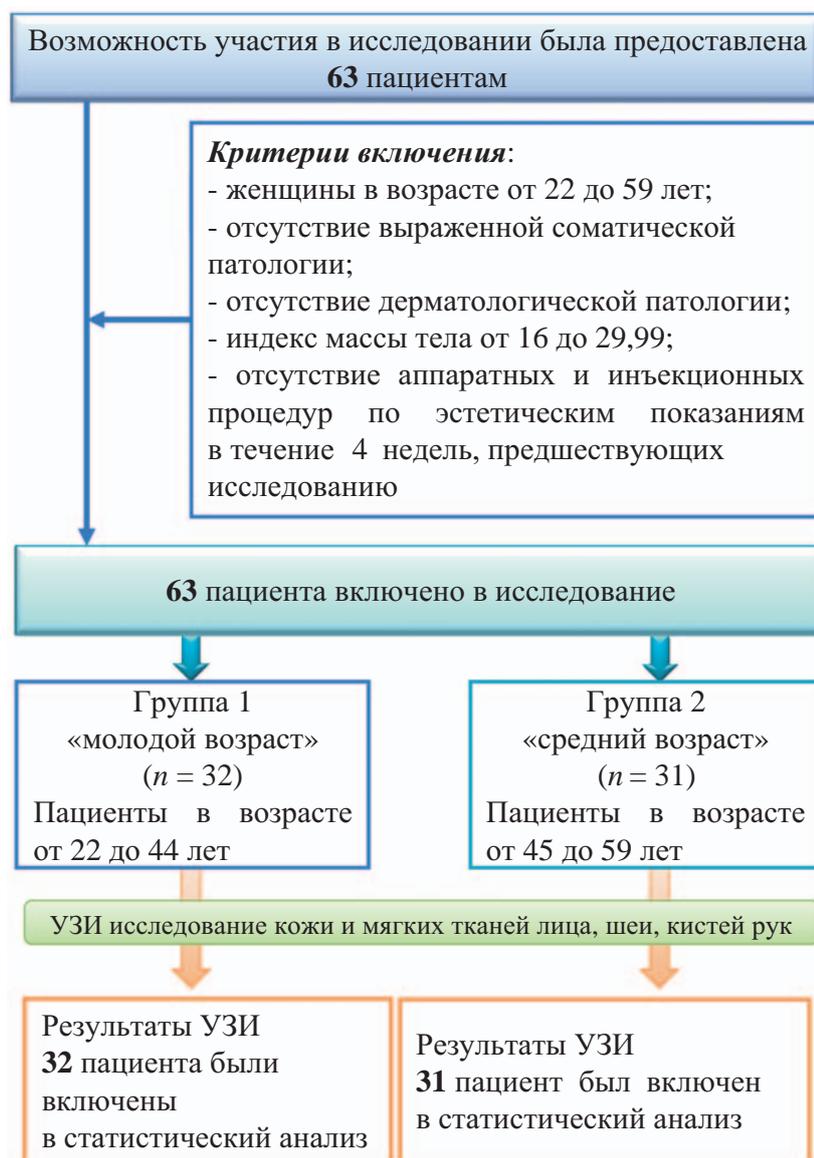


Рис. 1. Схема проведения исследования.
Fig. 1. Study design.

Таблица 1. Средние значения и медианы некоторых характеристик обследованных пациентов

Table 1. Selected mean and median patient metrics

Параметр	Группа 1 (n = 32)	Группа 2 (n = 31)	Уровень значимости, p
Возраст, (Me (25%; 75%))	37,5 (32,5; 41)	52 (48, 57)	<0,0001**
Рост (M ± SD), см	167,06 ± 3,09	166,03 ± 2,93	0,179*
Вес (M ± SD), кг	59,22 ± 6,26	60,06 ± 6,31	0,595*
ИМТ (M ± SD)	21,22 ± 2,22	21,88 ± 2,22	0,243*

Примечание: * — по критерию t-Стьюдента для независимых выборок, ** — по U-критерию Манна — Уитни; ИМТ — индекс массы тела.

Note: * — Student's t-test for independent samples, ** — Mann—Whitney U-test; ИМТ — body mass index.

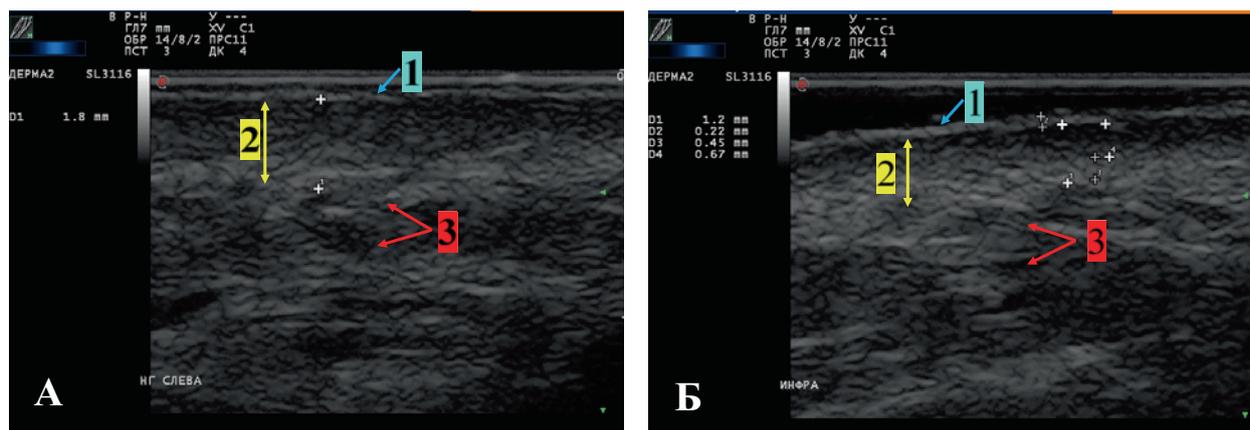


Рис. 2. Ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей лица женщины молодого возраста (А) и ее мамы, женщины среднего возраста (Б), в средней трети лица датчиком 10–22 МГц в В-режиме, глубина сканирования 7 мм. Стрелка 1 — эпидермис, гиперэхогенная неоднородная полоса толщиной 0,22 мм с признаками эксфолиации (рис. Б) за счет нарушения целостности верхней пластины. Стрелка 2 — дерма, неоднородная структура с гипозоногенным сосочковым и гиперэхогенным сетчатым слоем, общая толщина 1,8 мм у женщины молодого возраста (рис. А) и 1,2 мм у женщины среднего возраста (рис. Б). Стрелка 3 — подкожная жировая клетчатка.

Fig. 2. Skin and facial soft tissue ultrasound in young woman (Fig. A) and her middle-aged mother (Fig. B) at facial middle-third, 10–22 MHz B-mode, 7 mm scan depth. Arrow 1 — epidermis, hyperechoic heterogeneous 0.22 mm band with signs of exfoliation (Fig. 1 B) due to upper lamina disruption. Arrow 2 — dermis, heterogeneous structure with hypoechoic papillary and hyperechoic reticular layers, total thickness 1.8 mm in young (Figure A) and 1.2 mm in middle-aged woman (Figure B). Arrow 3 — subcutaneous fat.

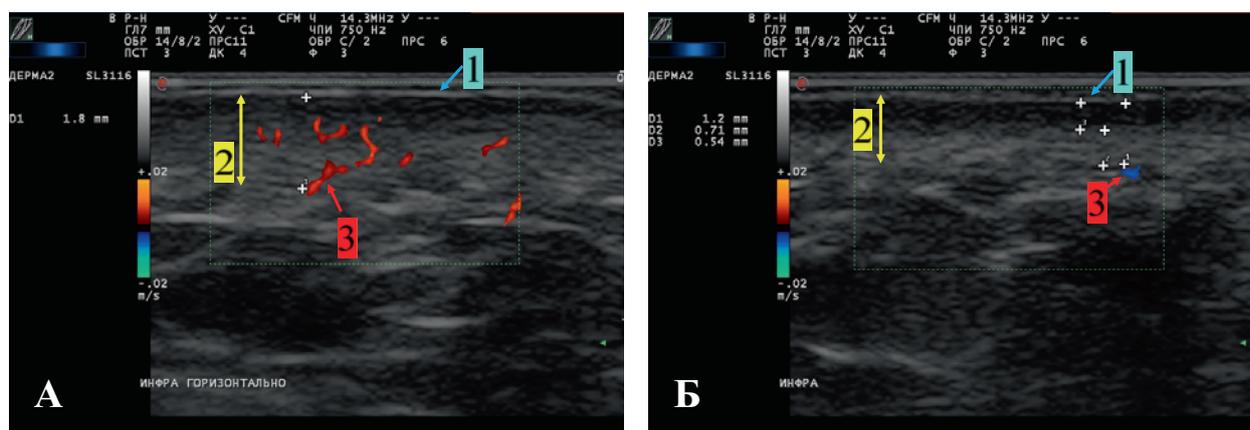


Рис. 3. Ультразвуковое исследование кожи и мягких тканей лица женщины молодого возраста (рис. А) и ее мамы, женщины среднего возраста (рис. Б) в средней трети лица датчиком 10–22 МГц в режиме ЦДК, глубина сканирования 7 мм. Стрелка 1 — эпидермис. Стрелка 2 — дерма, неоднородная структура с гипозоногенным сосочковым и гиперэхогенным сетчатым слоем, общая толщина 1,8 мм у женщины молодого возраста (рис. А) и 1,2 мм у женщины среднего возраста (рис. Б). В зоне интереса визуализируются множественные сосуды сосочкового слоя дермы у женщины молодого возраста (рис. А) и единичные сосуды на границе дермы и гиподермы у женщины среднего возраста (рис. Б). Стрелка 3 — сосуды дермы.

Fig. 3. Skin and facial soft tissue ultrasound in young woman (Fig. A) and her middle-aged mother (Fig. B) at facial middle-third, 10–22 MHz CDI, 7 mm scan depth. Arrow 1 — epidermis. Arrow 2 — dermis, heterogeneous structure with hypoechoic papillary and hyperechoic reticular layers, total thickness 1.8 mm in young (Figure A) and 1.2 mm in middle-aged woman (Figure B). Multiple vessels in dermal papillary layer visualised in young (Figure A), and isolated vessels at dermal — hypodermal boundary — in middle-aged woman (Figure B). Arrow 3 — dermal vessels.

Толщина дермы отличалась у обследованных пациентов в зависимости от анатомической области. Максимальная толщина в обеих группах наблюдалась в средней трети лица, составляя в среднем $1,87 \pm 0,35$ мм в группе молодых женщин и $1,57 \pm 0,23$ мм среди женщин среднего возраста. Минимальные значения толщины дермы в обеих группах отмечены в периорбитальной области, соответствовали $1,16 \pm 0,15$ мм в группе 22–44 года и $0,95 \pm 0,12$ мм в группе 45–59 лет, а также на тыльной поверхности кистей рук, соответственно, $0,89 \pm 0,13$ и $0,9 \pm 0,16$ мм. В проекции овала лица, субментальной области и передней поверхности шеи среди женщин обеих групп толщина дермы уменьшалась относительно средней трети лица (табл. 2).

Толщина дермы тыльной поверхности кистей рук в сравниваемых группах не имела отличий. Мимические мышцы при сканировании выглядели неоднородной структурой с гипозохогенным центром и гиперэхогенными краями (рис. 4). Толщина мимических мышц (лобного брюшка затылочно-лобной мышцы, круговой мышцы глаза, подкожной мышцы шеи) в молодом и среднем возрасте не менялась. В подкожной жировой клетчатке определяются множественные гиперэхогенные структуры: поверхностная фасция, которая имеет различные варианты расположения, линейное, волнистое, пирамидообразное или в виде косых линий, соединяющих дерму с нижерасположенными мимическими мышцами. ПЖК субментальной области у обследованных пациентов со средним значением ИМТ в пределах нормы (табл. 1) составила в среднем $3,38 \pm 0,59$ мм у женщин группы 22–44 лет и $3,44 \pm 0,75$ мм в группе 45–59 лет. Толщина ПЖК передней поверхности шеи в среднем составила 1,1–1,2 мм, а на тыльной поверхности кистей рук отсутствовала.

Исследование инфраорбитальной области, кроме сравнения количественных показателей, включало анализ качественного параметра «степень васкуляризации». Доли плохой, умеренной и хорошей васкуляризации в сравниваемых группах представлены в таблице 3. Для двух показателей: «плохая» и «умеренная васкуляризация» относительные частоты статистически значимо не отличались. Только один качественный показатель: «хорошая васкуляризация» имел статистически значимое различие в долях ($p = 0,038$). Так, хорошая васкуляризация наблюдалась в группе 22–44 лет при доле равной 31,25%, а в группе 45–59 при доле равной 9,68% (табл. 3). Женщин с хорошей васкуляризацией на 21% больше в группе 22–44 лет, с плохой

васкуляризацией больше на 13% в группе 45–59 лет. Умеренная васкуляризация на 8% чаще встречалась в группе 45–59 лет, чем в группе 22–44 лет (рис. 4).

Таким образом, доля женщин с хорошей васкуляризацией в группе молодого возраста была выше.

Наглядно отражает динамику изменения толщины дермы и ее васкуляризации, представленный на рисунках 2–5 пример ультразвукового исследования кожи и мягких тканей у мамы, женщины среднего возраста, и ее дочери — молодого возраста. Дочь — 34 года (рис. А), мама — 59 лет (рис. Б). Толщина дермы отличалась в средней трети лица, составив 1,8 мм у дочери и 1,2 мм у мамы, при этом у дочери васкуляризация оценивалась как хорошая, у мамы как плохая (рис. 2, 3).

В проекции поперечных морщин передней поверхности шеи имелись индивидуальные особенности, отличалась толщина ПЖК. На представленном примере видны индивидуальные варианты нормы. У женщины молодого возраста дерма интимно прилегала к платизме, у ее мамы между дермой и подкожной мышцей шеи присутствовала ПЖК толщиной 1,5 мм (рис. 4).

Толщина дермы тыльной поверхности кисти отличалась, толще оказалась у мамы, составив 1 мм, тогда как у дочери толщина дермы была 0,66 мм (рис. 5).

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты целью исследования не предусмотрены.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Ультразвуковое исследование высокого разрешения показано пациентам на этапе планирования косметологических процедур как эффективный метод, позволяющий оценить кожу, мягкие ткани лица, шеи, кистей рук и персонализировать протокол эстетической коррекции.

Обсуждение основного результата исследования

По результатам сравнительного анализа толщины слоев кожи и мягких тканей лица у женщины молодого и среднего возраста можно сказать, что большая часть средних значений

Таблица 2. Сравнительный анализ количественных показателей кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук у женщин молодого и среднего возраста**Table 2.** Comparative quantitative profile of skin, facial, neck and hand soft tissues in young and middle-aged women

Структура (толщина, мм)	Молодой возраст (n = 32)	Средний возраст (n = 31)	Уровень значимости p
	M ± SD (Me (25%; 75%))	M ± SD (Me (25%; 75%))	
Область лба по среднезрачковой линии			
Эпидермис	0,24 ± 0,06	0,22 ± 0,04	0,052*
Дерма	1,6 (1,5; 1,7)	1,4 (1,3; 1,6)	0,016**
Сосочковый слой	1 (0,82; 1,1)	0,74 (0,62; 0,83)	<0,0001**
ПЖК	1,62 ± 0,51	1,90 ± 0,78	0,091*
ЛБЗЛМ	0,57 ± 0,08	0,54 ± 0,11	0,204*
Периорбитальная область по среднезрачковой линии			
Эпидермис	0,20 ± 0,03	0,18 ± 0,03	0,0465*
Дерма	1,16 ± 0,15	0,95 ± 0,12	<0,0001*
Сосочковый слой	0,58 (0,47; 0,65)	0,46 (0,44; 0,58)	0,013**
КМГ	0,95 (0,88; 0,99)	0,9 (0,77; 0,98)	0,2**
Инфраорбитальная область по среднезрачковой линии			
Эпидермис	0,21 ± 0,06	0,25 ± 0,06	0,023*
Дерма	1,87 ± 0,35	1,57 ± 0,23	<0,0001**
Сосочковый слой	1,14 ± 0,29	0,88 ± 0,19	<0,0001**
ИР лицевой артерии	0,78 (0,76; 0,81)	0,78 (0,75; 0,8)	0,26**
Проекция комиссуры угла рта			
Эпидермис	0,21 ± 0,03	0,21 ± 0,04	0,967*
Дерма	1,69 ± 0,25	1,46 ± 0,19	<0,0001*
Сосочковый слой	1 (0,92; 1,1)	0,79 (0,69; 1,1)	<0,0001**
Проекция овала лица			
Эпидермис	0,20 (0,18; 0,22)	0,17 (0,14; 0,20)	0,0097**
Дерма	1,4 (1,4; 1,5)	1,3 (1,2; 1,3)	<0,0001**
Сосочковый слой	0,94 ± 0,16	0,75 ± 0,14	<0,0001*
Субментальная область			
Эпидермис	0,17 (0,15; 0,19)	0,16 (0,14; 0,19)	0,1488**
Дерма	1,2 (1,1; 1,2)	1,1 (0,97; 1,2)	0,0152**
Сосочковый слой	0,77 ± 0,15	0,6 ± 0,15	<0,0001*
ПЖК	3,38 ± 0,59	3,44 ± 0,75	0,71*
Платизма	0,52 ± 0,09	0,52 ± 0,13	0,978*
Проекция передней поверхности шеи			
Эпидермис	0,18 (0,16; 0,21)	0,19 (0,18; 0,21)	0,437**
Дерма	1,2 (1,2; 1,3)	1,2 (1,1; 1,2)	0,003**
Сосочковый слой	0,72 ± 0,18	0,63 ± 0,08	0,0005*
ПЖК	1,10 (0,83; 1,20)	1,20 (0,96; 1,50)	0,0167**
Платизма	0,54 ± 0,08	0,52 ± 0,07	0,2*
Тыльная поверхность кисти			
Эпидермис	0,22 (0,19; 0,26)	0,23 (0,20; 0,25)	1,0**
Дерма	0,89 ± 0,13	0,90 ± 0,16	0,792*
Сосочковый слой	0,50 ± 0,11	0,48 ± 0,095	0,388*

Примечание: * — по критерию t-Стьюдента для независимых выборок, ** — по U-критерию Манна — Уитни; ПЖК — подкожная жировая клетчатка мимических мышц; ИР — индекс резистентности; ЛБЗЛМ — лобное брюшко затылочно-лобной мышцы; КМГ — круговая мышца глаза.

Note: * — Student's t-test for independent samples, ** — Mann—Whitney U-test; ПЖК — subcutaneous fat; mimic muscles, ИР — resistance index; ЛБЗЛМ — frontal belly of occipitofrontalis muscle; КМГ — orbicular eye muscle.

Таблица 3. Сравнительный анализ долей васкуляризации у женщин молодого и среднего возраста
 Table 3. Vascularisation rate comparison in young and middle-aged women

Качественные показатели (степень васкуляризации)	Группа 1		Группа 2		Уровень значимости
	абс.	отн.,%	абс.	отн.,%	
Плохая	6	18,75	10	32,26	0,287498*
Умеренная	16	50,00	18	58,06	0,663122*
Хорошая	10	31,25	3	9,68	0,038**

Примечание: * — по критерию хи-квадрат, ** — по точному критерию Фишера.
 Note: * — chi-square test, ** — Fisher's exact test.

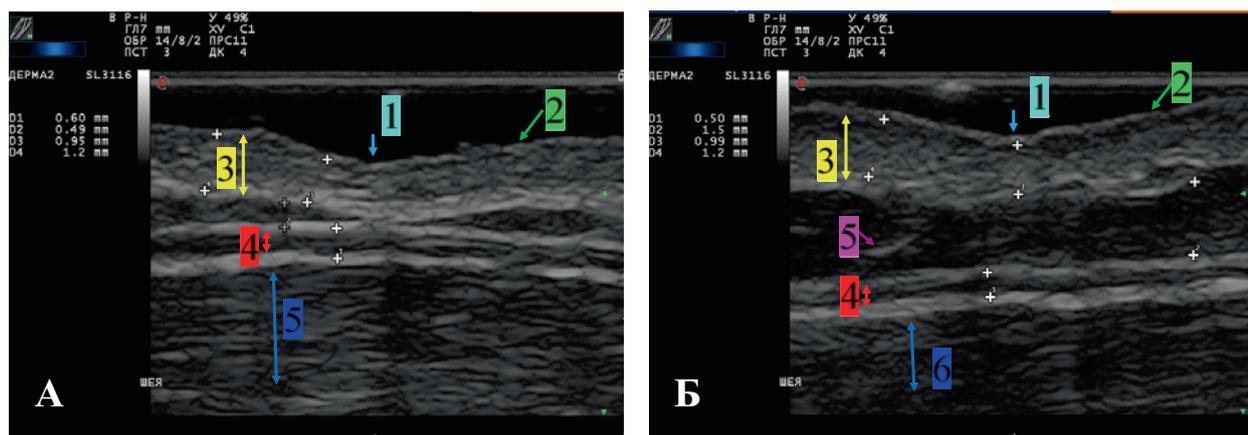


Рис. 4. Ультразвуковое исследование передней поверхности шеи женщины молодого (А) и среднего (Б) возраста датчиком 10–22 МГц в В-режиме, глубина сканирования 7 мм. Поперечный срез горизонтальной морщины в области шеи (стрелка 1). А — визуализируется эпидермис в виде гиперэхогенной полосы (стрелка 1), дерма (стрелка 2), неоднородная структура за счет пониженной эхогенности сосочкового слоя и гиперэхогенного сетчатого слоев, границы между слоями нечеткие, общая толщина дермы в проекции морщины 1,2 и 0,95 мм, где она интимно прилегает к подкожной мышце шеи (стрелка 4) у женщины молодого возраста. Платизма — неоднородная структура с гипозоногенным центром и гиперэхогенными краями, толщиной 0,6 мм. ПЖК не выражена (стрелка 5), толщиной 0,49 мм, отсутствует в проекции морщины. Под платизмой определяется грудино-ключично-сосцевидная мышца (стрелка 5). Б — визуализируется эпидермис в виде гиперэхогенной полосы (стрелка 2), дерма (стрелка 3), неоднородная структура, за счет гипозоногенного сосочкового и гиперэхогенного сетчатого слоев, толщиной 1,2 и 0,99 мм в проекции морщины. Под дермой ПЖК неоднородной структуры, пониженной эхогенности толщиной 1,5 мм, с гиперэхогенными включениями — поверхностная фасция (стрелка 5). Платизма — неоднородная структура с гипозоногенным центром и гиперэхогенными краями, толщиной 0,5 мм (стрелка 4). Под платизмой определяется грудино-ключично-сосцевидная мышца (стрелка 6).

Fig. 4. Frontal neck ultrasound in young (Fig. A) and middle-aged woman (Fig. Б), 10–22 MHz B-mode, 7 mm scan depth. Cross-section of horizontal neck rhytide (arrow 1). Fig. A. Epidermis visualised as hyperechoic band (arrow 1), derma (arrow 2), heterogeneous structure due to lower-echoic papillary and hyperechoic reticular layers, inter-layer boundaries indistinct, total dermal thickness 1.2 mm in rhytide projection and 0.95 mm at intimate junction with platysma (arrow 4) in young woman. Platysma heterogeneous with hypoechoic centre and hyperechoic margins, 0.6-mm thickness. Subcutaneous fat unpronounced (arrow 5), 0.49 mm thickness, absent in rhytide projection. Sternocleidomastoid muscle visualised beneath platysma (arrow 6). Fig. Б. Epidermis visualised as hyperechoic band (arrow 2), derma (arrow 3), heterogeneous structure due to hypoechoic papillary and hyperechoic reticular layers of 1.2-and 0.99-mm thickness in rhytide projection. Superficial fascia as heterogeneous lower-echoic 1.5-mm thick subdermal structure with hyperechoic inclusions (arrow 5). Platysma heterogeneous with hypoechoic centre and hyperechoic margins, 0.5-mm thickness (arrow 4). Sternocleidomastoid muscle visualised beneath platysma (arrow 6).

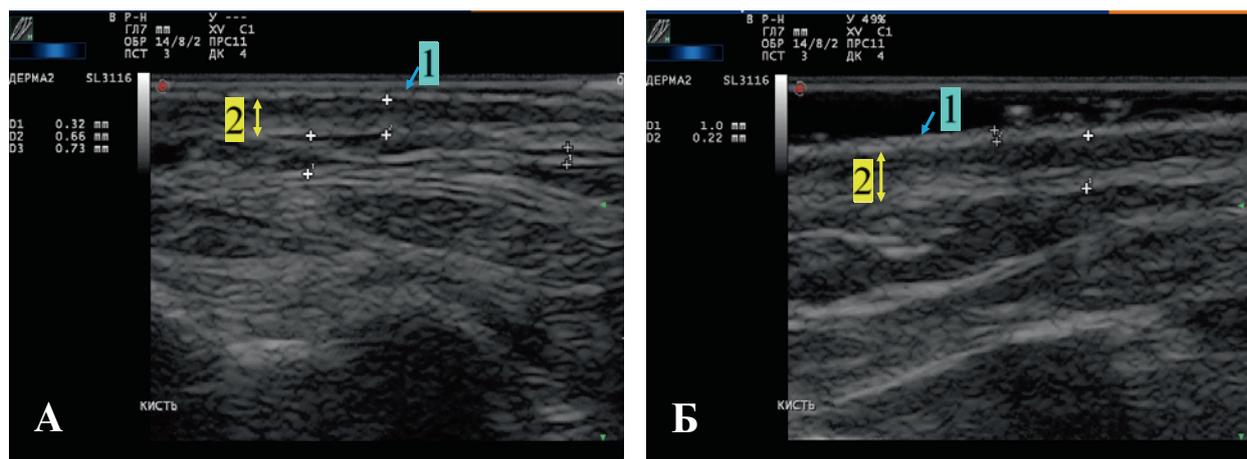


Рис. 5. Ультразвуковое исследование мягких тканей тыльной поверхности кистей рук женщины молодого (рис. А) и среднего (рис. Б) возраста в В-режиме датчиком 10–22 МГц. Стрелка 1 — эпидермис визуализируется гиперэхогенной линией. Стрелка 2 — дерма, неоднородная структура за счет гипоэхогенного сосочкового слоя и гиперэхогенного сетчатого. Толщина дермы составила 0,66 мм (рис. А) и 1,0 мм (рис. Б).

Fig. 5. Dorsal hand tissue ultrasound in young (Fig. А) and middle-aged woman (Fig. Б), 10–22 MHz B-mode. Arrow 1 — epidermis visualised as hyperechoic line. Arrow 2 — derma, heterogeneous structure due to hypoechoic papillary and hyperechoic reticular layers. Dermal thickness 0.66 (Fig. А) and 1.0 mm (Fig. Б).

и медиан параметров дермы исследуемых групп статистически значимо отличаются практически во всех областях. В области лба при сравнении толщины дермы и ее слоев, измеренных высокочастотным датчиком 10–22 МГц в В-режиме и режиме ЦДК, уровень значимости везде был меньше 0,05. Аналогичные данные в периорбитальной (все параметры, кроме КМГ), инфраорбитальной области (кроме сетчатого слоя дермы), проекции овала лица (кроме сетчатого слоя дермы) и коммиссуры угла рта (кроме сетчатого слоя дермы). В субментальной области, передней поверхности шеи общая толщина дермы в сравниваемых группах не имела отличий, при этом сосочковый слой в группе пациентов среднего возраста значимо отличался, уменьшался относительно толщины у женщин группы молодого возраста. Таким образом, по результатам ультразвукового исследования можно сделать вывод, что с возрастом происходит уменьшение толщины дермы лица и шеи за счет сосочкового слоя. В анатомических областях с минимальными значениями толщины дермы отсутствовала ПЖК (периорбитальная область и тыльная поверхность кистей рук) или слабо развита, как на передней поверхности шеи. Максимальный риск развития осложнений после косметологических инъекционных и аппаратных процедур появляется в анатомических областях лица и шеи с тонкой дермой и не выраженной ПЖК [1, 2, 24, 25]. Необходимо планировать процедуры в периорбитальной области и тыльной поверхности кистей рук с учетом ри-

ска. Меняется с возрастом и васкуляризация сосочкового слоя дермы, которую можно визуализировать с помощью доплеровских технологий высокочастотными датчиками. Ультразвуковое исследование высокого разрешения позволяет в режиме реального времени верифицировать наличие сосудов и исследовать их скоростные характеристики. Оценка толщины дермы и васкуляризации, толщина ПЖК и глубина расположения мимических мышц позволяют персонализировать протокол эстетической коррекции и составлять программу лечения с учетом индивидуальных особенностей.

Ограничения исследования

Согласно рекомендациям и инструкциям к препаратам и аппаратным методам омоложения рекомендуемый срок повторных процедур — через 2–4 недели. Проведение УЗИ в более ранний срок, чем 4 недели после эстетической коррекции, нецелесообразно, так как изучаемые параметры могут быть искажены эффектами от процедур.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кожа при ультразвуковом сканировании визуализируется структурой с гиперэхогенным эпидермисом, неоднородной дермой, за счет гипоэхогенного сосочкового слоя и гиперэхогенного сетчатого. Мимические мышцы также неоднородны по эхоструктуре, с гипоэхогенным центром и гиперэхогенными краями. В подкожной жировой клетчатке определяется поверхностная

фасция как гиперэхогенная структура, имеющая различные варианты расположения: от линейной, волнистой, до пирамидообразных и косых линий, соединяющих дерму с нижерасположенными мимическими мышцами.

Ультразвуковое исследование высокого разрешения — эффективный метод диагностики кожи и мягких тканей лица, шеи, кистей рук на этапах планирования и последующего контроля безопасного выполнения косметологических инъекционных и аппаратных процедур, позволяющий в режиме реального времени оценивать толщину эпидермиса, дермы и ее слоев, сосудов, ПЖК, мимических мышц в норме и при развитии осложнений.

Максимальная толщина дермы в средней трети лица наблюдалась в обеих возрастных группах. Минимальные значения толщины дермы — в периорбитальной области и на тыльной поверхности кистей рук, при этом отсутствует ПЖК ($p < 0,0001$). Толщина дермы в области лица и шеи уменьшается с возрастом за счет сосочкового слоя ($p < 0,0001$). Доля хорошей васкуляризации дермы больше в группе женщин молодого возраста ($p = 0,038$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко И.Н. Ультразвуковое исследование высокого разрешения в диагностике отеков после контурной пластики. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(1): 32–42. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-32-42
2. Бондаренко И.Н. Ультразвуковое исследование высокого разрешения косметологических нитей после их имплантации в мягкие ткани лица и шеи. *Инновационная медицина Кубани*. 2021; 1: 28–33. DOI: 10.35401/2500-0268-2021-21-1-28-33
3. Wortsman X. Identification and Complications of Cosmetic Fillers: Sonography First. *J. Ultrasound Med*. 2015; 34(7): 1163–1172. DOI: 10.7863/ultra.34.7.1163
4. Wortsman X. Sonography of Dermatologic Emergencies. *J. Ultrasound Med*. 2017; 36(9): 1905–1914. DOI: 10.1002/jum.14211
5. Schelke L.W., Decates T.S., Velthuis P.J. Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments. *J. Cosmet. Dermatol*. 2018; 17(6): 1019–1024. DOI: 10.1111/jocd.12726
6. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Зубарев А.В., Поткин С.Б., Гаранкин Н.А. Применение ультразвука для дифференциальной диагностики осложнений после контурной инъекционной пластики: клинический случай. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2019; 3: 70–74. DOI: 10.17116/plast.hirurgia201903170

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Межвузовским комитетом по этике (пер. Гагаринский, д. 37, г. Москва, Россия), протокол № 06-19 от 13.06.2019 г. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No expert evaluation of the trial protocol has been requested. Compliance with ethical standards was approved by the Intercollegiate Committee for Ethics (Gagarinskiy per., 37, Moscow, Russia), Minutes No. 06–19 of 13.06.2019. All patients signed a free written informed consent prior to examination.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при выполнении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

7. Mlosek R.K., Malinowska S. Ultrasound image of the skin, apparatus and imaging basics. *J. Ultrason*. 2013; 13(53): 212–221. DOI: 10.15557/JoU.2013.0021
8. Wortsman X., Alfageme F., Roustan G., Arias-Santiago S., Martorell A., Catalano O., di Santolo M. S., Zarchi K., Bouer M., Gonzalez C., Bard R., Mandava A.. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS Group. *J. Ultrasound. Med*. 2016; 35(3): 577–580. DOI: 10.7863/ultra.15.06046
9. Омурзакова А.Т., Изранов В.А. Ультразвуковые особенности строения кожи лица. Ультразвуковая диагностика. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020; 1S: 208–229. DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-208-229
10. Barcaui Ede O., Carvalho A.C., Piceiro-Maceira J., Barcaui C.B., Moraes H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. *Radiol. Bras*. 2015; 48(5): 324–329. DOI: 10.1590/0100-3984.2014.0028
11. Карымов О.Н., Калашникова С.А., Соловьева И.О., Полякова Л.В. Гистотопографические особенности строения кожи лица. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017; 6(1): 29–32. DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-1-29-32
12. Tanghetti E.A. The histology of skin treated with a picosecond alexandrite laser and a fractional lens array. *Lasers Surg. Med*. 2016; 48(7): 646–652. DOI: 10.1002/lsm.22540

13. Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Блатт Ю.Е. Морфогистохимическая характеристика импланта из полимолочной кислоты. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(6): 114–118. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-114-118
14. Могильная Г.М., Фомичева Е.В., Блатт Ю.Е. Статус эпидермиса при введении препаратов «радиесс» и «люминара». *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 4: 93–96. DOI: 10.25207/1608-6228-2015-4-93-96
15. Agabalyan N.A., Su S., Sinha S., Gabriel V. Comparison between high-frequency ultrasonography and histological assessment reveals weak correlation for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017; 43(3): 531–538. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.008
16. Alfageme Roldán F. Ultrasound skin imaging. *Actas Dermosifiliogr*. 2014; 105(10): 891–899 (English, Spanish). DOI: 10.1016/j.ad.2013.11.015
17. Ambroziak M., Noszczyk B., Pietruski P., Guz W., Paluch Ł. Elastography reference values of facial skin elasticity. *Postepy Dermatol. Alergol*. 2019; 36(5): 626–634. DOI: 10.5114/ada.2018.77502
18. Ambroziak M., Pietruski P., Noszczyk B., Paluch Ł. Ultrasonographic elastography in the evaluation of normal and pathological skin — a review. *Postepy Dermatol. Alergol*. 2019; 36(6): 667–672. DOI: 10.5114/ada.2018.77069
19. Paluch Ł., Pietruski P., Noszczyk B., Kwiec B., Ambroziak M. Intra-rater reproducibility of shear wave elastography in the evaluation of facial skin. *Postepy Dermatol. Alergol*. 2020; 37(3): 371–376. DOI: 10.5114/ada.2018.81144
20. Paluch L., Ambroziak M., Pietruski P., Noszczyk B. Shear Wave Elastography in the Evaluation of Facial Skin Stiffness After Focused Ultrasound Treatment. *Dermatol. Surg*. 2019; 45(12): 1620–1626. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001881
21. Malherbe K. Traction apophysitis of the knee: A case report. *Radiol. Case Rep*. 2018; 14(1): 18–21. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.09.012
22. Sobolewski P., Maślińska M., Zakrzewski J., Paluch Ł., Szymańska E., Walecka I. Applicability of shear wave elastography for the evaluation of skin strain in systemic sclerosis. *Rheumatol. Int*. 2020; 40(5): 737–745. DOI: 10.1007/s00296-020-04539-y
23. Chen K.H., Tam K.W., Chen I.F., Huang S.K., Tzeng P.C., Wang H.J., Chen C.C. A systematic review of comparative studies of CO2 and erbium:YAG lasers in resurfacing facial rhytides (wrinkles). *J. Cosmet. Laser Ther*. 2017; 19(4): 199–204. DOI: 10.1080/14764172.2017.1288261
24. Graber E.M., Tanzi E.L., Alster T.S. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol. Surg*. 2008; 34(3): 301–305; discussion 305–307. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34062.x
25. Привалова Е.Г. Применение УЗИ высокого разрешения в дифференциальной диагностике осложнений после контурной пластики лица. Лучевая диагностика в стоматологии, отоларингологии и офтальмологии. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020; 1S: 43–55. DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-43-55

REFERENCES

1. Bondarenko I.N. High-resolution ultrasonic diagnostics in post-contouring oedema. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021; 28(1): 32–42 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-1-32-42
2. Bondarenko I.N. High-resolution ultrasound of cosmetic threads after their implantation into the soft tissues of the face and neck. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021; 1: 28–33 (In Russ., English abstract). DOI: 10.35401/2500-0268-2021-21-1-28-33
3. Wortsman X. Identification and Complications of Cosmetic Fillers: Sonography First. *J. Ultrasound Med*. 2015; 34(7): 1163–1172. DOI: 10.7863/ultra.34.7.1163
4. Wortsman X. Sonography of Dermatologic Emergencies. *J. Ultrasound Med*. 2017; 36(9): 1905–1914. DOI: 10.1002/jum.14211
5. Schelke L.W., Decates T.S., Velthuis P.J. Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments. *J. Cosmet. Dermatol*. 2018; 17(6): 1019–1024. DOI: 10.1111/jocd.12726
6. Ikonnikova E.V., Kruglova L.S., Zubarev A.V., Potkin S.B., Garankin N.A. Ultrasound for differential diagnosis of complications after filler injection: case report. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2019; 3: 70–74 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/plast.hirurgia201903170
7. Mlosek R.K., Malinowska S. Ultrasound image of the skin, apparatus and imaging basics. *J. Ultrason*. 2013; 13(53): 212–221. DOI: 10.15557/JoU.2013.0021
8. Wortsman X., Alfageme F., Roustan G., Arias-Santiago S., Martorell A., Catalano O., di Santolo M. S., Zarchi K., Bouer M., Gonzalez C., Bard R., Mandava A. Guidelines for performing dermatologic ultrasound examinations by the DERMUS Group. *J. Ultrasound. Med*. 2016; 35(3): 577–580. DOI: 10.7863/ultra.15.06046
9. Omurzakova A.T., Izranov V.A. Ultrasonic features of the structure of the skin of the face. Ultrasound diagnostics. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020; 1S: 208–229 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-208-229
10. Barcaui Ede O., Carvalho A.C., Piceiro-Maceira J., Barcaui C.B., Moraes H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. *Radiol. Bras*. 2015; 48(5): 324–329. DOI: 10.1590/0100-3984.2014.0028

11. Karymov O.N., Kalashnikova S.A., Solov'yeva I.O., Polyakova L.V. Histotopographic Features of Facial Skin Structure. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017; 6(1): 29–32 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18499/2225-7357-2017-6-1-29-32
12. Tanghetti E.A. The histology of skin treated with a picosecond alexandrite laser and a fractional lens array. *Lasers Surg. Med.* 2016; 48(7): 646–652. DOI: 10.1002/lsm.22540
13. Mogil'naya G.M., Fomicheva E.V., Blatt J.E. Morphogistic characteristic of the implant from polylactic acid. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018; 25(6): 114–118 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-6-114-118
14. Mogil'naya G.M., Fomicheva E.V., Blatt Yu.E. Status epidermis in introduction of the drug "radiesse" and "luminaire". *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015; 4: 93–96 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2015-4-93-96
15. Agabalyan N.A., Su S., Sinha S., Gabriel V. Comparison between high-frequency ultrasonography and histological assessment reveals weak correlation for measurements of scar tissue thickness. *Burns*. 2017; 43(3): 531–538. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.008
16. Alfageme Roldán F. Ultrasound skin imaging. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105(10): 891–899 (English, Spanish). DOI: 10.1016/j.ad.2013.11.015
17. Ambroziak M., Noszczyk B., Pietruski P., Guz W., Paluch Ł. Elastography reference values of facial skin elasticity. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2019; 36(5): 626–634. DOI: 10.5114/ada.2018.77502
18. Ambroziak M., Pietruski P., Noszczyk B., Paluch Ł. Ultrasonographic elastography in the evaluation of normal and pathological skin — a review. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2019; 36(6): 667–672. DOI: 10.5114/ada.2018.77069
19. Paluch Ł., Pietruski P., Noszczyk B., Kwiec B., Ambroziak M. Intra-rater reproducibility of shear wave elastography in the evaluation of facial skin. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2020; 37(3): 371–376. DOI: 10.5114/ada.2018.81144
20. Paluch L., Ambroziak M., Pietruski P., Noszczyk B. Shear Wave Elastography in the Evaluation of Facial Skin Stiffness After Focused Ultrasound Treatment. *Dermatol. Surg.* 2019; 45(12): 1620–1626. DOI: 10.1097/DSS.000000000000188121. Malherbe K. Traction apophysitis of the knee: A case report. *Radiol. Case Rep.* 2018; 14(1): 18–21. DOI: 10.1016/j.radcr.2018.09.012
21. Sobolewski P., Maślińska M., Zakrzewski J., Paluch Ł., Szymańska E., Walecka I. Applicability of shear wave elastography for the evaluation of skin strain in systemic sclerosis. *Rheumatol. Int.* 2020; 40(5): 737–745. DOI: 10.1007/s00296-020-04539-y
22. Chen K.H., Tam K.W., Chen I.F., Huang S.K., Tzeng P.C., Wang H.J., Chen C.C. A systematic review of comparative studies of CO2 and erbium:YAG lasers in resurfacing facial rhytides (wrinkles). *J. Cosmet. Laser Ther.* 2017; 19(4): 199–204. DOI: 10.1080/14764172.2017.1288261
23. Graber E.M., Tanzi E.L., Alster T.S. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatol. Surg.* 2008; 34(3): 301–305; discussion 305–307. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2007.34062.x
24. Privalova E.G. High-resolution ultrasonography in differential diagnosis of complications after face contouring. Imaging in dentistry, otolaryngology and ophthalmology. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020; 1S: 43–55 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2079-5343-2020-11-1S-43-55

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Бондаренко Игорь Николаевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела ультразвуковой диагностики общества с ограниченной ответственностью «Центральный научно-исследовательский институт лучевой диагностики».

Контактная информация: docbin81@gmail.com, тел.: +7 (861) 268-86-17, +7 (918) 433-35-29;

ул. Авиаконструктора Миля, д. 15, корп. 1, Москва, 109431, Россия.

<https://orcid.org/0000-0003-0545-4709>

Igor N. Bondarenko — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Ultrasonic Diagnostics, Central Research Institute for Radiation Diagnostics LLC.

Contact information: e-mail: docbin81@gmail.com, tel.: +7 (861) 268-86-17, +7 (918) 433-35-29;

Aviakonstruktora Milya str., 15, bld. 1, Moscow, 109431, Russia.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОДНОШАГОВЫХ И МНОГОШАГОВЫХ ПОЛИРОВАЛЬНЫХ СИСТЕМ НА ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОМ ЭТАПЕ ОБРАБОТКИ ПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ ИЗ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА: НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

О. А. Павлович^{1,*}, И. А. Выхристюк², В. Ю. Бузько³, В. В. Павлович¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Конструкторско-технологический институт научного приборостроения» Сибирского отделения Российской академии наук
ул. Русская, д. 41, г. Новосибирск, 630058, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет»
ул. Ставропольская, д. 149, г. Краснодар, 350040, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Разнообразие полировальных систем и инструментов для проведения финишного этапа обработки прямых реставраций, выполненных из композитного материала, усложняет выбор врачу-стоматологу.

Цель исследования: в эксперименте на модельных образцах оценить эффективность применения инструментов для одноэтапного и многоэтапного вида полировки композитных материалов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate.

Методы. Подготовленные образцы, выполненные из реставрационных композитных материалов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate, в лабораторных условиях подвергались воздействию полировальных систем Kenda Maximus, Dentsply PoGo, Kagayaki RoundFlex, Shofu Super-Snap, Kagayaki Ensmart Pin, EVE Composoft и пасты Daiyamondo Kagayaki. Полировальные системы отличались торговой маркой, техническими и эксплуатационными характеристиками. Исследования микрогеометрии поверхности всех 16 образцов провели в лаборатории оптических измерительных систем Конструкторско-технологического института научного приборостроения Сибирского отделения Российской академии наук г. Новосибирска при помощи оптического интерференционного микроскопа-нанопрофилометра МНП-1 и на базе НОЦ ЦКП «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» ФГБОУ ВО «КубГУ» г. Краснодара с помощью растрового электронного микроскопа JEOL JSM-7500F.

Результаты. Методом оптической профилометрии и растровой электронной микроскопии получили данные о шероховатости поверхностей 16 образцов, которые полировали

в течение минуты. Полировальные инструменты Kenda Maximus, Dentsply PoGo, Kagayaki RoundFlex, Shofu Super-Snap, Kagayaki Ensmart Pin, EVE Composoft, а также паста Daiyamoto Kagayaki, которую использовали в инструментальной полировке последних образцов, показали разную степень эффективности их применения. Результаты, полученные методом оптической профилометрии, показали, что образцы, выполненные из материалов GC Gradia Direct и Filtek Ultimate, имели самый низкий средний уровень шероховатости в двух случаях: в первом случае после многоэтапной полировки инструментами Kagayaki Ensmart Pin с применением пасты Daiyamoto Kagayaki, где средняя шероховатость образца GC Gradia Direct была Sa — 0,214 мкм, а образца Filtek Ultimate — Sa — 0,248 мкм, и во втором случае после применения монополировального инструмента Kenda Maximus, где показатели шероховатости образцов соответствовали Sa — 0,211 мкм и Sa — 0,242 мкм. Показатель шероховатости поверхности обоих образцов после многошаговой обработки силиконовыми головками EVE Composoft имел среднее значение Sa — 0,579 мкм, Sa — 0,549 мкм и был отмечен как самый высокий. Метод растровой электронной микроскопии подтверждает результаты, полученные методом оптической профилометрии.

Заключение. Проведенное исследование показало, что обработка образцов одним инструментом Kenda Maximus с алмазным абразивом и обработка несколькими силиконовыми головками Kagayaki Ensmart Pin с последующим использованием пасты Daiyamoto Kagayaki с алмазным абразивом позволила получить очень близкие показатели шероховатости поверхности, которые интерпретировались как наименьшие показатели шероховатости поверхности исследуемых образцов, выполненных из композитных материалов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate, на основании результатов растровой электронной микроскопии и оптической профилометрии.

Ключевые слова: шероховатость поверхности реставрационного материала, полирование, контурирование, финирирование, шлифование, оптическая профилометрия, растровая электронная микроскопия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Павлович О.А., Выхристюк И.А., Бузько В.Ю., Павлович В.В. Эффективность применения одношаговых и многошаговых полировальных систем на заключительном этапе обработки прямых реставраций из композитного материала: нерандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 29–45. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-29-45>

Поступила 20.02.2021

Принята после доработки 10.03.2021

Опубликована 27.06.2021

EFFICACY OF ONE-STEP AND MULTI-STEP POLISHING SYSTEMS IN FINISHING DIRECT COMPOSITE RESTORATION: A NON-RANDOMISED CONTROLLED EXPERIMENTAL TRIAL

Olga A. Pavlovich^{1*}, Ignat A. Vykhristyuk², Vladimir Yu. Buzko³, Victoria V. Pavlovich¹

¹ *Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *Institute of Design and Technology for Scientific Instrument Engineering,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
Russkaya str., 41, Novosibirsk, 630058, Russia*

³ *Kuban State University
Stavropolskaya str., 149, Krasnodar, 350040, Russia*

ABSTRACT

Background. The variety of polishing systems and tools available for finishing direct composite restorations may perplex the dentist.

Objectives. An effect evaluation in one- and multi-step composite polishing tools using model specimens of GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate restoratives.

Methods. The prepared specimens of GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate restorative composites were exposed in laboratory to the Kenda Maximus, Dentsply PoGo, Kagayaki RoundFlex, Shofu Super-Snap, Kagayaki Ensmart Pin, EVE Composoft polishing systems and Daiyamondo Kagayaki paste. The polishing systems distinguished by brand, technical and performance characters.

Surface microgeometry in all 16 samples was estimated in the Laboratory of Optical Metrology, Institute of Design and Technology for Scientific Instrument Engineering, Novosibirsk, using a MNP-1 light interferometric nanoprofile microscope and at the shared core facilities of the Research and Education Centre “Nanomaterial Diagnostics and Properties” of Kuban State University, Krasnodar, using a JEOL JSM-7500F scanning electron microscope.

Results. Optical profilometry and scanning electron microscopy were used to estimate surface roughness in 16 specimens exposed to polishing for one minute. The polishing tools Kenda Maximus, Dentsply PoGo, Kagayaki RoundFlex, Shofu Super-Snap, Kagayaki Ensmart Pin, EVE Composoft, as well as Daiyamondo Kagayaki paste used in instrumental polishing, revealed a varied performance. Optical profilometry exhibited the GC Gradia Direct and Filtek Ultimate specimens to possess the lowest average roughness in two cases: 1) after multi-step polishing with Kagayaki Ensmart Pin tools with Daiyamondo Kagayaki paste (average roughness corresponded to S_a — 0.214 μm in GC Gradia Direct and S_a — 0.248 μm — in Filtek Ultimate), 2) in application of the Kenda Maximus monopolishing tool (roughness values of S_a — 0.211 and S_a — 0.242 μm , respectively). Surface roughness after multi-step machining with EVE Composoft silicone polishers was average S_a — 0.579 and S_a — 0.549 μm in both samples and was reported the highest. Scanning electron microscopy confirmed the optical profilometry estimates.

Conclusion. The assay showed that the specimen machining with a sole Kenda Maximus diamond abrasive tool and several Kagayaki Ensmart Pin silicone polishing heads followed by a Daiyamondo Kagayaki diamond abrasive paste application produced very similar surface roughness values, which were graded the lowest with GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate composite samples using scanning electron microscopy and optical profilometry.

Keywords: restorative surface roughness, polishing, contouring, finishing, grinding, optical profilometry, scanning electron microscopy.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Pavlovich O.A., Vykhristyuk I.A., Buzko V.Yu., Pavlovich V.V. Efficacy of one-step and multi-step polishing systems in finishing direct composite restoration: a non-randomised controlled experimental trial. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 29–45. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-29-45>

Submitted 20.02.2021

Revised 10.03.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Финишный этап работы над прямой реставрацией, выполненной из композитного фотополномерного материала, подразумевает многозадачность, которая решается путем использования различных инструментов и полировальных систем с обязательным соблюдением инструкций, которые предлагают производители тех или иных стоматологических продуктов [1, 2]. Независимо

от протокола и количества используемых инструментов качество этого этапа оценивается по следующим параметрам: отсутствие суперконтактов, плавный и незаметный переход границы материала в микрорельеф естественной эмали, а также сухой блеск реставрации, близкий или идентичный блеску эмали зуба [3, 4]. Для получения качественной полировки композитных материалов стоматологический рынок предлагает на выбор

большое количество различных инструментов и полировальных систем, которые отличаются твердостью, величиной абразива, его формой, связующим агентом, рекомендуемой скоростью вращения, силой прижима, необходимостью использовать дополнительные средства из предлагаемой линейки для полировки и т. д. [5–7]. В связи с этим для получения качественной полировки прямой реставрации, помимо соблюдения протокола применения финишных инструментов, необходимо понимание особенностей применения инструментов на микроуровне [8]. Ввиду широты выбора полировальных систем от различных производителей возникает необходимость сравнительного анализа их эффективности [9].

Цель исследования — в эксперименте на модельных образцах оценить эффективность применения инструментов для одноэтапного и многоэтапного вида полировки композитных материалов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Нерандомизированное контролируемое экспериментальное исследование провели с 16 модельными образцами дискообразной формы диаметром 20 мм и высотой 1,5 мм.

Критерии соответствия

В эксперименте применяли близкие полировальные системы, которые выбрали в пары сравнения по виду полировки, количеству и типу инструмента. Критериями соответствия выбора служили характеристики инструментов, изложенные в инструкциях производителей. В первую группу вошли инструменты для одношаговой полировки на силиконовом носителе с алмазным абразивом. Во второй группе сравнения инструменты представлены гибкими дисками разной абразивности и одинаковым количеством (шт.). Третья группа включала в себя две полировальные системы по три инструмента, которые применялись самостоятельно и с пастой Daiyamoto Kagayaki. Композитные материалы рекомендованы для восстановления дефектов твердых тканей во фронтальном отделе.

Условия проведения

Подготовка образцов для исследования была проведена на базе мультипрофильного аккредитационно-симуляционного центра Кубанского государственного медицинского университета. Исследование шероховатости поверхности образцов методом оптической профилометрии провели на базе лаборатории оптических измерительных систем Конструкторско-технологиче-

ского института приборостроения Сибирского отделения Российской академии наук. С помощью растрового электронного микроскопа на базе НОЦ ЦКП «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» ФГБОУ ВО «КубГУ» оценивали топографию поверхности образцов.

Продолжительность исследования

Подготовка к проведению эксперимента заняла один месяц. Формирование, полировка образцов, лабораторные исследования провели в течение двух недель.

Алгоритм методологии эксперимента

Все образцы на финишном цикле обработки подвергались трем последовательным этапам: контурирование, шлифование, полирование. Все этапы выполнены с соблюдением эксплуатационного режима для каждого типа инструмента.

Для подготовки образцов использовали шаблон-форму, а также инструмент для формирования материала — Kerg CompoRoller с дисковой насадкой.

Инструментальную обработку осуществляли при помощи микромотора. На этапах контурирования, шлифования и полирования применяли инструменты, соответствующие задачам исследования. Образцы 2 А, 2 В и 3 А, 3 В на этапе контурирования обрабатывали карбидно-вольфрамовым бором фирмы Meisinger в течение 15 с, а затем проводили шлифовку и полировку одношаговыми системами. Для оценки эффективности моноинструментальной обработки на этапах шлифования и полирования сравнивали 2 системы: Enhance PoGo Dentsply и Kenda Maximus. Enhance PoGo Dentsply — полировальный инструмент, который выполнен из полимеризированной уретандиметакрилатной смолы, импрегнированной алмазной крошкой, зафиксированной на держателе. Инструмент Kenda Maximus — полировальная головка с алмазными частицами абразива размером 4-1 мкм. Скорость и сила прижима инструментов к образцам во время работы соответствовали рекомендациям производителя. Алгоритм действий завершающего этапа обработки образцов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate с полировкой одношаговыми системами отражен в таблице 1.

Финишные инструменты в виде мягких дисков разной абразивности имеют популярность, и поэтому ассортимент из 4 дисков Kagayaki RoundFlex и его аналог фирмы Shofu с абразивными зернами из оксида алюминия были выбраны в работу, которая отражена в таблице 2. Диски использовались в обработке образцов 4 А, 4 В и 5 А, 5 В в строгой последовательности убы-

Таблица 1. Завершающие этапы обработки образцов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate с полировкой одношаговыми системами**Table 1.** Finishing of GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate samples with one-step polishing systems

Образцы А и В								
Контурирование			Шлифование			Полирование		
название инструмента	RPM сила прижима	время	название инструмента	RPM сила прижима	время	название инструмента	RPM сила прижима	время № образца
Meisinger Twist finishing burs 8–12 граней	60 000 0,5 Н	15 с	Kenda Maximus 0388	5000 1,5 Н	25 с	Kenda Maximus 0388	7000 0,5 Н	20 с, 2*
Meisinger Twist finishing burs 8–12 граней	60 000 0,5 Н	15 с	Dentsply PoGo Point Refill 662022Y	7 500 1,5 Н	25 с	Dentsply PoGo Point Refill 662022Y	10 000 0,5 Н	20 с, 3*

Примечание: * — образцы для исследования; RPM — количество оборотов в 1 мин.; Н (ньютон) — единица измерения силы.

Note: * — test specimens; RPM — revolutions per minute; Н — Newton, unit of force

Таблица 2. Завершающие этапы обработки образцов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate абразивными дисками**Table 2.** Finishing of GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate samples with abrasive discs

Образцы А и В								
Контурирование			Шлифование			Полирование		
название инструмента, диаметр, цветовая маркировка/тип	RPM сила прижима	время	название инструмента, диаметр, цветовая маркировка/тип	RPM сила прижима	время	название инструмента, диаметр, цветовая маркировка/тип	RPM сила прижима	время, № образца
Shofu Super-Snap Ø 12,0 черный	10 000 0,5 Н	15 с	Shofu Super-Snap Ø 12,0 фиолетовый	10 000 0,5 Н	15 с	Shofu Super-Snap Ø 12,0 зеленый, Ø 12,0 красный	12 000 0,3 Н	15 с, 15 с, 4*
Kagayaki RoundFlex диск Ø 12,6 грубый	10 000 0,5 Н	15 с	Kagayaki RoundFlex диск Ø 12,6 средний	10 000 0,5 Н	15 с	Kagayaki RoundFlex диск Ø 12,6 мягкий, диск Ø 12,6 супермягкий	12 000 0,3 Н	15 с, 15 с, 5*

Примечание: * — образцы для исследования; RPM — количество оборотов в 1 мин.; Н (ньютон) — единица измерения силы.

Note: * — test specimens; RPM — revolutions per minute; Н — Newton, unit of force.

вания абразивности инструментов согласно инструкции производителей без применения воды в момент работы диска (табл. 2).

Многошаговая полировка образцов 6 А, 6 В и 7 А, 7 В осуществлялась последовательной заменой нескольких инструментов. Данный вариант завершающего этапа обработки проводили силиконовыми головками Ensmart Pin Kagayaki и силиконовыми головками Comprosoft торговой марки EVE. Обработка образцов с номерами 8 А, 8 В и 9 А, 9 В на заключительном этапе была дополнена пастой с алмазным абразивом Daiyamoto Kagayaki, которая наносилась на поверхность образцов при помощи войлочного диска (табл. 3).

Исход исследования

Основной исход исследования

Основным исходом исследования явилось получение гладкой поверхности образцов при зондировании, а также получение эффекта «сухого блеска» разной степени при визуальной оценке всех 16 образцов, выполненных из композитных материалов.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительным ожидаемым результатом исследования было обнаружение связи между техническими характеристиками неорганического наполнителя композитных материалов исследу-

Таблица 3. Завершающие этапы обработки образцов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate многошаговыми системами**Table 3.** Finishing of GC Gradia Direct and 3M ESPE Filtek Ultimate samples with multi-step systems

Образцы А и В								
Контурирование			Шлифование			Полирование		
название инструмента, абразивность	RPM сила прижима	время	название инструмента, абразивность	RPM сила прижима	время	название инструмента, абразивность	RPM сила прижима	время, № образца
Кагайаки Ensmart Pin 125μ	5000 1 Н	20 с	Кагайаки Ensmart Pin 70μ	5000 1 Н	20 с	Кагайаки Ensmart Pin 32μ	3000 0,3–1 Н	20 с, 6*
EVE Composoft Cs2Bg	5000 1Н	20 с	EVE Composoft CS2Bm	5000 1 Н	20 с	EVE Composoft CS2Bf	5000	20 с, 7*
EVE Composoft Cs2Bg	5000 1 Н	15 с	EVE Composoft CS2Bm	5000 1 Н	15 с	EVE Composoft CS2Bf паста Daiyamondo	5000	15 с, 15 с, 8*
Кагайаки Ensmart Pin 125μ	5000 1 Н	15 с	Кагайаки Ensmart Pin 70μ	5000 1 Н	15 с	Кагайаки Ensmart Pin 32μ паста Daiyamondo	5000 1 Н 5000	15 с, 15 с, 9*

Примечание: * — образцы для исследования; RPM — количество оборотов в 1 мин.; Н (Ньютон) — единица измерения силы.

Note: * — test specimens; RPM — revolutions per minute; Н — Newton, unit of force.

емых образцов, степени шероховатости поверхности и их визуальной оценкой.

Анализ в подгруппах

Разделение исследуемых образцов на группы сравнения произвели по типу полировальных инструментов.

Методы регистрации исходов

Измерение шероховатости поверхности всех образцов провели на оптическом интерференционном микроскопе-нанопрофилометре МНП-1 [10]. В интерферометре объективы Olympus MPLFLN20x обеспечили оптическое увеличение 20 крат с числовой апертурой $NA = 0,45$. Матрица видеокамеры Imrex ICL-B2020M обладает размерами $15 \times 15 \text{ мм}^2$ и разрешением 2048×2048 пикселей. Эффективная длина волны источника света в интерферометре $\lambda = 467,18 \text{ нм}$ [11]. Таким образом, размеры области измерения составили $0,75 \times 0,75 \text{ мм}^2$, проекция пикселя в зону измерения имеет размеры $0,366 \times 0,366 \text{ мкм}^2$, разрешающая способность оптической системы $1,22 \cdot \lambda / (2 \cdot NA) = 0,633 \text{ мкм}$. Измерения рельефа производились по методу дифференциальных интерферограмм, при этом контроль положения интерферометра осуществлялся отсчетным

устройством ЛИР7 М-70, имеющим разрешение $0,1 \text{ мкм}$ [12]. Управление измерением рельефа, обработка и визуализация результатов измерения, применение фильтрации, а также вычисление параметров шероховатости производились при помощи управляющего программного обеспечения МНП-1. Топологию поверхности исследуемых образцов изучали растровым электронным микроскопом JEOL JSM-7500F, который применяют для решения различных задач в области нанотехнологий, материаловедения и биологии. Растровый электронный микроскоп имеет холодный катод (автоэмиссионный) и линзу объектива открытого типа, что позволяет получить изображение с высоким разрешением и контрастом при малых токах пучка и низких ускоряющих напряжениях. Это особенно важно при работе с деликатными, чувствительными к пучку материалами — полимерами или биологическими образцами. При помощи компьютерной программы Gwyddion, разработанной чешским институтом метрологии, версия 2.54, предназначенной для цифрового анализа изображений, полученных методами сканирующей зондовой микроскопии, сканирующей туннельной микроскопии и растровой электронной микроскопии [13, 14], исследовали микрогеометрию поверхности образцов.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не проводился.

Методы статистического анализа данных

Вид статистического наблюдения — сплошной. Статистическая совокупность однородная. Способ регистрации непосредственный. Статистическая сводка простая, графическое изображение статистических показателей — гистограмма.

Для статистического анализа использовались статистический модуль программы Gwyddion и программа Statistica 10.

Полученные в результате исследования количественные и качественные показатели заносились в таблицы Excel и обрабатывались MS Office Excel. Количественные переменные представлены как среднее (M) и стандартное отклонение (SD) с учетом нормальности распределения (по критерию Шапиро — Уилка).

Средние значения сравнивали с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Категориальные данные сравнивали с помощью таблиц сопряженности по критерию хи-квадрат с поправкой Йейтса, точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Модели экспериментального исследования

Восемь образцов выполнены из микрофильного композитного материала GC Gradia Direct с содержанием в наполнителе частиц размером 0,85 мкм. Данный материал рекомендован для восстановления дефектов твердых тканей зубов III, IV и V классов. В исследовании образцы из материала GC Gradia Direct обозначены буквой «В». Остальные восемь образцов выполнены из универсального материала 3M ESPE Filtek Ultimate эмалевого оттенка Enamel A, рекомендованного для пломбирования дефектов твердых тканей как передней, так и боковой группы зубов. В исследовании данные образцы обозначены буквой «А». Наполнитель Filtek Ultimate представлен комбинацией неагломерированного и неагрегированного циркониевого и кремниевого наполнителя свободных наночастиц размером 20 нм, 4–11 нм, а также средним размером частиц кластера 0,6–10 мкм. Галогеновой лампой Megalux CS с диапазоном длины волны 400–500 нм в течение 20 с. проводили полимеризацию образцов из вышеуказанных материалов (рис. 1).

Основные результаты исследования

Образцы, шероховатость поверхности которых оценивали оптическим профилометром, имели вогнутую форму. Измерения выполни-



Рис. 1. Схема проведения исследования.

Fig. 1. Experimental design.

ли в четырех различных участках поверхности: в центре диска и на половине радиуса примерно через 120 градусов.

Согласно «ГОСТ Р ИСО 25178–2-2014 Геометрические характеристики изделий (GPS)», вычисление параметров S_a и S_q производили по поверхности ограниченного масштаба, в нашем случае это S-L поверхность, т.е. поверхность после устранения крупных латеральных компонентов, которые зачастую составляли десятки микрометров по высоте. Применение L-фильтра для удаления крупных неровностей поверхности включало в себя две последовательные операции: получение по исходной поверхности сглаженной поверхности и вычитание сглаженной поверхности из исходной. Сглаживание исходной поверхности производилось фильтром

Гаусса с шириной среза 80 мкм, таким образом, в качестве L-фильтра применялся регрессионный фильтр Гаусса [15]. Пример применения фильтра показан на рисунке 2 (масштаб по Z увеличен в 5 раз).

Для того чтобы избежать влияния возможных граничных эффектов фильтрации, вычисление параметров шероховатости производилось по центральной области фильтрованной поверхности размером 500×500 мкм (1365×1365 точек в трехмерном пространстве), то есть отступ от границ составил 125 мкм при ширине фильтра 80 мкм.

Результаты вычисления значений S_a и S_q для каждого образца в четырех точках и средний по четырем точкам приведены в таблице 4.

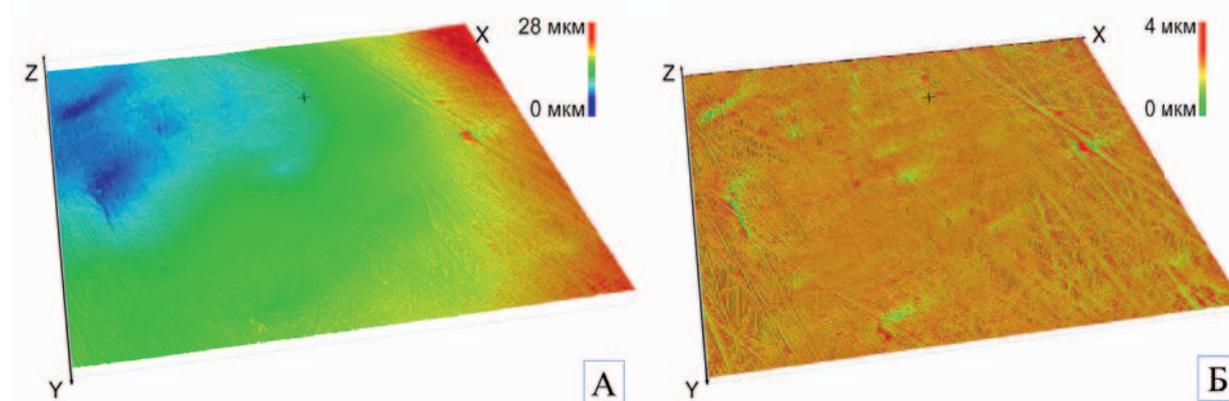


Рис. 2. Устранение неровности поверхности перед вычислением параметров шероховатости: А — исходная поверхность, Б — поверхность, обработанная фильтром.

Fig. 2. Surface smoothing prior to roughness estimation: A — original surface, Б — filter-applied surface.

Таблица 4. Результаты измерения шероховатости поверхности образцов
Table 4. Surface roughness values

Образец	S_a (мкм)					S_q (мкм)				
	1	2	3	4	средн.	1	2	3	4	средн.
2 А	0,216	0,237	0,230	0,161	0,211	0,397	0,350	0,314	0,224	0,321
2 В	0,231	0,238	0,221	0,276	0,242	0,315	0,328	0,298	0,374	0,329
3 А	0,476	0,510	0,346	0,499	0,458	0,620	0,705	0,481	0,657	0,616
3 В	0,328	0,395	0,560	0,376	0,415	0,443	0,525	0,710	0,499	0,544
4 А	0,460	0,202	0,465	0,606	0,433	0,613	0,304	0,660	0,798	0,593
4 В	0,413	0,562	0,318	0,244	0,384	0,554	0,769	0,495	0,340	0,540
5 А	0,590	0,463	0,549	0,474	0,519	0,791	0,708	0,775	0,650	0,731
5 В	0,475	0,632	0,519	0,551	0,544	0,630	0,826	0,682	0,706	0,711
6 А	0,468	0,407	0,484	0,347	0,427	0,627	0,548	0,784	0,575	0,634
6 В	0,473	0,414	0,521	0,530	0,485	0,920	0,631	0,675	0,699	0,731
7 А	0,505	0,547	0,487	0,656	0,549	0,695	0,711	0,651	0,840	0,724
7 В	0,567	0,632	0,471	0,644	0,579	0,729	0,815	0,623	0,873	0,760
8 А	0,322	0,451	0,312	0,331	0,354	0,480	0,612	0,480	0,456	0,507
8 В	0,340	0,296	0,270	0,246	0,288	0,502	0,410	0,386	0,360	0,415
9 А	0,268	0,260	0,234	0,229	0,248	0,370	0,361	0,343	0,361	0,359
9 В	0,241	0,221	0,191	0,201	0,214	0,366	0,321	0,312	0,296	0,324

Гистограммы распределения средних S_a и S_q шероховатости поверхности образцов приведены на рисунках 3, 4.

Также эти данные приведены на диаграмме (рис. 5, 6), где образцы выстроены в порядке возрастания среднего значения параметра шероховатости.

Методом растровой электронной микроскопии получили двумерные изображения центральной области поверхности всех 16 полимерных образцов.

Измерения проводили в режимах SEI и LEI. Каждый образец был запечатлен в цикле с разным увеличением — от 100 до 3000 крат (рис. 7).

Опираясь на результаты оптической профилометрии, оценили микрогеометрию поверхности образцов с наименьшими показателями шероховатости 2 А, 2 В, 9 А, 9 В и наибольшими — 7 А, 7 В при помощи компьютерной программы Gwyddion версии 2.54. Обработка микрофотографии в режиме рельефа поверхности позволяет визуально наблюдать шероховатость исследуемых образцов и выступы на ее поверхности (рис. 8).

В результате получили данные средних величин шероховатости S_a^* (по вертикали) и S_a^* (по горизонтали) через корреляционные функции (АКФ, ФСПМ и функцию корреляции «высота — высота»), а среднюю оценку S_a^* (радиальная) — через радиальные автокорреляционные функции (АКФ) и радиальную функцию спектральной плотности мощности (РФСМ). Статистический анализ изображений, проведенный по расчетным профилям шероховатости, дал S_a и S_q по вертикали и горизонтали. Полученные данные представлены в таблице 5.

Дополнительные результаты исследования

На оптическое восприятие прямой реставрации из композитного материала суммарное влияние оказывают многие факторы, поэтому даже близкие параметры технической характеристики неорганического наполнителя по объему, весу и среднему размеру частиц не всегда оказывают однозначное визуальное впечатление. Образцы, относящиеся к категории В, выполненные из материала GC Gradia Direct, имели средний размер частиц наполнителя 0,85 мкм, а средний размер частиц образцов А материала 3M ESPE Filtek Ultimate варьировал в пределах 0,6–10 мкм. Несмотря на это, образцы В согласно результатам лабораторных исследований не имели существенного преимущества в качестве полировки и визуально оценивались хуже, чем образцы категории А.

Нежелательные явления

В ходе экспериментального исследования нежелательных явлений отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата

Проведенное исследование обнаружило, что все полировальные системы за минуту рабочего времени обеспечили образцам из композитных материалов гладкость поверхности и визуальный сухой блеск, однако только две системы позволили получить эффект зеркального блеска. После применения одношаговой системы Kenda Maximus зеркальный блеск визуализировался в центре образцов, а образцы после многошаговой полировки Kagayaki Ensmart Pin с последующим использованием пасты Daiyamondo Kagayaki позволили добиться зеркального блеска всей поверхности образцов. Визуальную оценку подтверждают лабораторные исследования.

Обсуждение основного результата исследования

В современной стоматологической практике замещение кариозных дефектов прямой реставрацией, выполненной из композитного материала, является ежедневной манипуляцией.

Качество конструкции включает изучение анатомической формы, адаптации, краевого окрашивания, цветового соответствия и шероховатости поверхности. Что полируем, чем полируем и как полируем — вопросы, которые задает практикующий врач на финишном этапе обработки прямой реставрации из композитного материала [16]. Трудности создания незаметных топографических переходов особенно выражены в тех клинических случаях, когда требуется создать восстановление части зуба [17]. Стоматологические композиты являются одними из самых сложных видов материалов для того, чтобы предсказуемо обработать и отполировать поверхность до блеска, так как они содержат в своей структуре мягкую матрицу и твердые частицы наполнителя [18]. Именно с помощью финишных инструментов достигается выравнивание уровня материала по отношению к тканям зуба [19]. Существуют различные методы для окончательной отделки (финирирования) и полирования различных композитов и различные требования для достижения желаемого результата [20].

В клинических условиях шероховатость поверхности реставрации из композитного материала оценивается визуально-инструментальным методом, а пациент опирается на собственные ощущения. В данном исследовании визуальную оценку поверхности образцов провели

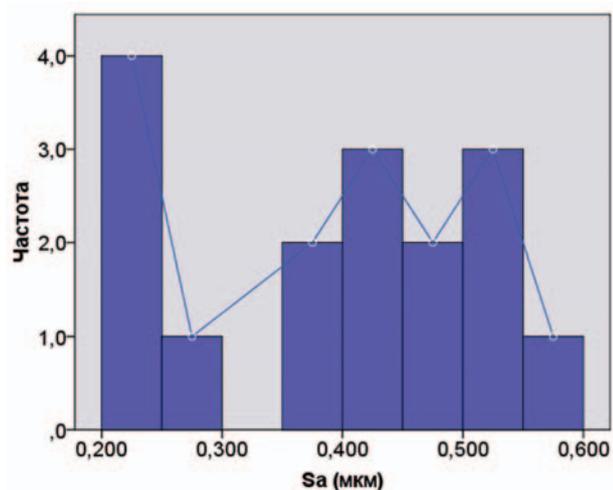


Рис. 3. Гистограммы распределения средней Sa шероховатости поверхности образцов.
Fig. 3. Average Sa surface roughness histograms.

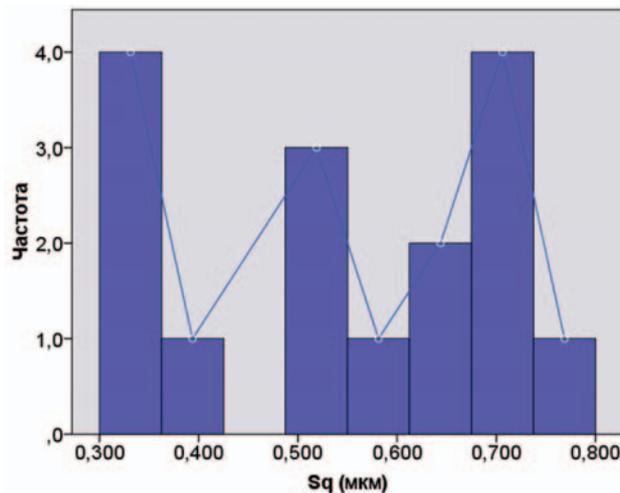


Рис. 4. Гистограммы распределения средней Sq шероховатости поверхности образцов.
Fig. 4. Average Sq surface roughness histograms.

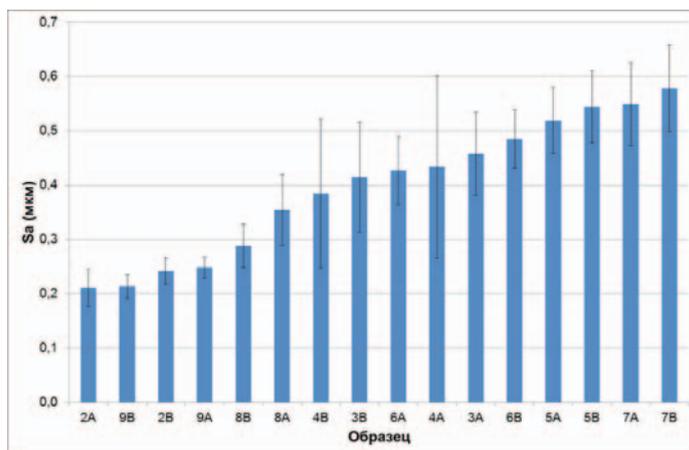


Рис. 5. Результаты измерения параметров Sa шероховатости поверхности образцов в порядке возрастания среднего значения параметра (\pm стандартное отклонение).
Fig. 5. Sa surface roughness in ascending order of mean (\pm standard deviation).

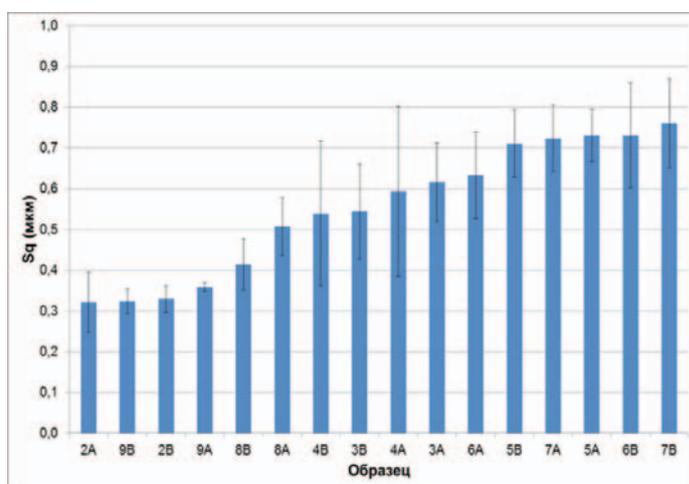


Рис. 6. Результаты измерения параметров Sq шероховатости поверхности образцов в порядке возрастания среднего значения параметра (\pm стандартное отклонение).
Fig. 6. Sq surface roughness in ascending order of mean (\pm standard deviation).

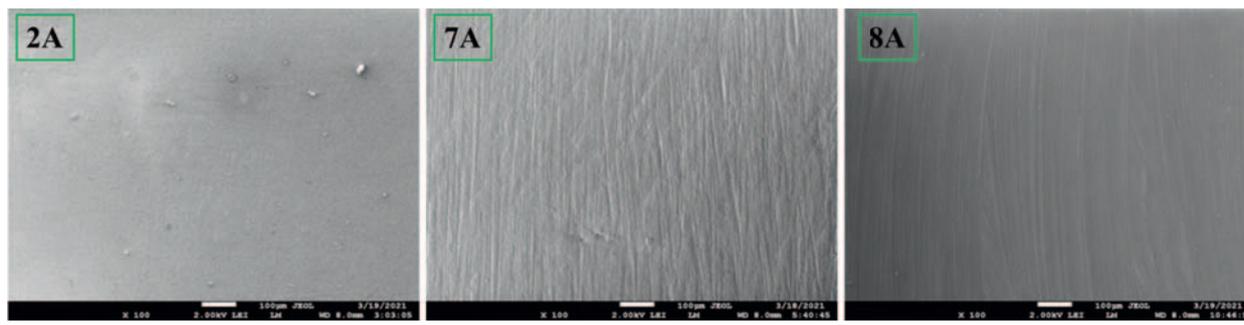


Рис. 7. Микрофотографии образцов 2 А, 7 А, 8 А при увеличении 100 крат.
Fig. 7. Microphotographs of samples 2A, 7A, 8A, ob. x100.

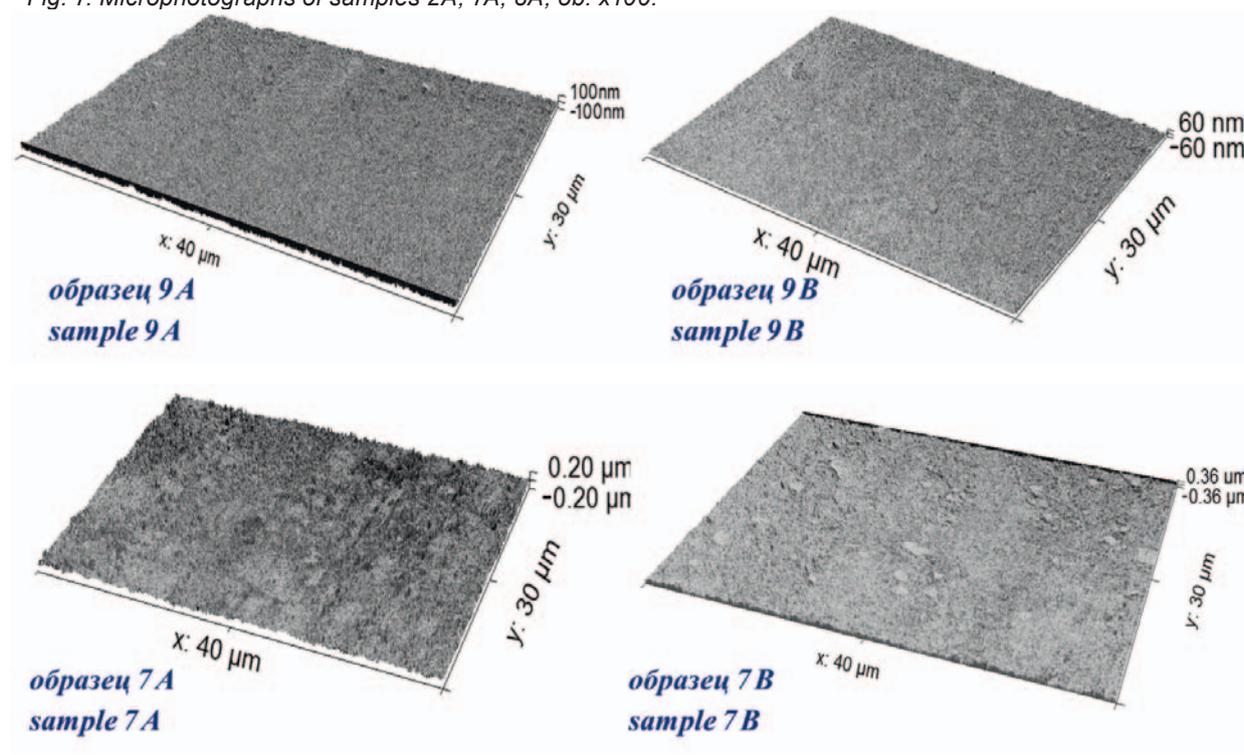


Рис. 8. 3D-изображение поверхности образцов, реконструированное с помощью программы Gwyddion.
Fig. 8. 3D sample surface rendering with Gwyddion software.

Таблица 5. Значения величин шероховатости, определенные через цифровую обработку данных РЭМ
Table 5. Roughness values estimated from digital SEM data

Образец	S_a^r (радиальная), мкм	S_a^h (по горизонтали), мкм	S_a^v (по вертикали), мкм	S_a (по горизонтали), мкм	S_a (по вертикали), мкм	S_q (по горизонтали), мкм	S_q (по вертикали), мкм
2 А	0,117 ± 0,008	0,133 ± 0,033	0,075 ± 0,035	0,087 ± 0,005	0,071 ± 0,006	0,102 ± 0,010	0,092 ± 0,010
2 В	0,054 ± 0,008	0,048 ± 0,003	0,052 ± 0,002	0,034 ± 0,003	0,033 ± 0,002	0,036 ± 0,003	0,036 ± 0,003
9 А	0,133 ± 0,017	0,110 ± 0,012	0,093 ± 0,020	0,097 ± 0,009	0,091 ± 0,009	0,122 ± 0,011	0,116 ± 0,012
9 В	0,076 ± 0,013	0,069 ± 0,006	0,062 ± 0,010	0,061 ± 0,008	0,068 ± 0,007	0,076 ± 0,008	0,087 ± 0,008
7 А	0,177 ± 0,026	0,103 ± 0,008	0,097 ± 0,008	0,295 ± 0,017	0,219 ± 0,023	0,345 ± 0,018	0,259 ± 0,024
7 В	0,561 ± 0,048	0,217 ± 0,016	0,201 ± 0,022	0,191 ± 0,012	0,175 ± 0,021	0,238 ± 0,013	0,221 ± 0,025

16 студентов стоматологического факультета вблизи естественного и искусственного источника освещения. Лучи видимого света имеют длины волн от 380 нм, поэтому «идеальный зеркальный блеск» будет иметь поверхность с неровностями менее 0,38 мкм. Однако учитывая, что человеческий глаз обладает избирательной чувствительностью к свету и максимум ее приходится на желто-зеленую область спектра (длина волны более 500 нм), поверхность с неровностями размером до 0,5 мкм будет выглядеть полированной, хотя блеск будет выражен меньше. Критериями интерпретации созерцаемой поверхности были «зеркальный блеск», «сухой блеск поверхности» и «матовая поверхность». В результате 87,5% респондентов определили последовательность образцов 9 А, 9 В как «зеркальная поверхность», 2 В, 2 А также соответствовали критерию «зеркальная поверхность», но зеркальный блеск хорошо определялся только в центре образца. Шероховатость образцов 7 А, 7 В после использования многошаговой обработки силиконовыми головками EVE Composoft была отмечена как самая высокая, и 75% респондентов определили данные образцы как «матовая поверхность». Образцы 8 А и 8 В, которые так же,

как и образцы 7 А и 7 В, были обработаны силиконовыми головками EVE Composoft, а затем после применения пасты Daiyamondo Kagayaki с алмазным абразивом значительно снизили показатели шероховатости поверхности, были определены респондентами как «сухой блеск». Остальные образцы также соответствовали критерию сухой блеск поверхности. 81,2% респондентов отметили, что образцы категории А, выполненные из композитного материала 3М ESPE Filtek Uitimate, имели более яркую поверхность. Такое впечатление объясняется тем, что оттенок материала был светлее, чем у образцов GC Gradia Direct. Полученные результаты растровой электронной микроскопии подтвердили результаты оптической профилометрии, а визуальный метод не противоречил результатам исследования. Он позволил определить только лучшие и худшие образцы в сравнительной оценке. Анализ полученных результатов показал, что применение рекомендованных для композитных материалов исследуемых полировальных систем в течение минуты дает близкий визуальный эффект, однако исследование шероховатости поверхности образцов на микроуровне позволяет отметить существенную разницу (рис. 9).

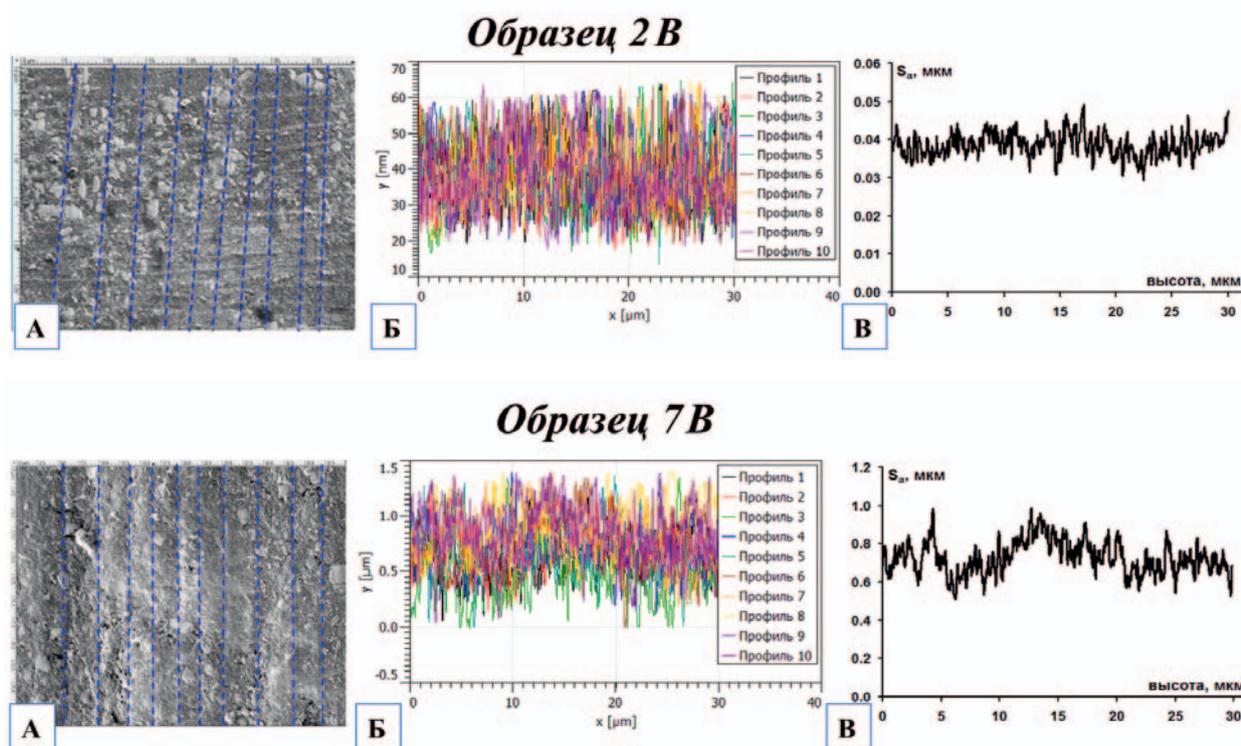


Рис. 9. Изображение поверхности образцов 2 В и 7 В с зонами для измерения профилей шероховатости (А), расчетные профили шероховатости (Б) и усредненный профиль шероховатости (В).

Fig. 9. Surface images of 2 В and 7 В specimens demarcated for roughness profile measurement (А), estimated roughness profiles (Б), averaged roughness profile (В).

Известно, что по данным рентгеноструктурного анализа размер кристаллов в зубной эмали составляет 33 нм, а минимальный размер частиц в зубной эмали, видимый на микрофотографиях растровой электронной микроскопии, составляет от 28 до 70 нм [21–23]. Интенсивность образования биопленки соотносится с выраженностью рельефа поверхности пломбировочного материала [24].

Таким образом, полировка и уход за реставрациями не только влияют на эффект оптического восприятия пломбировочного материала, максимально близкого к натуральным тканям зуба, но и затрагивают такой важный аспект, как абсорбция микроорганизмов на поверхности полируемого материала [25].

Возникает необходимость в рекомендациях от производителя, которые в полной мере отразили бы возможности инструментов в цикле полировки для получения предсказуемой шероховатости поверхности, близкой к естественной эмали зуба.

Ограничения исследования

Отсутствие технической возможности проведения оценки эксплуатационной шероховатости поверхностей прямых композитных реставраций в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Can Say E., Yurdagüven H., Yaman B.C., Özer F. Surface roughness and morphology of resin composites polished with two-step polishing systems. *Dent. Mater. J.* 2014; 33(3): 332–342. DOI: 10.4012/dmj.2013-287
2. Liebermann A., Spintzyk S., Reymus M., Schweizer E., Stawarczyk B. Nine prophylactic polishing pastes: impact on discoloration, gloss, and surface properties of a CAD/CAM resin composite. *Clin. Oral. Investig.* 2019; 23(1): 327–335. DOI: 10.1007/s00784-018-2440-z
3. Sakoda S., Nakao N., Watanabe I. The effect of abrading and cutting instruments on machinability of dental ceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2018; 29(3): 34. DOI: 10.1007/s10856-018-6031-y
4. Paolone G., Moratti E., Goracci C., Gherlone E., Vichi A. Effect of finishing systems on surface roughness and gloss of full-body bulk-fill resin composites. *Materials (Basel)*. 2020; 13(24): 5657. DOI: 10.3390/ma13245657
5. Ishii R., Takamizawa T., Tsujimoto A., Suzuki S., Imai A., Barkmeier W.W., Latta M.A., Miyazaki M. Effects of Finishing and Polishing Methods on the Surface Roughness and Surface Free Energy of Bulk-fill Resin Composites. *Oper. Dent.* 2020; 45(2): E91–E104. DOI: 10.2341/18-246-L
6. Yamanel K. Effect of Different Prophylactic Polishing Procedures on the Surface Roughness of Microhybrid and Nanohybrid Resin Composites. *Cumhuriyet Dent. J.* 2018; 21(2): 85–92. DOI: 10.7126/cumudj.410459
7. Gül Aydın E., Özalp N. Which Finishing and Polishing Technique is More Effective for Surface Roughness and Microhardness? *Cumhuriyet Dent. J.* 2021; 24(1): 21–29. DOI: 10.7126/cumudj.796652
8. Nair V.S., Sainudeen S., Padmanabhan P., Vijayashankar L.V., Sujathan U., Pillai R. Three-dimensional evaluation of surface roughness of resin composites after finishing and polishing. *J. Conserv. Dent.* 2016; 19(1): 91–95. DOI: 10.4103/0972-0707.173208
9. Ashour M., Anwar M., Nour K. Effect of multiple use and sterilization of single-step polishing systems on the surface roughness of resin composite. *Egyptian Dental Journal*. 2020; 66(4): 2785–2895. DOI: 10.21608/edj.2020.39629.1215
10. Sysoev E., Kosolobov S., Kulikov R., Latyshev A., Sitnikov S., Vykhristyuk I. Interferometric Surface Relief Measurements with Subnano/Picometer Height Resolution. *Measurement Science Review*. 2017; 17(5): 213–218. DOI: 10.1515/msr-2017-0025

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что обработка образцов одним инструментом Kenda Maximus с алмазным абразивом и обработка несколькими силиконовыми головками Kagayaki Ensmart Pin с последующим использованием пасты Daiyamoto Kagayaki с алмазным абразивом позволила получить очень близкие показатели шероховатости поверхности, которые интерпретировались как наименьшие показатели шероховатости поверхности исследуемых образцов, выполненных из композитных материалов GC Gradia Direct и 3M ESPE Filtek Ultimate, на основании результатов растровой электронной микроскопии и оптической профилометрии.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Заключение Этического комитета на проведение исследования не запрашивалось.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No expert approval for ethics has been requested.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors received no financial support for the research.

11. Basavarajappa S. Comparison of two finishing and polishing systems on the surface roughness of resin composites using a non-contact profilometer. *Chemical Sciences Journal*. 2018; 09. DOI: 10.4172/2150-3494-c3-023
12. Chugui Y., Verkhoglyad A., Zavyalov P., Sysoev E., Kulikov R., Vykhristyuk I., Zavyalova M., Poleshchuk A., Korolkov V. Optical Measuring and Laser Technologies for Scientific and Industrial Applications. *International Journal of Automation Technology*. 2015; 9(5): 515–524. DOI: 10.20965/ijat.2015.p0515
13. Nica I., Iovan G., Pancu G., Stoleriu S., Andrian S. Evaluation of surface characteristics of direct composite resins after finishing and polishing using fractal analysis. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2019; 572: 012118. DOI: 10.1088/1757-899x/572/1/012118
14. Chen Y., Chen J. Optical Inspection System for Gear Tooth Surfaces Using a Projection Moire Method. *Sensors (Basel)*. 2019; 19(6): 1450. DOI: 10.3390/s19061450
15. *Gaussian Regression Filters*. In: Muralikrishnan B., Raja J., editors. *Computational Surface and Roundness Metrology*. London: Springer; 2009. 67–76. DOI: 10.1007/978-1-84800-297-5_9
16. Gaonkar S.H., Aras M.A., Chitre V. An in vitro study to compare the surface roughness of glazed and chair-side polished dental monolithic zirconia using two polishing systems. *J. Indian Prosthodont. Soc.* 2020; 20(2): 186–192. DOI: 10.4103/jips.jips_339_19
17. Uppal M., Ganesh A., Balagopal S., Kaur G. Profilometric analysis of two composite resins' surface polished after tooth brush abrasion with three polishing systems. *Journal of Conservative Dentistry*. 2013; 16(4): 309. DOI: 10.4103/0972-0707.114356
18. Effect of different finishing systems and time of finishing on surface roughness of bulk-fill resin composite versus nano resin composite? *Ain Shams Dental Journal*. 2020; 17(1): 21–28. DOI: 10.21608/asdj.2020.164413
19. Soares L., Razaghy M., Magne P. Optimization of large MOD restorations: Composite resin inlays vs. short fiber-reinforced direct restorations. *Dent. Mater.* 2018; 34(4): 587–587. DOI: 10.1016/j.dental.2018.01.004
20. Chiang Y., Eddie-Hsiang-Hua Lai E., Kunzelmann K. Polishing mechanism of light-initiated dental composite: Geometric optics approach. *J. Formos. Med. Assoc.* 2016; 115(12): 1053–1060. DOI: 10.1016/j.jfma.2015.10.010
21. Nezafat N.B., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Ghorannevis Z., Solaymani S. Microstructure, micromorphology, and fractal geometry of hard dental tissues: Evaluation of atomic force microscopy images. *Microsc. Res. Tech.* 2019; 82(11): 1884–1890. DOI: 10.1002/jemt.23356
22. Solaymani S., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Kulesza S., Tãlu Ş., Bramowicz M., Hantehzadeh M., Nezafat N.B. The relation between structural, rugometric and fractal characteristics of hard dental tissues at micro and nano levels. *Microsc. Res. Tech.* 2019; 82(4): 421–428. DOI: 10.1002/jemt.23183
23. Solaymani S., Tãlu Ş., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Hantehzadeh M., Nezafat N.B. Multi-fractal analysis of human canine teeth at nano scale: atomic force microscopy studies. *International Nano Letters*. 2019; 10(1): 15–22. DOI: 10.1007/s40089-019-00293-7
24. Glauser S., Astasov-Frauenhoffer M., Müller J.A., Fischer J., Waltimo T., Rohr N. Bacterial colonization of resin composite cements: influence of material composition and surface roughness. *Eur. J. Oral. Sci.* 2017; 125(4): 294–302. DOI: 10.1111/eos.12355
25. Северина Т.В., Овчаренко Е.С. Особенности роста зубной биопленки в зависимости от качества окончательной обработки поверхности композитной реставрации. *Пародонтология*. 2018; 24(4): 48–54. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.4.9

REFERENCES

1. Can Say E., Yurdagüven H., Yaman B.C., Özer F. Surface roughness and morphology of resin composites polished with two-step polishing systems. *Dent. Mater. J.* 2014; 33(3): 332–342. DOI: 10.4012/dmj.2013-287
2. Liebermann A., Spintzyk S., Reymus M., Schweizer E., Stawarczyk B. Nine prophylactic polishing pastes: impact on discoloration, gloss, and surface properties of a CAD/CAM resin composite. *Clin. Oral. Investig.* 2019; 23(1): 327–335. DOI: 10.1007/s00784-018-2440-z
3. Sakoda S., Nakao N., Watanabe I. The effect of abrading and cutting instruments on machinability of dental ceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2018; 29(3): 34. DOI: 10.1007/s10856-018-6031-y
4. Paolone G., Moratti E., Goracci C., Gherlone E., Vichi A. Effect of finishing systems on surface roughness and gloss of full-body bulk-fill resin composites. *Materials (Basel)*. 2020; 13(24): 5657. DOI: 10.3390/ma13245657
5. Ishii R., Takamizawa T., Tsujimoto A., Suzuki S., Imai A., Barkmeier W.W., Latta M.A., Miyazaki M. Effects of Finishing and Polishing Methods on the Surface Roughness and Surface Free Energy of Bulk-fill Resin Composites. *Oper. Dent.* 2020; 45(2): E91–E104. DOI: 10.2341/18-246-L
6. Yamanel K. Effect of Different Prophylactic Polishing Procedures on the Surface Roughness of Microhybrid and Nanohybrid Resin Composites. *Cumhuriyet Dent. J.* 2018; 21(2): 85–92. DOI: 10.7126/cumudj.410459
7. Gül Aydın E., Özalp N. Which Finishing and Polishing Technique is More Effective for Surface Roughness and Microhardness? *Cumhuriyet Dent. J.* 2021; 24(1): 21–29. DOI: 10.7126/cumudj.796652

8. Nair V.S., Sainudeen S., Padmanabhan P., Vijayashankar L.V., Sujathan U., Pillai R. Three-dimensional evaluation of surface roughness of resin composites after finishing and polishing. *J. Conserv. Dent.* 2016; 19(1): 91–95. DOI: 10.4103/0972-0707.173208
9. Ashour M., Anwar M., Nour K. Effect of multiple use and sterilization of single-step polishing systems on the surface roughness of resin composite. *Egyptian Dental Journal.* 2020; 66(4): 2785–2895. DOI: 10.21608/edj.2020.39629.1215
10. Sysoev E., Kosolobov S., Kulikov R., Latyshev A., Sitnikov S., Vykhristyuk I. Interferometric Surface Relief Measurements with Subnano/Picometer Height Resolution. *Measurement Science Review.* 2017; 17(5): 213–218. DOI: 10.1515/msr-2017-0025
11. Basavarajappa S. Comparison of two finishing and polishing systems on the surface roughness of resin composites using a non-contact profilometer. *Chemical Sciences Journal.* 2018; 09. DOI: 10.4172/2150-3494-c3-023
12. Chugui Y., Verkhoglyad A., Zavyalov P., Sysoev E., Kulikov R., Vykhristyuk I., Zavyalova M., Poleshchuk A., Korolkov V. Optical Measuring and Laser Technologies for Scientific and Industrial Applications. *International Journal of Automation Technology.* 2015; 9(5): 515–524. DOI: 10.20965/ijat.2015.p0515
13. Nica I., Iovan G., Pancu G., Stoleriu S., Andrian S. Evaluation of surface characteristics of direct composite resins after finishing and polishing using fractal analysis. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering.* 2019; 572: 012118. DOI: 10.1088/1757-899x/572/1/012118
14. Chen Y., Chen J. Optical Inspection System for Gear Tooth Surfaces Using a Projection Moire Method. *Sensors (Basel).* 2019; 19(6): 1450. DOI: 10.3390/s19061450
15. *Gaussian Regression Filters.* In: Muralikrishnan B., Raja J., editors. *Computational Surface and Roundness Metrology.* London: Springer; 2009. 67–76. DOI: 10.1007/978-1-84800-297-5_9
16. Gaonkar S.H., Aras M.A., Chitre V. An in vitro study to compare the surface roughness of glazed and chair-side polished dental monolithic zirconia using two polishing systems. *J. Indian Prosthodont. Soc.* 2020; 20(2): 186–192. DOI: 10.4103/jips.jips_339_19
17. Uppal M., Ganesh A., Balagopal S., Kaur G. Profilometric analysis of two composite resins' surface polished after tooth brush abrasion with three polishing systems. *Journal of Conservative Dentistry.* 2013; 16(4): 309. DOI: 10.4103/0972-0707.114356
18. Effect of different finishing systems and time of finishing on surface roughness of bulk-fill resin composite versus nano resin composite? *Ain Shams Dental Journal.* 2020; 17(1): 21–28. DOI: 10.21608/asdj.2020.164413
19. Soares L., Razaghy M., Magne P. Optimization of large MOD restorations: Composite resin inlays vs. short fiber-reinforced direct restorations. *Dent. Mater.* 2018; 34(4): 587–587. DOI: 10.1016/j.dental.2018.01.004
20. Chiang Y., Eddie-Hsiang-Hua Lai E., Kunzelmann K. Polishing mechanism of light-initiated dental composite: Geometric optics approach. *J. Formos. Med. Assoc.* 2016; 115(12): 1053–1060. DOI: 10.1016/j.jfma.2015.10.010
21. Nezafat N.B., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Ghorannevis Z., Solaymani S. Microstructure, micromorphology, and fractal geometry of hard dental tissues: Evaluation of atomic force microscopy images. *Microsc. Res. Tech.* 2019; 82(11): 1884–1890. DOI: 10.1002/jemt.23356
22. Solaymani S., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Kulesza S., Źălu Ș., Bramowicz M., Hantehzadeh M., Nezafat N.B. The relation between structural, rugometric and fractal characteristics of hard dental tissues at micro and nano levels. *Microsc. Res. Tech.* 2019; 82(4): 421–428. DOI: 10.1002/jemt.23183
23. Solaymani S., Źălu Ș., Ghoranneviss M., Elahi S.M., Shafiekhani A., Hantehzadeh M., Nezafat N.B. Multifractal analysis of human canine teeth at nano scale: atomic force microscopy studies. *International Nano Letters.* 2019; 10(1): 15–22. DOI: 10.1007/s40089-019-00293-7
24. Glauser S., Astasov-Frauenhoffer M., Müller J.A., Fischer J., Waltimo T., Rohr N. Bacterial colonization of resin composite cements: influence of material composition and surface roughness. *Eur. J. Oral. Sci.* 2017; 125(4): 294–302. DOI: 10.1111/eos.12355
25. Severina T.V., Ovcharenko E.S. Features of growth of tooth biophenics depending on the quality of final treatment of composite restoration surface. *Parodontologiya.* 2018; 24(4): 48–54 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25636/PMP.1.2018.4.9

ВКЛАД АВТОРОВ

Павлович О.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ, интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, подготовка работы к публикации.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Предоставление материальной составляющей исследования.

Разработка методологии — разработка дизайн методологии.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление материалов, экспериментальных образцов, оборудования для анализа.

Выхристюк И.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, вычислительных и математических методов для анализа и синтеза данных исследования.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление материалов, измерительных приборов для анализа.

Бузько В.Ю.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, вычислительных и математических методов для анализа и синтеза данных исследования.

Ресурсное обеспечение исследования — материалов, измерительных приборов для анализа.

Павлович В.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка и редактирование текста, составление черновика рукописи, создание и/или презентация опубликованных данных; участие в научном дизайне.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Pavlovich O.A.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, preparing work for publication.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Provision of material support for research.

Methodology development — methodology development and design.

Resource support of research — provision of materials, test samples, analytic equipment.

Vykhristyuk I.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical and computing methods for data analysis and synthesis.

Resource support of research — provision of materials and measuring equipment for analyses.

Buzko V.Yu.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical and computing methods for data analysis and synthesis.

Resource support of research — provision of materials and measuring equipment for analyses.

Pavlovich V.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — text preparation and editing — drafting of the manuscript, creation and/or presentation of published work; contribution to the scientific layout.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Павлович Ольга Александровна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5079-3526>

Контактная информация: e-mail: olgapavlovi@yandex.ru;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Бузько Владимир Юрьевич — кандидат химических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет».

<https://orcid.org/0000-0002-6335-0230>

Игнат Александрович Выхристюк — заведующий лабораторией оптических измерительных систем федерального государственного бюджетного учреждения науки «Конструкторско-технологический институт научного приборостроения» Сибирского отделения Российской академии наук.

<https://orcid.org/0000-0002-4730-965X>

Павлович Виктория Владимировна — студентка лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5366-5378>

Olga A. Pavlovich* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Propaedeutics and Prevention of Dental Diseases, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-5079-3526>

Contact Information: e-mail: olgapavlovi@yandex.ru;
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

Vladimir Yu. Buzko — Cand. Sci. (Chem.), Assoc. Prof., Chair of Radiophysics and Nanotechnology, Kuban State University.

<https://orcid.org/0000-0002-6335-0230>

Ignat A. Vykhristyuk — Head of the Laboratory of Optical Metrology, Institute of Design and Technology for Scientific Instrument Engineering, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

<https://orcid.org/0000-0002-4730-965X>

Victoria V. Pavlovich — Graduate Student, Faculty of Medicine, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-5366-5378>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

НОВЫЕ ПОЛНОПРОТОЧНЫЕ КЛАПАНЫ, ВЛИЯНИЕ НА РАННИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ: НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В. С. Перекопская^{1,2,*}, Н. А. Морова¹, В. Н. Цеханович^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

² Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
«Областная клиническая больница»
ул. Березовая, д. 3, г. Омск, 644111, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы клапанная патология различной этиологии является одним из важнейших факторов хронической сердечной недостаточности. Среди общего количества больных с приобретенными пороками сердца более половины занимают болезни митрального клапана. На сегодня отдаленные результаты протезирования митрального клапана не удовлетворяют полностью. Поиск путей улучшения результатов митрального протезирования побуждает создавать новые модели клапанов сердца. Новой современной моделью искусственного клапана является отечественный двухстворчатый полнопроточный протез «МедИнж-СТ».

Цель исследования — определить преимущества новой модели полнопроточного механического клапана «МедИнж-СТ» в сравнении с клапаном «МедИнж-2» на основе анализа ближайших послеоперационных результатов.

Методы. В течение пяти лет с целью коррекции пороков 116 пациентам было выполнено митральное протезирование клапанами «МедИнж». Из них 55 пациентам имплантирован полнопроточный клапан «МедИнж-СТ», 61 пациенту — «МедИнж-2». Перед оперативным вмешательством и выпиской из стационара всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография для оценки структурно-функциональных параметров сердца и функции протеза. Проведен анализ клинических и эхокардиографических показателей у пациентов в раннем периоде после операции.

Результаты. Выбор модели протеза не влиял на частоту возникновения послеоперационных осложнений и показатель госпитальной летальности. Во всех случаях причина смерти не связана с нарушением функции протеза. У всех пациентов с преобладанием митрального стеноза независимо от модели протеза зафиксировано достоверное снижение пикового и среднего трансмитрального градиента давления, уменьшение систолического давления в легочной артерии. После имплантации новых полнопроточных клапанов достоверно чаще регистрировалось уменьшение размеров правого желудочка. У всех пациентов с преобладанием недостаточности после коррекции порока отмечалось снижение степени митральной регургитации, уменьшение размеров левого желудочка. Среди пациентов, перенесших протезирование полнопроточными клапанами, достоверно чаще уменьшался конечный систолический размер.

Заключение. Механический полнопроточный клапан «МедИнж-СТ» отвечает современным требованиям эффективности и безопасности. Установлено, что коррекция

митрального стеноза полнопроточными клапанами оказывала большее влияние на обратное ремоделирование правого желудочка, чем классическая модель.

Ключевые слова: полнопроточный митральный клапан, ранний послеоперационный период, структурно-функциональные параметры

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Перекопская В.С., Морова Н.А., Цеханович В.Н. Новые полнопроточные клапаны, влияние на ранний период после митрального протезирования: нерандомизированное контролируемое когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 46–60. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-46-60>

Поступила 28.02.2021

Принята после доработки 20.04.2021

Опубликована 27.06.2021

NOVEL FULL-FLOW VALVES, IMPACT ON EARLY MITRAL POST-REPLACEMENT PERIOD: A NON-RANDOMISED CONTROLLED COHORT TRIAL

Veronika S. Perekopskaya^{1,2,*}, Nataliya A. Morova¹, Valeriy N. Tsekhanovich^{1,2}

¹ Omsk State Medical University
Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia

² Regional Clinical Hospital
Berezovaya str., 3, Omsk, 644111, Russia

ABSTRACT

Background. Among cardiovascular diseases, valve pathology of various aetiology comprises a primary factor of chronic heart failure. Mitral valve diseases afflict over half of all patients with acquired heart defects. Today's long-term outcomes of mitral valve replacement are not quite satisfactory, which urges the invention of novel valves. Such a modern artificial valve is the nationally developed bivalve full-flow MedInzh-ST prosthesis.

Objectives. Assessment of advantages of the novel MedInzh-ST full-flow mechanical valve vs. MedInzh-2 model in analyses of short-term postoperative outcomes.

Methods. Over a five-year period, 116 patients underwent indicated mitral replacement with MedInzh valves. The full-flow MedInzh-ST was implanted in 55 patients, and MedInzh-2 — in 61. All patients had transthoracic echocardiography for structural and functional heart and implant control prior to surgery and discharge from hospital. Clinical and echocardiographic analyses were performed in the early postoperative period.

Results. The choice of valve model had no effect on the rates of postoperative complications and hospital mortality. All lethal cases were not associated with the valve malfunction. All patients with predominant mitral stenosis revealed the reliably lower peak and mean transmitral pressure gradient and pulmonary artery systolic pressure, irrespective of the valve model. The novel full-flow valve implantation significantly more often associated with a reduced right ventricle size. All patients with predominant insufficiency were observed to reduce mitral regurgitation and the left ventricular size upon defect correction. Patients with full-flow prostheses significantly more often had a reduced end-systolic dimension.

Conclusion. The MedInzh-ST full-flow mechanical valve satisfies the modern requirements for efficacy and safety. Mitral stenosis correction with full-flow valves is shown to exert a greater effect on reverse right ventricular remodelling compared to the classical model.

Keywords: full-flow mitral valve, early postoperative period, structural and functional parameters

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Perekopskaya V.S., Morova N.A., Tsekhanovich V.N. Novel full-flow valves, impact on early mitral post-replacement period: a non-randomised controlled cohort trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(3): 46–60. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-46-60>

Submitted 28.02.2021

Revised 20.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы клапанная патология различной этиологии составляет от 7 до 10%, а по данным ВОЗ, приобретенные пороки сердца являются одной из частых причин хронической сердечной недостаточности. В большинстве случаев пороки сердца приводят к ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных [1, 2]. Среди общего количества пациентов с приобретенными пороками сердца более половины занимают болезни митрального клапана (МК) [3, 4].

На сегодня возможно восстановление функции измененного клапана путем его замещения протезом, реконструктивно-пластических или эндоваскулярных транскатетерных операций [5–7]. Несмотря на совершенствование способов коррекции клапанных пороков, число имплантаций искусственных клапанов (ИК) не снижается. По данным регистров, в мире ежегодно имплантируется от 250 000 до 280 000 протезов [3, 8].

Существует два основных вида ИК — механический и биологический, которые имеют свои преимущества и недостатки. Главным достоинством механического протеза является неограниченный ресурс работы. Особенность строения механических протезов не обеспечивает достижение гемодинамики нативных клапанов, значительно уменьшая площадь эффективно-го отверстия и повышая градиент давления. В связи с нарушенной гемодинамикой на клапане образуется турбулентный поток крови, что служит предпосылкой к тромбообразованию [5, 8]. С целью снижения риска тромбозов и эмболий пациенты после имплантации механических клапанов нуждаются в пожизненной антикоагулянтной терапии, что, в свою очередь,

значительно повышает риск развития кровотечений. Преимуществами биопротезов являются физиологичность и низкая тромбогенность, а недостатком — ограниченные ресурсы работы, приводящие к дисфункции протеза и реоперации [5].

Несмотря на прогресс в клапанной хирургии, отдаленные результаты протезирования МК не удовлетворяют полностью. По результатам исследований тромбозы протезов, тромбоэмболии и геморрагии являются основными причинами ухудшения результатов коррекции митральных пороков и нередко являются причинами внезапной смерти на фоне удовлетворительной гемодинамики [1, 9, 10, 11].

Поиск путей улучшения результатов митрального протезирования побуждает создавать новые модели клапанов сердца. В 2005–2008 гг. в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН для сохранения целостности и физиологии транспротезного кровотока разработан трехстворчатый полнопроточный клапан «КорБит». Данные исследований *in vitro* показали высокую эффективность нового протеза. При использовании протезов «КорБит» сохранялись допустимая величина эффективной площади отверстия клапана и физиологичность струи потока. Клинические исследования подтвердили преимущества данной модели протеза¹.

Другой моделью полнопроточного трехстворчатого механического протеза является искусственный клапан сердца «Трикардикс»². Опыт клинического использования данной модели протеза и анализ среднеотдаленных результатов хирургического лечения показали, что трехстворчатые протезы как в митральной, так и в аортальной позиции обеспечивают адекватные показатели внутрисердечной гемодинамики [12].

¹ Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Фадеев А. А., Махачев А. А., Базарсадаева Т. С., Косарева Т. И., Белал Газал, Коасари А. К. Замена аортального клапана механическим полнопроточным протезом «КорБит»: оценка его функциональной эффективности. *Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2012; 13 (2): 57–64.

² Иванов В. А., Кеворкова Р. А., Самков А. В., Подчасов Д. А. Новое поколение искусственных механических клапанов сердца — трехстворчатый протез Трикардикс. Среднеотдаленные результаты протезирования. *Вестник научно-технического развития*. 2013; 72 (8): 12–21.

Новой современной моделью ИК является отечественный полнопроточный двухстворчатый клапан «МедИнж-СТ». Принципиальным отличием данного протеза является его конструкция: створки фиксированы на шарнирных креплениях, находящихся на противоположных сторонах кольца, что способствует устранению застойных зон вокруг креплений и снижает вероятность развития тромботических осложнений. Запирающий элемент, выполненный в виде двух цилиндрических сегментов, обеспечивает централизацию потока крови, минимальную травматизацию форменных элементов, увеличение эффективной площади отверстия клапана и уменьшение транспротезного градиента давления. Прочность клапана «МедИнж-СТ» обусловлена исходной высокой прочностью монолитного изотропного пиролитического углерода [13].

В отечественной литературе имеются немногочисленные исследования о результатах коррекции аортальных пороков полнопроточными клапанами «МедИнж-СТ» [10, 14–16]. Среди малого количества пациентов изучено влияние данной модели протеза на результаты коррекции выраженной митральной недостаточности³ [17, 18]. Информация о течении послеоперационного периода у больных после имплантации новой модели протеза в митральную позицию при различных видах порока в мировой литературе на сегодня отсутствует.

Цель исследования — определить преимущества новой модели полнопроточного механического клапана «МедИнж-СТ» в сравнении с клапаном «МедИнж-2» на основе анализа результатов ближайшего послеоперационного периода.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено нерандомизированное контролируемое когортное исследование 116 пациентов, перенесших коррекцию митрального порока механическими протезами «МедИнж».

Критерии соответствия

Критерии включения: в исследование включены все пациенты, перенесшие коррекцию митрального порока механическими протезами «МедИнж».

Критерии исключения: пациенты с ишемической болезнью сердца и перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе в исследование не включались.

Условия проведения

Исследование проведено на базе кардиохирургического отделения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (БУЗОО «ОКБ»).

Продолжительность исследования

Отбор пациентов для участия в исследовании проводили в период с января 2015 по февраль 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

Операция коррекции механическими протезами выполнялась по стандартной методике в условиях искусственного кровообращения, нормотермии, антеградной кардиоopleгии. Во всех случаях был использован стандартный доступ к митральному клапану через полную, срединную стернотомию. Большинству пациентов перед операцией проведена ангиография для исключения гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Исходы исследования

Основными исходами исследования явились эффективность полнопроточного клапана в коррекции митральных пороков и его соответствие современным требованиям безопасности.

Дополнительных исходов исследования не выявлено.

Анализ в подгруппах

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от модели имплантируемого протеза — «МедИнж-2» или «МедИнж-СТ».

В связи с наличием особенностей течения процессов ремоделирования сердца при разных видах пороков для определения достоверного влияния модели протеза на результаты оперативного лечения пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от преобладания митрального стеноза или недостаточности.

Методы регистрации исходов

Перед оперативным вмешательством и перед выпиской из стационара всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография с использованием аппаратов экспертного класса Vivid E9, GE Vivid Q “General Electric” (США). Определялись следующие параметры: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный

³ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Коасари А.К. *Результаты применения новых полнопроточных механических протезов «МедИнж-СТ» в аортальной и митральной позициях. Инновационные имплантаты в хирургии:* сб. тр. Ч. 3. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2014. 138 с.

диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) с последующим индексированием данных показателей, ударный объем (УО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); размер левого предсердия (ЛП), пиковый и средний трансмитральный градиент давления (срТМГД и пикТМГД), степень митральной регургитации; размер правого предсердия (ПП), размер правого желудочка (ПЖ), систолическое давление в легочной артерии (РЛА).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительно размер выборки не рассчитывался. В исследовании участвовали все пациенты, соответствующие критериям включения и исключения, в период с января 2015 по февраль 2020 г. Размер выборки составил 116 пациентов. Учитывая анализ литературы и опыт предыдущих исследований, считаем данный размер выборки достаточным для подобного рода исследований.

Методы статистического анализа данных

Для обработки информации использовались программы Statistica 12, Microsoft Excel. Вид распределения вариационных рядов оцени-

вался при помощи критерия Шапиро — Уилка. Вид распределения отличался от нормального, в связи с чем анализ проводили с помощью непараметрических методов. Для описания количественных данных рассчитывалась медиана (Me) и процентиля (P_{25} , P_{75}), для качественных данных рассчитывались доли. Сравнение количественных данных двух независимых выборок осуществлялось при помощи U -критерия Манна — Уитни, сравнение количественных данных двух зависимых выборок — при помощи критерия Вилкоксона. Для анализа различия частот в двух независимых группах использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Всем 116 пациентам с целью коррекции пороков было выполнено митральное протезирование клапанами «МедИнж». Из них 55 пациентам (47%) имплантирован новый полнопроточный клапан «МедИнж-СТ» (группа 1), 61 пациенту (53%) — «МедИнж-2» (группа 2).

Пациенты обеих групп существенно не различались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ),

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical patient profile

Параметр	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 61)	p
Мужской пол, n (%)	32 (58)	22 (36)	0,028
Возраст, лет, Me (P_{25} , P_{75})	57 (50; 62)	55 (50; 62)	0,832
ИМТ, кг/м ² , Me (P_{25} , P_{75})	27,4 (23,1; 30,9)	27,6 (24,5; 32,2)	0,817
Избыточная масса тела, n (%)	18 (33)	15 (25)	0,445
Ожирение, n (%)	16 (29)	17 (28)	0,952
Гипертоническая болезнь, n (%)	28 (51)	30 (49)	0,853
Сахарный диабет, n (%)	6 (11)	4 (7)	0,616
ХОБЛ, n (%)	19 (35)	11 (18)	0,070
Фибрилляция предсердий, n (%)	20 (36)	23 (38)	0,966
Давность ухудшения, месяцев, Me (P_{25} , P_{75})	8 (6; 14)	6 (3; 12)	0,656
НК по NYHA, Me (P_{25} , P_{75})	3 (2,5; 3)	3 (2,7; 3)	0,846
Ревматическая болезнь сердца, n (%)	15 (27)	21 (34)	0,529
Миксоматозная дегенерация без отрыва хорд, n (%)	12 (22)	8 (13)	0,321
ИЭ без отрыва хорд, n (%)	4 (7)	8 (13)	0,468
ДСТ без отрыва хорд, n (%)	4 (7)	6 (10)	0,873
Отрыв хорд, n (%)	19 (35)	18 (30)	0,703
Тромбоз протеза, n (%)	1 (2)	0	0,431
Преобладание стеноза, n (%)	12 (22)	16 (26)	0,737
Преобладание недостаточности, n (%)	43 (78)	45 (74)	0,737
Реоперация, n (%)	2 (4)	4 (7)	0,773

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, НК по NYHA — недостаточность кровообращения по NYHA, ИЭ — инфекционный эндокардит, ДСТ — дисплазия соединительной ткани.

Note: ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, НК по NYHA — NYHA circulatory failure, ИЭ — infective endocarditis, ДСТ — connective tissue dysplasia.



Рис. Схема исследования.

Fig. Study design.

Таблица 2. Дооперационные эхокардиографические параметры у пациентов с преобладанием митрального стеноза

Table 2. Preoperative echocardiography in predominant mitral stenosis

Параметр	Группа 1.1 (n = 12)	Группа 2.1 (n = 16)	p
КДО, мл	106 [98; 124]	95 [91; 114]	0,186
иКДО, мл/м ²	61 [52; 71]	57 [48; 64]	0,754
КСО, мл	38 [31; 42]	41 [38; 54]	0,821
иКСО, мл/м ²	22 [20; 29]	23 [19; 28]	0,867
КДР, см	4,9 [4,3; 5,1]	4,7 [4,2; 4,9]	0,746
иКДР, см/м ²	2,5 [2,1; 2,8]	2,6 [2,1; 2,9]	0,594
КСР, см	3,2 [3,0; 3,5]	3,3 [3,2; 3,5]	0,687
иКСР, см/м ²	1,7 [1,4; 2,0]	1,8 [1,6; 2,1]	0,423
УО, мл	67 [58; 73]	56 [51; 62]	0,206
ФВ, %	63 [55; 68]	61 [56; 70]	0,673
ЛП, см	5,1 [4,8; 5,3]	4,8 [4,5; 5,1]	0,098
иЛП, см/м ²	2,7 [2,5; 3,1]	2,6 [2,3; 3,0]	0,540
пикТМГД, мм рт. ст.	25 [18; 28]	27 [22; 31]	0,616
срТМГД, мм рт. ст.	14 [12; 18]	14 [11; 18]	0,842
Степень регургитации	2,5 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,549
ПЖ, см	3,3 [3,1; 3,6]	2,7 [2,6; 3,0]	0,087
РЛА, мм рт. ст.	67 [62; 71]	57 [54; 63]	0,404

Примечание: КДО — конечный диастолический объем, иКДО — индексированный конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, иКСО — индексированный конечный систолический объем, КДР — конечный диастолический размер, иКДР — индексированный конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, иКСР — индексированный конечный систолический размер, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЛП — размер левого предсердия, иЛП — индексированный размер левого предсердия, пикТМГД и срТМГД — пиковый и средний трансмитральный градиент давления, ПЖ — размер правого желудочка, РЛА — систолическое давление в легочной артерии.

Note: КДО — end-diastolic volume, иКДО — indexed end-diastolic volume, КСО — end-systolic volume, иКСО — indexed end-systolic volume, КДР — end-diastolic dimension, иКДР — indexed end-diastolic dimension, КСР — end-systolic dimension, иКСР — indexed end-systolic dimension, УО — stroke volume, ФВ — ejection fraction, ЛП — left atrial size, иЛП — indexed left atrial size, пикТМГД and срТМГД — peak and mean transmitral pressure gradients, ПЖ — right ventricular size, РЛА — pulmonary artery systolic pressure.

Таблица 3. Дооперационные эхокардиографические параметры у пациентов с преобладанием митральной недостаточности**Table 3.** Preoperative echocardiography in predominant mitral insufficiency

Параметр	Группа 1.2 (n = 43)	Группа 2.2 (n = 45)	p
КДО, мл	153 [147; 161]	150 [144; 159]	0,740
иКДО, мл/м ²	79 [73; 86]	81 [76; 90]	0,625
КСО, мл	57 [50; 62]	60 [55; 67]	0,864
иКСО, мл/м ²	29 [25; 34]	33 [30; 38]	0,481
КДР, см	6 [5,3; 5,9]	6 [5,2; 5,9]	0,896
иКДР, см/м ²	3 [2,5; 3,2]	3 [2,8; 3,4]	0,943
КСР, см	4 [3,2; 3,8]	4 [3,2; 4,0]	0,862
иКСР, см/м ²	2 [1,6; 1,9]	2 [1,9; 2,2]	0,749
УО, мл	90 [83; 96]	90 [81; 95]	0,927
ФВ, %	64 [57; 69]	62 [58; 72]	0,716
ЛП, см	5 [4,4; 5,1]	5 [4,5; 5,2]	0,520
илП, см/м ²	2 [2,1; 2,6]	3 [2,4; 2,9]	0,422
пикТМГД, мм рт. ст.	7 [5; 8]	8 [4; 10]	0,614
срТМГД, мм рт. ст.	4 [3,0; 5,5]	6 [4,0; 8,0]	0,738
Степень регургитации	3 [3; 4]	3 [3; 4]	0,898
ПЖ, см	3 [2,3; 3,1]	3 [2,3; 3,0]	0,765
Р ЛА, мм рт. ст.	45 [38; 51]	55 [46; 60]	0,343

Примечание: сокращения см. таблицу 2.

Note: see table 2 for abbreviations.

сопутствующей патологии, давности ухудшения состояния, этиологии порока. Однако лиц мужского пола в группе 1 было значительно больше (табл. 1).

Для определения влияния модели протеза на послеоперационные структурно-функциональные параметры сердца пациенты каждой группы были разделены на подгруппы в зависимости от вида порока: преобладание стеноза или недостаточности (табл. 2, 3; рис.).

Как видно из таблиц, все пациенты имели характерные для порока изменения структуры и геометрии сердца. У всех исследуемых с преобладанием митрального стеноза отмечены увеличение размеров ЛП, высокий ТМГД, тяжелая легочная гипертензия. Чаще всего критический митральный стеноз сочетался с недостаточностью, в связи с чем характерного уменьшения размеров левого желудочка не наблюдалось. У пациентов с преобладанием митральной недостаточности выявлено увеличение объемных показателей ЛЖ, выраженная митральная регургитация, увеличение размеров ЛП, умеренная легочная гипертензия. Существенных различий эхокардиографических показателей среди лиц с одинаковым видом порока не обнаружено.

Основные результаты исследования

Средняя продолжительность операции в группе 1 составила 200 [175; 235] минут, в группе 2 — 226 [185; 245] минут; среднее время искусственного

кровообращения в группе 1 — 89 [68; 97] минут, в группе 2 — 94 [74; 104] минуты, средняя продолжительность окклюзии аорты в группе 1 — 58 [49; 67] минут, в группе 2 — 61 [49; 72] минута, средняя температура перфузии в группе 1 — 33 [32; 34] °С, в группе 2 — 32 [32; 32] °С. В группе 1 сердечная деятельность восстановилась путем фибрилляции желудочков у 26 человек (47%), что значительно чаще, чем в группе 2 — у 13 человек (21%) ($p = 0,0083$). Синусовый ритм чаще регистрировался в группе 2 — у 45 пациентов (74%), существенно реже в группе 1 — у 26 человек (47%) ($p = 0,031$). В одном случае в группе 1 и в трех случаях в группе 2 при восстановлении сердечной деятельности регистрировалась полная АВ-блокада. Стабилизация гемодинамики без кардиотонической поддержки в обеих группах отмечена у незначительного количества пациентов: у шести человек в группе 1, у десяти — в группе 2.

В ранние сроки после операции оценено влияние восстановления сердечной деятельности на течение послеоперационного периода. Среди пациентов с восстановлением сердечной деятельности через фибрилляцию желудочков или синусовый ритм значимого различия в потребности и длительности кардиотонической поддержки ($p = 0,407$), продолжительности лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ($p = 0,628$), частоте развития послеоперационных осложнений ($p = 0,542$) выявлено не было.

Интраоперационная летальность в обеих группах не зарегистрирована.

В раннем послеоперационном периоде трем пациентам группы 1 требовалась повторная интубация. Средняя продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составила 1 [0; 0] сутки. Всего 9 пациентам (16%) потребовалась продленная ИВЛ (более 1 суток).

В группе 2 средняя продолжительность ИВЛ — 1 [0; 0] сутки, два случая повторной интубации. Потребность в продленной ИВЛ была у 10 пациентов (16%).

В группе 1 для поддержания стабильной гемодинамики четырем пациентам (7%) не требовались кардиотоники. Гемодинамика поддерживалась одним препаратом у 37 пациентов (67%), два и более потребовались у 14 человек (26%). Средняя продолжительность инотропной поддержки в группе полнопроточных протезов составила 6 [2; 7] дней. Длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — 7 [3; 7] дней.

В группе 2 инотропная поддержка не требовалась 9 пациентам (15%). С помощью одного кардиотоника гемодинамика поддерживалась у 37 пациентов (60%), с помощью двух и более — у 15 человек (25%). Средняя продолжительность инотропной поддержки в группе классических протезов составила 4 [2; 6] дней. Длительность пребывания в ОРИТ — 5 [3; 5,5] дней.

Частота ранних послеоперационных событий представлена в таблице 4.

Причиной рестернотомии было продолжающееся кровотечение с развитием гемоперикарда.

В группе 2 все случаи раннего протезного эндокардита выявлены у пациентов с подтвержденным диагнозом инфекционного эндокардита до операции. В группе 1 зарегистрирован один случай тромбоза протеза у пациентки с доказанной тромбофилией, что потребовало длительной парентеральной антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами. В группе полнопроточных клапанов зарегистрирован один случай транзиторной ишемической атаки, в группе классических протезов — два случая ОНМК по ишемическому типу, один случай летального ОНМК по геморрагическому типу с образованием внутримозговой гематомы, что потребовало перевода в отделение нейрохирургии для оперативного лечения. Значительная часть пациентов в обеих группах имели нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. В группе 1 наблюдался один случай фибрилляции желудочков с переходом в асистолию и успешным восстановлением сердечной деятельности у пациентки с тяжелой сердечной недостаточностью. В группе 2 — один случай полной AV-блокады, что потребовало имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Внутрибольничная пневмония и СПОН развивались у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и длительным пребыванием в ОРИТ.

В 30-дневный период после операции в группе полнопроточных протезов зафиксировано два случая летального исхода (3,6%), в группе классических протезов — пять случаев (8,2%) ($p = 0,523$). Во всех случаях смерть не была связана с нарушением функции протеза.

Данные эхокардиографических исследований перед выпиской из стационара представлены

Таблица 4. Осложнения раннего послеоперационного периода

Table 4. Early postoperative complications

Событие	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 61)	p
Кровотечение, n (%)	2 (4)	3 (5)	0,906
Рестернотомия, n (%)	4 (7)	3 (5)	0,888
Протезный эндокардит, n (%)	0	4 (7)	0,155
Тромбоз протеза, n (%)	1 (2)	0	0,959
ОНМК, n (%)	1 (2)	3 (5)	0,687
Сердечная недостаточность, n (%)	51 (93)	52 (85)	0,325
Нарушения ритма, n (%)	33 (60)	38 (62)	0,951
Экссудативный перикардит, n (%)	11 (20)	16 (26)	0,567
Экссудативный плеврит, n (%)	5 (9)	11 (18)	0,261
СПОН, n (%)	9 (16)	6 (10)	0,442
Внутрибольничная пневмония, n (%)	3 (5)	1 (2)	0,539
Стойкая анемия средней/тяжелой степени, n (%)	14 (25)	19 (31)	0,637

Примечание: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СПОН — системная полиорганная недостаточность.

Note: ОНМК — acute cerebrovascular accident, СПОН — systemic multiple organ failure.

Таблица 5. Послеоперационные эхокардиографические параметры у пациентов группы 1
Table 5. Postoperative echocardiography in cohort 1

Параметр	Стеноз		Недостаточность		$p < 0,05$
	до операции, группа 1.1 (1) (n = 12)	после операции, группа 1.1 (2) (n = 12)	до операции, группа 1.2 (3) (n = 43)	после операции, группа 1.2 (4) (n = 43)	
КДО, мл	106 [98; 124]	124 [112; 135]	153 [147; 161]	117 [110; 125]	p_{3-4}
иКДО, мл/м ²	61 [52; 71]	69 [55; 74]	79 [73; 86]	60 [54; 65]	p_{3-4}
КСО, мл	38 [31; 42]	55 [49; 64]	57 [50; 62]	45 [40; 49]	p_{3-4}
иКСО, мл/м ²	22 [20; 29]	28 [23; 36]	29 [25; 34]	24 [20; 29]	NS
КДР, см	5 [4,3; 5,1]	5 [4,8; 5,5]	6 [5,3; 5,9]	5 [4,7; 5,2]	p_{3-4}
иКДР, см/м ²	3 [2,1; 2,8]	3 [2,4; 3,1]	3 [2,5; 3,2]	3 [2,4; 2,7]	p_{3-4}
КСР, см	3 [3,0; 3,5]	4 [3,2; 3,9]	4 [3,2; 3,8]	3 [3,2; 3,5]	p_{3-4}
иКСР, см/м ²	2 [1,4; 2,0]	2 [1,7; 2,2]	2 [1,6; 1,9]	2 [1,5; 1,9]	NS
УО, мл	67 [58; 73]	65 [60; 72]	90 [83; 96]	70 [66; 75]	p_{3-4}
ФВ, %	63 [55; 68]	58 [55; 60]	64 [57; 69]	60 [57; 64]	NS
ЛП, см	51 [4,8; 5,3]	5 [4,5; 4,9]	5 [4,4; 5,1]	4 [4,0; 4,5]	p_{3-4}
иЛП, см/м ²	3 [2,5; 3,1]	3 [2,6; 3,0]	2 [2,1; 2,6]	2 [2,1; 2,6]	NS
пикТМГД, мм рт. ст.	25 [18; 28]	13 [11; 15]	7 [5; 8]	9 [7; 12]	p_{1-2}
срТМГД, мм рт. ст.	14 [12; 18]	5 [4; 8]	4 [3; 5,5]	5 [4; 7]	p_{1-2}
Степень регургитации	3 [2,0; 3,0]	1 [1,0; 1,5]	3 [3; 4]	1 [1,0; 1,7]	p_{1-2}, p_{3-4}
ПЖ, см	3 [3,1; 3,6]	3 [2,9; 3,3]	3 [2,3; 3,1]	3 [2,4; 3,0]	p_{1-2}
РЛА, мм рт. ст.	67 [62; 71]	48 [45; 54]	45 [38; 51]	31 [28; 37]	p_{1-2}, p_{3-4}

Примечание: сокращения см. таблицу 2.
Note: see table 2 for abbreviations.

Таблица 6. Послеоперационные эхокардиографические параметры у пациентов группы 2
Table 6. Postoperative echocardiography in cohort 2

Параметр	Стеноз		Недостаточность		$p < 0,05$
	до операции, группа 2.1 (1) (n = 16)	после операции, группа 2.1 (2) (n = 16)	до операции, группа 2.2 (3) (n = 45)	после операции, группа 2.2 (4) (n = 45)	
КДО, мл	95 [91; 114]	107 [98; 114]	150 [144; 159]	131 [122; 140]	p_{3-4}
иКДО, мл/м ²	57 [48; 64]	56 [50; 63]	81 [76; 90]	71 [68; 78]	p_{3-4}
КСО, мл	41 [38; 54]	44 [39; 52]	60 [55; 67]	54 [49; 57]	p_{3-4}
иКСО, мл/м ²	23 [19; 28]	23 [20; 28]	33 [30; 38]	27 [24; 33]	NS
КДР, см	5 [4,2; 4,9]	5 [4,5; 5,0]	6 [5,2; 5,9]	5 [4,9; 5,5]	p_{3-4}
иКДР, см/м ²	3 [2,1; 2,9]	3 [2,2; 2,6]	3 [2,8; 3,4]	3 [2,5; 2,8]	p_{3-4}
КСР, см	3 [3,2; 3,5]	3 [3,0; 3,5]	4 [3,2; 4,0]	4 [3,4; 3,9]	NS
иКСР, см/м ²	2 [1,6; 2,1]	2 [1,6; 1,9]	2 [1,9; 2,2]	2 [1,7; 2,0]	NS
УО, мл	56 [51; 62]	64 [59; 70]	90 [81; 95]	76 [73; 80]	p_{3-4}
ФВ, %	61 [56; 70]	58 [54; 60]	62 [58; 72]	59 [53; 62]	NS
ЛП, см	4,8 [5; 5,1]	5 [4,4; 4,8]	5 [4,5; 5,0]	5 [4,2; 4,8]	p_{3-4}
иЛП, см/м ²	3 [2,3; 3,0]	2 [2,2; 2,8]	3 [2,4; 2,9]	3 [2,4; 2,8]	NS
пикТМГД, мм рт. ст.	27 [22; 31]	13 [10; 14]	8 [4; 10]	11 [9; 14]	p_{1-2}
срТМГД, мм рт. ст.	14 [11; 18]	4 [3,5; 6,0]	6 [4; 8]	5 [4; 10]	p_{1-2}
Степень регургитации	2 [1,5; 2,0]	2 [1,0; 2,0]	3 [3; 4]	2 [1,5; 2,0]	p_{3-4}
ПЖ, см	3 [2,6; 3,0]	3 [2,5; 2,7]	3 [2,3; 3,0]	3 [2,2; 2,8]	NS
РЛА, мм рт. ст.	57 [54; 63]	38 [32; 43]	55 [46; 60]	34 [30; 42]	p_{1-2}, p_{3-4}

Примечание: сокращения см. таблицу 2.
Note: see table 2 for abbreviations.

в таблицах 5 и 6. Согласно полученным результатам в обеих группах проведенные операции положительно повлияли на структурно-геометрические и функциональные параметры сердца.

После операции независимо от вида порока у больных группы 1 и группы 2 существенных различий среднего ТМГД не выявлено — 4,9 [4,0; 5,6] и 4,7 [4,0; 5,5] мм рт. ст. соответственно.

При оценке сердечной недостаточности после операции установлено, что большинство пациентов перешло в I и II функциональные классы (ФК) по классификации NYHA. В группе 1 ФК I имели 26 пациентов, в группе 2 — 22 пациента ($p = 0,405$), ФК II — 19 и 20 пациентов соответственно ($p = 0,854$), ФК III — 7 и 13 пациентов соответственно ($p = 0,271$), ФК IV — по одному человеку в каждой группе.

Дополнительные результаты и нежелательные явления исследования

В ходе проведенного исследования дополнительных результатов и нежелательных явлений отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования подтверждена эффективность обеих моделей протеза в коррекции митральных пороков. Установлено, что выбор модели протеза не влиял на частоту возникновения интра- и послеоперационных осложнений, показатель госпитальной летальности. Коррекция митрального стеноза полнопроточными клапанами оказывала большее влияние на обратное ремоделирование правого желудочка, чем классическая модель.

Обсуждение основного результата исследования

Интраоперационная летальность в обеих группах не зарегистрирована. При анализе интраоперационных показателей установлено, что модель протеза не влияла на время операции, длительность искусственного кровообращения и окклюзии аорты, потребность в кардиотонической поддержке. Полученные интраоперационные результаты соответствуют данным исследований по изучению других моделей протеза, что подтверждает эффективность полнопроточных клапанов [1, 9, 18, 19].

У пациентов после имплантации клапанов «МедИнж-СТ» сердечная деятельность чаще восстанавливалась путем фибрилляции желудочков, а у пациентов с классическими клапа-

нами чаще регистрировалось самостоятельное восстановление синусового ритма. Установлено, что способ восстановления сердечной деятельности не влиял на течение раннего послеоперационного периода.

В ходе анализа клинических и гемодинамических показателей выявлено, что модель протеза не влияла на течение ближайшего послеоперационного периода. Частота ранних осложнений существенно не различалась в исследуемых группах и была сопоставима с частотой событий после имплантации других моделей клапанов [1, 18, 20, 21].

Выбор модели протеза не влиял на показатель госпитальной летальности: в группе полнопроточных протезов — 3,6%, в группе классических протезов — 8,2%. Во всех случаях смерть не была связана с нарушением функции протеза. Согласно литературе, показатели летальности в исследуемых группах существенно не отличались от показателей после митрального протезирования другими моделями клапанов [1, 9, 16, 18, 22].

Послеоперационные данные эхокардиографических исследований пациентов обеих групп подтверждают эффективность оперативного лечения и положительную динамику структурно-геометрических и функциональных параметров сердца [23–25]. У всех пациентов с преобладанием митрального стеноза независимо от модели протеза зафиксировано достоверное снижение пикового и среднего ТМГД, уменьшение систолического давления в ЛА. После имплантации новых полнопроточных клапанов достоверно чаще отмечено уменьшение размеров ПЖ, чего не наблюдалось в группе классических протезов.

В группе пациентов с преобладанием митральной недостаточности после коррекции порока отмечено уменьшение КДО, КСО, КДР левого желудочка, УО. Кроме того, независимо от вида протеза существенно уменьшились размеры ЛП и величина систолического давления в ЛА. Среди пациентов, перенесших протезирование полнопроточными клапанами, достоверно чаще уменьшался КСР. Других различий послеоперационных эхокардиографических параметров в зависимости от модели протеза выявлено не было. У всех исследуемых к моменту выписки нарушений функции протеза не выявлено.

Ограничения исследования

В качестве основных ограничений стоит указать отсутствие рандомизации при разделении на группы и объем выборки. Возможно, необходимо увеличить выборку, чтобы оценить,

как влияет модель протеза на частоту возникновения послеоперационных осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ восстановительного и раннего послеоперационного периодов показал высокую эффективность нового полнопроточного клапана в коррекции митральных пороков. Выбор модели протеза не влиял на показатель госпитальной летальности и частоту возникновения послеоперационных осложнений.

Значимое снижение объемных показателей левых отделов сердца у пациентов с выраженной митральной недостаточностью, уменьшение ТМГД и величины систолического давления в ЛА у больных с митральным стенозом подтвердили высокие функциональные характеристики полнопроточных механических клапанов.

Установлено, что коррекция митрального стеноза полнопроточными клапанами оказывала большее влияние на обратное ремоделирование ПЖ, чем классическая модель. У больных после имплантации новой модели протеза по поводу митральной недостаточности чаще регистрировалось уменьшение КСР.

Полученные результаты позволяют считать, что модель механического клапана сердца «МедИнж-СТ» отвечает современным требованиям эффективности и безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маркова М.М., Тарасов Д.Г., Чернов И.И., Козьмин Д.А., Кондратьев Д.А., Мартынова Ю.Б., Маликова М.С., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л. Фатальные и клинически значимые осложнения отдаленного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2018; 6(3(21)); 70–77. DOI: 10.24411/2308-1198-2018-13007
2. Tsang W. Recent advances in understanding and managing mitral valve disease. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1686. DOI: 10.12688/f1000research.16066.1
3. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Щукин Ю.В., Рубаненко О.А., Юрченко И.Н. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7(3): 26–36. DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13003
4. Harb S.C., Griffin В. Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017; 19(8): 73. DOI: 10.1007/s11886-017-0883-5
5. Иванов В.А., Евсеев Е.П., Айдамиров Я.А., Попов С.О., Иванова Л.Н., Никитюк Т.Г. Эволюция протезирования митрального клапана. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; 7: 23–26. DOI: 10.17116/hirurgia2018723
6. Скопин И.В., Нарсия Б.Е., Вавилов А.В., Латышев М.С. Малоинвазивная хирургия митрального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; 59(4): 238–245. DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-4-238-245
7. Мартынова Ю.Б., Кондратьев Д.А., Маркова М.М., Заклязьминская Е.В., Тарасов Д.Г. Непосредственные результаты хирургического лечения дисплазий митрального клапана. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2019; 7(1); 28–33. DOI: 10.24411/2308-1198-2019-11004
8. Nishimura R.A., Vahanian A., Eleid M.F., Mack M.J. Mitral valve disease — current management and future challenges. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1324–1334. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00558-4
9. Назаров В.М., Железнев С.И., Богачев-прокофьев А.В., Афанасьев А.В., Демин И.И., Астапов Д.А. Сравнительные исследования современных механических протезов клапанов сердца. *Пато-*

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия), протокол № 112 от 26 сентября 2019 г. Перед началом исследования все пациенты подтвердили свое участие письменным информированным добровольным согласием.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No expert evaluation of the trial protocol has been requested. The study compliance with ethical standards was affirmed by the Committee for Ethics of Omsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Lenina str., 12, Omsk, Russia), Minutes No. 112 of 26 September, 2019. All patients provided a free written informed consent to participate in the trial.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

- логия кровообращения и кардиохирургия. 2013; 17(2): 79–84. DOI: 10.21688/1681-3472-2013-2-79-84
10. Цыган Н.В., Одинак М.М., Хубулава Г.Г., Цыган В.Н., Пелешок А.С., Андреев Р.В., Курасов Е.С., Литвиненко И.В. Послеоперационная мозговая дисфункция. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117(4): 34–39. DOI: 10.17116/jnevro20171174134-39
 11. Рабочая группа по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (EACTS): рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 7: 103–155. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-103-155
 12. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Фадеев А.А., Махачев О.А., Косарева Т.И., Аверина И.И. Оценка конструктивного стеноза механических клапанов сердца у взрослых в аортальной позиции: преимущество полнопроточного протеза клапана сердца. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; 68(3): 51–58. DOI: 10.15690/vramn.v68i3.600
 13. Евдокимов С.В., Евдокимов А.С., Муйземнек А.Ю. Гемодинамика полнопроточного клапана «МедИнж-СТ». *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2020; 56(4): 119–132. DOI: 10.21685/2072-3032-2020-4-11
 14. Ермоленко М.Л. Профилактика осложнений после операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2017; 14(4): 223–228. DOI: 10.24022/1810-0686-2017-14-4-223-228
 15. Бокерия Л.А. Результаты деятельности Национального Научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева в 2016 году как показатель состояния и развития специальностей сердечно-сосудистого профиля. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2017; 18(2): 89–238. DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-2-89-238
 16. Барбараш О.Л., Одаренко Ю.Н., Кондюкова Н.В. Показатели качества жизни в оценке эффективности хирургического лечения у пациентов с приобретенными пороками сердца при использовании биологических и механических протезов клапанов сердца. *Креативная кардиология*. 2019; 13(1): 28–39. DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-1-28-39
 17. Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020; 16(3): 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13
 18. Зыков А.В., Попов Л.В., Гудымович В.Г. Возможности предоперационного прогнозирования осложнений у больных с выраженной митральной недостаточностью. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2018; 13(3): 16–19. DOI: 10.25881/BNPMS.2018.83.15.003
 19. Абдильянов И.В., Вагизов И.И., Каипов А.Э. Клинические результаты протезирования клапанов сердца двустворчатым полнопроточным механическим протезом «МедИнж-СТ». *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020; 26(4): 141–148. DOI: 10.33529/ANGIO2020419
 20. Ивлева О.В., Авдеева М.В. Влияние протезирования митрального клапана на функциональную перестройку сердца у больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий. *Креативная кардиология*. 2018; 12(1): 40–49. DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-40-49
 21. Филимонова П.А., Волкова Л.И., Алашеев А.М., Михайлов А.В., Гричук Е.А. Внутрибольничные инсульты у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9(4): 38–45. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-38-45
 22. Хугаева А.А., Никитина Т.Г. Непосредственные результаты хирургического лечения клапанных пороков сердца у пациентов 75 лет и старше. Факторы риска и предикторы госпитальной летальности. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017; 59(4): 259–265. DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-4-259-265
 23. Цитлидзе Н.З., Никитина Т.Г. Отдаленные результаты и качество жизни после хирургической коррекции клапанных пороков сердца у пациентов старческого возраста. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018; 60(2): 89–97. DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-2-89-97
 24. Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; 2: 5–14. DOI: 10.20333/2500136-2017-2-5-14
 25. Coutinho G.F., Correia P.M., Branco C., Antunes M.J. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016; 50(1): 66–74. DOI: 10.1093/ejcts/ezv470

REFERENCES

1. Markova M.M., Tarasov D.G., Chernov I.I., Kozmin D.A., Kondratiev D.A., Martyanova Yu.B., Malikova M.S., Frolova Yu.V., Dzemeshkevich S.L. Fatal and moderate-to-severe long-term complications after mitral valve replacement. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2018; 6(3(21)); 70–77 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2308-1198-2018-13007
2. Tsang W. Recent advances in understanding and managing mitral valve disease. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1686. DOI: 10.12688/f1000research.16066.1
3. Rubanenko A.O., Diachkov V.A., Shchukin Yu.V., Rubanenko O.A., Yurchenko I.N. Acquired valvular heart diseases: clinical picture and diagnostics. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2019; 7(3): 26–36 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2309-1908-2019-13003
4. Harb S.C., Griffin B.P. Mitral Valve Disease: a Comprehensive Review. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017; 19(8): 73. DOI: 10.1007/s11886-017-0883-5
5. Ivanov V.A., Evseev E.P., Aidamirov Ia.A., Popov S.O., Ivanova L.N., Nikityuk T.G. Evolution of mitral valve replacement. *Khirurgiya*. 2018; 7: 23–26 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/hirurgia2018723
6. Skopin I.V., Narsiya B.E., Vavilov A.V., Laty'shev M.S. Maloinvazivnaya xirurgiya mitral'nogo klapan. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017; 59(4): 238–245 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-4-238-245
7. Martyanova Yu.B., Kondratiev D.A., Markova M.M., Zaklyazminskaya E.V., Tarasov D.G. The immediate results of surgical treatment of the mitral valve dysplasia. *Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J.* 2019; 7(1): 28–33 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2308-1198-2019-11004
8. Nishimura R.A., Vahanian A., Eleid M.F., Mack M.J. Mitral valve disease — current management and future challenges. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1324–1334. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00558-4
9. Nazarov V.M., Zheleznev S.I., Bogachev-prokofev A.V., Afanasev A.V., Demin I.I., Astapov D.A. Comparative studies of modern mechanical valve prosthesis (review). *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2013; 17(2): 79–84 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21688/1681-3472-2013-2-79-84
10. Tsygan N.V., Odinak M.M., Khubulava G.G., Tsygan V.N., Peleshok A.S., Andreev R.V., Kurasov E.S., Litvinenko I.V. Postoperative cerebral dysfunction. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117(4):34–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/jnevro20171174134-39
11. The task force for the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS) 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 7: 103–155 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-7-103-155
12. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Fadeev A.A., Makhachev O.A., Kosareva T.I., Averina I.I. The assessment of mechanical heart valves stenosis in adults after aortic valve replacement: the advantage of full-flow design of mechanical valve. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013; 68(3): 51–58 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15690/vramn.v68i3.600
13. Evdokimov S.V., Evdokimov A.S., Muyzemnek A.Yu. Hemodynamics of the “Medeng-ST” full-flow heart valve. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2020; 56(4): 119–132 (In Russ., English abstract). DOI 10.21685/2072-3032-2020-4-11
14. Ermolenko M.L. Prevention of complications after prosthetic mitral valve, performed in childhood and adolescence. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2017; 14(4): 223–228 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/1810-0686-2017-14-4-223-228
15. Bockeria L.A. The results of Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery activity in 2016 as an indicator of the current state and perspective development of cardiovascular specialties. *The Bulletin of Bakoulev Center “Cardiovascular Diseases”*. 2017; 18(2): 89–238 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/1810-0694-2017-18-2-89-238
16. Barbarash O.L., Odarenko Yu.N., Kondyukova N.V. Quality of life indicators in evaluating the efficiency of surgical treatment in patients with acquired heart diseases undergoing bioprosthetic and mechanical heart valve replacement. *Creative Cardiology*. 2019; 13(1): 28–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/1997-3187-2019-13-1-28-39
17. Novoselova A.A., Yakushin S.S. Thrombosis of Prosthetic Cardiac Valve: Difficulties of Diagnostics on the Example of a Clinical Case with Lethal Outcome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020; 16(3): 399–403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13
18. Zykov A.V., Popov L.V., Gudymovich V.G. Opportunity preoperative prognosis of complications in patients with severe mitral regurgitation. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018; 13(3): 16–19 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25881/BPNMSC.2018.83.15.003
19. Abdul'ianov I.V., Vagizov I.I., Kaipov A.É. Clinical results of cardiac valve repair with bicuspid full-flow mechanical prosthesis “MedEng-ST”. *Angiology and Vascular Surgery*. 2020; 26(4): 141–148 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33529/ANGIO2020419
20. Ivleva O.V., Avdeeva M.V. Influence of mitral valve replacement on functional heart restoration in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation. *Creative Cardiology*. 2018; 12(1): 40–49 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-40-49
21. Filimonova P.A., Volkova L.I., Alashev A.M., Mikhaylov A.V., Grichuk E.A. In-hospital stroke in patients after cardiac surgery or invasive interventions. *Neurology*,

- Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2017; 9(4): 38–45 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-38-45
22. Khugaeva A.A., Nikitina T.G. Direct outcomes of surgical treatment of valvular heart diseases in patients of 75 years and older: risk factors and predictors of hospital mortality. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017; 59(4): 259–265 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/0236-2791-2017-59-4-259-265
23. Tsitlidze N.Z., Nikitina T.G. Long-term outcomes surgical treatment of valvular heart diseases and quality of life in senile age patients. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 60(2): 89–97 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24022/0236-2791-2018-60-2-89-97
24. Kuzmina O.K., Rutkovskaya N.V. Myocardial remodeling in patients with heart valves disorders. *Siberian Medical Review*. 2017; 2: 5–14 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20333/2500136-2017-2-5-14
25. Coutinho G.F., Correia P.M., Branco C., Antunes M.J.. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016; 50(1): 66–74. DOI: 10.1093/ejcts/ezv470

ВКЛАД АВТОРОВ

Перекопская В.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка и создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии; создание моделей.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных и других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Морова Н.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного

интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии; создание моделей.

Цеханович В.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии; создание моделей.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление материалов, пациентов, измерительных приборов для анализа.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Perekopskaya V.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Morova N.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Tsekhanovich V.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design, model development.

Resource support of research — provision of materials, patients and measuring equipment for analyses.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Перекопская Вероника Сергеевна* — аспирант кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог кардиологического отделения регионального сосудистого центра бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница».

<https://orcid.org/0000-0002-6195-9747>

Контактная информация: perekopskaya.vs@yandex.ru; тел.: +7 (983) 522-62-85;

ул. Заозерная, д. 36/4, кв. 58, г. Омск, 644100, Россия.

Морова Наталия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0003-692X>

Цеханович Валерий Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кардиохирургическим отделением регионального сосудистого центра бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница».

<https://orcid.org/0000-0001-8300-1348>

Veronika S. Perekopskaya* — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy, Chair of Endocrinology, Omsk State Medical University; Physician (cardiology), Cardiology Unit, Regional Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0002-6195-9747>

Contact information: perekopskaya.vs@yandex.ru; tel.: +7 (983) 522-62-85;

str. Zaozernaya, 36/4, apt. 58, Omsk, 644100, Russia

Nataliya A. Morova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Hospital Therapy, Chair of Endocrinology, Omsk State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-0003-692X>

Valeriy N. Tsekhanovich — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Faculty Surgery, Chair of Urology, Omsk State Medical University; Head of the Cardiac Surgery Unit, Regional Clinical Hospital.

<https://orcid.org/0000-0001-8300-1348>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ И ПСИХОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: КЛИНИЧЕСКОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО НЕКОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В.В. Скибицкий, Ю.Е. Гинтер, А.В. Фендрикова*, Д.В. Сиротенко

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия*

АННОТАЦИЯ

Введение. Тревножно-депрессивные расстройства (ТДР) встречаются почти у половины пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Присоединение к АГ психоэмоциональных нарушений способствует более тяжелому течению АГ, быстрому прогрессированию поражения органов-мишеней, в частности увеличению артериальной ригидности и повышению центрального аортального давления (ЦАД). Вместе с тем возможности комбинированной терапии, включающей антигипертензивные препараты и антидепрессант у больных АГ и ТДР, практически не изучены.

Цель исследования — оценить влияние комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии на показатели суточного профиля артериального давления (АД), ригидности сосудистой стенки и ЦАД, выраженность тревоги и депрессии у женщин с АГ и ТДР.

Методы. В исследование включено 60 женщин с АГ и ТДР, которые были рандомизированы в две группы: пациентки 1-й группы получали фиксированную комбинацию валсартана и гидрохлортиазида, бисопролол и антидепрессант сертралин; пациентки 2-й группы, принимали только аналогичную комбинированную антигипертензивную терапию. При включении в исследование и через 24 недели всем пациенткам выполнялось общеклиническое обследование, суточное мониторирование АД (СМАД) (BpLab Vasotens, ООО «Петр Телегин», Россия) с оценкой показателей суточного профиля АД, ЦАД и сосудистой жесткости. Также проводились тестирование по шкалам HADS, CES-D и консультация психиатра.

Результаты. Через 4 недели терапии в группах 1 и 2 целевой уровень (ЦУ) АД был зарегистрирован у 60 и 36,7% пациенток, а через 8 недель — у 90 и 66,6% женщин соответственно. Для достижения ЦУ АД больным группы 1 потребовалось использование меньшей дозы валсартана, чем в группе 2. Через 6 месяцев лечения в обеих группах отмечалось улучшение основных параметров СМАД и показателей, отражающих сосудистую жесткость, ЦАД. Однако на фоне применения антидепрессанта было зарегистрировано статистически более выраженное снижение ночного АД, как центрального, так и периферического, улучшение показателей вариабельности АД, а также параметров, отражающих сосудистую жесткость. Нормализация суточного профиля АД значительно чаще имела место у пациенток 1-й группы. Кроме того, на фоне терапии сертралином отмечалась значимая редукция ТДР.

Заключение. Присоединение антидепрессанта к традиционной антигипертензивной терапии у женщин с АГ и ТДР способствовало более быстрому достижению ЦУ АД на фоне меньших доз антигипертензивных препаратов, значимому улучшению показателей СМАД (особенно в ночное время), артериальной ригидности и ЦАД. Также на фоне лечения сертралином наблюдалось улучшение психоэмоционального статуса больных.

Ключевые слова: артериальная гипертония, артериальная ригидность, центральное аортальное давление, депрессия, антидепрессанты

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Скибицкий В.В., Гинтер Ю.Е., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В. Возможности комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивными расстройствами: клиническое рандомизированное плацебо неконтролируемое исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 61–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>

Поступила 27.02.2021

Принята после доработки 25.04.2021

Опубликована 27.06.2021

PROSPECTS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE— PSYCHOCORRECTIVE THERAPY IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS: CLINICAL RANDOMIZED PLACEBO UNCONTROLLED TRIAL

Vitaliy V. Skibitskiy, Yulia E. Ginter, Alexandra V. Fendrikova*, Dmitriy V. Sirotenko

Kuban State Medical University

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

ABSTRACT

Background. Anxiety-depressive disorders (ADD) afflict almost half of patients with arterial hypertension (AH). AH aggravation by psychoemotional disorders causes a more severe illness and rapid target organ injury, particularly, the increased arterial stiffness and central aortic pressure (CAP). However, the prospects of combined antihypertensive–antidepressant treatments in AH–ADD patients remain largely unexplored.

Objectives. The effect assessment in combined antihypertensive–psychocorrective therapy on circadian blood pressure (BP), vascular stiffness and CAP, anxiety and depression in women with AH and ADD.

Methods. The study enrolled 60 AH–ADD women randomised between two cohorts. Cohort 1 received a fixed combination of valsartan and hydrochlorothiazide, bisoprolol and sertraline antidepressant; cohort 2 only had same combined AH therapy. Past 24 weeks of trial, all patients had a general clinical examination and daily blood pressure monitoring (DBPM) with BpLab Vasotens (Petr Telegin Ltd., Russia) and control of daily BP, CAP and vascular stiffness. The psychometric HADS and CES-D scales were used along with psychiatric counselling.

Results. Past four weeks of treatment, the target blood pressure (TBP) was revealed in 60 and 36.7% patients, and in 90 and 66.6% — past eight weeks in cohorts 1 and 2, respectively. Cohort 1 vs. 2 required a lower valsartan dose to attain TBP. Past six months, both cohorts

showed improved main DBPM values reflecting vascular stiffness and CAP. However, a statistical decrease in nocturnal central and peripheral BP, as well as improved BP variability and vascular stiffness were registered at antidepressant use. A normalised daily BP profile was significantly more frequent in cohort 1. In addition, sertraline had a significant ADD-reductive impact.

Conclusion. An antidepressant-combined conventional AH therapy in AH–ADD women facilitated a faster TBP achievement at lower AH agent doses and the significantly improved DBPM (nocturnal specifically), arterial stiffness and CAP values. A sertraline treatment improved the psychoemotional patient state.

Keywords: arterial hypertension, arterial stiffness, central aortic pressure, depression, antidepressants.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Skibitskiy V.V., Ginter Yu. E., Fendrikova A. V., Sirotenko D. V. Prospects of combined antihypertensive–psychocorrective therapy in women with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders: clinical randomized placebo uncontrolled trial. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2021; 28(3): 61–77. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-61-77>

Submitted 27.02.2021

Revised 25.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Сочетание артериальной гипертонии (АГ) и тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) — достаточно частая ситуация в реальной клинической практике. Так, по данным российского многоцентрового исследования «КОМЕТА», расстройства депрессивного спектра выявляются у 42,5% пациентов с АГ и/или ишемической болезнью сердца, тревожные — у 47,2%, причем ТДР чаще регистрируются у женщин [1, 2]. В то же время при наличии психоэмоциональных нарушений доминирующим коморбидным заболеванием является именно АГ [3]. Данные крупного бразильского регистра свидетельствуют, что ТДР ассоциированы с двукратным увеличением риска развития АГ, причем наиболее часто подобное сочетание регистрируется у женщин [3]. Согласно некоторым данным, симптомы депрессии у женщин проявляются в более молодом возрасте и более выражены, чем у мужчин [4]. Более того, именно у женщин развитие депрессивных расстройств ассоциировано с наличием тревоги, соматизацией и когнитивными нарушениями [5, 6]. Следовательно, у женщин многообразие симптомов, как психоэмоциональных, так и соматических, может способствовать неверной их интерпретации, поздней диагностике АГ и ТДР, а значит, и промедлению с назначением эффективной антигипертензивной и психокорректирующей терапии. Между тем своевременное начало адекватного лечения представляется крайне важным, поскольку сочетание АГ и ТДР сопровождается ухудшением контроля артериально-

го давления (АД) и способствует увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений [7]. Так, депрессия ассоциирована с увеличением риска возникновения различных проявлений ишемической болезни сердца на 30–87%, риска фатального и нефатального инсульта — на 29–63% [8]. Можно полагать, что сосуществование АГ и ТДР ассоциировано с еще более значимым риском данных осложнений.

В настоящее время большое внимание уделяется оценке ригидности сосудистой стенки и повышению центрального аортального давления (ЦАД) как маркеров неблагоприятного прогноза у лиц с АГ. Имеются данные, что у женщин обязательная оценка ЦАД представляется крайне важной, поскольку позволяет диагностировать АГ даже при оптимальных цифрах офисного АД [9]. Вместе с тем накапливаются данные о взаимосвязи артериальной жесткости и депрессии. С одной стороны, ухудшение микроциркуляции и перфузии головного мозга, наблюдаемое при повышенной сосудистой жесткости, может способствовать появлению депрессивных расстройств (так называемая сосудистая депрессия), с другой стороны — депрессия сопровождается нарушением функции эндотелия, увеличением ригидности артерий и ЦАД [10–13]. В то же время данные о влиянии психокорректирующей терапии на показатели артериальной жесткости достаточно противоречивы. Вероятно, это отчасти объясняется тем, что использование того или иного антидепрессанта обеспечивает разное, порой диаметрально

противоположное действие на один и тот же параметр, характеризующий податливость артерий. Например, применение дулоксетина может способствовать увеличению сосудистой ригидности, тогда как результаты назначения эсциталопрама оказались нейтральными [10]. Можно предполагать, что такая неоднозначность эффективности антидепрессантов связана и с недостаточным учетом гендерных особенностей, в том числе патофизиологических, формирования ТДР, а также с возможными различиями сосудистого ремоделирования у мужчин и женщин с АГ.

Таким образом, несмотря на значительную распространенность ТДР у пациентов с АГ, результаты исследований, посвященные этой проблеме, немногочисленны и порой противоречивы, а гендерные особенности фармакотерапии больных АГ с ТДР практически не изучены. Так, остается неясным, может ли назначение антидепрессанта совместно с антигипертензивной фармакотерапией способствовать дополнительному более выраженному снижению АД и ускорению достижения его целевого уровня, улучшению параметров сосудистой жесткости и ЦАД у пациентов (в частности, у женщин) с АГ и ТДР?

Цель исследования — оценить влияние комбинированной антигипертензивной и психокорригирующей терапии на показатели суточного профиля артериального давления, ригидности сосудистой стенки и центрального аортального давления, выраженность тревоги и депрессии у женщин с артериальной гипертонией и тревожно-депрессивным расстройством.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование являлось клиническим рандомизированным плацебо неконтролируемым.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие АГ (уровень офисного АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.); верифицированные ТДР; подписанное больным информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: острые формы ишемической болезни сердца в предшествующие 6 месяцев, стенокардия напряжения III–IV функционального класса, симптоматическая АГ, сложные нарушения ритма и проводимости, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации NYHA, тяжелые сопутствующие заболевания, непереносимость в анамнезе тиазидных диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) II,

дигидропиридиновых антагонистов кальция, тяжелая депрессия.

Условия и период проведения исследования

Отбор пациентов для участия в исследовании проводился в период с октября 2017 по июнь 2020 года из числа больных, госпитализированных в кардиологическое отделение № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи города Краснодара» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «КБСМП г. Краснодара» МЗ КК).

Рандомизация

На первом этапе исследования проведено анкетирование 100 женщин с АГ с использованием шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), шкалы-опросника Центра эпидемиологических исследований депрессии CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). По результатам тестирования была выделена когорта из 60 больных с ТДР, диагноз которых был в последующем верифицирован психиатром. На основании рандомизации методом «конвертов» сформированы две группы группы в соотношении 1:1 (группа 1 и группа 2).

Описание медицинского вмешательства

Базовая терапия

Группа 1 ($n = 30$) — пациентки, получавшие фиксированную комбинацию «валсартан + гидрохлортиазид» 80/12,5–320/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения), бисопролол 2,5–5,0 мг/сутки (конкор, Merck, Германия) и антидепрессант сертралин 50 мг/сутки (золофт, Pfizer, США); группа 2 ($n = 30$) — больные, которые принимали только антигипертензивную терапию (фиксированная комбинация «валсартан + гидрохлортиазид» 80/12,5–320/12,5 мг/сутки (вальсакор Н, KRKA, Словения) и бисопролол 2,5–5,0 мг/сутки (конкор, Merck, Германия). Стартовая доза валсартана определялась исходным уровнем офисного АД. Назначение бета-адреноблокатора в составе комбинированной антигипертензивной терапии было продиктовано высокими значениями частоты сердечных сокращений на момент включения в исследование.

Через 4 недели при недостаточной эффективности проводимой терапии продолжалась титрация дозы валсартана до максимальной терапевтической. По прошествии 8 недель лечения в случае недостижения целевого уровня (ЦУ) АД на фоне максимальной дозы БРА присоеди-

нялся амлодипин (нормодипин, «Гедеон Рихтер-Рус», Россия) 5 мг/сутки.

Исходы исследования

Основной исход исследования

При включении в исследование и через 6 месяцев терапии проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, в том числе суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с параллельной регистрацией параметров артериальной ригидности и ЦАД (аппаратный комплекс VpLab Vasotens ООО «Петр Телегин», Россия). Измерялись среднедневные и средненочные уровни систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), вариабельность (Var), скорость и величина утреннего подъема САД, ДАД (СУП и ВУП соответственно), индекс времени (ИВ) АГ, суточный индекс (СИ), пульсовое АД (ПАД). Используемый аппаратный комплекс позволял оценивать следующие показатели, характеризующие артериальную жесткость и ЦАД: время распространения отраженной волны (RWTT, мс), оценочная скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV_{ao}, м/с), приведенные к САД 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин (RWTT пр, мс и PWV_{ao} пр, м/с), индекс аугментации (AIx,%), систолическое аортальное давление (САД_{ao}, мм рт. ст.), диастолическое аортальное давление (ДАД_{ao}, мм рт. ст.), среднее давление в аорте (АД_{ao}, мм рт. ст.), индекс аугментации в аорте (AIx_{ao},%).

Кроме того, через 6 месяцев наблюдения у больных обеих групп повторно оценивалась выраженность ТДР по шкалам HADS и CES-D.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы исследования не предполагались.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica (версия 10; StatSoft Inc., США). Учитывая асимметричное распределение выборки, количественные переменные представлены как Me [IQR], где Me — медианы, IQR — интерквартильный размах. Для сравнения количественных переменных двух независимых групп использовался U-критерий Манна — Уитни, зависимых групп —

критерий Вилкоксона. При сравнении качественных переменных проводилось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с применением критерия χ^2 в модификации Пирсона. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Всего оценены с учетом критериев включения 69 женщин, отказались от участия 9 (отсутствовала возможность проведения промежуточных и контрольного визитов). Распределены (рандомизированы) в группу 1 (комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии) 30 пациенток, в группу 2 — 30 человек. В обеих группах все женщины завершили программу исследования и выполнили протокол исследования в полном объеме (рис. 1).

Характеристика групп исследования

На момент включения в исследования пациентки обеих групп оказались сопоставимыми по возрасту, длительности АГ, индексу массы тела, клиническим показателям, выраженности тревоги и депрессии, наличию таких сопутствующих заболеваний, как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет (табл. 1).

Основные результаты исследования

Через 4 недели терапии в группе больных, получавших комбинированную антигипертензивную терапию и антидепрессант сертралин, ЦУ АД зафиксирован у 18 (60%) человек, в то время как в группе 2 — у 11 (36,7%). Пациентам, не достигшим целевого уровня АД, доза валсартана была увеличена до 320 мг/сут. Через 8 недель в группе 1 целевые значения АД регистрировались у 27 (90%), а в группе 2 — у 20 (66,6%) больных ($p < 0,05$). Присоединение амлодипина потребовалось 3 (10%) женщинам первой группы и 10 (33,33%) — второй ($p < 0,05$). Следовательно, комбинация антигипертензивных препаратов с сертралином обеспечивала более быстрое достижение ЦУ АД. Следует отметить, что для эффективного контроля АД больным группы 1 потребовались меньшие дозы валсартана — в среднем 185,33 мг, тогда как средняя суточная доза БРА у пациенток группы 2 составила 234,48 мг.

Через 24 недели на фоне проводимой фармакотерапии в обеих группах отмечалась статистически значимая положительная динамика изучаемых параметров СМАД (табл. 2). В то же время применение комбинации антигипертензивных препаратов и антидепрессанта сопровождалось значимо более выраженными по сравнению с назначением только антигипертензивной терапии

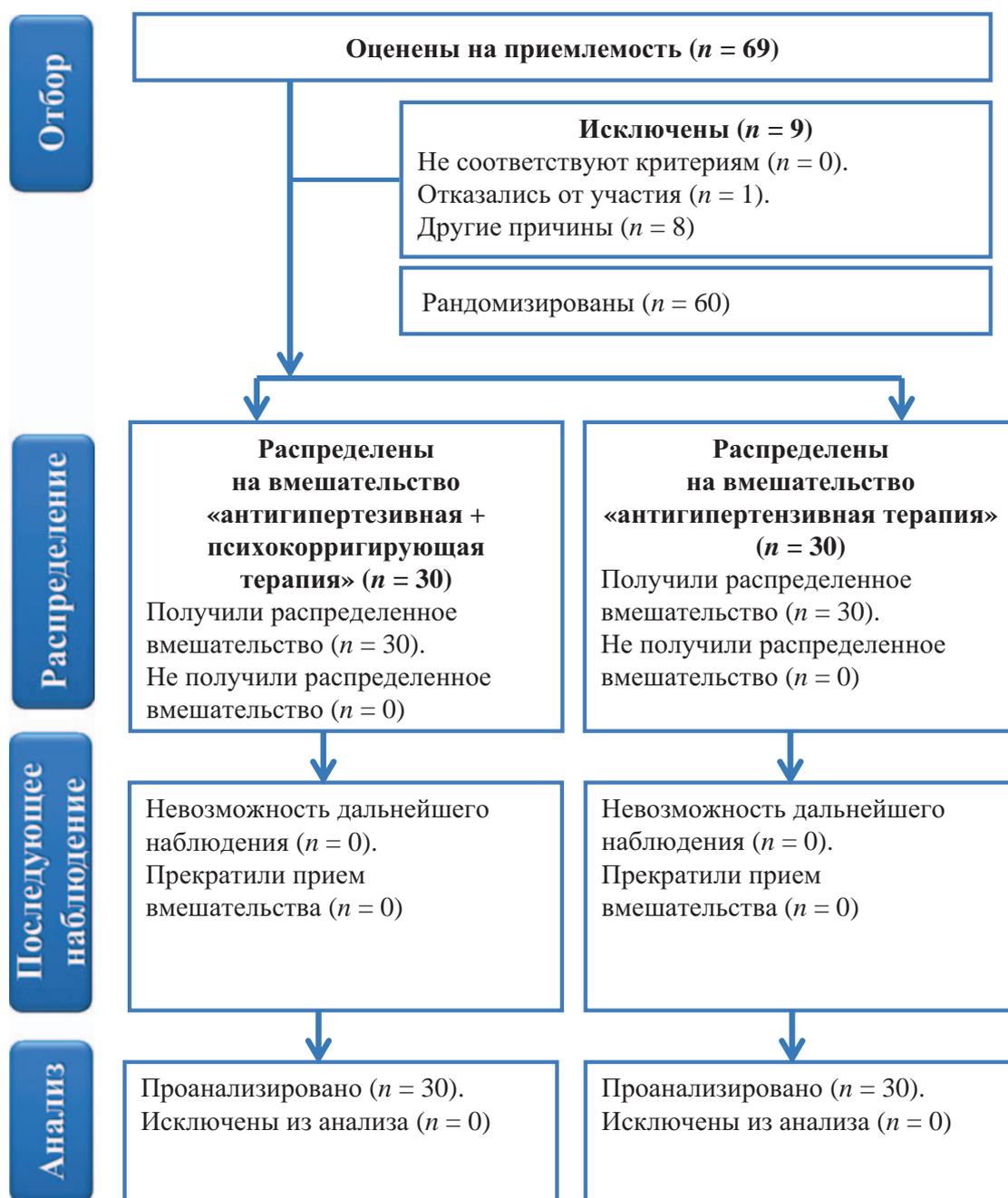


Рис. 1. Блок-схема описания последовательности проведения рандомизированного исследования.
Fig. 1. Randomised trial sequence chart

позитивными изменениями показателей САД и ДАД, индекса времени и вариабельности АД в ночные часы. Кроме того, в группе 1 уменьшение пульсового АД существенно превосходило динамику данного показателя в группе 2. Динамика остальных показателей оказалась сопоставимой, хотя нельзя не отметить, что в первой группе по сравнению со второй имела тенденция к более выраженному их улучшению.

На фоне терапии в обеих группах регистрировалось статистически значимое улучшение

показателей артериальной жесткости и ЦАД, что крайне важно, поскольку артериальная ригидность ассоциирована с неблагоприятным прогнозом у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (табл. 3). Однако в первой группе пациентов по сравнению со второй отмечалось более выраженное увеличение таких важных показателей, как RWTT и RWTT пр., уменьшение PWVao и PWVao пр., периферического индекса аугментации. Важно, что добавление антидепрессанта к антигипертензивной терапии способствовало

Таблица 1. Исходные характеристики больных, Ме [25%; 75%]
Table 1. Baseline patient values, Me [25%; 75%]

Характеристики	Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)	p
Возраст, лет	61,5 [54; 65]	60,5 [51; 66]	0,994
Длительность АГ, лет	9 [5; 15]	9,5 [5; 15]	0,744
ИМТ, кг/м ²	32,65 [26,3; 35,5]	31,8 [28,9; 34,8]	0,836
САД оф., мм рт. ст.	170,0 [165,0; 180,0]	170,0 [165,0; 180,0]	0,700
ДАД оф., мм рт. ст.	90,0 [80,0; 95,0]	90,0 [85,0; 90,0]	0,407
ЧСС, ударов в минуту	80 [77; 87]	79,5 [75; 86]	0,534
HADS тревога, баллы	13,0 [11,0; 14,0]	12,5 [11,0; 13,0]	0,673
HADS депрессия, баллы	11 [9,0; 12,0]	11,0 [9; 12]	0,569
CES-D, баллы	25,5 [21,0; 29,0]	24,0 [22,0; 32,0]	0,853
ИБС, n (%)	10 (33,3)	8 (26,6)	0,662
Сахарный диабет, n (%)	5,0 (16,6)	6,0 (20,0)	0,830

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, оф. — офисное; p — для различий показателей 1-й и 2-й групп.
Note: ИМТ — body mass index, оф. — office; p — for cohort 1 vs. 2 differences.

большему снижению САДао, ДАДао и среднего АДао в ночные часы. Значимая динамика именно ночных показателей центрального давления в аорте у пациенток, получавших сертралин, может быть ассоциирована с преимущественным снижением параметров периферического АД в это время суток (см. табл. 2).

Через 24 недели лечения было зарегистрировано улучшение суточного профиля АД в обеих группах, но в большей степени среди женщин, получавших антидепрессант (табл. 4). Так, в первой группе, в отличие от второй, количество лиц с оптимальным суточным профилем АД (“dipper”) увеличилось статистически значимо. Кроме того, на фоне антигипертензивной и психокорректирующей терапии патологические типы суточной кривой АД диагностировались существенно реже (см. табл. 4). До начала лечения у большинства женщин, включенных в исследование, имело место неадекватное снижение АД (или даже повышение) в ночное время. Позитивные изменения показателей СМАД ночью, особенно при назначении сертралина, объясняют изменение структуры регистрации суточных профилей АД.

Вполне закономерно, что применение антидепрессанта способствовало уменьшению выраженности как тревоги, так и депрессии (табл. 5). По результатам анкетирования с использованием шкалы HADS в 1-й группе отмечалось ниве-

лирование тревожной и депрессивной симптоматики у подавляющего количества больных, в то время как во 2-й группе существенной динамики не зарегистрировано. Аналогичные результаты были получены и при оценке депрессивного расстройства по шкале CES-D: у 80% женщин через 6 месяцев использование комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии признаки депрессии отсутствовали (см. табл. 5).

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования отсутствуют.

Нежелательные явления

В группе больных, получавших антидепрессант, в первые 2 недели терапии регистрировались такие нежелательные явления, как головокружение (2 пациентки) и боли в животе (1 женщина), однако выраженность симптомов была слабой, прием препарата был продолжен и в дальнейшем симптомы исчезли.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В проведенном исследовании оценивалась эффективность присоединения антидепрессанта к антигипертензивной терапии у женщин с АГ и ТДР в сравнении с назначением только

Таблица 2. Динамика показателей СМАД у женщин с АГ и ТДР на фоне фармакотерапии, медиана [25%; 75%]
 Table 2. DBPM dynamics in AH — ADD women in drug-based therapy, Me [25%; 75%]

Показатель	Группа 1 (n = 30)			Группа 2 (n = 30)			$\Delta_2\%$	$p\Delta_1 - \Delta_2$
	до лечения	через 24 недели лечения	$\Delta_1\%$	до лечения	через 24 недели лечения	$\Delta_2\%$		
САД ₂₄ , мм рт. ст.	141,0 [126,0; 152,0]	121,0 [115,0; 124,0]*	-15,63	137,0 [133,0; 149,0]	125,0 [121,0; 129,0]*	-9,89	0,264	
ДАД ₂₄ , мм рт. ст.	80,0 [74,0; 88,0]	74,0 [70,0; 80,0]*	-8,24	82,0 [76,0; 90,0]	75,0 [72,0; 83,0]*	-9,15	0,876	
САД _д , мм рт. ст.	145,0 [126,0; 154,0]	122,0 [119,0; 126,0]*	-14,18	145,0 [137,0; 153,0]	125,5 [120,0; 130,0]*	-12,97	0,795	
ДАД _д , мм рт. ст.	81,5 [75,0; 89]	75,0 [71,0; 82,0]*	-9,25	82,5 [75,0; 92,0]	77 [74,0; 81]*	-7,31	0,464	
ИБ САД _д , %	75,5,0 [49,0; 90,0]	14,0 [7,0; 27,0]*	-74,67	72,0 [38,0; 88,0]	21,5 [8,0; 49,0]*	-48,35	0,314	
ИБ ДАД _д , %	66,5 [49,0; 77,0]	15,0 [10,0; 34,0]*	-68,53	66,0 [47,0; 78,0]	20,5 [14,0; 40,0]*	-57,76	0,178	
VarСАД _д , мм рт. ст.	16,5 [14; 19]	12 [11; 15]*	-26,13	17 [14; 20]	14,0 [10; 17,0]*	-25,46	0,359	
VarДАД _д , мм рт. ст.	13 [10; 15]	10 [9; 12]*	-25,83	13,5 [13; 15]	12 [10; 15]*	-14,83	0,193	
САД _н , мм рт. ст.	136 [123; 147]	112,5 [102; 121]*	-18,46	135,5 [127; 146]	120 [114; 125]*	-9,79	0,013	
ДАД _н , мм рт. ст.	77,5 [74,0; 84,0]	69,0 [62,0; 73,0]*	-15,12	76,5 [71,0; 84,0]	70,0 [64,0; 75,0]*	-9,63	0,041	
ИБ САД _н , %	77,0 [57,0; 99,0]	7,5 [2; 24,0]*	-86,65	76,0 [55,0; 96,0]	26,5 [14; 18,0]*	-55,27	0,002	
ИБ ДАД _н , %	55,0 [37,0; 85,0]	20,5 [0; 44,0]*	-69,80	53 [31; 76,0]	29,0 [22; 44,0]*	-37,79	0,01	
VarСАД _н , мм рт. ст.	13,5 [11,0; 18,0]	9,0 [8,0; 11,0]*	-32,05	14,5 [12,0; 16,0]	11,0 [10; 13,0]*	-16,66	0,048	
VarДАД _н , мм рт. ст.	12,0 [10,0; 14,0]	8,0 [7,0; 10,0]*	-33,33	11,5 [10,0; 15,0]	9,0 [8,0; 10,0]*	-19,09	0,042	
ВУП САД _д , мм рт. ст.	50,0 [35,0; 66,0]	35,0 [22,0; 42,0]*	-32,12	50,5 [43,0; 58,0]	30,5 [24,0; 45,0]*	-29,72	0,450	
ВУП ДАД _д , мм рт. ст.	38,0 [32,0; 57,0]	23,0 [19,0; 31,0]*	-41,17	41 [29,0; 46,0]	25,6 [19,0; 32,0]*	-34,41	0,267	
СУП САД _д , мм рт. ст./ч	17,0 [13,0; 25,0]	11 [8,0; 17,0]*	-41,95	19,0 [14,0; 23,0]	12,0 [10,0; 15,00]*	-22,90	0,180	
СУП ДАД _д , мм рт. ст./ч	19,0 [13,0; 21,0]	10,0 [7,0; 12,0]*	-51,00	18,5 [15; 29,0]	12,5 [7,0; 17,0]*	-39,65	0,162	
ПАД, мм рт. ст.	56,5 [44,0; 72,0]	41,5 [35,0; 48,0]*	-23,68	54,0 [43,0; 63,00]	50,0 [40,0; 53,0]*	-13,71	0,004	

Примечание: * — $p < 0,05$ для различий исходных и на фоне терапии показателей, $\Delta_1\%$ — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 1, $\Delta_2\%$ — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 2, $p\Delta_1 - \Delta_2$ — для различий динамики показателей на фоне терапии в группах 1 и 2. Сокращения: д — днем, н — ночью. САД₂₄ — среднесуточное значение САД, ДАД₂₄ — среднесуточное значение ДАД, САД_д — среднесуточное значение САД, ДАД_д — среднесуточное значение ДАД, САД_н — среднесуточное значение САД, ДАД_н — среднесуточное значение ДАД, ИБ САД_д — индекс времени САД_д, ИБ ДАД_д — индекс времени ДАД_д, ИБ САД_н — индекс времени САД_н, ИБ ДАД_н — индекс времени ДАД_н, VarСАД_д — вариабельность САД днем, VarДАД_д — вариабельность ДАД днем, VarСАД_н — вариабельность САД ночью, VarДАД_н — вариабельность ДАД ночью, ВУП САД — величина утреннего подъема САД, ВУП ДАД — величина утреннего подъема ДАД, СУП САД — скорость утреннего подъема САД, СУП ДАД — скорость утреннего подъема ДАД, ПАД — пульсовое АД.
 Note: * — $p < 0.05$ for baseline vs. treatment differences, $\Delta_1\%$ — median change in cohort 1, $\Delta_2\%$ — median change in cohort 2, $p\Delta_1 - \Delta_2$ — for cohort 1 vs. 2 differences in treatment. Abbreviations: d — diurnal, n — nocturnal. САД₂₄ — mean circadian SBP, ДАД₂₄ — mean circadian DBP, САД_д — mean diurnal SBP, ДАД_д — mean diurnal DBP, САД_н — mean nocturnal SBP, ДАД_н — mean nocturnal DBP, ИБ САД_д — mean diurnal SBP-time index, ИБ ДАД_д — mean diurnal DBP-time index, ИБ САД_н — mean nocturnal SBP-time index, ИБ ДАД_н — mean nocturnal DBP-time index, VarСАД_д — diurnal SBP variability, VarДАД_д — diurnal DBP variability, VarСАД_н — nocturnal SBP variability, VarДАД_н — nocturnal DBP variability, ВУП САД — morning SBP surge, ВУП ДАД — morning DBP surge, СУП САД — morning SBP surge rate, СУП ДАД — morning DBP surge rate, ПАД — pulse BP.

Таблица 3. Динамика показателей артериальной ригидности и ЦАД у женщин с АГ и ТАР, медиана [25%; 75%]
Table 3. Arterial stiffness and CAP dynamics in AH — ADD women, Me [25%; 75%]

Показатель	Группа 1 (n = 30)		$\Delta_1\%$	Группа 2 (n = 30)		$\Delta_2\%$	$p\Delta_1-\Delta_2$
	до лечения	через 24 недели лечения		до лечения	через 24 недели лечения		
RWTT, мс	126,5 [119,0; 133,0]	136,0 [129,0; 141,0]*	5,31	124,5 [119,0; 132,0]	131,0 [122,0; 137,0]*	3,39	0,014
RWTT пр, мс	135,0 [128,0; 148,0]	144,0 [138,0; 151,0]*	6,76	134,0 [125,0; 142,0]	142,0 [134; 146,0]*	3,53	0,022
PWVao, м/с	10,95 [10,4; 11,4]	10,1 [9,4–10,7]*	-7,24	10,9 [10,0; 11,2]	10,3 [9,5; 10,9]*	-5,10	0,017
PWVao пр, м/с	9,95 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 9,6]*	-9,54	9,95 [9,0; 10,1]	9,3 [8,9; 9,9]*	-5,00	0,015
AIx, %	2 [-7,0; 10,0]	-2,5,0 [-15,0; 2,0]*	-80,9	2 [-16,0; 11,0]	-3,5 [-12,0; 2,0]*	-30,3	0,004
AIxao, %	31,5 [25,0; 37,0]	23,5 [19,0; 28,0]*	-15,07	29,0 [27,0; 34,0]	25,5 [22,0; 28,0]*	-13,18	0,141
САДаоДн, мм рт. ст.	135,5 [118,0; 141,0]	112,5 [111,0; 118,0]*	-15,16	133,0 [127,0; 144]	115,5 [112,0; 122,0]*	-13,06	0,706
ДАДаоДн, мм рт. ст.	83,0 [76,0; 97,0]	76,0 [71,0; 81,0]*	-8,00	83,0 [78,0; 91,0]	77,0 [73,0; 81,0]*	-8,54	0,089
АДао срДн, мм рт. ст.	107,5 [98,0; 117,0]	97,0 [91,0; 100,0]*	-12,00	106,0 [101,0; 114,0]	97,0 [94,0; 104,0]*	-10,36	0,127
САДаоН, мм рт. ст.	128,0 [118,0; 138,0]	106,5 [98,0; 114,0]*	-17,81	126,5 [118,0; 136,0]	112,0 [104,0; 120,0]*	-9,86	0,012
ДАДаоН, мм рт. ст.	79,0 [74,0; 83,0]	70,0 [63,0; 75,0]*	-14,63	77,5 [72,0; 85,0]	71,0 [65,0; 76,0]*	-9,25	0,016
АДао срН, мм рт. ст.	105,0 [96,0; 111,0]	88,0 [82,0; 96,0]*	-13,06	103,0 [95,0; 111,0]	92,5 [83,0; 98,0]*	-6,94	0,019

Примечание: * — $p < 0,05$ для различий исходных и на фоне терапии показателей, $\Delta_1\%$ — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 1, $\Delta_2\%$ — медиана изменения показателя на фоне терапии в группе 2, $p\Delta_1-\Delta_2$ — для различий динамики показателей на фоне терапии в группах 1 и 2. Сокращения: Н — ночью, Дн — днем.

Note: * — $p < 0.05$ for baseline vs. treatment differences, $\Delta_1\%$ — median change in cohort 1, $\Delta_2\%$ — median change in cohort 2, $p\Delta_1-\Delta_2$ — for cohort 1 vs. 2 differences in treatment. Abbreviations: Н — nocturnal, Дн — diurnal.

Таблица 4. Количество пациенток с различными суточными профилями АД до и через 24 недели лечения, n (%)
Table 4. Number of patients with different daily BP profiles at baseline and after 24-week treatment, n (%)

Суточный профиль	Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 30)		p
	до лечения	через 24 недели лечения	до лечения	через 24 недели лечения	
“dipper”	3 (10)	19 (63,33)*	5 (16,66)	10 (33,33)	0,0189
“non-dipper”	16 (53,33)	10 (33,33)	12 (40)	18 (60)	0,0346
“night-peaker”	11 (36,66)	1 (3,33)*	13 (43,33)	2 (6,66)*	0,5000

Примечание: * — $p < 0,05$ — при сравнении количества пациентов с разными суточными профилями АД в группах до и через 24 недели лечения; p — для различий регистрации разных суточных профилей АД через 24 недели лечения в группах 1 и 2.

Note: * — $p < 0.05$ for daily BP cohort profile differences at baseline vs. 24-week treatment; p for daily BP profile differences in cohort 1 vs. 2 in 24-week treatment.

Таблица 5. Динамика показателей тревоги и депрессии по шкале HADS, депрессии по шкале CES-D у женщин с АГ и ТДР на фоне лечения

Table 5. HADS anxiety and depression and CES-D depression dynamics in AH — ADD women in treatment

Характеристики	Группа 1 (n = 30)		Группа 2 (n = 30)		p
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
HADS тревога					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	25 (83,33)	0	1 (3,33)	0,0001
Субклинически выраженная тревога, n (%)	4 (13,33)	5 (16,66)	5 (16,66)	9 (30,0)	0,180
Клинически выраженная тревога, n (%)	26 (86,66)	0	25 (83,33)	20 (66,66)	0,00001
HADS депрессия					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	26 (86,66)	0	1 (3,33)	0,00001
Субклинически выраженная депрессия, n (%)	13 (43,33)	2 (6,66)	14 (46,66)	17 (56,66)	0,011
Клинически выраженная депрессия, n (%)	17 (56,66)	2 (2,66)	16 (53,33)	12 (40,0)	0,0024
CES-D					
Отсутствие выраженных симптомов, n (%)	0	24 (80%)	0	0	0,00001
Легкая депрессия, n (%)	18 (60%)	6 (20%)	19 (63,33%)	19 (63,33%)	0,0007
Депрессия средней тяжести, n (%)	6 (20%)	0	3 (10%)	6 (20%)	0,0119
Тяжелая депрессия, n (%)	6 (20%)	0	8 (26,66%)	5 (16,66)	0,0261

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении показателей между двумя группами после лечения.

Note: * — $p < 0.05$ for inter-cohort differences after treatment.

антигипертензивных препаратов. В обеих группах лечения через 8 недель у большинства пациенток были зафиксированы целевые значения АД, регистрировалось улучшение основных параметров СМАД и показателей, отражающих жесткость сосудистой стенки, центральное давление в аорте (преимущественно в ночные часы). Однако применение сертралина имело ряд преимуществ. Так, в первой группе наблюдалось более быстрое достижение целевого уровня АД, что может способствовать, как известно, замедлению поражения органов-мишеней [7]. При включении сертралина в состав комбинированной терапии имело место более выраженное снижение как периферического, так и аортального АД в ночное время, вариабельности САД и ДАД в ночные часы, а также статистически значимое улучшение прогностически важных показателей ригидности артерий и ЦАД в сравнении с пациентками 2-й группы. Кроме того, у больных первой группы существенно чаще регистрировалась нормализация суточного профиля АД.

Обсуждение основного результата исследования

Межгрупповые различия на фоне применения двух вариантов терапии можно объяснить с позиции общности патогенетических механизмов,

лежащих в основе формирования АГ и ТДР. Так, и при АГ, и при ТДР наблюдается активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, симпатoadреналовой систем (САС) с выбросом кортизола, катехоламинов и последующей стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [14–16]. Результаты некоторых исследований свидетельствуют о взаимосвязи высокой активности ренин-ангиотензиновой системы в головном мозге с развитием депрессии за счет повышения доступности ангиотензиновых рецепторов 1 типа для ангиотензина II [17]. Более того, в настоящее время блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и БРА I типа рассматриваются как перспективные препараты для коррекции депрессивных симптомов, что лишний раз подчеркивает значимость этого механизма в развитии ТДР [18]. Возможно, значимый дополнительный антигипертензивный эффект, установленный в нашем исследовании при добавлении сертралина, может быть связан с позитивным влиянием антидепрессанта на основные нейрогуморальные системы, участвующие в поддержании высокого уровня АД. Так, в исследовании Vaclavik J. и соавт. (2018) показана способность сертралина значимо снижать АД у пациентов с пароксизмальной АГ, ко-

торая, как известно, ассоциирована с высокой активностью САС [19]. Кроме того, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина могут уменьшать активность локальной мозговой ренин-ангиотензиновой системы, что, вероятно, объясняет их антигипертензивный эффект [18].

Важным представляется факт доминирования профиля "non-dipper" у пациенток с АГ и ТДР, включенных в наше исследование, а также значимое увеличение числа лиц с оптимальным снижением АД в ночные часы на фоне терапии, включавшей сертралин. Данные литературы свидетельствуют, что гипертония, ассоциированная с ТДР, способствует не просто поддержанию высокого АД, но и недостаточному его снижению в ночное время [20, 21]. Эффективность сертралина в отношении оптимизации суточного профиля АД, показанная в нашей работе, возможно, обусловлена способностью антидепрессанта нормализовывать суточный ритм активности САС.

Более сложные процессы лежат в основе повышения сосудистой ригидности и ЦАД при АГ и ТДР. Следует отметить, что артериальная жесткость ассоциирована с возникновением и прогрессированием артериосклероза и атеросклероза и является одним из важных критериев поражения органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях [22]. Крупных, специально спланированных исследований по взаимосвязи жесткости сосудистой стенки и ТДР практически не проводилось. Тем не менее в Роттердамском исследовании было показано, что у лиц с симптомами депрессии даже в отсутствие АГ имело место значительное увеличение скорости распространения пульсовой волны [22]. Механизмы, лежащие в основе увеличения артериальной ригидности при ТДР, включают дисрегуляцию автономной нервной системы, эндотелиальную дисфункцию, увеличение активности провоспалительных цитокинов. Важно отметить, что аналогичные механизмы играют не последнюю роль в ремоделировании сосудистой стенки у пациентов с АГ. Высокий уровень катехоламинов в плазме крови и низкая вариабельность ЧСС, наблюдаемые при депрессии и АГ, способствуют повреждению эндотелия [23]. Кроме того, как АГ, так и психоземональные нарушения сопровождаются активацией тромбоцитов, повышением уровней провоспалительных медиаторов, например фактора некроза опухолей альфа, интерлейкина-1, -6, гамма-интерферона, С-реактивного белка, что также приводит к эндотелиальной дисфункции, увеличению артериальной жесткости и центрального давления в аорте

[24–26]. Интересен и тот факт, что провоспалительные цитокины нарушают метаболизм триптофана и кинуренина — медиаторов, играющих важную роль в возникновении и хронизации депрессии. В свою очередь, метаболиты кинуренина также могут способствовать повреждению эндотелия [27]. И, безусловно, повышение жесткости сосудистой стенки у лиц с АГ и ТДР тесно ассоциировано с поведенческими факторами: малоподвижным образом жизни, курением, несоблюдением диетических рекомендаций и тягой к сладкому [22]. В последние годы накоплено достаточно данных, свидетельствующих о наличии противовоспалительных эффектов у антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [26, 28, 29]. Возможно, отчасти вазопротективный эффект антидепрессанта связан со снижением активности тканевого активатора плазминогена — одного из маркеров эндотелиальной дисфункции [30]. Таким образом, включение сертралина в состав комбинированной фармакотерапии у лиц с АГ и ТДР может способствовать улучшению функции эндотелия, которая тесно ассоциирована с артериальной жесткостью и изменением ЦАД.

Ограничения исследования

Репрезентативность выборки

Небольшой объем выборки исследования не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность — всех женщин с АГ и тревожно-депрессивными расстройствами. Результаты исследования следует с осторожностью экстраполировать на популяцию женщин, максимально близкую по клиническим характеристикам к пациенткам, включенным в данную работу.

Длительность наблюдения

Активное наблюдение пациенток, включенных в исследование, продолжалось в течение 6 месяцев (± 2 недели), что не позволяет говорить о возможных долгосрочных эффектах комбинированной антигипертензивной и психокорректирующей терапии у женщин с АГ и ТДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение сертралина в составе комбинированной терапии у женщин с АГ и ТДР сопровождалось более быстрым достижением ЦУ АД на фоне назначения меньших доз валсартана. Кроме того, лечение антидепрессантом в сочетании с антигипертензивными препаратами способствовало нормализации суточного профиля АД, значимому улучшению прогностически важных показателей СМАД, сосудистой жесткости

и ЦАД по сравнению с назначением только антигипертензивных средств. Назначение сертралина обеспечивало значимый регресс тревоги и депрессии у женщин с АГ. Учитывая тесную взаимосвязь АГ и психоэмоциональных нарушений, важными представляются не только эффективный контроль АД, но и ранняя диагностика тревоги и депрессии, их своевременная коррекция, что, возможно, позволит снизить сердечно-сосудистые риски.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол

№ 54 от 11.10.2017 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Minutes No. 54 of 11.10.2017. All persons enrolled in the study provided a free written informed consent.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Костюк Г.П., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., Курсаков А.А., Аушева А.К., Выгодин В.А., Карпова А.В., Арутюнов А.А., Исакова С.С. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. *Кардиология.* 2018; 58(11): 5–16. DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193
- Santos-Veloso M.A.O., Melo M.I.S.L., Cavalcanti R.A.N., Bezerra L.S., Chaves-Markman Â.V., Lima S.G. Prevalence of depression and anxiety and their association with cardiovascular risk factors in Northeast Brazil primary care patients. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992).* 2019; 65(6): 801–809. DOI: 10.1590/1806-9282.65.6.801
- Otten D., Tibubos A.N., Schomerus G., Brähler E., Binder H., Kruse J., Ladwig K.H., Wild P.S., Grabe H.J., Beutel M.E. Similarities and differences of mental health in women and men: a systematic review of findings in three large German cohorts. *Front. Public Health.* 2021; 9: 553071. DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
- Zhao S., Wang X., Chen Z., Zhou H., Han Y., Tang H., Yan R., Yao Z., Lu Q. Sex differences in the association between symptom profiles and cognitive functioning in patients with depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2021; 287: 1–7. DOI: 10.1016/j.jad.2021.03.020
- Cui F., Zhang N., Yi J., Liang Y., Liu Q. Influence of hostility on 24-hour diastolic blood pressure load in hypertension patients with depressive disorders. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e929710. DOI: 10.12659/MSM.929710
- van Sloten T.T., Mitchell G.F., Sigurdsson S., van Buchem M.A., Jonsson P.V., Garcia M.E., Harris T.B., Henry R.M., Levey A.S., Stehouwer C.D., Gudnason V., Launer L.J. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J. Psychiatry. Neurosci.* 2016; 41(3): 162–168. DOI: 10.1503/jpn.140334
- Almeida O.P., Ford A.H., Hankey G.J., Golledge J., Yeap B.B., Flicker L. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. *Maturitas.* 2019; 128: 4–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.06.009
- Bulas J., Potočárová M., Murín J., Kozlíková K., Luha J., Čaprnda M. Central Systolic Hypertension in Patients with Well-Controlled Hypertension. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 8158974. DOI: 10.1155/2017/8158974
- Kokras N., Papadopoulou E., Georgiopoulos G., Dalla C., Petropoulos I., Kontogiannis C., Laina A., Bampatsias D., Stellos K., Kouzoupis A.V., Stamatiopoulos K.

- The effect of treatment response on endothelial function and arterial stiffness in depression. A prospective study. *J. Affect. Disord.* 2019; 252: 190–200. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.024
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
 12. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D., Coca A., De Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R., Shlyakhto E., Tsioufis K., Aboyans V., Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018; 27(6): 314–340. DOI: 10.1080/08037051.2018.1527177
 13. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ратова Л.Г., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал.* 2018; 12: 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
 14. Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека.* 2014; 40(2): 123. DOI: 10.7868/S013116461402009X
 15. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019; 16(1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
 16. Mohite S., Sanches M., Teixeira A.L. Exploring the evidence implicating the renin-angiotensin system (ras) in the physiopathology of mood disorders. *Protein. Pept. Lett.* 2020; 27(6): 449–455. DOI: 10.2174/0929866527666191223144000
 17. Bahramali E., Firouzabadi N., Yavarian I., Shayesteh M.R., Erfani N., Shoushtari A.A., Asadpour R. Influence of ACE gene on differential response to sertraline versus fluoxetine in patients with major depression: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016; 72(9): 1059–1064. DOI: 10.1007/s00228-016-2079-0
 18. Fugger G., Dold M., Bartova L., Kautzky A., Souery D., Mendlewicz J., Serretti A., Zohar J., Montgomery S., Frey R., Kasper S. Comorbid hypertension in patients with major depressive disorder — Results from a European multicenter study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(6): 777–785. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.03.005
 19. Vaclavik J., Krenkova A., Kocianova E., Vaclavik T., Kamasova M. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* 2018; 162(2): 116–120. DOI: 10.5507/bp.2017.039
 20. Singla S., Jhamb S., Singh K.D., Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J. Educ. Health. Promot.* 2020; 9: 217. DOI: 10.4103/jehp.jehp_627_19
 21. Casagrande M., Favieri F., Langher V., Guarino A., Di Pace E., Germanò G., Forte G. The Night Side of Blood Pressure: Nocturnal Blood Pressure Dipping and Emotional (dys)Regulation. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(23): 8892. DOI: 10.3390/ijerph17238892
 22. Peng L., Bi S., Liu X., Long T., Zhao Y., Li F., Yang T., Zhang C. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. *BMJ Open.* 2020; 10(2): e033408. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033408
 23. Won E., Kim Y.K. Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenine pathway in the etiology of depression. *Curr. Neuropharmacol.* 2016; 14(7): 665–673. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113006
 24. Beurel E., Toups M., Nemeroff C.B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron.* 2020; 107(2): 234–256. DOI: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
 25. Köhler C.A., Freitas T.H., Maes M., de Andrade N.Q., Liu C.S., Fernandes B.S., Stubbs B., Solmi M., Veronese N., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lancôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr. Scand.* 2017; 135(5): 373–387. DOI: 10.1111/acps.12698
 26. Wang L., Wang R., Liu L., Qiao D., Baldwin D.S., Hou R. Effects of SSRIs on peripheral inflammatory markers in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain. Behav. Immun.* 2019; 79: 24–38. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.02.021
 27. Zapolski T., Kamińska A., Kocki T., Wysokiński A., Urbanska E.M. Aortic stiffness-Is kynurenic acid a novel marker? Cross-sectional study in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0236413. DOI: 10.1371/journal.pone.0236413

28. Köhler C.A., Freitas T.H., Stubbs B., Maes M., Solmi M., Veronese N., de Andrade N.Q., Morris G., Fernandes B.S., Brunoni A.R., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol. Neurobiol.* 2018; 55(5): 4195-4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1
29. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., Navarro V., Torramade S., Zamorano-Leon J., Lopez-Farre A., Galan A.M., Gasto C., Escolar G. Endothelial damage in major depression patients is modulated by SSRI treatment, as demonstrated by circulating biomarkers and an in vitro cell model. *Transl. Psychiatry.* 2016; 6(9): e886. DOI: 10.1038/tp.2016.156
30. Hoirisch-Clapauch S., Nardi A.E. Antidepressants: bleeding or thrombosis? *Thromb. Res.* 2019; 181 (Suppl 1): S23–S28. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30362-7

REFERENCES

1. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016; 37(29): 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
2. Pogosova N.V., Boitsov S.A., Oganov R.G., Kostyuk G.P., Sokolova O.Yu., Yufereva Yu.M., Kursakov A.A., Ausheva A.K., Vygodin V.A., Karpova A.V., Arutyunov A.A., Isakova S.S. Psychosocial Risk Factors in Ambulatory Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease of 30 Cities in Russia: Data from the KOMETA (COMET) Study. *Kardiologiya.* 2018; 58(11): 5–16 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2018.11.10193
3. Santos-Veloso M.A.O., Melo M.I.S.L., Cavalcanti R.A.N., Bezerra L.S., Chaves-Markman Â.V., Lima S.G. Prevalence of depression and anxiety and their association with cardiovascular risk factors in Northeast Brazil primary care patients. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992).* 2019; 65(6): 801–809. DOI: 10.1590/1806-9282.65.6.801
4. Otten D., Tibubos A.N., Schomerus G., Brähler E., Binder H., Kruse J., Ladwig K.H., Wild P.S., Grabe H.J., Beutel M.E. Similarities and differences of mental health in women and men: a systematic review of findings in three large German cohorts. *Front. Public Health.* 2021; 9: 553071. DOI: 10.3389/fpubh.2021.553071
5. Zhao S., Wang X., Chen Z., Zhou H., Han Y., Tang H., Yan R., Yao Z., Lu Q. Sex differences in the association between symptom profiles and cognitive functioning in patients with depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2021; 287: 1–7. DOI: 10.1016/j.jad.2021.03.020
6. Cui F., Zhang N., Yi J., Liang Y., Liu Q. Influence of hostility on 24-hour diastolic blood pressure load in hypertension patients with depressive disorders. *Med. Sci. Monit.* 2021; 27: e929710. DOI: 10.12659/MSM.929710
7. van Sloten T.T., Mitchell G.F., Sigurdsson S., van Buchem M.A., Jonsson P.V., Garcia M.E., Harris T.B., Henry R.M., Levey A.S., Stehouwer C.D., Gudnason V., Launer L.J. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study. *J. Psychiatry. Neurosci.* 2016; 41(3): 162–168. DOI: 10.1503/jpn.140334
8. Almeida O.P., Ford A.H., Hankey G.J., Golledge J., Yeap B.B., Flicker L. Depression, antidepressants and the risk of cardiovascular events and death in older men. *Maturitas.* 2019; 128: 4–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.06.009
9. Bulas J., Potočárová M., Murín J., Kozlíková K., Luha J., Čaprnda M. Central Systolic Hypertension in Patients with Well-Controlled Hypertension. *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 8158974. DOI: 10.1155/2017/8158974
10. Kokras N., Papadopoulou E., Georgiopoulos G., Dalila C., Petropoulos I., Kontogiannis C., Laina A., Bampatsias D., Stellos K., Kouzoupis A.V., Stamatelopoulou K. The effect of treatment response on endothelial function and arterial stiffness in depression. A prospective study. *J. Affect. Disord.* 2019; 252: 190–200. DOI: 10.1016/j.jad.2019.04.024
11. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(3): 3786 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
12. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D., Coca A., De Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.,

- Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R., Shlyakhto E., Tsioufis K., Aboyans V., Desormais I. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press.* 2018; 27(6): 314–340. DOI: 10.1080/08037051.2018.1527177
13. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Drapkina O.M., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Ratova L.G., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology / European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; 12: 131–142 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
14. Kozlov A.I., Kozlova M.A. Cortisol as a marker of stress. *Human Physiology.* 2014; 40(2): 224–236. DOI: 10.1134/S0362119714020091
15. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019; 16(1): 6–31 (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179
16. Mohite S., Sanches M., Teixeira A.L. Exploring the evidence implicating the renin-angiotensin system (ras) in the physiopathology of mood disorders. *Protein. Pept. Lett.* 2020; 27(6): 449–455. DOI: 10.2174/0929866527666191223144000
17. Bahramali E., Firouzabadi N., Yavarian I., Shayesteh M.R., Erfani N., Shoushtari A.A., Asadpour R. Influence of ACE gene on differential response to sertraline versus fluoxetine in patients with major depression: a randomized controlled trial. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016; 72(9): 1059–1064. DOI: 10.1007/s00228-016-2079-0
18. Fugger G., Dold M., Bartova L., Kautzky A., Souery D., Mendlewicz J., Serretti A., Zohar J., Montgomery S., Frey R., Kasper S. Comorbid hypertension in patients with major depressive disorder — Results from a European multicenter study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(6): 777–785. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2019.03.005
19. Vaclavik J., Krenkova A., Kocianova E., Vaclavik T., Kamasova M. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub.* 2018; 162(2): 116–120. DOI: 10.5507/bp.2017.039
20. Singla S., Jhamb S., Singh K.D., Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J. Educ. Health. Promot.* 2020; 9: 217. DOI: 10.4103/jehp.jehp_627_19
21. Casagrande M., Favieri F., Langher V., Guarino A., Di Pace E., Germanò G., Forte G. The Night Side of Blood Pressure: Nocturnal Blood Pressure Dipping and Emotional (dys)Regulation. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(23): 8892. DOI: 10.3390/ijerph17238892
22. Peng L., Bi S., Liu X., Long T., Zhao Y., Li F., Yang T., Zhang C. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. *BMJ Open.* 2020; 10(2): e033408. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-033408
23. Won E., Kim Y.K. Stress, the autonomic nervous system, and the immune-kynurenine pathway in the etiology of depression. *Curr. Neuropharmacol.* 2016; 14(7): 665–673. DOI: 10.2174/1570159x14666151208113006
24. Beurel E., Toups M., Nemeroff C.B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: double trouble. *Neuron.* 2020; 107(2):234–256. DOI: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
25. Köhler C.A., Freitas T.H., Maes M., de Andrade N.Q., Liu C.S., Fernandes B.S., Stubbs B., Solmi M., Veronese N., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta. Psychiatr. Scand.* 2017; 135(5): 373–387. DOI: 10.1111/acps.12698
26. Wang L., Wang R., Liu L., Qiao D., Baldwin D.S., Hou R. Effects of SSRIs on peripheral inflammatory markers in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Brain. Behav. Immun.* 2019; 79: 24–38. DOI: 10.1016/j.bbi.2019.02.021
27. Zapolski T., Kamińska A., Kocki T., Wysokiński A., Urbanska E.M. Aortic stiffness-Is kynurenine acid a novel marker? Cross-sectional study in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One.* 2020; 15(7): e0236413. DOI: 10.1371/journal.pone.0236413
28. Köhler C.A., Freitas T.H., Stubbs B., Maes M., Solmi M., Veronese N., de Andrade N.Q., Morris G., Fernandes B.S., Brunoni A.R., Herrmann N., Raison C.L., Miller B.J., Lanctôt K.L., Carvalho A.F. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *Mol. Neurobiol.* 2018; 55(5): 4195–4206. DOI: 10.1007/s12035-017-0632-1
29. Lopez-Vilchez I., Diaz-Ricart M., Navarro V., Torramade S., Zamorano-Leon J., Lopez-Farre A., Galan A.M., Gasto C., Escolar G. Endothelial damage in major depression patients is modulated by SSRI treatment, as demonstrated by circulating biomarkers and an in vitro cell model. *Transl. Psychiatry.* 2016; 6(9): e886. DOI: 10.1038/tp.2016.156
30. Hoirisch-Clapauch S., Nardi A.E. Antidepressants: bleeding or thrombosis? *Thromb. Res.* 2019; 181 (Suppl 1): S23–S28. DOI: 10.1016/S0049-3848(19)30362-7

ВКЛАД АВТОРОВ**Скибицкий В.В.**

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка, развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Гинтер Ю.Е.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — материалы, пациентов, лабораторных образцов, измерительных приборов для анализа.

Фендрикова А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Разработка методологии — разработка дизайн методологии.

Сиротенко Д.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка дизайн методологии.

AUTHOR CONTRIBUTIONS**Skibitskiy V.V.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

Ginter Yu.E.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision materials, patients, laboratory samples, measuring equipment for analyses.

Fendrikova A.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Methodology development — methodology development and design.

Sirotenko D.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Скибицкий Виталий Викентьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>

Юлия Евгеньевна Гинтер — аспирант кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6147-3395>

Фендрикова Александра Вадимовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>

Контактная информация: e-mail: alexandra2310@rambler.ru; тел.: +7 (960) 493-59-11;

им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Сиротенко Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук; доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>

Vitaliy V. Skibitskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>

Yulia E. Ginter — Postgraduate Student, Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6147-3395>

Alexandra V. Fendrikova* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>

Contact information: e-mail: alexandra2310@rambler.ru; tel.: +7(960) 493-59-11;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

Dmitriy V. Sirotenko — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Hospital Therapy, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА: МНОГОЭТАПНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Д. И. Ушмаров^{1,*}, С. Е. Гуменюк¹, А. С. Гуменюк¹, Т. В. Гайворонская¹,
С. Я. Караблина¹, А. В. Поморцев¹, А. С. Сотниченко¹, К. И. Мелконян¹,
Т. Е. Григорьев²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» пл. Академика Курчатова, д. 1, г. Москва, 123182, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В настоящее время ранения различного генеза являются одним из самых частых видов травматических повреждений. Одним из перспективных путей решения проблемы повышения качества лечения пациентов с такой нозологией является разработка новых перевязочных материалов или модификация свойств уже существующих.

Цель исследования — в эксперименте провести сравнительный анализ свойств новых типов раневых покрытий, разрабатываемых на основе хитозана, для лечения ран мягких тканей различного генеза с применением ультразвуковых методов диагностики процесса биodeградации разрабатываемой лекарственной формы.

Методы. Для создания моделей ран мягких тканей у экспериментальных животных (конвенциональные и линейные крысы-самцы массой 275 ± 25 г, кролики-самцы массой 2900 ± 150 г, использовалась собственная методика (Патент на изобретение RU № 2703709 от 23 августа 2018 г.).

На заключительном этапе эксперимента изучали свойства двух образцов раневых покрытий в асептических ранах мягких тканей большего объема, отобранных как наиболее перспективные. Для более детального изучения особенностей течения раневого процесса использовали метод ультразвукового контроля области экспериментальной раны с возможностью визуализации образцов исследуемого материала в процессе биodeградации. Животные на всех этапах эксперимента содержались в соответствии с ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

Гистоморфологическое исследование образцов проводили по классическим методикам. Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики, включая вычисление средних величин (M), стандартных ошибок средних величин ($\pm m$). Критерием уровня статистической значимости рассматривалось значение $p < 0,05$.

Результаты. Проведенное экспериментальное исследование на животных и комплексная оценка полученных результатов выявили высокую эффективность раневых покрытий на основе хитозана при лечении ран. Изучаемые образцы раневых покрытий

подтвердили наличие прогнозируемых при их разработке параметров: устойчивую каркасную функцию, капиллярность, биodeградируемость и способность быть матрицей-носителем для лекарственного препарата, введенного в их структуру.

Кроме того, подтверждена эффективность использования УЗ-методики при оценке динамики раневого процесса с использованием исследуемого биополимерного раневого покрытия, а также процесса его биodeградации.

Заключение. Разработанные образцы раневых покрытий на основе хитозана показали эффективность на экспериментальной модели раневого процесса в мягких тканях.

Применение ультразвуковой методики для исследования динамики раневого процесса, а также процесса биodeградации исследуемого раневого покрытия позволило выявить достоверное соответствие визуализируемого изображения и гистоморфологического состояния тканей и структуры и параметров раневого покрытия.

Ключевые слова: асептическая рана, лечение раны, модель раны, биополимеры, раневое покрытие, морфометрия раны, хирургия, хитозан

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ушмаров Д.И., Гуменюк С.Е., Гуменюк А.С., Гайворонская Т.В., Караблина С.Я., Поморцев А.В., Сотниченко А.С., Мелконян К.И., Григорьев Т.Е. Сравнительная оценка многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана: многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 78–96. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96>

Поступила 10.02.2021

Принята после доработки 06.04.2021

Опубликована 27.06.2021

COMPARATIVE EVALUATION OF CHITOSAN-BASED MULTIFUNCTIONAL WOUND DRESSINGS: A MULTISTAGE RANDOMISED CONTROLLED EXPERIMENTAL TRIAL

Denis I. Ushmarov^{1,*}, Sergey E. Gumenyuk¹, Alexander S. Gumenyuk¹, Tatyana V. Gayvoronskaya¹, Svetlana Ya. Karablina¹, Alexey V. Pomortsev¹, Alexander S. Sotnichenko¹, Karina I. Melkonyan¹, Timofey E. Grigoriev²

¹ Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² National Research Centre "Kurchatov Institute"
Akademika Kurchatova str., 1, Moscow, 123182, Russia

ABSTRACT

Background. Wounds of various aetiology are among the most frequent traumatic injuries. A prospective route to improve treatment of this nosology is the development of novel or advancement of the already on-stage dressing materials.

Objectives. A comparative experimental assay of novel chitosan-based wound dressings in the healing of soft tissue wounds of different genesis using ultrasound to control biodegradation of the developed dosage form.

Methods. Soft tissue wounds were modelled in experimental animals, conventional and lineage male rats, 275 (± 25) g body weight, and male rabbits, 2,900 (± 150) g weight, using a proprietary methodology (Patent on invention RU No. 2703709 dated 23 August, 2018).

Two wound dressing samples selected as most promising and applicable in large-volume soft tissue aseptic wounds were tested in the final step of experiment. Ultrasound imaging of the model wound area during the sample material biodegradation was used to control the wound process in more detail. At all steps of experiment, animal models were handled in compliance with GOST 33044–2014 “Principles of Good Laboratory Practice”.

Histomorphological assays were carried out with common protocols. Variation statistics was used for the data analysis, including the mean (M) and standard mean error ($\pm m$) estimation. The level of statistical significance was $p < 0.05$.

Results. The animal assays and comprehensive evaluation of the obtained data revealed a high healing efficacy of chitosan-based wound coatings. The analyses of wound dressing samples have confirmed their predesigned properties: scaffold stability, capillarity, biodegradability and matrix capacities for the carried drug delivery.

Additionally, ultrasound was proved effective to estimate dynamics of the coated wound healing and biopolymer biodegradation processes.

Conclusion. The developed chitosan-based wound dressings exhibited efficacy in an experimental model of the soft tissues wound process.

The use of ultrasound to study dynamics of the wound process and coating biodegradation provided an adequate congruence between the imaging and tissue histomorphology data, as well as the structure and properties of coating material.

Keywords: aseptic wound, wound treatment, wound model, biopolymers, wound coating, wound morphometry, surgery, chitosan.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ushmarov D.I., Gumenyuk S. E., Gumenyuk A.S., Gayvoronskaya T.V., Karablina S.Ya, Pomortsev A.V., Sotnichenko A.S., Melkonyan K.I., Grigoriev T.E. Comparative evaluation of chitosan-based multifunctional wound dressings: a multistage randomised controlled experimental trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(3): 78–96. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-78-96>

Submitted 10.02.2021

Revised 06.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

По данным статистического анализа ВОЗ 2018 года, ежегодно 5 миллионов человек теряют жизнь в результате полученных травм. На людей в возрасте от 15 до 44 лет приходится практически 50% смертности, связанной с травматизмом. Травмы являются причиной 9% всех случаев смерти в мире.

В современном мире ранения различного генеза являются, пожалуй, самым частым видом травматических повреждений. Обстоятельства получения ранений и механизм их возникновения чрезвычайно разнообразны¹.

По этим причинам требуется постоянное расширение арсенала средств и способов лечения ран различной этиологии и внедрение их в клиническую медицину. Применение современных инструментальных и аппаратных способов воз-

действия на рану (медицинские плазменные установки, лазеры, вакуумные технологии, абактериальная среда и т.д.), несомненно, способствуют улучшению результатов лечения. Однако в силу простоты, экономичности и удобства применения лечение ран различными перевязочными материалами продолжает оставаться весьма актуальным.

До настоящего времени значительная часть ассортимента перевязочных средств изготавливается на основе природного хлопка, но в силу изменившихся требований к физико-химическим и гигиеническим свойствам перевязочных материалов они перестали отвечать современным требованиям [1–3].

Следовательно, научный поиск новых перевязочных материалов или модификация свойств уже существующих является одним из перспективных

¹ World Health Organization. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 2018. 100 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

путей оптимизации решения проблемы повышения качества лечения пациентов с ранами различной этиологии.

Работы по созданию новых или модификации существующих перевязочных средств направлены на получение материала, действующего с учетом особенностей генеза раны и специфики заживления ран в ранние сроки после их возникновения, накладываемого на рану с целью оптимизации условий ее заживления [4–6]. К таким условиям относятся: создание оптимального микроклимата (контролируемой pH, влажности, газового состава раневой среды), термоизоляция раны, создание барьера для микроорганизмов, обеспечение адекватной сорбционной активности материала, атравматичности по отношению к грануляциям [7].

По данным литературных источников, основой для разработки и изготовления перевязочных материалов являлись поливинилпироллидон, коллаген, желатин, целлюлоза, пектин и многие другие. В настоящее время в мире насчитывается более 350 видов раневых покрытий: мазей, паст, пленок, губок, гелей, сухих дисперсных форм, не считая более традиционных перевязочных средств, созданных на основе природных и синтетических нитей по тканевым и нетканым технологиям, а также их различных комбинаций и сочетаний [8–10].

Учитывая описанные выше требования к современным раневым покрытиям, одним из важнейших свойств таких материалов должна быть биодegradация. Среди известных материалов нового поколения как синтетического, так и биологического происхождения, обладающих способностью к биодegradации, особого внимания заслуживает хитозан — производное природного полисахарида — хитина. Он состоит из остатков D-глюкозаминных и N-ацетил-D-глюкозаминных звеньев, соединенных β -1,4-гликозидными связями [11].

Повышенный интерес к хитозану как основе для производства раневых покрытий основан на его способности изменять свои физико-химические свойства в зависимости от изменения молекулярной массы и трехмерной структуры. При этом форм-фактор изделия способен изменяться от гидрогеля до каркасной конструкции с различной плотностью. Характеристики, присущие этому полимеру и материалам на его основе, обуславливают перспективность его применения [12]. К таким характеристикам относятся: минимальный объем побочных эффектов, биосовместимость, высокая ранозаживляющая активность, влаго- и воздухопроницаемость, высокая пористость, механическая стабильность

с одновременной пластичностью материала, программируемый период биорезорбции в организме в сочетании с возможностью выполнять функцию биодegradируемого депо-носителя лекарственных форм [13–15].

Немаловажно, что в качестве депо для введения в него лекарственных средств хитозан подходит практически идеально, так как является инертным по отношению к абсолютному большинству водорастворимых лекарственных веществ. Таким образом, при введении лекарственного вещества в структуру депо-носителя можно предположить отсутствие побочных реакций или осложнений из-за изменения свойств препарата [16].

Ранее нами была установлена высокая эффективность при лечении экспериментальных моделей ран двухкомпонентным образцом раневого покрытия на основе хитозана при введении в него 10% водного раствора йодопирона. Исследуемые образцы хитозана, помещенные в экспериментальную раневую полость, подвергались биодegradации. Этот процесс сопровождался распространением по раневой полости образующегося гидрогеля с иммобилизованным в его структуру йодопироном. Процесс биодegradации носил управляемый характер, так как время ее реализации напрямую зависело от физико-химических свойств хитозана и регулировалось особенностями его биосинтеза. В зависимости от свойств образца раневого покрытия может быть запрограммирован и временной интервал действия лекарственного препарата. В последующем раневой дефект замещался собственными тканями [17]. Такой подход в создании раневых покрытий является оптимальным, так как медикаментозная терапия становится пролонгированной и фазно-соответствующей патофизиологическим процессам в ране. Также существенное значение имеют опубликованные данные о выраженных антимикробной и гемостатической активностях хитозана и его производных [18].

В связи с наличием всех вышеперечисленных свойств у разрабатываемых нами раневых покрытий, создаваемых на основе хитозана, можно говорить о перспективности исследований по созданию перевязочных материалов с поливалентным спектром действия.

Цель исследования — в эксперименте провести сравнительный анализ свойств новых типов раневых покрытий, разрабатываемых на основе хитозана, для лечения ран мягких тканей различного генеза с применением ультразвуковых методов диагностики процесса биодegradации разрабатываемой лекарственной формы.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Многоэтапное рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование было проведено на 405 особях конвенциональных крыс-самцов массой 250–300 г — на 1-м этапе; 60 особях линейных крыс-самцов породы Вистар массой 250–300 г — на 2-м этапе и 18 особях кроликов-самцов породы Советская шиншилла массой 2900 ± 150 г — на 3-м этапе исследования.

Экспериментальными образцами для сравнения служили специально разработанные на базе НИЦ «Курчатовский институт» многофункциональные раневые покрытия на основе хитозана (табл. 1). Особенностью материалов была ориентация пор в пространстве: изотропно или ориентированно.

Критерии соответствия

Критерии включения: Для проведения исследований на всех этапах были отобраны самцы конвенциональных и линейных крыс, а также самцы кроликов без внешних признаков заболеваний и анатомических нарушений, прошедшие карантин в виварном блоке учебно-производственного отдела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России). В исследование были включены животные, у которых в процессе моделирования сформировалась асептическая рана со стандартными признаками воспаления.

Критерии невключения: в эксперимент не включались животные, вес которых отличался более чем на 50 г у крыс и на 150 г у кроликов; кроме того, в эксперимент не включались особи женского пола.

Критерии исключения: в ходе исследования животные могли произвольно травмировать зону оперативного вмешательства (выгрызая шовный материал и т.п.), что явилось бы критерием исключения из эксперимента. Кроме того, нагноение экспериментальной раны на любом этапе исследования не позволило бы животному далее участвовать в эксперименте.

Условия проведения

В течение всего периода исследования, включая послеоперационные периоды, животные находились под наблюдением со свободным доступом к воде и пище, что соответствует ГОСТу 33044–2014 «Принципы надлежащей

лабораторной практики» (утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1700-ст от 20 ноября 2014 г.). Исследование выполнялось на базе учебно-производственного отдела ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Продолжительность исследования

Исследование на всех этапах проводили в течение 28 суток с учетом 7 суток, необходимых для формирования раневой полости. Измерения, диагностику и забор материала для гистоморфологического исследования на всех этапах исследования проводили на 7, 14 и 21-е сутки.

Рандомизация

Рандомизация проводилась на всех этапах исследования методом «конвертов».

На 1-м этапе исследовали 8 образцов раневых покрытий, для чего сформировали 8 экспериментальных и 1 контрольную группы по 45 животных (конвенциональные крысы-самцы) в каждой группе. В контрольные сроки из эксперимента выводили по 15 животных в каждой группе.

Второй этап состоял в исследовании 3-х видов образцов раневых покрытий (№ 3, 4 и 8) по критериям пористости, механической прочности и срокам биodeградации. Изучали свойства образцов в 3-х экспериментальных и одной контрольной группах по 15 животных (линейные крысы-самцы породы Вистар). В контрольные сроки из эксперимента выводили по 5 животных из каждой группы.

На заключительном этапе использовали кроликов-самцов, распределенных на 2 экспериментальные и 1 контрольную группы, по 6 особей в каждой. В каждом контрольном сроке, аналогичном предыдущим, из эксперимента выводили по 2 животных из каждой группы.

Описание медицинского вмешательства

Для создания моделей ран мягких тканей у экспериментальных животных использовалась собственная методика (Патент на изобретение RU № 2703709 от 23 августа 2018 г.). Суть методики сводилась к созданию раны с заданными параметрами путем введения в мягкие ткани гидрофильного полимерного имплантата шаровидной формы на 6–7 суток. Имплант вводили через послойный разрез мягких тканей на требуемую глубину. Затем рану послойно ушивали на вышеуказанный срок. Имплант удаляли хирургическим путем и в сформированную полость вводили исследуемый материал. В контрольной группе животным со сформированной асептической моделью раны раневое

покрытие не вводили. Дефект тканей над экспериментальной полостью послойно ушивался. На всем протяжении исследования кожные узловые швы обрабатывались антисептиком (с целью недопущения конфликта интересов торговое название антисептика не приводится). Площадь поверхности (S) и объем (V) полости рассчитывали по формулам:

$$S = 4 \pi r^2,$$

$$V = 4/3 \pi r^3$$

где r — радиус импланта, π — 3,14.

Все экспериментальные оперативные вмешательства на лабораторных животных проводились в асептических условиях и под общей анестезией. Для обезболивания использовали комбинации препаратов: атропина сульфат, преднизолон, «Седамидин», «Телазол».

Для сокращения времени общей анестезии после окончания манипуляций животным вводили «Антимедин». Для купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде (1-е сутки) животным вводили «Флекспрофен» в/м.

Исходы исследования

Основной исход исследования

В ходе исследований анализировались параметры течения раневого процесса (сокращение объема ран, скорость заживления, скорость биодеградации образцов, осложнения, гистоморфологический состав раны) при применении различных образцов разработанного раневого покрытия. Визуальная оценка течения раневого процесса включала фиксацию сроков уменьшения отека, гиперемии тканей вокруг ран, наличие/отсутствие раневого отделяемого из раны.

Дополнительные исходы исследования

На заключительном этапе исследования дополнительно применен метод УЗИ (сроки проведения: интраоперационно, 3, 7, 10, 14, 17, 21-е сутки эксперимента) области имплантации раневых покрытий *in vivo* с целью изучения возможности визуализации изменений в структуре образцов исследуемого материала, подвергающегося биодеградации, а также для оценки степени кровотока и динамики изменений тканей в зоне экспериментальной раны.

Методы регистрации исходов

Гистоморфологическая оценка тканей проводилась по общепринятому алгоритму. Эксплантированные ткани фиксировали в течение 3–5 суток в 10% р-ре нейтрального формалина (Histolab, Швеция), промывали в проточной воде

в течение 60 мин. Проводку материалов проводили по стандартной методике автоматическим методом на гистопротессоре Leica TP1020 (Германия). Получение парафиновых блоков с образцами исследуемых материалов осуществляли на модульной установке Leica EG1150H (Германия). Ротационный микротом Leica RM2235 (Германия) использовался для нарезки препаратов. Получаемые срезы материала толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Изучение микропрепаратов проводили на микроскопе Olympus CX41 (Япония).

УЗ-исследование тканей проводилось УЗ-сканером Mindray M7 с применением высокочастотного линейного ультразвукового датчика L 12–4s (Китай) с рабочей частотой 6–10 МГц в день оперативного вмешательства и далее через два дня, до момента выведения животного из эксперимента в следующих режимах: в режиме ЦДК (цветного доплеровского картирования) с применением импульсно-волнового доплера (PW) и в режиме постоянно-волнового доплера (CW).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет выборки не производился.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере в операционной системе Windows 10 с помощью программ Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2010). Гипотеза нормальности кумулятивного распределения в выборках проверялась с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Критерием уровня статистической значимости рассматривалось значение $p < 0,05$. Различия между количественными параметрами с нормальным распределением оценивали с помощью t -критерия Стьюдента, независимые выборки оценивали с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Различия во всех случаях считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Уровень значимости связи между двумя качественными переменными проверялся с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Всего оценены с учетом критериев включения 465 крыс-самцов и 18 кроликов-самцов породы Советская шиншилла. На первом этапе

распределены (рандомизированы) в 8 групп (экспериментальных) по 45 крыс, в группу 9 (контрольную) — 45 крыс. Во всех группах все животные завершили программу исследования с выполнением протокола исследования в полном объеме.

На втором этапе распределены (рандомизированы) в 3 группы (экспериментальные) по 15 крыс, в группу 4 (контрольную) — 15 крыс. Во всех группах все животные завершили программу исследования с выполнением протокола исследования в полном объеме.

На третьем этапе распределены (рандомизированы) в 2 группы (экспериментальные) по 6 кроликов, в группу 3 (контрольную) — 6 кроликов (рис. 1). Во всех группах все живот-

ные завершили программу исследования с выполнением протокола исследования в полном объеме.

Характеристика групп исследования

На момент включения в исследование животные во всех группах оказались сопоставимыми по возрасту, полу, породе, массе тела, отсутствию видимой патологии развития.

Основные параметры изучаемых образцов разрабатываемых раневых покрытий представлены в таблице 1.

Основные результаты исследования

Результатом исследований, проведенных на 1-м этапе эксперимента, явился отбор наиболее удовлетворяющих по изучаемым свойствам

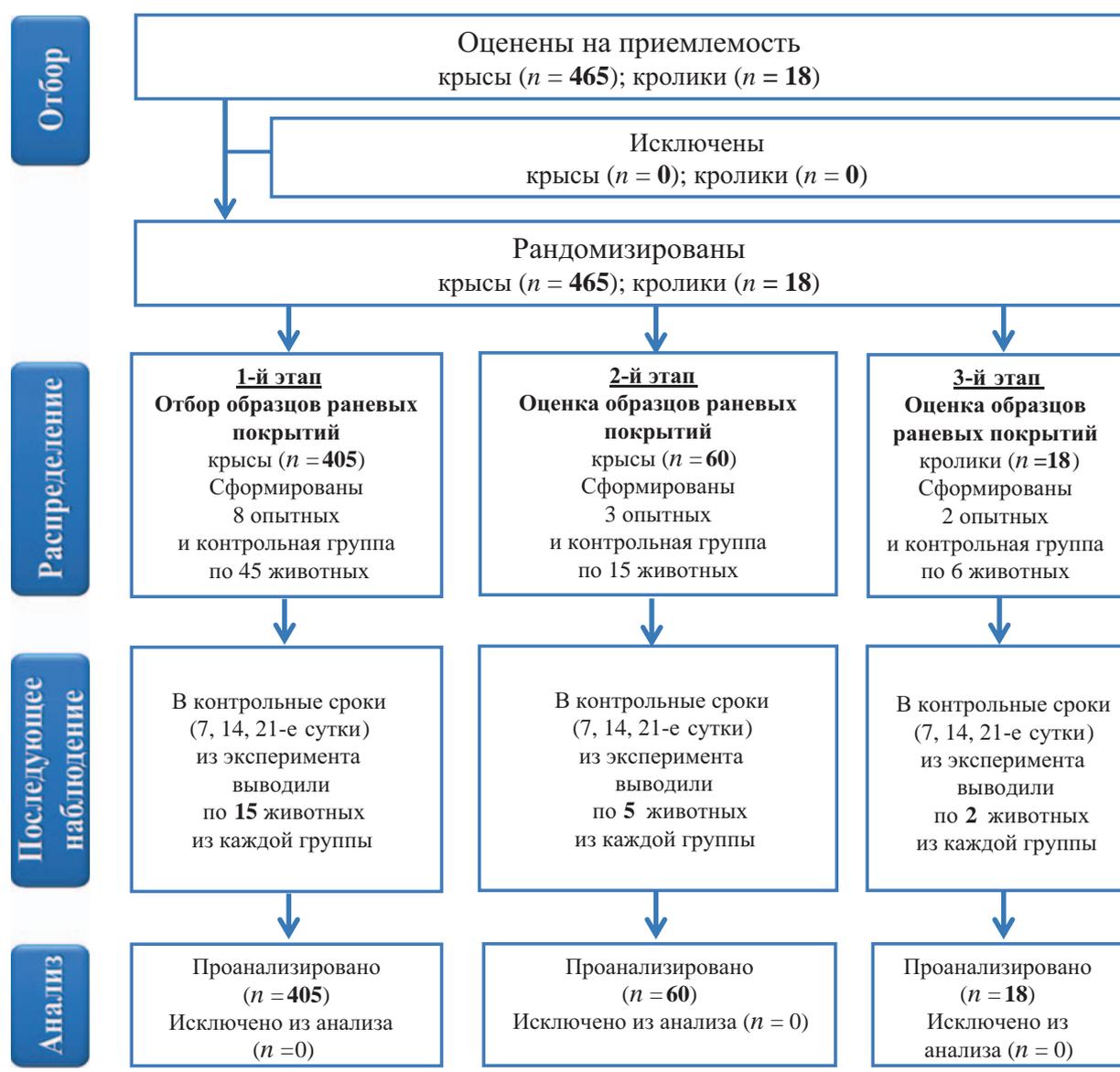


Рис. 1. Схема описания последовательности проведения рандомизированного исследования.
Fig. 1. Randomised trial sequence chart.

разрабатываемых образцов. Такими образцами явились № 3, 4 и 8.

Второй этап эксперимента состоял в исследовании отобранных на 1-м этапе образцов раневых покрытий по критериям пористости, механической прочности и срокам биодеградации. Изучали свойства образцов в условиях асептической раны. Результат исследования выявил особенность образца № 4: при биодеградации он распадался на гранулы различного размера и неравномерно распределялся в полости раны, что могло вызвать неоднородный лечебный эффект в разных отделах раневой полости, в то время как образец № 3 распадался существенно более равномерно (рис. 2). В препаратах образцы покрытия № 3 и 4 обнаруживаются

фрагментарно (биодеградация); окружающие ткани (стенка раневой полости) имbibированы эритроцитами и мононуклеарными клетками. Стенка полости (капсула) представлена элементами жировой и соединительной ткани с остаточными признаками воспалительной реакции в виде инфильтрации лимфо-макрофагального пула. По другим параметрам (скорость биодеградации, плотность, упругость, сорбционная активность) он практически не отличался от образца № 3.

Оценка степени биодеградации исследованных на 2-м этапе образцов в процентном соотношении к исходному объему показала, что статистически значимой разницы биодеградации между образцами № 3 и 4 не отмечено ($p > 0,05$),

Таблица 1. Параметры образцов хитозана, исследованных на первом этапе эксперимента
Table 1. Description of chitosan specimens used at step 1 of experiment

Образец	Пористость	Диапазон толщины стенок	Диапазон размеров пор	Модуль упругости	Деформация при сжатии	Условный предел текучести
	%	нм	мкм	МПа	%	кПа
№ 1	98	175–1000	24–70	0,215	40,06	51,59
№ 2	98	175–1000	25–80	0,629	40,12	31,54
№ 3	98	350–1000	20–45	0,749	44,32	29,70
№ 4	98	600–2000	60–200	0,269	50,66	27,36
№ 5	98	175–1000	25–90	0,469	41,33	33,32
№ 6	99	400–1200	70–200	0,033	51,67	17,09
№ 7	99	400–1200	60–200	0,031	52,46	17,68
№ 8	98	600–1200	70–200	0,369	50,14	24,15

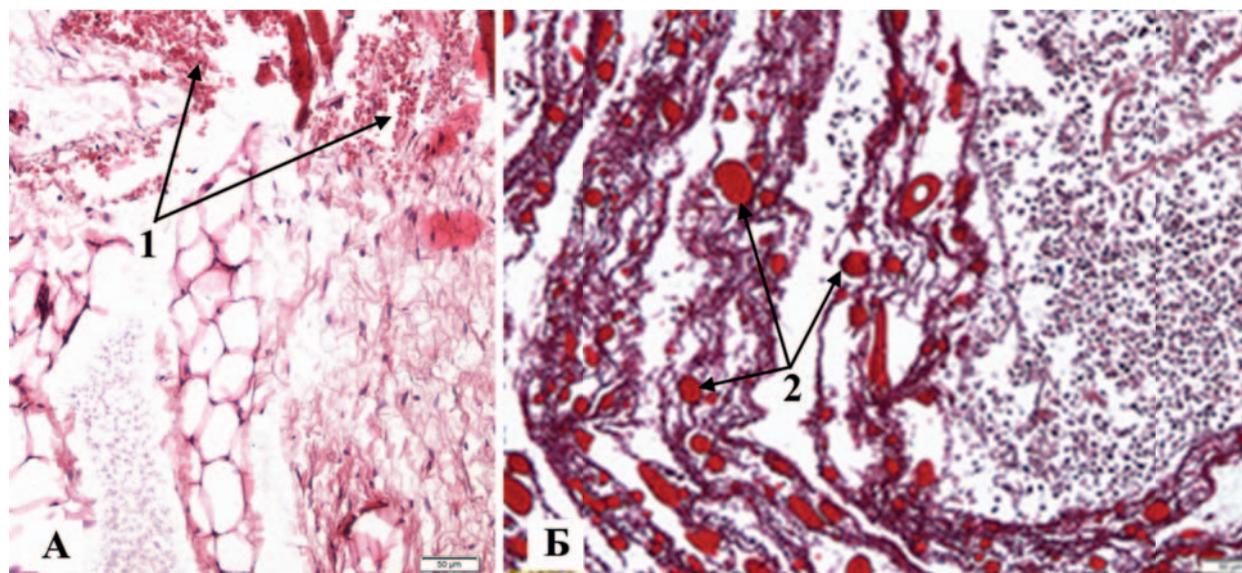


Рис. 2. Гистоморфологическая картина образцов с признаками биодеградации на 7-е сутки после его введения в экспериментальную рану. А — фрагменты образца № 3 с однородными частицами (1 — однородные частицы материала); Б — фрагменты образца № 4; неравномерная биодеградация (2 — несоизмерные частицы материала). Окраска орсеином. Увеличение $\times 20$.

Fig. 2. Sample histomorphology with signs of biodegradation on day 7 after induction in wound model. А — sample No. 3 fragments, homogeneous particles (1 — homogeneous material particles); Б — sample No. 4 fragments, irregular biodegradation (2 — irregular material particles). Orcein, $\times 20$.

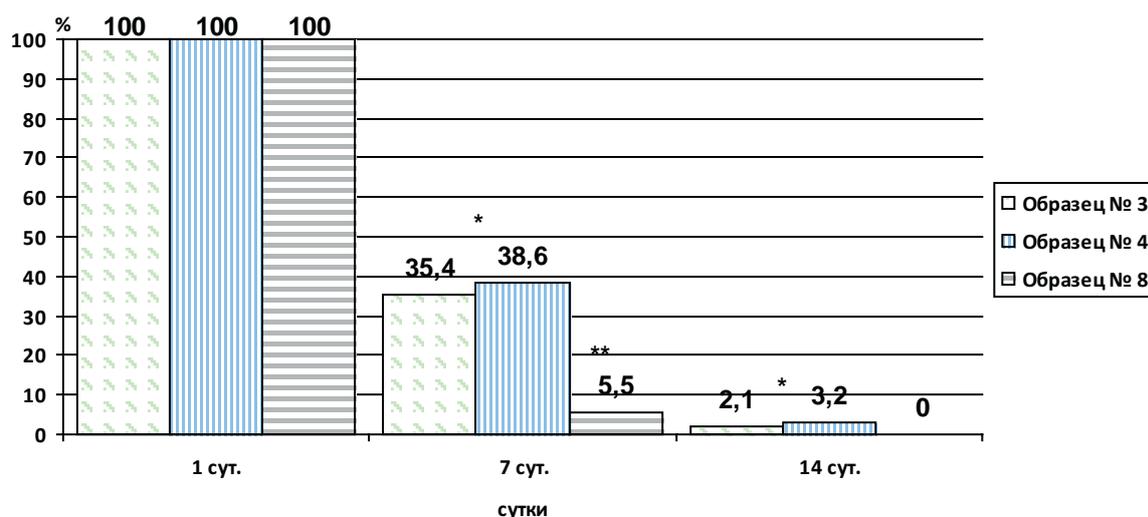


Рис. 3. Остаточный объем раневого покрытия (в % к исходному) в контрольные сроки; * — $p > 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Fig. 3. Residual wound coating (% of baseline) at control term; * — $p > 0.05$; ** — $p < 0.01$.

в то время как образец № 8 по сравнению с ними в 7 раз быстрее подвергался биодеградации ($p < 0,01$) и к 9-м суткам в зоне операции практически не определялся (рис. 3).

Третьим этапом выполнялась работа по изучению свойств многофункциональных раневых покрытий на основе хитозана в асептических ранах мягких тканей большого объема. Зоной формирования раневой полости у экспериментальных животных была выбрана плече-лопаточная область, а глубиной расположения моделируемой полости — ткань трапецевидной мышцы.

Поливалентные возможности перспектив применения разработанных образцов обусловлены экспериментально подтвержденными свойствами выбранных образцов: адекватной каркасной функцией (достаточной плотностью), достаточной биоадгезивностью, биодеградируемостью и биосовместимостью. Бесспорно, что к положительным свойствам исследуемых материалов следует также отнести способность выступать в качестве биоматрицы для лекарственного препарата, введенного в их структуру.

Все эти свойства экспериментальных образцов присущи им в разных пропорциях, что обусловлено особенностями технологии их производства. Прежде всего это процентное содержание хитозана в базовом растворе; молекулярная масса образца; особенности внутренней ориентации пор и соотношения величины и толщины стенок между ними.

Соответственно при программируемом изменении соотношения исходных параметров сырья и использования различных вариантов техноло-

гии изготовления образцов хитозана возможно изменять конечные свойства разрабатываемых раневых покрытий, перечисленные выше.

Дополнительные результаты исследования

Исследования на 3-м этапе эксперимента проводились с применением методики прижизненного УЗИ области раневых дефектов (рис. 4). Целью УЗИ являлось изучение возможности визуализации изменений в структуре образцов исследуемого материала, подвергающегося биодеградации, а также динамики изменений тканей в зоне экспериментальной раны.

Применение метода УЗ-контроля области экспериментально созданных ран в период проведения эксперимента для более детального изучения состояния раневой полости и окружающих ее тканей было обусловлено рядом причин. На этапе формирования раневой полости УЗ-метод позволил визуализировать имплант, введенный в мягкие ткани, его отношение к окружающим анатомическим образованиям и состояние кровотока в окружающих его тканях (рис. 5), что имеет большое значение для стандартизации процесса формирования раневой полости. В динамике УЗ-исследование позволило диагностировать степень формирования капсулы раневой полости, наличие раневого отделяемого внутри этой полости, состояние кровотока в зоне оперативного вмешательства.

На последующих стадиях выполнения эксперимента УЗ-обследование зоны экспериментальной раны позволило не только визуализировать процесс биодеградации исследуемого материала, но и выявить основную ультразвуковую семиотику повреждения мягких тканей: наличие

воспалительного инфильтрата на разных стадиях его развития, имбибицию мышечных волокон, появление серозного выпота и признаки начинающейся репарации.

Верификация данных, полученных при выполнении УЗ-исследования, проводилась путем изучения и сравнения биопсийного материала, полученного при выведении животных из эксперимента в вышеописанные контрольные сроки (рис. 6). При использовании данного метода мы получили возможность неинвазивной оценки особенностей течения раневого процесса при использовании отобранных образцов раневых покрытий, а также возможности визуализации процесса биodeградации образцов исследуемого материала.

После внедрения образцов хитозана в мышечный слой они визуализировались как образования с четкими и ровными контурами, однородной структурой, дающей эффект дистального псевдоусиления, в размерах до 20×20×20 мм.

По периферии внедренного образца визуализируются витальные ткани, имеющие четкие ультразвуковые характеристики структуры и экзогенности. Сосудистые структуры мышечной ткани визуализировались в виде единичных локусов кровотока со спектром артериальной и венозной крови.

К 3-м суткам раневая полость приняла неправильно-округлую форму, повторяя форму и размеры внедренного раневого покрытия. Размеры импланта и соответственно раневой полости уменьшились на 20% от исходных. Наружный контур раневого покрытия приобрел нечеткие контуры, что обусловлено развитием процесса биodeградации, а также перифокальным воспа-



Рис. 4. УЗ-контроль по оригинальной методике установки полимерного импланта в мягкие ткани на 3-м этапе эксперимента.

Fig. 4. Ultrasound control in original technique of polymer implantation in soft tissue at step 3 of experiment.

лением окружающих тканей. В окружающих тканях определяется УЗ-картина воспалительной инфильтрации мышечных волокон — гиперэхогенные, однородной структуры пласты мышечной ткани с четкими неровными контурами различной толщины от 1,7 до 22 мм. В поврежденных

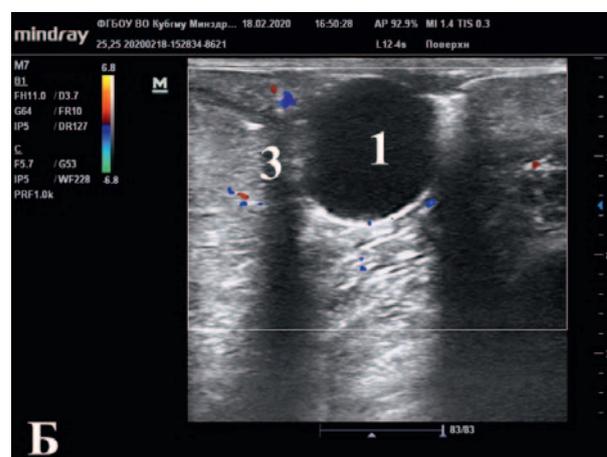
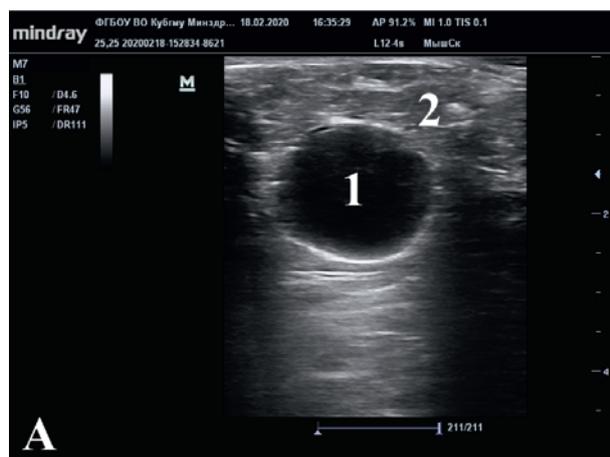


Рис. 5. А — гидрогелевый имплант (1), введенный в мышечную ткань (2); Б — оценка кровоснабжения окружающих имплант (1) тканей (3).

Fig. 5. А — hydrogel implant (1) embedded into muscle tissue (2); Б — control of implant (1) blood supply in surrounding tissue (3).

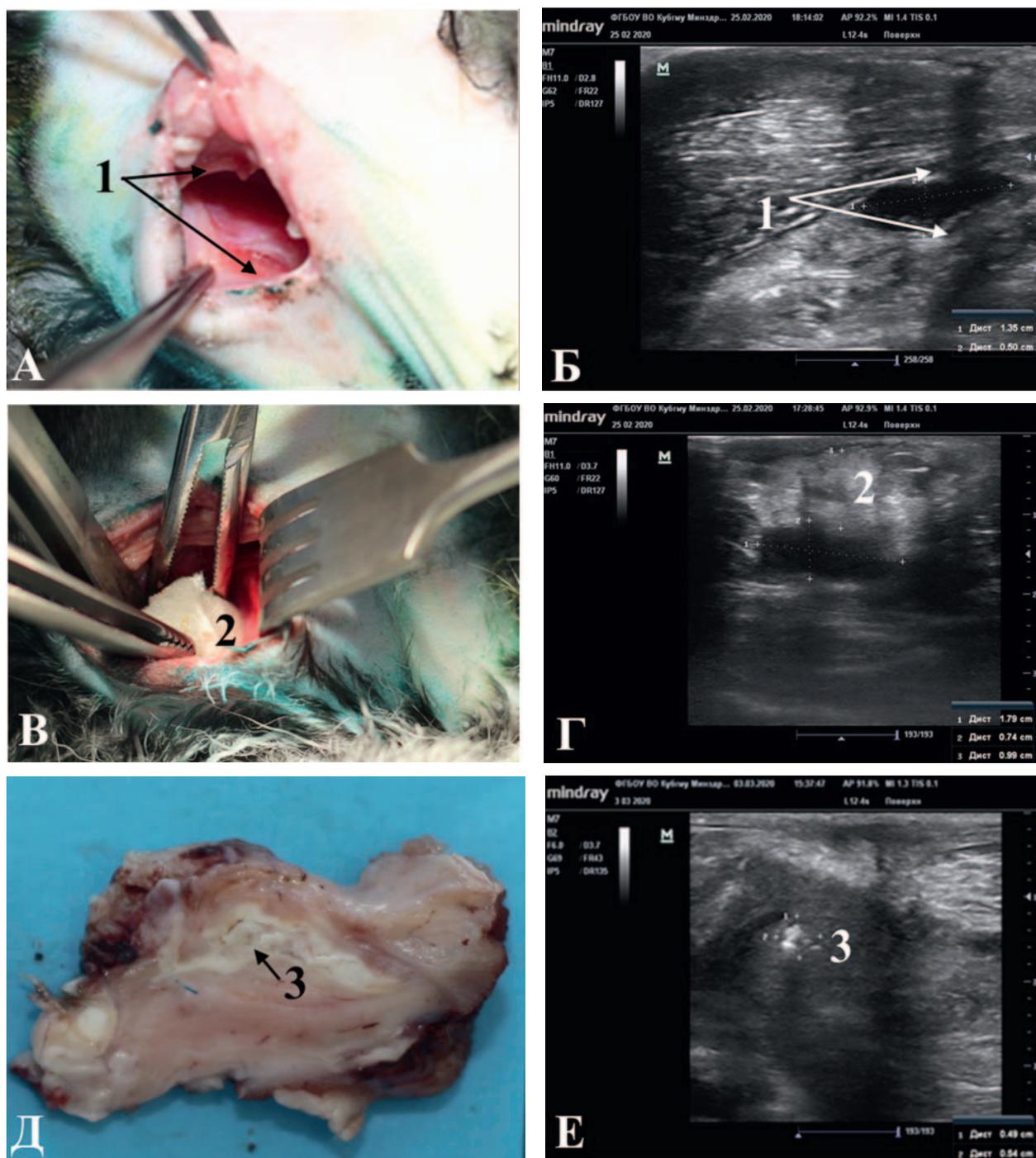


Рис. 6. Сравнение визуального и УЗ-изображения тканей и образцов препарата при выполнении различных этапов исследования. А — сформированная капсула (1) (модель раны мягких тканей); Б — УЗ-картина сформированной полости с выраженной капсулой (1) после удаления импланта; В — введение образца исследуемого материала (2) в сформированную экспериментальную рану; Г — УЗ-локация образца (2) исследуемого материала в мягких тканях; Д — остаточный объем (биодegradация) образца (3) на 7-е сутки после введения в рану; Е — УЗ-визуализация образца (3) исследуемого материала в мягких тканях на 7-е сутки после введения его в рану.

Fig. 6. Visual and ultrasound imaging of tissues and coating samples at experiment steps. А — formed capsule (1) (soft tissue wound model); Б — ultrasound image of formed cavity with evident capsule (1) after implant removal; В — test sample (2) insertion into formed wound model; Г — ultrasound positioning of test sample (2) in soft tissue; Д — residual sample (3) volume (biodegradation) on day 7 after insertion in wound; Е — ultrasound positioning of test sample (3) in soft tissue on day 7 after insertion in wound.

тканях происходит усиление сосудистого рисунка в зоне инфильтративного воспаления тканей в виде увеличения количества локусов кровотока венозной и артериальной сети, увеличение их диаметра, но еще с сохранением максимальной скорости кровотока (V_{\max} арт — 15 см/с, V_{\max} вен — 5–6 см/с). УЗ-картина визуальна сравнима с началом стадии экссудации, стадией образования воспалительного клеточного рыхлого инфильтрата, без выпота, без экссудата.

К 7-м суткам наблюдения размеры образцов раневых покрытий регрессируют. Причем образец № 8 биодеградировал полностью: размеры раневой полости сократились до 5–10% от первоначальных. В остаточной раневой полости — незначительное количество экссудата (до 0,25 мл). В то же время размеры более плотного образца № 3, как и размеры полости, в которую он был помещен, сократились до 25–35% от исходного. По периферии остаточной раневой полости появляются более плотные — гиперэхогенные, однородной структуры слои мышечных волокон различной толщины, от 2,5 до 12 мм.

Повышается скорость кровотока в артериальной и венозной сети: V_{\max} арт — 25–30 см/с, V_{\max} вен — 15–17 см/с.

Исследования, проведенные на 14-е сутки эксперимента, выявили, что инфильтративные изменения мышечной ткани, окружающей экспериментальную раневую полость, находятся на разных этапах воспаления. Визуализированы признаки плотного и рыхлого инфильтрата с толщиной слоев от 1,7 до 9,8 мм. Имбибиция мышечного волокна с увеличением его объема — от 4,4 до 12,8 мм. Полость раневого дефекта, в который вводили более плотный образец № 3, уменьшилась до 1,2×4,3×1,7 мм (В×Ш×Г), выявлено наличие экссудата — в виде анэхогенных полосок по периферии остатков образца до 0,5 мл.

Остаточные явления в экспериментальной ране с введением образца № 8 визуализируются как рыхло-волокнистое (гиперэхогенное) образование размерами до 2,5 мм в диаметре с признаками инфильтративных изменений в окружающих тканях. Максимальная скорость венозного кровотока в зоне инфильтрата составила V_{\max} вен 5 см/с, что практически соответствовало исходному значению.

По состоянию на 21-е сутки эксперимента было выявлено, что на месте созданной раневой полости возникли соединительнотканые образования размерами до 0,2×2,6 мм. По периферии — ткани, их окружающие, содержали единичные элементы гиперэхогенных структур от 0,2 до 2,0 мм — остатки плотного инфильтрата.

Четко визуализировались границы мышечно-апоневротических слоев данной области с дифференциацией поперечнополосатой мышечной исчерченности тканей.

Нежелательные явления

В ходе экспериментального исследования нежелательных явлений отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Разрабатываемые раневые покрытия обладают адекватной каркасной функцией, достаточной биоадгезивностью, биодеградируемостью и биосовместимостью. Перспективной является способность изученных образцов выступать в качестве биоматрицы для лекарственного препарата, введенного в их структуру.

Обсуждение основного результата исследования

Результаты исследования, полученные нами при изучении свойств разрабатываемых раневых покрытий на основе хитозана, коррелируют с данными литературы в части сравнения таких свойств, как достаточная биоадгезивность и биодеградируемость [14]. Полученные нами экспериментальные данные сопоставимы с результатами, полученными другими исследователями: подтверждены расчетные качества воздействия образцов на окружающие ткани с учетом особенностей возникновения раневого дефекта и специфических процессов заживления ран, а также возможность обеспечения оптимального микроклимата: контролируемость pH, влажность; термоизоляция раны; создание барьера для микроорганизмов; обеспечение адекватной сорбционной активности материала; атравматичность по отношению к грануляциям [4–7].

При сравнении разработанных раневых покрытий было показано, что различные технологии синтеза позволяют контролировать их физико-химические свойства и применять данные покрытия в различных вариантах лечебных схем не только при дефектах травматического генеза, но и иных поражениях мягких тканей.

Ограничения исследования

В качестве основного ограничения стоит указать на ограничение объема экспериментальной раны от 0,5 до 14 см³, что связано с анатомическими особенностями выбранных биологических моделей.

Также к ограничениям этого исследования можно отнести отсутствие катamnестическо-

го наблюдения за животными свыше 21 суток, что не позволяет судить о наличии каких-либо отдаленных эффектов применения экспериментального раневого покрытия. Этот аспект требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным результатом исследования явилось выявление наиболее подходящих по своим параметрам образцов № 3 и 8. Изученные путем проведения многоэтапного исследования раневые покрытия на основе хитозана подтвердили прогнозируемые при их разработке свойства: устойчивую адгезию к биологическим тканям, каркасную функцию и способность быть матрицей-носителем для лекарственного препарата, введенного в его структуру. Причем раневое покрытие № 8, имея более рыхлую структуру за счет высокой пористости, показало эффективность особенно в условиях чистой (асептической) экспериментальной раны на начальных этапах лечения. За счет усиленной адгезии к стенкам раневой полости проявлялся гемостатический эффект, пористая структура предохраняла стенки раны от механического повреждения, а более высокая скорость биodeградации такого образца обеспечивала требуемое дозированное местное действие лекарственного средства, введенного в его структуру.

Исследуемый образец № 3 проявил более выраженную каркасную функцию, что обусловило более длительный период биodeградации. Нахождение этого материала в раневой полости обеспечивало более длительную адекватную сорбционную активность. Выявленные особенности раневого покрытия могут иметь перспективу его применения в ранах с большим количеством раневого экссудата.

Методика параллельного УЗИ-исследования области экспериментальной раны дала ожидаемый положительный эффект. Совпадение данных, полученных при неинвазивной визуализации изучаемых образцов и окружающих их тканей, с данными, полученными при гистоморфологических исследованиях, позволило сократить как количество инвазивных процедур, так и количество животных в процессе исследования. Такие результаты дали возможность существенно сэкономить затраты на проведение исследова-

ний и также, в морально-этическом аспекте, имели значительный положительный эффект без потери качества выполняемых исследований.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 63 от 21.05.2018 г.

Условия содержания животных и работы с ними соответствовали принципам Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых для научных целей, ГОСТу 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», утвержденному Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии № 1700-ст от 20 ноября 2014 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, (Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Minutes No. 63 of 21.05.2018.

Animal housing and handling conditions complied with the principles of the Declaration of Helsinki on humane animal use, Directive 2010/63/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September, 2010, on the protection of animals used for scientific purposes, GOST 33044–2014 “Principles of Good Laboratory Practice” approved by Order 1700-st of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology of 20 November, 2014.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соседова Л.М., Новиков М.А., Титов Е.А., Поздняков А.С., Коржова С.А., Ермакова Т.Г., Прозорова Г.Ф. Синтез, антимикробные и токсические свойства нанобиокомпозита на основе частиц Ag(0) и поли-1-винил-1,2,4-триазола. *Химико-фармацевтический журнал*. 2018; 52(11): 37–41. DOI: 10.30906/0023-1134-2018-52-11-37-41
2. Proud D., Bruscano Raiola F., Holden D., Paul E., Capstick R., Khoo A. Are we getting necrotizing soft tissue infections right? A 10-year review. *ANZ J. Surg.* 2014; 84(6): 468–472. DOI: 10.1111/ans.12412
3. Atkin L. Understanding methods of wound debridement. *Br. J. Nurs.* 2014; 23(12): S10–S12, S14–S15. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.sup12.S10
4. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. *Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия*. 2019; 1–2; 146–152. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152
5. Fakayode O.J., Tsolekile N., Songca S.P., Oluwafemi O.S. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys. Rev.* 2018; 10(1): 49–67. DOI: 10.1007/s12551-017-0383-2
6. Childs D.R., Murthy A.S. Overview of Wound Healing and Management. *Surg. Clin. North. Am.* 2017; 97(1): 189–207. DOI: 10.1016/j.suc.2016.08.013
7. Белов А.А., Ванюшенкова А.А., Досадина Э.Э., Ханафина А.А. Новые текстильные перевязочные материалы на основе биodeградируемых полимеров, содержащих протеиназы, для лечения ран и ожогов. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2018; 5(1): 16–26. DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26
8. Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран. *Фармация и фармакология*. 2018; 6(1): 4–32. DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32
9. Архипов Д.В., Андреев А.А., Атякшин Д.А., Глухов А.А., Остроушко А.П. Струйная кислородо-сорбционная обработка в местном лечении гнойных ран мягких тканей. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2020; 13(1): 41–45. DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45
10. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(8): 2753–2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14
11. Легонькова О.А., Белова М.С., Асанова Л.Ю., Алиев А.Д., Чалых А.Е. Полимеры в лечении ран: реалии и горизонты. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2016; 3(1): 12–18. DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-12-18
12. Radwan-Pragłowska J., Piątkowski M., Deineka V., Janus Ł., Korniienko V., Husak E., Holubnycha V., Liubchak I., Zhurba V., Sierakowska A., Pogorielov M., Bogdał D. Chitosan-based bioactive hemostatic agents with antibacterial properties-synthesis and characterization. *Molecules*. 2019; 24(14): 2629. DOI: 10.3390/molecules24142629
13. Singh R., Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *Int. Wound J.* 2017; 14(6): 1276–1289. DOI: 10.1111/iwj.12797
14. Олтаржевская Н.Д., Коровина М.А., Кричевский Г.Е., Щедрина М.А., Егорова Е.А. Возможности применения полисахаридов при лечении ран. Раны и раневые инфекции. *Журнал имени проф. Б.М. Костюченка*. 2019; 6(2): 24–31. DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-2-24-31
15. Wang Y.W., Liu C.C., Cherng J.H., Lin C.S., Chang S.J., Hong Z.J., Liu C.C., Chiu Y.K., Hsu S.D., Chang A.H. Biological effects of chitosan-based dressing on hemostasis mechanism. *Polymers (Basel)*. 2019; 11(11): 1906. DOI: 10.3390/polym11111906
16. Moratti S.C., Cabral J.D. *Antibacterial properties of chitosan*. In: Jennings J., Bumgardner J. editors *Chitosan Based Biomaterials Volume 1: Fundamentals*. Woodhead Publishing; 2017. P. 31–44. DOI: 10.1016/b978-0-08-100230-8.00002-9
17. Gumenyuk A.S., Ushmarov D.I., Gumenyuk S.E., Gayvoronskaya T.V., Sotnichenko A.S., Melkonyan K.I., Alexander Manuylov A.M., Antipova K.G., Lukanina K.I., Grigoriev T.E., Domenyuk D.A. Use of chitozan-based multilayerwound covering in dental practice. *Archiv Euromedica*. 2019; 9(3): 76–80. DOI: 10.35630/2199-885x/2019/9/3.24
18. Hu Z., Lu S., Cheng Y., Kong S., Li S., Li C., Yang L. Investigation of the effects of molecular parameters on the hemostatic properties of chitosan. *Molecules*. 2018; 23(12): 3147. DOI: 10.3390/molecules23123147

REFERENCES

1. Sosedova L.M., Novikov M.A., Titov E.A., Pozdnyakov A.S., Korzhova S.A., Ermakova T.G., Prozorova G.F. Synthesis and antimicrobial and toxic properties of a nanobiocomposite based on Ag(0) and poly(1-vinyl-1,2,4-triazole) particles. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2018; 52(11): 37–41 (In Russ., English abstract). DOI: 10.30906/0023-1134-2018-52-11-37-41
2. Proud D., Bruscano Raiola F., Holden D., Paul E., Capstick R., Khoo A. Are we getting necrotizing soft tissue infections right? A 10-year review. *ANZ J. Surg.* 2014; 84(6): 468–472. DOI: 10.1111/ans.12412
3. Atkin L. Understanding methods of wound debridement. *Br. J. Nurs.* 2014; 23(12): S10–S12, S14–S15. DOI: 10.12968/bjon.2014.23.sup12.S10

4. Katorkin S.E., Bystrov S.A., Lisin O.E., Rozanova A.A., Bezborodov A.I. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent wounds. *Ambulatory Surgery: Hospital-Replacing Technologies*. 2019; 1–2: 146–152 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152
5. Fakayode O.J., Tsolekile N., Songca S.P., Oluwafemi O.S. Applications of functionalized nanomaterials in photodynamic therapy. *Biophys. Rev.* 2018; 10(1): 49–67. DOI: 10.1007/s12551-017-0383-2
6. Childs D.R., Murthy A.S. Overview of Wound Healing and Management. *Surg. Clin. North. Am.* 2017; 97(1): 189–207. DOI: 10.1016/j.suc.2016.08.013
7. Belov A.A., Vaniushenkova A.V., Dosadina E.E., Khanafina A.A. New textile dressings based on biodegradable polymers containing proteinases for wounds and burns treatment. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2018; 5(1): 16–26 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25199/2408-9613-2018-5-1-16-26
8. Mayorova A.V., Syisuev B.B., Hanalieva I.A., Vihrova I.V. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Pharmacy & Pharmacology*. 2018; 6(1): 4–32 (In Russ., English abstract). DOI: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32
9. Arkhipov D.V., Andreev A.A., Atyakshin D.A., Glukhov A.A., Ostroushko A.P. Inkjet oxygen-sorption treatment in local treatment purulent soft tissue wounds. *Journal of Experimental and Clinical Surgery*. 2020; 13(1): 41–45 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18499/2070-478X-2020-13-1-41-45
10. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52(8): 2753–2756. DOI: 10.1128/JCM.00522-14
11. Legon'kova O.A., Belova M.S., Asanova L.Yu., Aliev A.D., Chalykh A.E. Polymers in the treatment of wounds: realities and perspectives. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2016; 3(1): 12–18 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17650/2408-9613-2016-3-1-12-18
12. Radwan-Pragłowska J., Piątkowski M., Deineka V., Janus Ł., Korniienko V., Husak E., Holubnycha V., Liubchak I., Zhurba V., Sierakowska A., Pogorielov M., Bogdał D. Chitosan-based bioactive hemostatic agents with antibacterial properties—synthesis and characterization. *Molecules*. 2019; 24(14): 2629. DOI: 10.3390/molecules24142629
13. Singh R., Shitiz K., Singh A. Chitin and chitosan: biopolymers for wound management. *Int. Wound J.* 2017; 14(6): 1276–1289. DOI: 10.1111/iwj.12797
14. Oltarzhenskaya N.D., Korovina M.A., Krichevsky G.E., Shchedrina M.A., Egorova E.A. The opportunities of using polysaccharides for the wound treatment. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2019; 6(2): 24–31 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25199/2408-9613-2019-6-2-24-31
15. Wang Y.W., Liu C.C., Cheng J.H., Lin C.S., Chang S.J., Hong Z.J., Liu C.C., Chiu Y.K., Hsu S.D., Chang A.H. Biological effects of chitosan-based dressing on hemostasis mechanism. *Polymers (Basel)*. 2019; 11(11): 1906. DOI: 10.3390/polym11111906
16. Moratti S.C., Cabral J.D. *Antibacterial properties of chitosan*. In: Jennings J., Bumgardner J. editors *Chitosan Based Biomaterials Volume 1: Fundamentals*. Woodhead Publishing; 2017. P. 31–44. DOI: 10.1016/b978-0-08-100230-8.00002-9
17. Gumenyuk A.S., Ushmarov D.I., Gumenyuk S.E., Gayvoronskaya T.V., Sotnichenko A.S., Melkonyan K.I., Alexander Manuylov A.M., Antipova K.G., Lukanina K.I., Grigoriev T.E., Domenyuk D.A. Use of chitozan-based multilayerwound covering in dental practice. *Archiv Euromedica*. 2019; 9(3): 76–80. DOI: 10.35630/2199-885x/2019/9/3.24
18. Hu Z., Lu S., Cheng Y., Kong S., Li S., Li C., Yang L. Investigation of the effects of molecular parameters on the hemostatic properties of chitosan. *Molecules*. 2018; 23(12): 3147. DOI: 10.3390/molecules23123147

ВКЛАД АВТОРОВ

Ушмаров Д.И.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — выполнение экспериментальной работы, сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Подготовка, создание опубликованной работы — в части визуализации и отображении данных.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление биоматериала, лабораторных образцов для анализа.

Гуменюк А.С.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — выполнение экспериментальной работы, сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных исследования.

Гуменюк С.Е.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Гайворонская Т.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Караблина С.Я.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — выполнение экспериментальной работы, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Поморцев А.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Сотниченко А.С.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Мелконян К.И.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Григорьев Т.Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ushmarov D.I.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — experimental work, data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Preparation and creation of published work with data visualisation and display.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of biomaterial, laboratory samples for analyses.

Gumenyuk A.S.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — experimental work, data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis - application of statistical methods for data analysis and synthesis.

Gumenyuk S.E.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Gayvoronskaya T.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Karablina S.Ya.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — experimental work, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Pomortsev A.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Sotnichenko A.S.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Melkonyan K.I.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Grigoriev T.E.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ушмаров Денис Игоревич* — ассистент кафедры хирургических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3665-3906>

Контактная информация: e-mail: ushmarovd@gmail.com; тел.: +7 (918) 333-43-33;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия.

Гуменюк Александр Сергеевич — ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-2294-0808>

Гуменюк Сергей Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-4197-2207>

Гайворонская Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8509-2156>

Караблина Светлана Яковлевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3392-3915>

Поморцев Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Denis I. Ushmarov* — Research Assistant, Chair of Surgical Diseases, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-3665-3906>

Contact information: e-mail: ushmarovd@gmail.com; tel.: +7 (918) 333-43-33;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

Alexander S. Gumenyuk — Research Assistant, Chair of Dental and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-2294-0808>

Sergey E. Gumenyuk — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Surgical Diseases, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-4197-2207>

Tatyana V. Gayvoronskaya — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Dental and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-8509-2156>

Svetlana Ya. Karablina — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-3392-3915>

Alexey V. Pomortsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Сотниченко Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией фундаментальных исследований в области регенеративной медицины ЦНИЛ федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-7322-0459>

Мелконян Карина Игоревна — кандидат медицинских наук, заведующая ЦНИЛ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5406-6051>

Григорьев Тимофей Евгеньевич — кандидат физико-математических наук, заместитель руководителя по научной работе Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

<https://orcid.org/0000-0001-8197-0188>

Alexander S. Sotnichenko — Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Basic Research in Regenerative Medicine, Central Research Laboratory, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-7322-0459>

Karina I. Melkonyan — Cand. Sci. (Med.), Head of the Central Research Laboratory, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-5406-6051>

Timofey E. Grigoriev — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Deputy Scientific Advisor, National Research Centre “Kurchatov Institute”.

<https://orcid.org/0000-0001-8197-0188>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В. Е. Моисеенко^{1*}, А. В. Павловский¹, Д. А. Гранов¹, И. Г. Карданова¹,
Л. В. Кочорова², И. В. Додонова²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Ленинградская, д. 70, пос. Песочный, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Льва Толстого, д. 6–8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Злокачественные новообразования поджелудочной железы являются сложной медико-социальной проблемой. Анализ онкологической помощи населению, страдающему данной патологией, предполагает проведение углубленного изучения заболеваемости и летальности. При некотором улучшении показателей распространенности и летальности в случае онкологических заболеваниях других локализаций ситуация при раке поджелудочной железы остается неутешительной. Медико-статистические сведения о злокачественных новообразованиях поджелудочной железы могут быть использованы при прогнозировании специализированной помощи, а также при проведении мероприятий по совершенствованию алгоритмов диагностики и скрининга населения.

Цель исследования — провести оценку показателей заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований поджелудочной железы взрослого населения в Российской Федерации в динамике за шесть лет.

Методы. В ретроспективное когортное описательное исследование включали статистические данные о заболеваемости и летальности пациентов с установленным диагнозом «злокачественное новообразование поджелудочной железы» (C25.0–C25.9) в соответствии с МКБ 10-го издания. В качестве группы сравнения использовали выборку пациентов с диагнозом новообразований всех локализаций (C00–C96) в соответствии с МКБ 10-го издания, в группу сравнения не включены нозологии C25.0–C25.9. Источником информации служили Федеральные статистические сборники за период с 2014 по 2019 г. Критерии включения: в основной группе: пациенты с установленным диагнозом «рак поджелудочной железы» в возрасте от 18 лет, в группе сравнения — пациенты с установленным диагнозом «злокачественное новообразование» в возрасте от 18 лет. Основной показатель исследования — цифры заболеваемости и летальности раком поджелудочной железы в России.

Результаты. Показано, что в сравнении со злокачественными новообразованиями других локализаций в период с 2014 по 2019 год наблюдается сонаправленный рост

основных показателей заболеваемости раком поджелудочной железы. Летальность при злокачественных новообразованиях других локализаций за исследуемый период снижалась, однако в случае рака поджелудочной железы ощутимой тенденции к снижению данного показателя не наблюдалось. За исследуемый период отмечен прирост морфологической верификации диагноза, а также количество контингента, взятого на диспансерный учет. Количество зарегистрированных случаев рака поджелудочной железы достоверно выше у женского населения. Доля впервые выявленных случаев злокачественных новообразований поджелудочной железы на поздних стадиях заболевания выше, чем на ранних.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования системы раннего выявления рака поджелудочной железы путем интенсификации профилактических мероприятий по выявлению предрасположенности к заболеваниям, а также использованию методов скрининга для выявления заболевания на ранних стадиях. Также необходимо продолжать активную диспансеризацию населения с целью увеличения количества контингента, взятого на диспансерный учет.

Ключевые слова: заболеваемость, летальность, распространенность, рак поджелудочной железы, статистические показатели, население Российской Федерации

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Моисеенко В.Е., Павловский А.В., Гранов Д.А., Карданова И.Г., Кочорова Л.В., Додонова И.В. Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями поджелудочной железы в Российской Федерации: ретроспективное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 97–111. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-97-111>

Поступила 28.02.2021

Принята после доработки 27.04.2021

Опубликована 27.06.2021

INCIDENCE OF PANCREATIC MALIGNANCIES IN THE RUSSIAN FEDERATION: A RETROSPECTIVE COHORT TRIAL

Vladislav E. Moiseenko^{1,*}, Alexander V. Pavlovsky¹, Dmitry A. Granov¹, Izeta G. Kardanova¹, Larisa V. Kochorova², Inna V. Dodonova²

¹ Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies
Leningradskaya str., 70, Pesochny settlement, St. Petersburg, 197758, Russia

² Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University
Lva Tolstogo str., 6–8, St. Petersburg, 197022, Russia

ABSTRACT

Background. Pancreatic malignancies pose a challenging medical and social problem. The assessment of oncology care requires an in-depth analysis of morbidity and lethality. At a relatively improved prevalence and lethality in other-locale malignancies, pancreatic cancer remains a disappointing situation. Medical statistics in pancreatic malignancy can be used for the specialty care prediction and implementation of measures to advance diagnostic algorithms and population screening.

Objectives. An assessment of the pancreatic malignancy incidence and mortality in the adult population of Russian Federation over a six-year period.

Methods. A retrospective descriptive cohort trial included statistical data on morbidity and mortality in pancreatic cancer patients (C 25.0–C 25.9) according to the ICD of 10th edition. A comparison cohort sampled patients with all-locale neoplasms (C00–C96) according to the

ICD of 10th edition, excluding nosologies C25.0–C25.9. Information was sourced in the Federal Statistical Abstracts for the period of 2014–2019. Inclusion criteria: the study cohort included pancreatic cancer patients diagnosed at the age of 18 years on, and comparison cohort — malignancy patients diagnosed with at 18 years on. The main study indicator were the pancreatic cancer morbidity and mortality figures in Russia.

Results. Pancreatic cancer was shown to co-increase main morbidity figures in 2014–2019 compared to malignant neoplasms of other localities. Other-locale malignancies decreased mortality over the study period, which was not the case with pancreatic cancer. The period exhibits more frequent morphologically verified diagnoses and higher population numbers registered with specialty dispensaries. Registered pancreatic cancer figures are significantly higher in the female population. The proportion of advanced pancreatic malignancies at primary diagnosis exceeds that of early stages.

Conclusion. The findings expose a demand for improving the system of early pancreatic cancer detection via intensifying preventive measures to capture the patient's predisposition and screening techniques for early disease diagnosis. An active outpatient surveillance is prerequisite to an effective population involvement in dispensary screening.

Keywords: incidence, mortality, prevalence, pancreatic cancer, statistical indicators, population of Russian Federation.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Moiseenko V.E., Pavlovsky A.V., Granov D.A., Kardanova I.G., Kochorova L.V., Dodonova I.V. Incidence of pancreatic malignancies in the Russian Federation: a retrospective cohort trial. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(3): 97–111. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-97-111>

Submitted 28.02.2021

Revised 27.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по значимости причиной смертности в мире. По данным некоторых авторов, новообразования, во многих странах с высоким доходом уже являющиеся первой по значимости причиной смерти населения, в ближайшие десятилетия станут основной причиной не только смерти, но и инвалидизации населения в мире [1]. По оценкам экспертов ВОЗ, в 2019 г. количество зарегистрированных ЗНО в мире составило 19,8 миллиона случаев [2]. Первые места в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями распределены следующим образом: опухоли трахеи, бронхов, легкого (19,9%), желудка (9,8%), кожи (9,8%, с меланомой — 11,1%), предстательной железы (10,7%), ободочной кишки (5,7%), прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (5,2%), лимфатической и кроветворной ткани (5,1%), мочевого пузыря (4,4%), почки (4,3%), поджелудочной железы (ПЖ) (5,1%), гортани (2,6%) [3]. Несмотря на успехи в диагностике и лечении ЗНО, одним из наиболее неблагоприятных прогнозов отличаются злокачественные новообразования поджелудочной железы (ЗНО ПЖ), летальность от которых находится на седь-

мом месте среди всех ЗНО [4]. В структуре онкологической заболеваемости в Российской Федерации (РФ) ЗНО ПЖ составили в 2018 г. 3,2%, а летальность составила 6,1% [5]. С целью улучшения медико-статистических показателей онкологических заболеваний Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным агентством по изучению рака предложена «Глобальная инициатива по разработке реестров онкологических больных», которая предписывает тщательное изучение эпидемиологической ситуации и разработку контрольных и целевых показателей заболеваемости и летальности от ЗНО, в том числе с ЗНО поджелудочной железы [6]. Как следует из предложенной инициативы, важными мероприятиями для планирования помощи населению, страдающему ЗНО, в том числе и неоплазиями поджелудочной железы, наряду с совершенствованием нормативного регулирования, обеспечением эффективной и доступной специализированной помощи являются разработка и внедрение системы сбора статистических данных о динамике заболеваемости и интенсификация научных исследований в данной области [6]. По данным различных авторов, заболеваемость ЗНО в РФ отличается региональными особенностями, в связи с чем оценка он-

кологической ситуации в целом по стране имеет большое практическое значение для разработки эффективных мер скрининга и выявления на ранних стадиях [7–9].

Цель исследования — провести сравнительную оценку показателей заболеваемости и летальности от злокачественных новообразований поджелудочной железы взрослого населения в России в динамике за шесть лет.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное когортное описательное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: основным критерием соответствия пациентов в основной группе выступал факт установленного диагноза ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9) в соответствии с МКБ 10-го издания, в группе сравнения — ЗНО остальных локализаций (C00–C96) за исключением нозологии C25.0–C25.9 в соответствии с МКБ 10-го издания.

Анализ случаев ЗНО ПЖ производился на основании данных статистических сборников «Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)» за период с 2014 по 2019 год^{1,2,3,4,5,6}.

Критерии не включения: отсутствие подтвержденного диагноза ЗНО у пациентов в выборках.

Условия проведения

Анализ и сравнение данных проводили на базе отделения хирургии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова».

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 2020 по 2021 г.

Целевые показатели исследования

Основными показателями проводимого исследования являлись значения распространенности ЗНО ПЖ, индекс накопления ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9) и ЗНО, выходящие за пределы данной локализации (C00–C96), удельный вес больных, страдающих ЗНО, подтвержденных морфологически, от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО других локализаций (C00–C96) и ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9), динамика удельного веса больных, страдающих ЗНО, состоявших на учете 5 лет и более, от числа больных, состоявших на учете на конец отчетного года, динамика процентного соотношения доли пациентов с ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9) и ЗНО других локализаций (C00–C96), выявленных на разных стадиях заболевания, а также показатель общей летальности больных с ЗНО других локализаций (C00–C96) и ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Приведены данные анализа показателей распространенности ЗНО ПЖ, сравнительной оценки индекса накопления ЗНО ПЖ и ЗНО других локализаций, сравнения удельного веса больных, страдающих ЗНО, подтвержденных морфологически, от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО иных локализаций и ЗНО ПЖ, сравнения динамики удельного веса больных, страдающих ЗНО, состоявших на учете 5 лет и более, от числа больных, состоявших на учете на конец отчетного года, сравнения динамики процентного соотношения доли пациентов с ЗНО ПЖ и ЗНО иных локализаций, выявленных на разных стадиях заболевания, а также показатель общей летальности больных с ЗНО всех локализаций и с ЗНО ПЖ.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные показатели в рамках настоящего исследования не предполагались.

¹ Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2015. 236 с. ISBN 978-5-85502-210-0

² Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017. 250 с. ISBN 978-5-85502-227-8

³ Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017. 236 с. ISBN 978-5-85502-231-5

⁴ Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2018. 250 с. ISBN 978-5-85502-243-8

⁵ Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019. 250 с. ISBN 978-5-85502-251-3

⁶ Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020. 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5

Анализ в подгруппах

Проводили сравнительную оценку медико-статистических показателей заболеваемости ЗНО ПЖ и ЗНО иных локализаций с применением показателей роста и прироста в абсолютном и процентном отношении. С целью оценки соотношения в изучаемые периоды времени применяли величины показателя наглядности.

Методы регистрации исходов

Полученные в результате анализа данные заносили в таблицы, графическое отображение результатов производили в виде формирования графиков оцениваемых величин.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

В исследовании использованы две выборки пациентов. Одна выборка представляла собой совокупность пациентов с установленным диагнозом ЗНО ПЖ (C25.0–C25.9), вторая выборка состояла из пациентов с диагнозом ЗНО (C00–C96).

Методы статистического анализа данных

Расчеты показателей заболеваемости и смертности осуществляли на среднегодовое население. Расчеты распространенности ЗНО проводили на численность населения по состоянию на 1 января следующего за отчетом года (на 100 000 населения соответствующего пола и возраста). Показатели наглядности, в том числе темпы роста и прироста в динамических рядах, выражали в процентном отношении. Для оценки достоверности различия относительных показателей в выборках использовали t -критерий Стьюдента. Достоверными считали значения $t > 2$. Анализ и описательную часть работы проводили при помощи пакета программ для работы с таблицами Microsoft Excel (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика групп исследования

В исследовании проанализированы данные случаев ЗНО ПЖ. С целью большей репрезентативности и сравнения выделена вторая группа — ЗНО других локализаций. В группу исследования пациентов с ЗНО ПЖ включены случаи ЗНО вне зависимости от стадии и локализации опухоли. Группы различались по числу случаев и локализации ЗНО.

Основные результаты исследования

В результате проведенного анализа получены следующие данные. В 2019 г. в целом в РФ было выявлено 19 930 случаев ЗНО ПЖ (первые в жизни) (11,3 на 100 000 населения). Прирост числа выявленных случаев по сравнению с 2014 г. (17 700 случаев) составил 11,2%.

Число впервые выявленных ЗНО ПЖ на протяжении всего исследуемого периода было значительно больше среди женщин, чем среди мужчин, имея тенденцию к росту за 6 лет (с 307,5 тыс. до 348,9 тыс.), так же как и среди мужчин (с 259,4 тыс. до 291,5 тыс.). При этом показатель заболеваемости был выше у мужчин, имея прирост на 13,7%: с 12,4 (на 100 000 соответствующего населения) в 2014 г. до 14,1 в 2019 г. Среди женщин прирост был более значительный и составил 24,5% (с 10,6 в 2014 г. до 13,2 в 2019 г.). Показатель, характеризующий распространенность ЗНО ПЖ в России, практически равномерно увеличивался за исследуемый период, составив в 2019 г. 13,6 на 100 000 взрослого населения (прирост по сравнению с 2014 г. — 18,3%). Максимальный темп прироста распространенности пришелся на 2016 г. и составил 6,8%, а минимальный темп прироста — на 2019 г., составляя 0,7% (табл. 1).

Показателем, характеризующим качество диагностики и развитие специализированных служб, является удельный вес случаев ЗНО, выявленных активно (например, при диспансеризации населения или при реализации скрининговых программ). Удельный вес случаев ЗНО всех локализаций, выявленных активно, за изученный период времени имел тенденцию к росту: с 18,7% в 2014 г. до 27,5% в 2019 г. а прирост составил 47,0%. Значения показателя у пациентов, страдающих ЗНО ПЖ, имеют тенденцию к увеличению: 4,2% в 2014 г. и 6,2% в 2019 г. (рис. 1).

Индекс накопления контингента больных, страдающих ЗНО различных локализаций, вырос с 2014 до 2019 г. на 10,9%: с 6,4 до 7,1. Данный показатель в отношении больных с ЗНО ПЖ практически не изменился за изученный период времени и составил в 2014 г. — 1,2, а в 2019 г. — 1,3 соответственно (табл. 2).

За изученный период удельный вес больных с морфологически верифицированными диагнозами ЗНО поджелудочной железы достоверно увеличился с 51,8 до 65,9%, прирост показателя составил 27,2% ($t = 9,1$). Сравнительная оценка динамики данного показателя в сравнении со значениями при ЗНО всех локализаций представлена в таблице 3.

Прирост доли пациентов с ЗНО ПЖ, состоящих на учете более пяти лет с момента постановки диагноза, за изученный период был статистически значимым ($t = 7,3$; $p < 0,01$) и составил 28,0% (с 25,7% в 2014 г. до 32,9% в 2019 г.), по всем локализациям прирост показателя составил 5,5% (с 52,4% в 2014 г. до 55,3% в 2019 г.). К 2019 году данный показатель зарегистрирован на уровне 55,3% (табл. 4).

Таблица 1. Динамика показателя распространенности ЗНО ПЖ на 100 000 населения РФ за период с 2014 по 2019 г.

Table 1. Prevalence of pancreatic cancer per 100,000 population in Russian Federation during 2014–2019

Год	Распространенность ЗНО ПЖ (С25.0–С25.9) на 100 000 населения	Абсолютный прирост	Показатель наглядности, %	Показатель роста, %	Темп прироста, %
2014	11,5	–	100	100	–
2015	11,8	0,3	102,6	102,6	+2,6
2016	12,6	0,8	109,6	106,8	+6,8
2017	13,1	0,5	113,9	104	+4
2018	13,5	0,4	117,4	103,1	+3,1
2019	13,6	0,1	118,3	100,7	+0,7

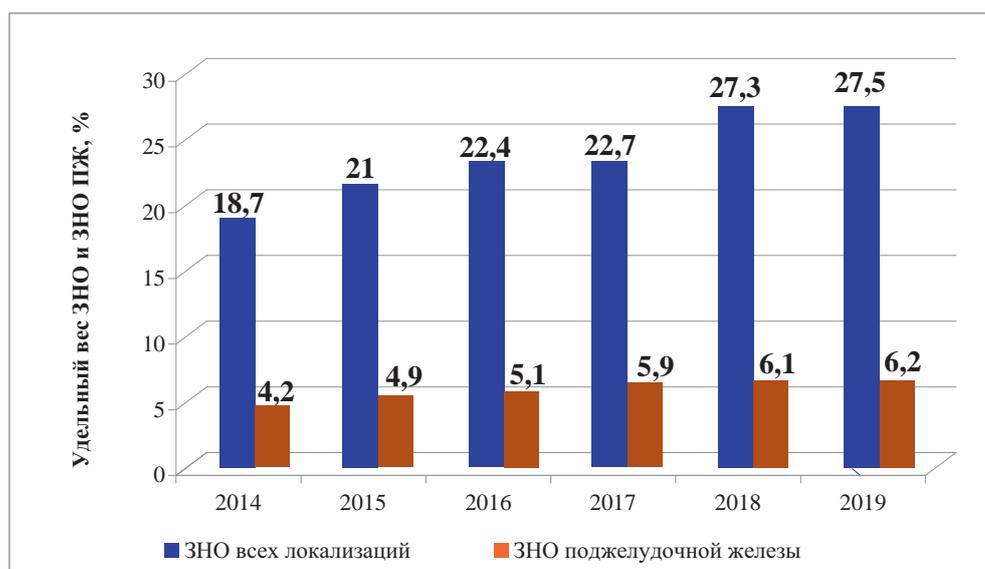


Рис. 1. Динамика показателей удельного веса ЗНО и ЗНО ПЖ, выявленных при скрининге и диспансеризации в РФ за 2014–2019 гг., %.

Fig. 1. Proportion of pancreatic and other cancers diagnosed at screening and outpatient check-ups in Russian Federation during 2014–2019, %.

Таблица 2. Динамика индекса накопления ЗНО всех локализаций и ЗНО ПЖ в РФ с 2014 по 2019 г.

Table 2. Accumulation index for all-locale and pancreatic cancers in Russian Federation during 2014–2019

Год	Индекс накопления контингентов	Абсолютный прирост	Показатель наглядности, %	Показатель роста, %	Темп прироста, %
ЗНО все локализации (С00–С96)					
2014	6,4	–	100	–	–
2015	6,5	0,1	101,6	101,6	1,6
2016	6,6	0,1	103,1	101,5	1,5
2017	6,7	0,1	104,7	101,5	1,5
2018	6,9	0,2	107,8	103	3
2019	7,1	0,2	110,9	102,8	2,8
ЗНО ПЖ (С25.0–С25.9)					
2014	1,2	–	100	–	–
2015	1,2	–	100	100	–
2016	1,2	–	100	100	–
2017	1,3	0,1	108,3	108,3	8,3
2018	1,3	–	108,3	100	–
2019	1,3	–	108,3	100	–

Таблица 3. Удельный вес больных, страдающих ЗНО, подтвержденными морфологически, от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО (все локализации) и поражением поджелудочной железы с 2014 по 2019 г.

Table 3. Proportion of morphologically confirmed cancer patients vs. total primary diagnoses in all-locale and pancreatic cancers during 2014–2019

Год	Удельный вес морфологически верифицированных диагнозов, %	Абсолютный прирост	Показатель наглядности, %	Показатель роста, %	Темп прироста, %
ЗНО все локализации (C00–C96)					
2014	88,8	–	100	–	–
2015	90,4	1,6	101,8	101,8	1,8
2016	91,4	1	102,9	101,1	1,1
2017	92,4	1	104,1	101,1	1,1
2018	93,0	0,6	104,7	100,6	0,6
2019	94,3	1,3	106,2	101,3	1,3
ЗНО поджелудочной железы (C25.0–C25.9)					
2014	51,8	–	100	–	–
2015	55,8	4	107,7	107,7	7,7
2016	61,2	5,4	118,1	109,7	9,7
2017	64,1	2,9	123,7	104,7	4,7
2018	65,8	1,7	127	102,7	2,7
2019	65,9	0,1	127,2	100,2	0,2

Таблица 4. Динамика удельного веса больных, страдающих ЗНО, состоявших на учете 5 лет и более, от числа больных, состоявших на учете на конец отчетного года (все нозологические группы) в период с 2014 по 2019 г.

Table 4. Proportion of cancer patients registered for ≥5 years vs. total patients by end of accounting year (all nosologies) during 2014–2019

Год	Процент от состоящих на учете 5 лет и более	Абсолютный прирост, %	Показатель наглядности, %	Показатель роста, %	Темп прироста, %
ЗНО все локализации (C00–C96)					
2014	52,4	–	100	–	–
2015	52,9	0,5	101	101	1
2016	53,3	0,4	101,7	100,8	0,8
2017	53,9	0,6	102,9	101,1	1,1
2018	54,4	0,5	103,8	100,9	0,9
2019	55,3	0,9	105,5	101,6	1,6
ЗНО поджелудочной железы (C25.0–C25.9)					
2014	25,7	–	100	–	–
2015	27,3	1,6	106,2	106,2	6,2
2016	28,1	0,8	109,3	102,9	2,9
2017	29,2	1,1	113,6	103,9	3,9
2018	32,1	2,9	124,9	109,9	9,9
2019	32,9	0,8	128	102,4	2,4

Таблица 5. Динамика процентного соотношения доли пациентов с ЗНО различных локализаций и ЗНО ПЖ, выявленных на разных стадиях заболевания в РФ в период с 2014 по 2019 г.

Table 5. Proportion of different cancer stage diagnoses in all-locale and pancreatic cancers in Russian Federation during 2014–2019

I–II стадии		III стадия		IV стадия	
2014 г.	2019 г.	2014 г.	2019 г.	2014 г.	2019 г.
ЗНО всех локализаций (C00–C96) (%)					
52,0	57,4	20,6	17,6	20,7	19,8
ЗНО поджелудочной железы (C25.0–C25.9) (%)					
14,6	20,6	21,1	18,3	59,5	57,9

За период с 2014 по 2019 г. снижение доли случаев ЗНО (по всем нозологическим группам), выявленных на IV стадии заболевания, изменилось с 20,7% в 2014 г. до 19,8% в 2019 г. Темп снижения составил минус 4,3% ($t = 0,8$). Доля случаев ЗНО, выявленных на III стадии, снизилась с 20,6% в 2014 г. до 17,6% в 2019 г., а темп составил минус 14,6%. Доля случаев ЗНО, выявленных на ранних (I и II) стадиях, за проанализированный период составила 52,0% в 2014 г. и 57,4% в 2019 г., а темп — плюс 10,4% ($t = 1,9$). Доля выявленных больных с ЗНО поджелудочной железы IV стадии за исследуемый период составила 59,5% в 2014 г. и 57,9% в 2019 с темпом прироста минус 2,6% ($t = 2,1$). Показатель выявленных ЗНО ПЖ IV стадии выше средних значений ЗНО остальных локализаций почти в 3 раза. За исследуемый период доля выявленных ЗНО ПЖ на I–II стадиях изменилась с 14,6% в 2014 г. до 20,6% в 2019 г., а прирост составил плюс 41,0% (табл. 5).

Выявляемость заболеваний на соответствующей стадии ЗНО является одним из факторов, обуславливающих показатели общей летальности и летальности на первом году с момента установления диагноза.

Показатель летальности больных ЗНО поджелудочной железы имел на протяжении анализируемого периода тенденцию к снижению: с 42,4% в 2014 г. до 39,1% в 2019 г. Динамика показателя в сравнении с ЗНО всех локализаций изображена на рисунке 2.

Доля больных, умерших в течение первого года после установления диагноза ЗНО, состоявших на учете в онкологических медицинских организациях РФ, также имела тенденцию к снижению за исследуемый период (убыль за пять лет составила 12,5%) с 24,8% в 2014 г. до 21,7% в 2019 г. Показатели одногодичной летальности больных ЗНО ПЖ имели равномерное незначительное снижение с 69,1% в 2014 г. до 65,7% в 2019 г. (рис. 3).



Рис. 2. Показатели общей летальности больных с ЗНО всех локализаций и с ЗНО ПЖ в динамике 2014–2019 гг.

Fig. 2. Overall mortality in all-locale and pancreatic cancers during 2014–2019.

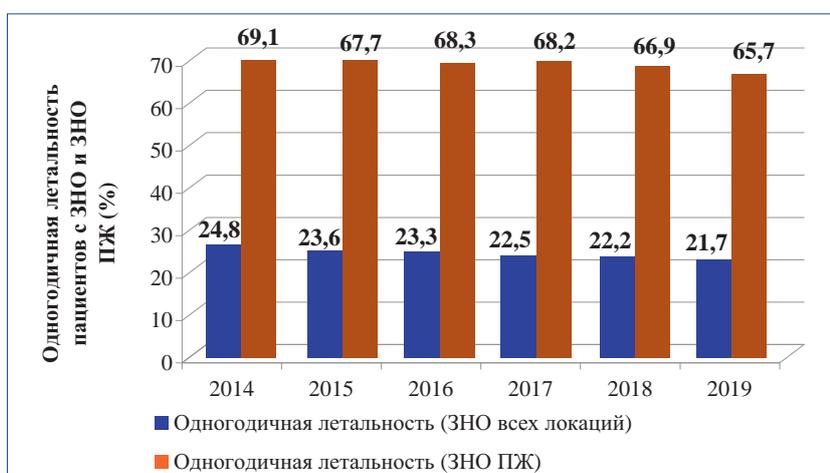


Рис. 3. Показатели одногодичной летальности больных, страдающих ЗНО всех локализаций и ЗНО ПЖ, в динамике 2014–2019 гг.

Fig. 3. One-year mortality in all-locale and pancreatic cancers during 2014–2019.

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты исследования отсутствуют.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного этапа исследования

Показатель, характеризующий распространенность ЗНО ПЖ в России, практически равномерно увеличивался за исследуемый период, составив в 2019 г. 13,6 на 100 000 взрослого населения. Максимальный темп прироста распространенности пришелся на 2016 г., а минимальный — на 2019 г. За изученный период удельный вес больных с морфологически верифицированными диагнозами ЗНО ПЖ достоверно увеличился. Показатель летальности больных ЗНО ПЖ имел на протяжении анализируемого периода незначительную тенденцию к снижению: с 42,4% в 2014 г. до 39,1% в 2019 г.

Обсуждение основного результата исследования

В РФ ЗНО ПЖ патология находится на шестом месте среди ЗНО желудочно-кишечного тракта [10]. В регистре мировой онкологической статистики число выявленных ЗНО ПЖ у женщин в мире несколько выше, чем у мужчин [11, 12]. По результатам нашего исследования количество впервые выявленных случаев заболевания было выше среди женщин, чем у мужчин. Анализ медико-статистических показателей ЗНО имеет важное значение при оценке состояния онкологической помощи [13, 14]. Уровень заболеваемости ЗНО ПЖ, зарегистрированный в РФ в 2019 году, составил 11,3 на 100 000 населения. По данным иностранных авторов, этот показатель в Японии и США составил 9,9 и 7,4 на 100 000 населения соответственно. Хотя, по заявлению самих авторов, сравнение данного показателя в масштабах крупных популяций, таких как население различных стран, не всегда может быть применено на практике ввиду возрастных и социально-экономических особенностей [15]. Значения удельного веса случаев ЗНО всех локализаций, выявленных активно, за изученный период времени имели тенденцию к росту: с 18,7% в 2014 г. до 27,5% в 2019 г. (прирост составил 47,0%). Сложившаяся тенденция может говорить о повышении качества диагностики и активной реализации программ скрининга ЗНО на территории РФ. Однако следует отметить, что ЗНО ПЖ до настоящего времени, по результатам нашего исследования, выявляются достаточно редко, показатель удельного веса случаев ЗНО ПЖ продолжает оставаться на относительно низком уровне, хотя и имеет небольшую тенденцию к увеличению с 4,2% в 2014 г. до 6,2% в 2019 г.

Еще одним немаловажным показателем состояния онкологической помощи в стране является величина индекса накопления контингента больных с ЗНО. Данный параметр представляет собой отношение числа онкологических больных, состоящих на учете на конец отчетного периода, к общему числу больных с впервые установленным диагнозом ЗНО. Показатель индекса накопления пациентов с ЗНО ПЖ, по данным проведенного нами анализа, остается на неизменном уровне, что может свидетельствовать о необходимости более активной диспансеризации данной категории больных. Одним из критериев, определяющих достоверность данных о впервые выявленных больных с ЗНО независимо от локализации, является показатель морфологического подтверждения диагноза. При сравнении удельного веса случаев гистологически верифицированных ЗНО ПЖ с показателем морфологической верификации ЗНО всех локализаций нами сделано заключение о недостаточно высоком уровне верификации неоплазий поджелудочной железы в РФ. Данная ситуация в первую очередь связана с анатомическими и техническими особенностями получения материала для последующего патоморфологического исследования на этапе догоспитальной диагностики. На сложившуюся ситуацию может повлиять применение малоинвазивных эндоскопических и эндо-УЗИ технологий [16–19].

Немаловажным критерием, характеризующим работу онкологической службы РФ, является удельный вес больных, состоящих на учете в онкологических учреждениях, наблюдавшихся 5 и более лет с момента установления диагноза, от числа состоявших на учете на конец отчетного года. За период с 2014 по 2019 г. нами отмечено увеличение исследуемого показателя (в абсолютном выражении и в процентном соотношении) как в среднем по всем локализациям, так и при ЗНО ПЖ. Однако удельный вес данного показателя у пациентов, страдающих ЗНО ПЖ, остается меньше, чем при других локализациях. Показатель удельного веса больных ЗНО, состоящих на учете с момента установления диагноза 5 лет и более, является мониторинговым показателем, установленным Федеральными проектами по борьбе с онкологическими заболеваниями, в рамках которых целевое значение показателя на 2019 год должно составлять 54,1% в среднем по всем нозологическим группам. Данный показатель для ЗНО всех локализаций в 2019 году составил 55,3, а для случаев ЗНО ПЖ значение зарегистрировано на уровне 32,9.

Стадия и распространенность опухолевого процесса на момент первичного обращения больных ЗНО в специализированные учреждения является немаловажным показателем уровня диагностики

и скрининга ЗНО. Значения выявленных ЗНО ПЖ IV стадии за проанализированный нами период выше средних показателей ЗНО остальных локализаций почти в 3 раза, что говорит о поздней выявляемости данной патологии. Проблема ранней диагностики ЗНО ПЖ является актуальной во всем мире, и ей уделяется все больше внимания. На сегодня единого принятого протокола скрининга и выявления ранних стадий ЗНО ПЖ не существует, а предложенные алгоритмы находятся на стадии изучения [20–22].

Выявляемость заболеваний на соответствующей стадии ЗНО является одним из факторов, обуславливающих показатели летальности больных и летальности больных на первом году с момента установления диагноза. Одногодичная летальность больных с ЗНО является мониторинговым показателем, установленным федеральными программами по борьбе с онкологическими заболеваниями. В рамках этих программ целевое значение данного показателя на 2019 г. должно было составить 21,7% (в среднем по всем нозологическим группам), что совпало с полученными нами цифрами. Однако показатели одногодичной летальности больных ЗНО ПЖ превышали среднероссийские показатели летальности от ЗНО других локализаций почти в три раза. Показатель общей летальности больных ЗНО поджелудочной железы практически в пять раз превышал среднероссийский по всем нозологическим группам.

Отношение показателя одногодичной летальности больных ЗНО ПЖ в отчетном году и доли выявленных больных с IV стадией заболевания предыдущего отчетного года по РФ превышает единицу. В 2014 году этот показатель составил 1,14, такое же значение зарегистрировано и в 2019, тогда как данный коэффициент при всех локализациях ЗНО по РФ в среднем составил 1,09. Сложившаяся ситуация может свидетельствовать о вероятных сложностях при оценке распространенности опухолевого процесса на этапе диагностики и диспансерного учета, [23–25].

Ограничение исследования

К ограничению исследования относится его ретроспективный характер, что несет в себе

недостатки анализа результатов лечения, основанного на вторичных источниках информации (медицинской документации).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на совершенствование работы онкологической службы в РФ, за последние 5 лет значимой тенденции снижения показателей заболеваемости ЗНО ПЖ в РФ не отмечается. Несмотря на совершенствование онкологической службы РФ, цифры, характеризующие распространенность ЗНО ПЖ, практически равномерно увеличиваются, а значимого снижения летальности не зарегистрировано. Зачастую ЗНО ПЖ диагностируется на поздних стадиях, что обуславливает ситуацию с вышеупомянутыми медико-статистическими показателями. Данные, приведенные в нашем анализе, свидетельствуют о необходимости разработки и внедрения новых организационных и клинических форм диагностики ЗНО ПЖ на ранних стадиях, а также увеличения объема специализированной помощи данной категории онкологических пациентов.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведение исследования одобрено решением Комитета по этике федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» (пос. Песочный, ул. Ленинградская д. 70, г. Санкт-Петербург, Россия), протокол № 01-02/2221 06 от 11.02.2021 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the Committee for Ethics of the Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies (Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70, St. Petersburg, Russia), Minutes No. 01-02/2221 06 of 11.02.2021.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cronin K.A., Lake A.J., Scott S., Sherman R.L., Noone A.M., Howlader N., Henley S.J., Anderson R.N., Firth A.U., Ma J., Kohler B.A., Jemal A. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018; 124(13): 2785–2800. DOI: 10.1002/cncr.31551
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
3. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70(1): 7–30. DOI: 10.3322/caac.21590
4. Mizrahi J.D., Surana R., Valle J.W., Shroff R.T. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2020; 395(10242): 2008–2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30974-0

5. Carioli G., Malvezzi M., Bertuccio P., Levi F., Boffetta P., Negri E., La Vecchia C. Cancer mortality and predictions for 2018 in selected Australasian countries and Russia. *Ann. Oncol.* 2019; 30(1): 132–142. DOI: 10.1093/annonc/mdy489
6. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492. Erratum in: *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70(4): 313.
7. Гребенкина Е.В., Гурьянова А.В., Ушакова М.С., Шадрова О.М., Железин О.В. Состояние медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями в Нижегородской области в 2017 году и мероприятия по ее совершенствованию. *Поволжский онкологический вестник.* 2018; 9(3): 39–44. DOI: 10.32000/2078-1466-2018-3-39-44
8. Минаков С.Н., Левина Ю.В. Основные показатели работы онкологической службы города Москвы в 2016 году. *Злокачественные опухоли.* 2018; 8(1): 18–21. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-1-18-21
9. Гордиенко В.П., Вахненко А.А., Янушевский К.В. Основные показатели заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в Дальневосточном федеральном округе. *Социальные аспекты здоровья населения.* 2018; 6(64): 5. DOI: 10.21045/2071-5021-2018-64-6-5
10. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. *Сибирский онкологический журнал.* 2017; 16(3): 5–11. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11
11. Гарин А. М., Базин И.С. Заболеваемость, смертность, отдаленные результаты и последствия лечения онкологических больных в разных странах мира. *Российский онкологический журнал.* 2016; 21(1–2): 11–17. DOI: 10.18821/1028-9984-2015-21-1-11-17
12. Sahin I.H., Iacobuzio-Donahue C.A., O'Reilly E.M. Molecular signature of pancreatic adenocarcinoma: an insight from genotype to phenotype and challenges for targeted therapy. *Expert Opin. Ther. Targets.* 2016; 20(3): 341–359. DOI: 10.1517/14728222.2016.1094057
13. McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., Jones C., Coleman H.G., McCain R.S. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24(43): 4846–4861. DOI: 10.3748/wjg.v24.i43.4846
14. Kato S., Honda K. Use of Biomarkers and Imaging for Early Detection of Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel).* 2020; 12(7): 1965. DOI: 10.3390/cancers12071965
15. Arnold M., Rutherford M.J., Bardot A., Ferlay J., Andersson T.M., Myklebust T.E., Tervonen H., Thursfield V., Ransom D., Shack L., Woods R.R., Turner D., Leonfellner S., Ryan S., Saint-Jacques N., De P., McClure C., Ramanakumar A.V., Stuart-Panko H., Engholm G., Walsh P.M., Jackson C., Vernon S., Morgan E., Gavin A., Morrison D.S., Huws D.W., Porter G., Butler J., Bryant H., Currow D.C., Hiom S., Parkin D.M., Sasieni P., Lambert P.C., Müller B., Soerjomataram I., Bray F. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet. Oncol.* 2019; 20(11): 1493–1505. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30456-5
16. Шишин К.В., Быстровская Е.В., Недолужко И.Ю., Коваленко Д.Д., Пронина Г.М., Орлова М.В. Роль эндоскопии и эндо-УЗИ в диагностике рака поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2019; 24(3): 36–44. DOI: 10.16931/1995-5464.2019336-44
17. Hanada K., Amano H., Abe T. Early diagnosis of pancreatic cancer: Current trends and concerns. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1(1): 44–51. DOI: 10.1002/ags3.12004
18. Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T.; Committee for revision of clinical guidelines for pancreatic cancer of Japan Pancreas Society. EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer (2013) issued by the Japan Pancreas Society: a synopsis. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2014; 44(10): 883–888. DOI: 10.1093/jjco/hyu127
19. Welinsky S., Lucas A.L. Familial Pancreatic Cancer and the Future of Directed Screening. *Gut. Liver.* 2017; 11(6): 761–770. DOI: 10.5009/gnl16414
20. Kenner B.J., Go V.L.W., Chari S.T., Goldberg A.E., Rothschild L.J. Early Detection of Pancreatic Cancer: The Role of Industry in the Development of Biomarkers. *Pancreas.* 2017; 46(10): 1238–1241. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000939
21. Singhi A.D., Koay E.J., Chari S.T., Maitra A. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges. *Gastroenterology.* 2019; 156(7): 2024–2040. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.259
22. Kanno A., Masamune A., Hanada K., Kikuyama M., Kitano M. Advances in Early Detection of Pancreatic Cancer. *Diagnostics (Basel).* 2019; 9(1): 18. DOI: 10.3390/diagnostics9010018
23. Голивец Т.П., Коваленко Б.С. Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке. *Научный результат. Серия. Медицина и фармация.* 2015; 1(4): 79–86. DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-4-79-86
24. Scheel B.I., Holtedahl K. Symptoms, signs, and tests: The general practitioner's comprehensive approach towards a cancer diagnosis. *Scand. J. Prim. Health Care.* 2015; 33(3): 170–177. DOI: 10.3109/02813432.2015.1067512
25. Kenner B.J., Chari S.T., Maitra A., Srivastava S., Cleeter D.F., Go V.L., Rothschild L.J., Goldberg A.E. Early Detection of Pancreatic Cancer—a Defined Future Using Lessons From Other Cancers: A White Paper. *Pancreas.* 2016; 45(8): 1073–1079. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000701

REFERENCES

- Cronin K.A., Lake A.J., Scott S., Sherman R.L., Noone A.M., Howlader N., Henley S.J., Anderson R.N., Firth A.U., Ma J., Kohler B.A., Jemal A. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018; 124(13): 2785–2800. DOI: 10.1002/cncr.31551
- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71(3): 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70(1): 7–30. DOI: 10.3322/caac.21590
- Mizrahi J.D., Surana R., Valle J.W., Shroff R.T. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2020; 395(10242): 2008–2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30974-0
- Carioli G., Malvezzi M., Bertuccio P., Levi F., Boffetta P., Negri E., La Vecchia C. Cancer mortality and predictions for 2018 in selected Australasian countries and Russia. *Ann. Oncol.* 2019; 30(1): 132–142. DOI: 10.1093/annonc/mdy489
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492. Erratum in: *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70(4): 313.
- Grebenkina E.V., Guryanova A.V., Ushakova M.S., Shadrova O.M., Zhelezin O.V. The state of medical care for patients with malignant neoplasms in the Nizhny Novgorod region in 2017 and the direction of its improvement. *Povolzhsky Oncological Bulletin*. 2018; 9(3): 39–44 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32000/2078-1466-2018-3-39-44
- Minakov S.N., Levina Y.V. The main indicators of the work of the Moscow Oncology Service in 2016. *Malignant Tumours*. 2018; 8(1): 18–21 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-1-18-21
- Gordienko V.P., Vakhnenko A.A., Yanushevsky K.V. Main indicators of cancer incidence and mortality in the Far Eastern Federal district. *Social'nye Aspekty Zdorov'a Naselenia (Social Aspects Of Population Health)*. 2018; 6(64): 5 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21045/2071-5021-2018-64-6-5
- Axel E.M. Gastrointestinal cancer statistics. *Siberian Journal of Oncology*. 2017; 16(3): 5–11 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11
- Garin A. M., Bazin I.S. Morbidity, mortality, long-term outcomes and sequelae of the treatment of cancer patients in different countries of the world. *Russian Journal of Oncology*. 2016; 21(1–2): 11–17 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-1-11-17
- Sahin I.H., Iacobuzio-Donahue C.A., O'Reilly E.M. Molecular signature of pancreatic adenocarcinoma: an insight from genotype to phenotype and challenges for targeted therapy. *Expert Opin. Ther. Targets*. 2016; 20(3): 341–359. DOI: 10.1517/14728222.2016.1094057
- McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., Jones C., Coleman H.G., McCain R.S. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J. Gastroenterol.* 2018; 24(43): 4846–4861. DOI: 10.3748/wjg.v24.i43.4846
- Kato S., Honda K. Use of Biomarkers and Imaging for Early Detection of Pancreatic Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(7): 1965. DOI: 10.3390/cancers12071965
- Arnold M., Rutherford M.J., Bardot A., Ferlay J., Andersson T.M., Myklebust T.E., Tervonen H., Thursfield V., Ransom D., Shack L., Woods R.R., Turner D., Leonfellner S., Ryan S., Saint-Jacques N., De P., McClure C., Ramanakumar A.V., Stuart-Pancko H., Engholm G., Walsh P.M., Jackson C., Vernon S., Morgan E., Gavin A., Morrison D.S., Huws D.W., Porter G., Butler J., Bryant H., Currow D.C., Hiom S., Parkin D.M., Sasieni P., Lambert P.C., Müller B., Soerjomataram I., Bray F. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet. Oncol.* 2019; 20(11): 1493–1505. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30456-5
- Shishin K.V., Bystrovskaya E.V., Nedoluzhko I.Yu., Kovalenko D.D., Pronina G.G., Orlova M.V. Endoscopy and endosonography in the diagnostics of pancreatic cancer. *Annals of HPB Surgery*. 2019; 24(3): 36–44 (In Russ., English abstract). DOI: 10.16931/1995-5464.2019336-44
- Hanada K., Amano H., Abe T. Early diagnosis of pancreatic cancer: Current trends and concerns. *Ann. Gastroenterol. Surg.* 2017; 1(1): 44–51. DOI: 10.1002/ags3.12004
- Yamaguchi K., Okusaka T., Shimizu K., Furuse J., Ito Y., Hanada K., Shimosegawa T.; Committee for revision of clinical guidelines for pancreatic cancer of Japan Pancreas Society. EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer (2013) issued by the Japan Pancreas Society: a synopsis. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2014; 44(10): 883–888. DOI: 10.1093/jjco/hyu127
- Welinsky S., Lucas A.L. Familial Pancreatic Cancer and the Future of Directed Screening. *Gut. Liver*. 2017; 11(6): 761–770. DOI: 10.5009/gnl16414
- Kenner B.J., Go V.L.W., Chari S.T., Goldberg A.E., Rothschild L.J. Early Detection of Pancreatic Cancer: The Role of Industry in the Development of Biomarkers. *Pancreas*. 2017; 46(10): 1238–1241. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000939
- Singhi A.D., Koay E.J., Chari S.T., Maitra A. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Chal-

- lenges. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 2024–2040. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.259
22. Kanno A., Masamune A., Hanada K., Kikuyama M., Kitano M. Advances in Early Detection of Pancreatic Cancer. *Diagnostics (Basel)*. 2019; 9(1): 18. DOI: 10.3390/diagnostics9010018
23. Golivets T.P., Kovalenko B.S. Analysis of World and Russian trends in cancer incidence in the twenty-first century. *Research Result Medicine and Pharmacy Series*. 2015; 1(4): 79–86 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18413/2313-8955-2015-1-4-79-86
24. Scheel B.I., Holtedahl K. Symptoms, signs, and tests: The general practitioner's comprehensive approach towards a cancer diagnosis. *Scand. J. Prim. Health Care*. 2015; 33(3): 170–177. DOI: 10.3109/02813432.2015.1067512
25. Kenner B.J., Chari S.T., Maitra A., Srivastava S., Cleeter D.F., Go V.L., Rothschild L.J., Goldberg A.E. Early Detection of Pancreatic Cancer—a Defined Future Using Lessons From Other Cancers: A White Paper. *Pancreas*. 2016; 45(8): 1073–1079. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000701

ВКЛАД АВТОРОВ

Моисеенко В.Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление рукописи, участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Павловский А.В.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Гранов Д.А.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Карданова И.Г.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, участие в научном дизайне. Подготовка и создание опубликованной работы в части визуализации и отображения данных.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Кочорова Л.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Додонова И.В.

Разработка концепции — формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты и целостность работы.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных исследования.

AUTHOR CONTRIBUTIONS**Moiseenko V.E.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — writing of the manuscript, contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Pavlovsky A.V.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Granov D.A.

Concept development — statement of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kardanova I.G.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Methodology development — methodology development and design.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout. Preparation and creation of published work with data visualisation and display.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kochorova L.V.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Dodonova I.V.

Concept development — statement of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects and integrity of the work.

Statistical analysis - application of statistical methods for data analysis and synthesis.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Моисеенко Владислав Евгеньевич* — кандидат медицинских наук, врач-хирург, онколог отделения хирургии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5058-8821>

Контактная информация: e-mail: tmpr@inbox.ru; тел. +7 (911) 243-94-95;

ул. Ленинградская, д. 70, пос. Песочный, г. Санкт-Петербург, 197758, Россия.

Vladislav E. Moiseenko* — Cand. Sci. (Med.), Physician (surgeon, oncologist), Department of Surgery No. 2, Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.

<https://orcid.org/0000-0002-5058-8821>

Contact information: e-mail: tmpr@inbox.ru; tel. +7 (911) 243-94-95;

str. Leningradskaya, 70, Pesochny settlement, St. Petersburg, 197758, Russia.

Павловский Александр Васильевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3994-1329>

Гранов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>

Карданова Изета Георгиевна — аспирант кафедры онкологии, врач-хирург отделения хирургии № 2 федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-5878-7940>

Кочорова Лариса Валерьяновна — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9016-8602>

Додонова Инна Владимировна — ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9258-4389>

Alexander V. Pavlovsky — Dr. Sci. (Med.), Principal Researcher, Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.

<https://orcid.org/0000-0003-3994-1329>

Dmitry A. Granov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Full Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Advisor, Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.

<https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>

Izeta G. Kardanova — Postgraduate Student, Chair of Oncology; Surgeon, Department of Surgery No. 2, Granov Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies.

<https://orcid.org/0000-0001-5878-7940>

Larisa V. Kochorova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Public Health and Healthcare, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-9016-8602>

Inna V. Dodonova — Research Assistant, Chair of Public Health and Healthcare, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-9258-4389>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ЭХОГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ: ЗА И ПРОТИВ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

А. В. Поморцев^{1,3}, А. Н. Сенча², О. В. Астафьева¹, Ю. Ю. Дьяченко¹, М. А. Матосян^{1,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, Краснодар, 350063, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Опарина, д. 4, г. Москва, 117997, Россия

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Красных партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350059, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Проблема бесплодия с каждым годом становится все более актуальной не только в России, но и за рубежом. Наиболее часто встречается трубно-перитонеальное бесплодие: его частота колеблется, по разным данным, от 42,5 до 80,5%. Сегодня «золотым стандартом» в диагностике трубно-перитонеального бесплодия у женщин считается эхогистеросальпингография. Известно, что эхогистеросальпингография имеет ряд ограничений и нежелательных последствий, обусловленных болезненностью ощущений во время и после проведения исследования и, как следствие, психологическим дискомфортом для женщины.

Цель обзора — предоставить информацию о современных методах диагностики маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами для определения перспективных направлений дальнейшего диагностического поиска.

Методы. Поиск публикаций и анализ информации, опубликованной в электронных библиографических базах данных, осуществлялся по базам PubMed, eLibrary, Web of science, Cochrane Library, Cyberleninca. В качестве поисковых фраз были использованы: «эхогистеросальпингография», «эхогистерография», «бесплодие», «планирование беременности», «проходимость маточных труб», «ультразвуковая диагностика», «субмукозный миоматозный узел», «несостоятельный рубец на матке», «ниша». Отбирались статьи, затрагивающие тему женского бесплодия и, в частности, использование эхогистеросальпингографии при диагностике маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами.

Результаты. Проанализировано 118 источников литературы, из них в обзор вошло 52. Данные, приведенные в литературных источниках, и обзор проведенных в настоящее время исследований показали существенную эффективность применения визуализирующих методов исследования при диагностике маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами. С учетом продолжающегося развития метода эхогистеросальпингография представляется более перспективной для рутинного использования. Ценность методик возрастает при анализе причин имплантационных неудач. Основные проблемы современной лучевой диагностики и мониторинга при поражении маточных труб на фоне лечения можно определить как проблемы

стандартизации исследований, классификации заболевания, оценки диагностической точности и прогностической ценности методов визуализации у пациенток с репродуктивными потерями и бесплодием.

Заключение. Перспективными направлениями научного поиска являются уточнение оптимальных сроков выполнения исследования, информативности диагностических критериев для эхогистерографии и эхогистеросальпингографии, разработка методов прогноза для вынашивания беременности и мониторинга эффективности лечения. Своевременная и качественная диагностика состояния матки, маточных труб является важнейшей задачей для определения репродуктивного здоровья женщин.

Ключевые слова: эхогистеросальпингография, эхогистерография, бесплодие, планирование беременности, проходимость маточных труб, ультразвуковая диагностика, субмукозный миоматозный узел, несостоятельный рубец на матке, ниша

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Поморцев А.В., Сенча А.Н., Астафьева О.В., Дьяченко Ю.Ю., Матосян М.А. Эхогистеросальпингография: за и против. Систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 112–129. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-112-129>

Поступила 22.02.2021

Принята после доработки 29.04.2021

Опубликована 27.06.2021

ECHOHYSTEROSALPINGOGRAPHY: PROS AND CONS. A SYSTEMATIC REVIEW

Alexey V. Pomortsev^{1,3}, Aleksandr N. Sencha², Olga V. Astafyeva¹,
Yulya Yu. Dyachenko¹, Mariam A. Matosyan^{1,*}

¹ *Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology
and Perinatology named after Acad. V.I. Kulakov
Akademika Oparina str., 4, Moscow, 117997, Russia*

³ *Territorial Clinical Hospital No. 2
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350059, Russia*

ABSTRACT

Background. Infertility is becoming ever more pressing a problem by year in Russia and worldwide. Tubal-peritoneal infertility is most frequent, with the prevalence of 42.5–80.5% in various estimates. Echohysterosalpingography is considered the today's "gold standard" in tubal-peritoneal infertility diagnosis in women. This method is known to possess a series of limitations and adverse consequences due to painful sensations during and after check-ups that psychologically afflict women.

Objectives. An overview of current methods for inspecting fallopian tubes in reproductively impaired patients to inform promising diagnostic research.

Methods. Publications were mined and analysed in the PubMed, eLibrary, Web of Science, Cochrane Library and Cyberleninka electronic databases. The query terms were: echohysterosalpingography [эхогистеросальпингография], echohysterography [эхогистерография], infertility [бесплодие], pregnancy planning [планирование беременности], fallopian patency [проходимость маточных труб], ultrasonic diagnosis [ультразвуковая диагностика],

submucous myomatous node [субмукозный миоматозный узел], incompetent uterine scar [несостоятельный рубец на матке], niche [ниша]. The topic selected was female infertility, particularly, the use of echohysterosalpingography in fallopian diagnosis in reproductively impaired women.

Results. The review covers 52 sources of the total 118 analysed. Current published evidence and its review identify a notable success of imaging techniques in the fallopian tube diagnosis in women with reproductive problems. The continually developing echohysterosalpingography technique is considered more promising for routine use. Techniques gain more value in analyses of implantation failures. The main challenges in current radiodiagnosis and monitoring of fallopian lesions at a background therapy are the inspection standardisation, disease classification, imaging diagnostic accuracy and prognostic value evaluation in patients with reproductive loss and infertility.

Conclusion. The prospective routes of research comprise the definition of optimal check-up terms, echohysterography and echohysterosalpingography diagnostic criteria descriptiveness, improving prognosis in the carrying of pregnancy and treatment efficacy control. A timely and accurate diagnosis of uterus and fallopian tubes is of paramount importance to sustain the women's reproductive health.

Keywords: echohysterosalpingography, echohysterography, infertility, pregnancy planning, fallopian patency, ultrasonic diagnosis, submucous myomatous node, incompetent uterine scar, niche

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Pomortsev A.V., Sencha A.N., Astafyeva O.V., Dyachenko Yu.Yu., Matosyan M.A. Echohysterosalpingography: pros and cons. A systematic review. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2021; 28(3): 112–129. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-112-129>

Submitted 22.02.2021

Revised 29.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия одной из наиболее актуальных задач в гинекологии является решение проблемы репродукции человека [1, 2]. Нарушение репродуктивной функции (бесплодие) отрицательно влияет на многие социальные и производственные факторы, нарушает взаимоотношения в семье, способствует увеличению числа разводов [3, 4].

Выделяя причины женского бесплодия, многие исследователи указывают, что значительный удельный вес принадлежит трубному бесплодию. По мнению различных авторов, частота данной патологии составляет от 40 до 60% и в последние годы имеет тенденцию к увеличению [2, 5].

Ранняя половая активность, различные инфекции, аборт, осложненный послеродовой период способствуют попаданию инфекционных агентов в различные отделы маточных труб и, как следствие, приводят к развитию сальпингита и спаечного процесса в малом тазу [6]. При поражении маточных труб зачастую возникает окклюзия ампулярной части, что служит защитной реакцией, препятствующей дальнейшему распространению инфекции в полость малого таза и разви-

тию перитонита. Выраженный воспалительный процесс с последующим слипанием фимбрий проводит к атрофии реснитчатого эпителия, увеличению количества секреторных клеток и, как следствие, нарушению моторики маточной трубы [7, 8]. Сочетание двух патологических факторов: накопление жидкости в замкнутом пространстве и усиление активности секреторных клеток — приводит к прогрессированию воспалительного процесса с формированием сактосальпинкса [9].

Диагностика состояния маточных труб является непростой задачей. По данным различных исследователей, полная окклюзия маточных труб наиболее часто определяется у 14% пациенток, страдающих бесплодием, и у 9% пациенток диагностируется частичная непроходимость маточных труб [10]. Такие гинекологические заболевания, как эндометриоз, различные оперативные вмешательства, миома матки больших размеров, приводящие к развитию спаечного процесса, нарушают топографическое соотношение между трубой, яичником и маткой и способствуют развитию внематочной беременности различной локализации [11]. Формирование соединительнотканых сращений между висце-

ральной и париетальной брюшиной малого таза приводит к изменению анатомического и функционального состояния внутренних половых органов, что, в свою очередь, сопровождается хроническим болевым синдромом, диспареунией, дисменореей, нарушением функции соседних органов [12–14].

Современные технологии стандартного ультразвукового исследования (УЗИ) не позволяют в полном объеме решить вопрос о морфофункциональном состоянии маточных труб, в связи с чем необходимо использовать различные технологии контрастирования маточных труб и полости матки [15–17].

Трансвагинальная эхография с введением контрастных препаратов подразумевает применение двух диагностических подходов: эхогистерографию и эхогистеросальпингографию. Эхогистерография (ЭХОГГ) — контрастирование полости матки, эхогистеросальпингография (ЭХОГСГ) — контрастирование не только полости матки, но и маточных труб. По информативности данные методы сопоставимы с обычной гистеросальпингографией (ГСГ), при которой йодсодержащее контрастное вещество вводится под рентгенологическим контролем через цервикальный канал [18]. Однако использование эхогистеросальпингографии с применением ультразвуко-

вых контрастных средств имеет ряд преимуществ: отсутствие ионизирующего излучения, что исключает неблагоприятное воздействие на ткань яичников; отсутствие необходимости введения наркоза; отсутствие аллергических реакций; низкая стоимость; высокая информативность [19, 20].

Использование эхогистеросальпингографии включает в себя введение физиологического раствора через цервикальный канал для определения состояния полости матки. В последующем, осуществляя движение по маточным трубам, физиологический раствор изливается в позадима-точное пространство [21]. Контрастный препарат контурирует полость матки, просвет маточной трубы во всех отделах и, изливаясь из ее наружного устья, указывает на локализацию фимбриального отдела и его положение относительно яичника [13, 22–25]. Информация, полученная по скорости движения ультразвукового контраста по маточным трубам, а также время появления контрастирующего вещества в позадима-точном пространстве позволяют судить о моторике маточных труб [26–28]. В анатомически полноценной трубе линейная скорость потока контрастного вещества составляет от 60 до 110 см/сек, в маточных трубах с нарушенной проходимостью не превышает 20 см/сек [17, 28]. При этом полу-

Таблица 1. Типы контрастных препаратов
Table 1. Types of contrast agents

Свойства	Гиперэхогенные контрасты*	Анэхогенные контрасты**
Механизм контрастирующего действия	Способность акустически активных микропузырьков усиливать амплитуду отраженного ультразвукового сигнала	Жидкость с высокой звукопроводимостью
Преимущества	Улучшение изображения при проведении исследования	- Время действия не ограничено, - низкая стоимость; - возможность контрастирования полости матки; - независимость от степени давления на поршень шприца; - отсутствие аллергических реакций
Недостатки	- короткое время действия, не более 7–10 минут; - необходимость разведения перед процедурой; - высокая стоимость (1 ампула от 150 до 200 у. е.); - зависимость от степени давления на поршень шприца, — невозможность оценки состояния полости матки; - невозможность дифференцировки маточной трубы с контрастом при низкой обструкции от петель кишечника; - противопоказаны при галактоземии и сахарном диабете	Невозможность последовательной визуализации всех отделов маточных труб

Примечание: * — Эховист-200, Соновью; ** — физиологический раствор, фурациллин, 0,25% новокаин, дистиллированная вода.

Note: * — Echovist 200, SonoVue; ** — physiological saline, furacilin, 0.25% novocaine, distilled water.

ченная подробная анатомическая информация о состоянии полости матки и маточных труб с оценкой ее моторики имеет важное значение в прогнозировании невынашивания беременности [29–32].

В настоящее время выделяют два основных типа контрастирующего препарата (табл. 1).

Соновью является инертным веществом и не имеет фармакологического действия. Физический эффект состоит во взаимодействии микропузырьков и ультразвуковых волн, что приводит к появлению эхосигнала (контрастное усиление) [19, 20, 22, 33–35]. Чем выше интенсивность сигнала контрастного вещества, тем более качественное изображение получает специалист, проводящий исследование. По имеющимся данным литературы, гиперэхогенные контрастирующие вещества позволяют осуществлять приемлемую по уровню оценку проходимости маточных труб [36–38]. Однако известный гиперэхогенный контрастный препарат (Соновью) в настоящее время не сертифицирован фармакологическим комитетом и не может быть использован на территории Российской Федерации.

Контрастные вещества (анэхогенные жидкости — физиологический раствор) в полном объеме дают информацию о различных гинекологических заболеваниях, локализующихся в полости матки и малого таза [39–41].

В настоящее время показания к проведению эхогистеросальпингографии можно разделить на 2 основные группы:

1) общепринятые (бесплодие различного генеза, реконструктивные операции на маточных трубах);

2) дополнительные (отсутствие наступления беременности более 12 месяцев, оценка возможных аномалий развития матки, М-эхо полости матки более 8 мм в постменопаузальном периоде, внутриматочная патология, определение состоятельности рубца на матке после кесарева сечения) [15, 16, 26, 42].

Цель обзора — предоставить информацию о современных методах диагностики маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами для определения перспективных направлений дальнейшего диагностического поиска.

МЕТОДЫ

В данный обзор включены данные релевантных статей, описывающих методы исследования при диагностике маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами, опубликован-

ных с сентября 2015 по июнь 2020 г. и представленных в следующих электронных базах: PubMed, eLibrary, Web of science, Cochrane Library, Cyberleninca. Поисковые запросы задавались посредством следующих сочетаний слов: для русскоязычных публикаций — эхогистеросальпингография, эхогистерография, бесплодие, планирование беременности, проходимость маточных труб, ультразвуковая диагностика, субмукозный миоматозный узел, несостоятельный рубец на матке, ниша; для англоязычных — echohysterosalpingography, echohysterography, infertility, pregnancy planning, fallopian tube patency, ultrasound diagnostics, submucous myomatous node, incompetent scar on the uterus, niche. Осуществлялся поиск публикаций, не найденных по поисковым запросам, по спискам литературы в релевантных статьях. Проводился поиск полнотекстовых статей на русском и английском языках. Контакт с авторами исследований не осуществлялся. Всего в списке литературы представлено 52 источника. Стратегия поиска литературных источников представлена на рисунке 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировано 118 источников литературы, из них в обзор вошло 52. Для качественного анализа было выбрано 50 статей, для количественного — 2 научные публикации, включающие информацию о современных методах диагностики маточных труб у пациенток с репродуктивными проблемами.

ЭхоГСГ — ультразвуковой метод, основанный на введении жидкой контрастной среды в полость матки под контролем трансвагинальной эхографии, позволяющий в режиме реального времени детализировать, диагностировать структурные изменения полости матки, оценивать анатомическое и функциональное состояние маточных труб, параовариального пространства [43–45].

Как и любой метод, имеет ряд противопоказаний для исследования: острые воспалительные генитальные или экстрагенитальные заболевания; миомы матки больших размеров, деформирующие полость матки; объемные образования придатков матки (кисты и опухоли яичников, гидро- и сакто-сальпинксы); маточное кровотечение или кровянистые выделения; III или IV степень чистоты влагалищного мазка; возможная беременность; поздняя секреторная фаза цикла.

Исходя из этого необходимыми условиями для проведения эхогистеросальпингографии является: нормальный урогенитальный мазок; поздняя пролиферативная фаза цикла —

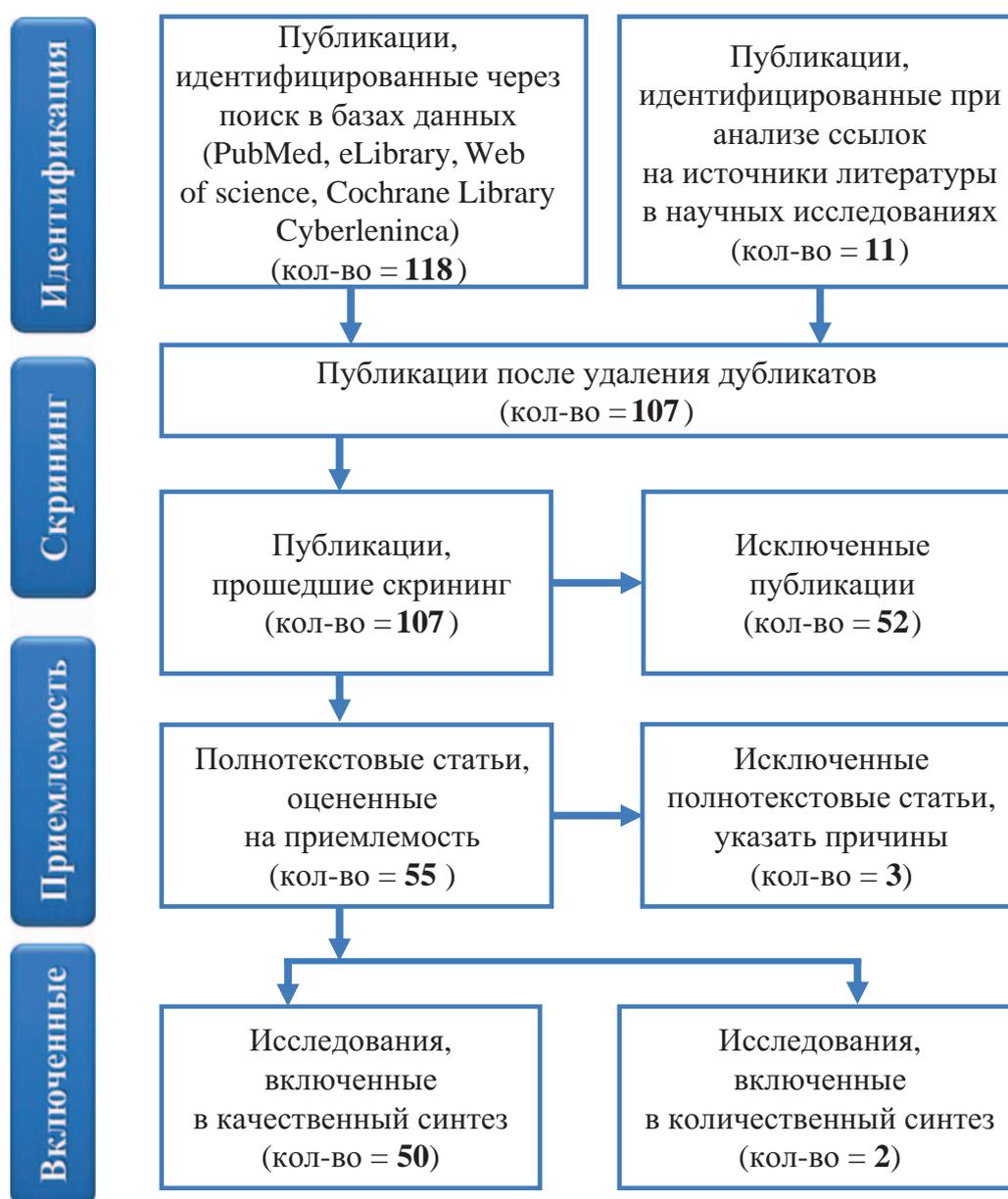


Рис. 1. Стратегия поиска литературных источников.
Fig. 1. Literature analysis workflow.

8–12-й день; нормальное артериальное давление на момент начала процедуры; обязательное УЗ-исследование органов малого таза до начала процедуры; премедикация (кетанов или спазган 1,0 в/м); присутствие медицинской сестры или ассистента; отказ от применения жестких зондов и пулевых щипцов для предотвращения болевого синдрома и спазма устьев маточных труб; строгое документирование всей процедуры с последовательным выполнением эхограмм на всех этапах или с записью на электронный носитель.

При проведении эхогистеросальпингографии необходимо соответствующее материально-

техническое оснащение: УЗ-сканер с конвексным датчиком 3,5–5,0 МГц и внутрисполостным влагалитным датчиком 5,0–8,0 МГц; гинекологическое кресло с регулируемыми подпорками для ног и подголовником; стерильное гинекологическое зеркало, длинный пинцет, маточный зонд, при необходимости пулевые щипцы; антисептик для обработки шейки матки (октенисепт, йодинол); контрастный раствор (физиологический раствор, фурацилин) с температурой 36–37 °С; одноразовые шприцы; баллонный катетер для введения контрастного препарата.

Первоначально для введения жидкости использовались катетеры Фолея диаметром 8G,

в настоящее время существуют определенные требования к катетерам [33, 34, 46, 47].

Параметры используемого катетера: длина катетера не менее 25 см; диаметр не менее 2 мм; две канюли разного цвета (для расширения баллона и для введения контрастной жидкости); наличие металлического проводника, на конце катетера на расстоянии 2–3 см от конца имеется баллон объемом 1,5–3 мл для создания obturации цервикального канала.

Проведение данного исследования состоит из нескольких этапов:

1) фиксация шейки матки зеркалом;

2) обработка шейки матки раствором антисептика;

3) введение баллонного катетера в цервикальный канал;

4) баллон расширяется 1,0–1,5 мл физиологического раствора и фиксируется на различных уровнях;

5) после установки катетера вводится трансвагинальный датчик и начинается процесс инстилляции контрастной жидкости дробно. Первая порция в среднем составляет 3–5 мл, с ее помощью контрастируется полость матки для исключения очаговой патологии эндометрия,

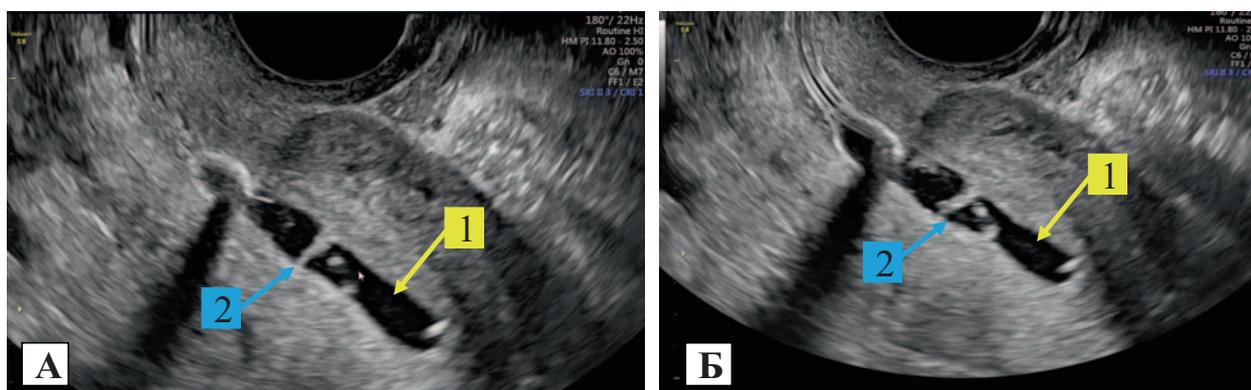


Рис. 2. А — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор) (1) определяется в полости матки, в полости матки визуализируются множественные линейные гиперэхогенные включения (синехии) (2) — синдром Ашермана; Б — баллонный катетер в области внутреннего зева, контрастный препарат (физиологический раствор) (1) определяется в полости матки, в полости матки визуализируются множественные линейные гиперэхогенные включения (синехии) (2) — синдром Ашермана.

Fig. 2. (A) EHSG. 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in uterine cavity, 2 — multiple linear hyperechoic inclusions in cavity, synechiae — Asherman's syndrome; (Б) balloon catheter in internal os, 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in uterine cavity, 2 — multiple linear hyperechoic inclusions in cavity, synechiae — Asherman's syndrome.

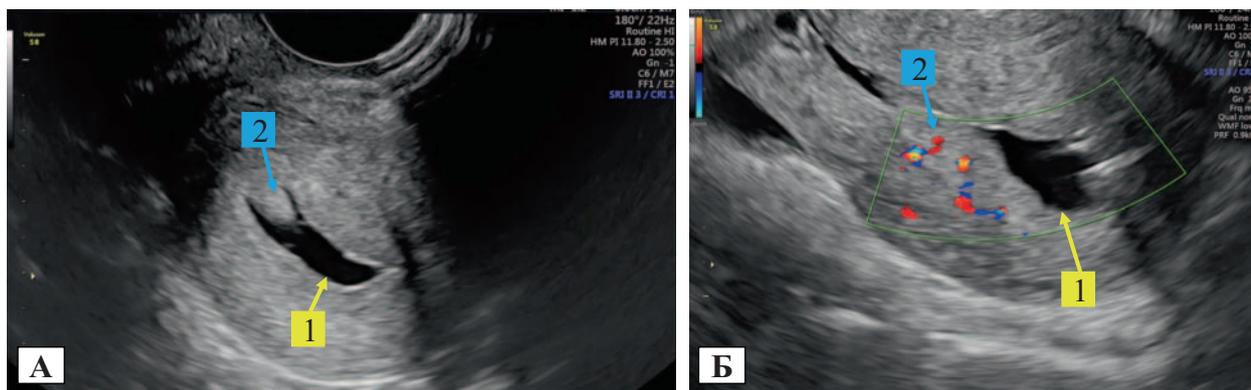


Рис. 3. А — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор) (1) определяется в полости матки, в полости матки визуализируется очаговое образование на «ножке» (полип эндометрия) (2); Б — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор) (1) определяется в полости матки, в полости матки визуализируется очаговое образование (полип эндометрия) (2) с визуализацией «сосудистой ножки».

Fig. 3. (A) EHSG. 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in uterine cavity, 2 — focal pedicled mass in uterine cavity, endometrial polyp; (Б) EHSG. 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in uterine cavity, 2 — focal mass, endometrial polyp, visualised with pedicle in uterine cavity.

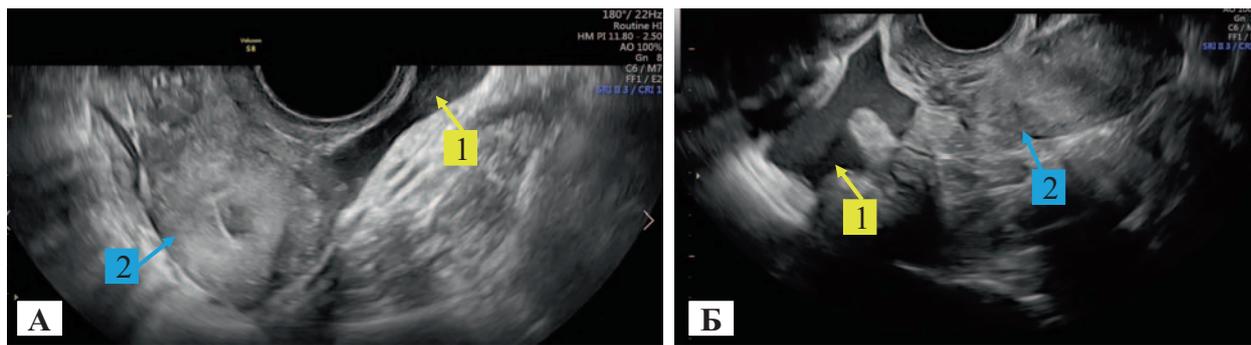


Рис. 4. А — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор) определяется в позадимадном пространстве (1), полость матки не контурирована (вариант нормы) (2); Б — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор) определяется параовариально (1), полость матки не контурирована (вариант нормы) (2).

Fig. 4. (A) EHS. 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in vesicouterine excavation, 2 — uterine cavity not contoured (norm type); (B) EHS. 1 — contrast medium (physiological saline) visualised in paraovarian space, 2 — uterine cavity not contoured (norm type).

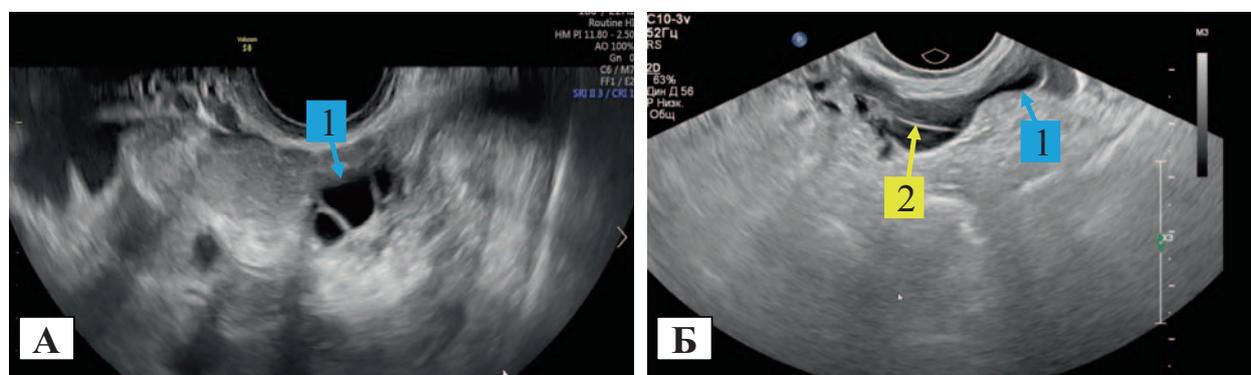


Рис. 5. А — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор, незначительное количество) определяется в левой маточной трубе (левосторонний гидросальпинкс) (1), полость матки не контурирована; Б — ЭхоГС. Контрастный препарат (физиологический раствор, значительное количество) определяется в левой маточной трубе (правосторонний гидросальпинкс) (1), там же определяются линейные гиперэхогенные включения (перитубарные спайки) (2).

Fig. 5. (A) EHS. 1 — contrast medium (physiological saline, minor volume) visualised in left fallopian tube (left-sided hydrosalpinx), uterine cavity not contoured; (B) EHS. 1 — contrast medium (physiological saline, large volume) visualised in left fallopian tube (right-sided hydrosalpinx), 2 — linear hyperechoic inclusions in tube, peritubal adhesions.

такой как полипы, синехии, субмукозные миоматозные узлы (рис. 2 А, Б, 3 А, Б). Вторая порция в среднем составляет 10–20 мл. Через 2–10 минут с момента начала инстиляции отмечается появление свободной жидкости в параметральных и параовариальных пространствах и между петлями кишечника (рис. 4 А, Б);

1) процедура заканчивается получением серии последовательных снимков или записью на электронный носитель для документирования проведенной методики;

2) оформляется протокол исследования.

Уровень постановки катетера выбирается в зависимости от диаметра цервикального канала и диагностической задачи. У рожавших и забеременевших женщин — высокий (в верхней

трети цервикального канала) с целью точного выполнения запирательной функции. У женщин с отсутствием беременностей в анамнезе выбирается низкий уровень постановки катетера для уменьшения травматизации цервикального канала. Для оценки состоятельности рубца на матке — в районе предполагаемой послеоперационной «ниши».

ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении эхогистеросальпингографии возможна диагностика следующих вариантов гинекологических заболеваний: внутриматочная патология, острые и хронические воспалительные процессы [31, 48].

Внутриматочная патология — это комплекс различных гинекологических заболеваний, при-

водящих к деформации полости матки и нередко предшествующих раку эндометрия [32, 49]. Длительно протекающие воспалительные процессы приводят к образованию синехий в полости (рис. 2 А, Б), которые, в свою очередь, препятствуют полноценной nidации плодного яйца и являются одним из основных факторов развития первичного или вторичного бесплодия [50, 51]. Наиболее часто встречаемой патологией полости матки являются синехии (рис. 2 А, Б) и полипы эндометрия (рис. 3 А, Б).

Высокая информативность эхогистеросальпингографии отмечена при выявлении перитонеальных спаек и гидросальпинксов (рис. 5 А, Б). На фоне анэхогенного контраста, появляющегося в малом тазу при проведении эхогистеросальпингографии, перитонеальные спайки визуализируются как линейные гиперэхогенные структуры, соединяющие матку, яичники, маточные трубы и петли кишечника в различных сочетаниях. В некоторых случаях спайки совершают плавные движения, особенно при тракционных движениях датчиком.

При отсутствии истечения жидкости из полости матки, нарастании болевого синдрома у пациентки и обратном токе жидкости из цервикального канала при извлечении катетера предполагается высокий интерстициальный уровень обструкции труб. При образовании гидросальпинксов предполагается низкий уровень обструкции, обычно ампулярной части маточной трубы с соответствующей стороны, при получении двусторонних гидросальпинксов предполагается двусторонняя обструкция маточных труб на ампулярном уровне.

В зависимости от времени появления и четкой визуализации свободной жидкости в полости малого таза при отсутствии обструкции маточных труб оценивается их функциональная активность по времени поступления контрастного вещества в позадматочное пространство.

При истечении контраста в брюшную полость при эхогистеросальпингографии выделяют три варианта сократительной активности маточных труб (табл. 2).

При гипокинетическом варианте сократительной активности маточных труб получены между увеличением частоты встречаемости внематочной беременности и частотой угрожающего самопроизвольного выкидыша [28].

Другой не менее важной проблемой является оценка состояния полости матки, нижнего маточного сегмента у пациенток с рубцом на матке, планирующих последующую беременность [35, 52].

Существуют различные диагностические методы для оценки состоятельности рубца на матке: стандартное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ), гистероскопия. Однако каждый из обозначенных методов имеет различную диагностическую значимость и инвазивность. Стандартный протокол УЗИ, как МРТ, формирует группу риска пациентки по «несостоятельности рубца», при этом не всегда позволяет оценить эластичность миометрия в зоне «ниши», что является принципиальным фактором для решения вопроса о возможности реализации репродуктивной функции без проведения метропластики нижнего маточного сегмента. Гистероскопия — метод, позволяющий определить и оценить «ниши» без оценки толщины миометрия в области рубца на матке. При проведении эхогистеросальпингографии существует возможность подведения катетера в область «ниши» и путем дробного введения анэхогенных или гиперэхогенных контрастов определить эластичность миометрия в данной области (рис. 6 А). Значительное увеличение объема «ниши» при дробном введении более 3 мл рассматривается как критерий снижения эластичности ткани миометрия и является маркером несостоятельности рубца на матке (рис. 6 Б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопросы диагностики трубно-перитонеальных факторов бесплодия являются одними из важнейших среди проблем репродукции. Крайне значимая роль в определении состояния полости матки, детализации проходимости маточных труб отводится методам лувевой, прежде всего

Таблица 2. Варианты сократительной активности маточных труб
Table 2. Types of fallopian contractility.

Гиперкинетический тип (быстрый ток)	Нормокинетический тип (средний ток)	Гипокинетический тип (медленный ток)
Свободная жидкость в малом тазу появляется через 1–3 минуты с момента начала инстилляций	Свободная жидкость появляется в малом тазу через 3–5 минут с момента начала инстилляций	Свободная жидкость появляется в малом тазу через 5–7 и более минут
Наиболее часто происходили самопроизвольные выкидыши, достоверно чаще беременность протекала с угрозой прерывания	Чаще всего беременность протекает без осложнений	Чаще возникает внематочная беременность по сравнению с нормальным течением беременности

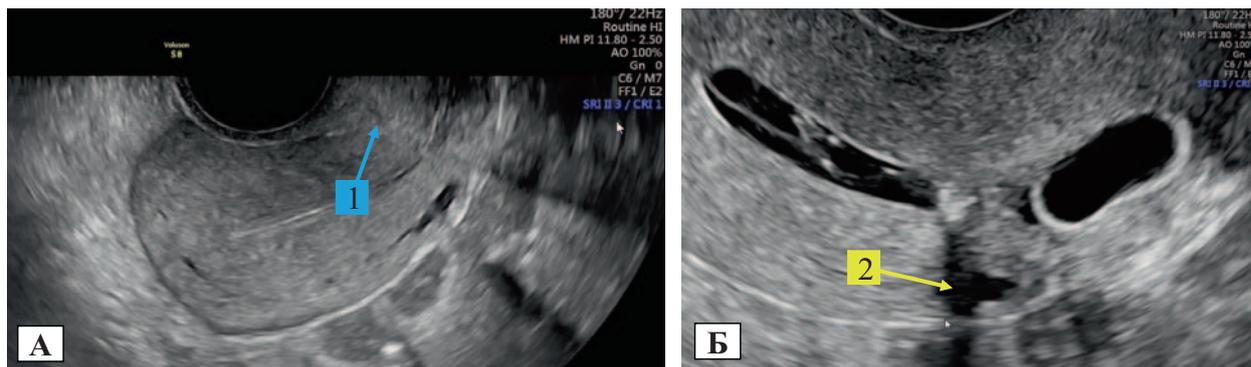


Рис. 6. А — «Нормальная» эхографическая картина рубца на матке (трансвагинальная эхография без контрастного усиления) у пациентки через 15 месяцев после оперативного родоразрешения; Б — у той же пациентки определяется «ниша» с участком истонченного миометрия при струйном введении 5 мл гипоэхогенного контраста (физиологический раствор) (1).

Fig. 6. (A) Normal uterine scar echography (non-contrast-enhanced transvaginal echography) past 15 months after surgical delivery; (B) — niche of local thinned myometrium visualised with 5 ml hypoechogenic contrast (physiological saline) jet injection in same patient (1).

ультразвуковой диагностики (эхогистеросальпингография).

Анализ литературных данных позволил нам выделить основные ультразвуковые критерии бесплодия при непроходимости маточных труб.

Эхографическая характеристика состояния полости матки, маточных труб и их моторика являются индикатором для будущих беременностей.

Методика ЭхоГС может использоваться не только для оценки состояния полости матки и анатомической проходимости маточных труб, но и с целью определения их функциональной активности.

Данная методика при наличии рубца на матке после оперативного вмешательства позволяет оценить морфофункциональную целостность

миометрия, размер «ниши», сформировать группу риска пациенток «по несостоятельности рубца» и дать прогноз о возможности реализации репродуктивной функции.

Таким образом, эхогистеросальпингография является высокоинформативным методом и должна являться стартовой методикой у пациенток, планирующих беременность.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors received no financial support for the research.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang W., Zhou Q., Gong Y., Li Y., Huang Y., Chen Z. Assessment of Fallopian Tube Fimbria Patency With 4-Dimensional Hysterosalpingo-Contrast Sonography in Infertile Women. *J. Ultrasound. Med.* 2017; 36(10): 2061–2069. DOI: 10.1002/jum.14244
2. Hegazy A.A. Hysterosalpingography might disturb the functional anatomy of Fallopian tube. *Academia Anatomica International.* 2018; 4(1): 1–3. DOI: 10.21276/aanat.2018.4.1.1
3. Богданова Н.О., Калугина А.С., Беженарь В.Ф. Возможности контрастной ультразвуковой гистеросальпингоскопии в оценке состояния маточных труб и полости матки при бесплодии. *Проблемы репродукции.* 2017; 23(5): 48–53. DOI: 10.17116/repro201723548-53
4. Shwayder J.M. Normal Pelvic Anatomy. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2019; 46(4): 563–580. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.06.001
5. Lee F.K., Lee W.L., Wang P.H. Is hysterosalpingography a good tool to confirm the patency of tubes? *J. Chin. Med. Assoc.* 2017; 80(5): 275–276. DOI: 10.1016/j.jcma.2016.10.006
6. Aziz M.U., Anwar S., Mahmood S. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. *Pak. J. Med. Sci.* 2015; 31(5): 1188–1191. DOI: 10.12669/pjms.315.7545
7. Сенча А.Н., Быченко В.Г., Федоткина Е.П., Олейник В.И., Сыркашев Е.М. Эхогистеросальпингография с применением контрастного препарата «Соновью» — эффективная технология оценки проходимости маточных труб. *Акушерство и гинекология.* 2018; 6: 63–69. DOI: 10.18565/aig.2018.6.63-69
8. Qu E., Zhang X. EP35.02: SonoVue® in hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy) for fallopian tubal patency assessment: a systematic review with me-

- ta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019; 54(S1): 452–452. DOI: 10.1002/uog.21830
9. Поморцев А.В., Худорожкова Е.Д., Матосян М.А., Макухина В.В., Носуля И.Г. Лучевая диагностика вставления плаценты у беременных с рубцом на матке после кесарева сечения. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018; 25(3): 97–106. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-97-106
 10. Dreyer K., van Rijswijk J., Mijatovic V., Goddijn M., Verhoeve H.R., van Rooij I.A.J., Hoek A., Bourdrez P., Nap A.W., Rijnsaardt-Lukassen H.G.M., Timmerman C.C.M., Kaplan M., Hooker A.B., Gijsen A.P., van Golde R., van Heteren C.F., Sluijmer A.V., de Bruin J.P., Smeenk J.M.J., de Boer J.A.M., Scheenjes E., Duijn A.E.J., Mozes A., Pelinck M.J., Traas M.A.F., van Hooff M.H.A., van Unnik G.A., de Koning C.H., van Geloven N., Twisk J.W.R., Hompes P.G.A., Mol B.W.J. Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376(21): 2043–2052. DOI: 10.1056/NEJMoa1612337
 11. Calles-Sastre L., Engels-Calvo V., Ríos-Vallejo M., Serrano-González L., García-Espantaleón M., Royuela A., De la Cuesta R., Pérez-Medina T. Prospective Study of Concordance Between Hysterosalpingo-Contrast Sonography and Hysteroscopy for Evaluation of the Uterine Cavity in Patients Undergoing Infertility Studies. *J. Ultrasound Med.* 2018; 37(6): 1431–1437. DOI: 10.1002/jum.14483
 12. Volondat M., Fontas E., Delotte J., Fatfouta I., Chevallier P., Chassang M. Magnetic resonance hysterosalpingography in diagnostic work-up of female infertility — comparison with conventional hysterosalpingography: a randomised study. *Eur. Radiol.* 2019; 29(2): 501–508. DOI: 10.1007/s00330-018-5572-2
 13. Panchal, S., Nagori, C. *Sonographic Assessment of Fallopian Tubes and Tubal Pathologies*. In Jayaprakasan K., Polanski L., Ojha K., editors. *Gynaecological Ultrasound Scanning: Tips and Tricks*. Cambridge: Cambridge University Press. 2020. P. 127–144. DOI:10.1017/9781108149877.010
 14. Wadhwa L., Rani P., Bhatia P. Comparative Prospective Study of Hysterosalpingography and Hysteroscopy in Infertile Women. *J. Hum. Reprod Sci.* 2017;10(2): 73–78. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_123_16
 15. Domali E., Stavrou S., Kyriakopoulos K., Mesogitis S., Loutradis D., Drakakis Ultrasonographical investigation of infertile women enhanced by contrast media is equally effective to hysterosalpingography (HSG) but less painful. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. Wiley; 2014; 44(S1): 357–357. DOI: 10.1002/uog.14572
 16. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Логутова Л.С., Пучкова Н.В., Чечнева М.А., Барто Р.А., Благина Е.И. Диагностика и тактика ведения пациенток с несостоятельным рубцом на матке после кесарева сечения на этапе планирования беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2015; 15(5): 82–88. DOI: 10.17116/rosakush201515482-88
 17. Chalumuri T., Chalumuri D., Trinadh Y. Comparison of sonohysterosalpingography using agitated saline and hysterosalpingography to evaluate yubal patency in infertile women. *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2019; 7(11): 386–392. DOI: 10.18535/jmscr/v7i11.66
 18. Nnah E.W., Oriji V.K., Agi C.E. Comparative Analysis of Saline Sonohysterosalpingography to Hysterosalpingography in the Diagnosis of Utero-Tubal Pathology amongst Infertile Women at the University of Port Harcourt Teaching Hospital. *Open Journal of Medical Imaging*. 2019; 09(04): 58–68. DOI: 10.4236/ojmi.2019.94006
 19. Зузиева Х.Б., Митина Л.А., Востров А.Н., Степанов С.О., Мухтарулина С.В., Скрепцова Н.С. Применение соногистеросальпингографии в диагностике патологии эндометрия. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2020; 9(6): 34–38. DOI: 10.17116/onkolog2020906134
 20. Almashed A., Farag M., Morad A., Elkalaf O. Sonohysterography versus laparoscopic chromopertubation for the assessment of tubal patency in infertile women. *International Journal of Advanced Research*. 2016; 4(5): 1158–1162. DOI: 10.21474/ijar01/370
 21. Piccioni M.G., Riganelli L., Filippi V., Fuggetta E., Colagiovanni V., Imperiale L., Caccetta J., Panici P.B., Porpora M.G. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J. Clin. Ultrasound*. 2017; 45(2): 67–71. DOI: 10.1002/jcu.22412
 22. Kumari R., Sahay P.B. Comparative study of sonohysterosalpingography with hysterosalpingography for determination of tubal patency in infertile women. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2018; 7(8): 3117. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20183301
 23. Rezk M., Shawky M. The safety and acceptability of saline infusion sonography versus hysterosalpingography for evaluation of tubal patency in infertile women. *Middle East Fertility Society Journal*. 2015; 20(2): 108–113. DOI: 10.1016/j.mefs.2014.06.003
 24. Mardanian F., Rouholamin S., Nazemi M. Evaluation of Efficacy of Transvaginal Sonography with Hysteroscopy for Assessment of Tubal Patency in Infertile Women Regarding Diagnostic Laparoscopy. *Adv. Biomed. Res.* 2018; 7: 101. DOI: 10.4103/abr.abr_71_17
 25. Singh D.A. Comparison of Transvaginal Sonography and Hysteroscopy in diagnosis of intrauterine pathologies in infertile women. *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2018; 6(6). DOI: 10.18535/jmscr/v6i6.114
 26. Корабельникова И.А., Гайдуков С.Н., Керималы кызы М., Жукембаева А.М. Патогенетические особенности развития рефлкторного трубного бесплодия. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020; 1(117): 50–52. DOI: 10.34680/2076-8052.2020
 27. Салехов С.А., Нурмухамбетова Б.Р., Коновалова М.В., Прохорович Т.И., Гайдуков С.Н. Патогене-

- нетическое обоснование исследования функционального нарушения проходимости маточных труб при определении показаний к оперативному лечению трубно-перитонеального бесплодия. *Theoretical & Applied Science*. 2016; 12(44): 29–33. DOI: 10.15863/TAS.2016.12.44.6
28. Амерханова Х.С., Цаллагова Л.В., Кабулова И.В. Результаты специальных методов обследования пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия. *Проблемы репродукции*. 2019; 25(1): 26–30. DOI: 10.17116/repro20192501126
29. Борцвадзе Ш.Н., Свидинская Е.А., Джигладзе Т.А., Зуев В.М., Хохлова И.Д. Ультразвуковой мониторинг гистероскопической лазерной деструкции внутриматочных синехий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021; 21(1): 69–73. DOI: 10.17116/rosakush20212101169
30. Давыдов А.И., Кузьмина Т.Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования в гинекологии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2017; 16(6): 50–58. DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-50-58
31. Иванова Л.А. Методика ультразвуковой оценки придатков матки. *Лучевая диагностика и терапия*. 2017; 3: 42–47. DOI: 10.22328/2079-5343-2017-3-42-47
32. Vroom A.J., Timmermans A., Bongers M.Y., van den Heuvel E.R., Geomini P.M.A.J., van Hanegem N. Diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterography in detecting endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54(1): 28–34. DOI: 10.1002/uog.20229
33. Bittencourt C.A., Dos Santos Simões R., Bernardo W.M., Fuchs L.F.P., Soares Júnior J.M., Pastore A.R., Baracat E.C. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50(1): 32–39. DOI: 10.1002/uog.17352
34. Seshadri S., El-Toukhy T., Douiri A., Jayaprakasan K., Khalaf Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21(2): 262–274. DOI: 10.1093/humupd/dmu057
35. Фетищева Л.Е., Новикова О.Н. Способ восстановления проходимости маточной трубы при трубной беременности в ампулярном отделе. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018; 18(1): 59–64. DOI: 10.17116/rosakush201818159-64
36. Сергиеня О.В., Богатырева Е.В., Горелова И.В., Гренкова Ю.М., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная гистеросальпингография: методика исследования, клиническое применение. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018; 8(4): 165–171. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-165-171
37. Щербакова Л.Н., Бугеренко К.А., Бугеренко А.Е., Иванова Н.В., Фотина Е.В., Новицкая Н.А., Панина О.Б. Трубно-перитонеальное бесплодие: возможности восстановления репродуктивной функции. *Хирургическая практика*. 2020; 2: 56–62. DOI: 10.38181/2223-2427-2020-2-56-62
38. Куприенко И.П., Маслова Ю.В., Ли А.Ф., Гребеняк О.А., Сластенова Е.Ю. Гистеросальпингография с применением раствора перекиси водорода в диагностике трубного, яичникового и маточного факторов женского бесплодия. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2020; 1(83): 34–38. DOI: 10.33454/1728-1261
39. Воробцова И.Н., Коновалова М.В., Васильев В.В., Курдынко Л.В., Багирова С.Э. Роль хронического воспаления придатков матки в развитии репродуктивных нарушений. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020; 4(120): 26–29. DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).26-29
40. Дикке Г.Б., Василенко Г.И. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин, возможности повышения эффективности лечения. *Акушерство и гинекология*. 2016; 9: 119–125. DOI: 10.18565/aig.2016.9.119-25
41. Лисицына О.И., Шмаков Р.Г. «Ниши» рубца на матке после кесарева сечения: диагностика, лечение и исходы. *Акушерство и гинекология*. 2019; 9: 24–30. DOI: 10.18565/aig.2019.9.24-31
42. Ножничева О.Н., Семенов И.А., Беженарь В.Ф. Рубец на матке после операции кесарева сечения и оптимальный алгоритм диагностики его состояния. *Лучевая диагностика и терапия*. 2019; 2: 85–90. DOI: 10.22328/2079-5343-2019-10-2-85-90
43. Щукина Н.А., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Земскова Н.Ю., Баринаева И.В., Пучкова Н.В., Благина Е.И. Основные причины формирования несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018; 18(4): 57–61. DOI: 10.17116/rosakush201818457
44. Цхай В.Б., Григорян Э.С., Костарева О.В., Бадмаева С.Ж. Миома матки и бесплодие: этиология, патогенез, современные принципы лечения (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2019; 4: 25–33. DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33
45. Буянова С.Н., Щукина Н.А., Чечнева М.А., Бабунашвили Е.Л. Ультразвуковая диагностика при планировании органосберегающих операций по поводу миомы матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2018; 18(6): 83–87. DOI: 10.17116/rosakush20181806183
46. Коновалова М.В., Корабельникова И.А., Воробцова И.Н., Шовина Д.Э., Швындина А.А., Соколова М.Е., Коновалов Л.В. Особенности изменения морфологической структуры маточных труб на фоне хронического воспаления. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2019; 1(113): 44–46. DOI: 10.34680/2076-8052.2019.1(113).44-46
47. Бродский Г.В., Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Маточная труба при генитальной патологии и интраутеро-

ральная терапия женского бесплодия. *Акушерство и гинекология*. 2018; 9: 74–78. DOI: 10.18565/aig.2018.9.74-78

48. Аравина О.Р. Роль гистеросальпингографии в выявлении эндометриоза маточных труб. *Глобальные проблемы современности*. 2021; 2(1): 65–67. DOI: 10.26787/nydha-2713-2048-2021-2-1-65-67
49. Javadi S., Ganeshan D.M., Qayyum A., Iyer R.B., Bhosale P. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2016; 206(6): 1351–1360. DOI: 10.2214/AJR.15.15199
50. Дмитриев А.А., Богданова Е.О., Карпенко А.К., Карпеев С.А. Роль виртуальной гистеросальпин-

гографии в диагностике причин бесплодия. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018; 2: 46–53. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-2-46-53

51. Есипова И.А., Каппушева Л.М., Бреусенко В.Г., Ляфишева Д.М., Овчинникова А.В., Демидов А.В. Ультразвуковая оценка состояния стенки матки после гистерорезектоскопии подслизистых мио-матозных узлов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020; 19(4): 5–21. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-5-21
52. Doroshenko-Kravchuk M.V. Newest approaches to the diagnosis of hyperplastic processes in gynecology. *Світ медицини та біології*. 2020; 16(2(72)): 2(72): 48–52. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-48-52

REFERENCES

1. Wang W., Zhou Q., Gong Y., Li Y., Huang Y., Chen Z. Assessment of Fallopian Tube Fimbria Patency With 4-Dimensional Hysterosalpingo-Contrast Sonography in Infertile Women. *J. Ultrasound. Med.* 2017; 36(10): 2061–2069. DOI: 10.1002/jum.14244
2. Hegazy A.A. Hysterosalpingography might disturb the functional anatomy of Fallopian tube. *Academia Anatomica International*. 2018; 4(1): 1–3. DOI: 10.21276/aaanat.2018.4.1.1
3. Bogdanova N.O., Kalugina A.S., Bezhenar V.F. The role of Hysterosalpingo-contrast sonography in the evaluation of tubal patency and uterine cavity pathology in infertile women. *Problemy reproduktsii*. 2017; 23(5): 48–53 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/repro201723548-53
4. Shwayder J.M. Normal Pelvic Anatomy. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 2019; 46(4): 563–580. DOI: 10.1016/j.ogc.2019.06.001
5. Lee F.K., Lee W.L., Wang P.H. Is hysterosalpingography a good tool to confirm the patency of tubes? *J. Chin. Med. Assoc.* 2017; 80(5): 275–276. DOI: 10.1016/j.jcma.2016.10.006
6. Aziz M.U., Anwar S., Mahmood S. Hysterosalpingographic evaluation of primary and secondary infertility. *Pak. J. Med. Sci.* 2015; 31(5): 1188–1191. DOI: 10.12669/pjms.315.7545
7. Sencha A.N., Bychenko V.G., Fedotkina E.P., Oleinik V.I., Syrkashev E.M. Echohysterosalpingography using the contrast agent SonoVue is an effective technology for evaluation of fallopian tube patency. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; 6: 63–69 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2018.6.63-69
8. Qu E., Zhang X. EP35.02: SonoVue® in hysterosalpingo-contrast-sonography (HyCoSy) for fallopian tubal patency assessment: a systematic review with meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019; 54(S1): 452–452. DOI: 10.1002/uog.21830
9. Pomortsev A.V., Khudorozhkova E.D., Matosyan M.A., Makukhina V.V., Nosulya I.G. Radiological diagnostic of placenta accrete in pregnant women with cesarean scar. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018; 25(3): 97–106 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-3-97-106
10. Dreyer K., van Rijswijk J., Mijatovic V., Goddijn M., Verhoeve H.R., van Rooij I.A.J., Hoek A., Bourdrez P., Nap A.W., Rijnsaardt-Lukassen H.G.M., Timmerman C.C.M., Kaplan M., Hooker A.B., Gijsen A.P., van Golde R., van Heteren C.F., Sluijmer A.V., de Bruin J.P., Smeenk J.M.J., de Boer J.A.M., Scheenjes E., Duijn A.E.J., Mozes A., Pelinck M.J., Traas M.A.F., van Hooff M.H.A., van Unnik G.A., de Koning C.H., van Geloven N., Twisk J.W.R., Hompes P.G.A., Mol B.W.J. Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376(21): 2043–2052. DOI: 10.1056/NEJMoa1612337
11. Calles-Sastre L., Engels-Calvo V., Ríos-Vallejo M., Serrano-González L., García-Espantaleón M., Royuela A., De la Cuesta R., Pérez-Medina T. Prospective Study of Concordance Between Hysterosalpingo-Contrast Sonography and Hysteroscopy for Evaluation of the Uterine Cavity in Patients Undergoing Infertility Studies. *J. Ultrasound Med.* 2018; 37(6): 1431–1437. DOI: 10.1002/jum.14483
12. Volondat M., Fontas E., Delotte J., Fatfouta I., Chevallier P., Chassang M. Magnetic resonance hysterosalpingography in diagnostic work-up of female infertility — comparison with conventional hysterosalpingography: a randomised study. *Eur. Radiol.* 2019; 29(2): 501–508. DOI: 10.1007/s00330-018-5572-2
13. Panchal, S., Nagori, C. *Sonographic Assessment of Fallopian Tubes and Tubal Pathologies*. In Jayaprakasan K., Polanski L., Ojha K., editors. *Gynaecological Ultrasound Scanning: Tips and Tricks*. Cambridge: Cambridge University Press. 2020. P. 127–144. DOI: 10.1017/9781108149877.010
14. Wadhwa L., Rani P., Bhatia P. Comparative Prospective Study of Hysterosalpingography and Hysteroscopy in Infertile Women. *J. Hum. Reprod Sci.* 2017; 10(2): 73–78. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_123_16
15. Domali E., Stavrou S., Kyriakopoulos K., Mesogitis S., Loutradis D., Drakakis Ultrasonographical investigation of infertile women enhanced by contrast media is equally effective to hysterosalpingography (HSG)

- but less painful. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. Wiley; 2014; 44(S1): 357–357. DOI: 10.1002/uog.14572
16. Buianova S.N., Shchukina N.A., Logutova L.S., Puchkova N.V., Chechneva M.A., Barto R.A., Blagina E.I. Diagnosis and management tactics in patients with an incompetent uterine scar after cesarean section at the stage of pregnancy planning. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2015; 15(5): 82–88 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush201515482-88
17. Chalumuri T., Chalumuri D., Trinadh Y. Comparison of sonohysterosalpingography using agitated saline and hysterosalpingography to evaluate yubal patency in infertile women. *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2019; 7(11): 386–392. DOI: 10.18535/jmscr/v7i11.66
18. Nnah E.W., Orijji V.K., Agi C.E. Comparative Analysis of Saline Sonohysterosalpingography to Hysterosalpingography in the Diagnosis of Utero-Tubal Pathology amongst Infertile Women at the University of Port Harcourt Teaching Hospital. *Open Journal of Medical Imaging*. 2019; 09(04): 58–68. DOI: 10.4236/ojmi.2019.94006
19. Zuzieva Kh.B., Mitina L.A., Vostrov A.N., Stepanov S.O., Mukhtarulina S.V., Skreptsova N.S. The use of sonohysterosalpingography in the diagnosis of endometrial pathology. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020; 9(6): 34–38 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/onkolog2020906134
20. Almashed A., Farag M., Morad A., Elkalaf O. Sonohysterosalpingography versus laparoscopic chromopertubation for the assessment of tubal patency in infertile women. *International Journal of Advanced Research*. 2016; 4(5): 1158–1162. DOI: 10.21474/ijar01/370
21. Piccioni M.G., Riganelli L., Filippi V., Fuggetta E., Colagiovanni V., Imperiale L., Caccetta J., Panici P.B., Porpora M.G. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J. Clin. Ultrasound*. 2017; 45(2): 67–71. DOI: 10.1002/jcu.22412
22. Kumari R., Sahay P.B. Comparative study of sonohysterosalpingography with hysterosalpingography for determination of tubal patency in infertile women. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2018; 7(8): 3117. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20183301
23. Rezk M., Shawky M. The safety and acceptability of saline infusion sonography versus hysterosalpingography for evaluation of tubal patency in infertile women. *Middle East Fertility Society Journal*. 2015; 20(2): 108–113. DOI: 10.1016/j.mefs.2014.06.003
24. Mardanian F., Rouholamin S., Nazemi M. Evaluation of Efficacy of Transvaginal Sonography with Hysteroscopy for Assessment of Tubal Patency in Infertile Women Regarding Diagnostic Laparoscopy. *Adv. Biomed. Res.* 2018; 7: 101. DOI: 10.4103/abr.abr_71_17
25. Singh D.A. Comparison of Transvaginal Sonography and Hysteroscopy in diagnosis of intrauterine pathologies in infertile women. *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2018; 6(6). DOI: 10.18535/jmscr/v6i6.114
26. Korabelnikova I.A., Gaidukov S.N., Karimaly kyzy M., Zhukembaeva A.M. Pathogenetic features of reflector tube infertility development. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2020; 1(117): 50–52 (In Russ., English abstract). DOI: 10.34680/2076-8052.2020
27. Salekhov S.A., Nurmukhambetova B.R., Konovalova M.V., Prohorovich T.I., Gaidukov S.N. Pathogenetic substantiation tests for impairment of tubal patency for determining the indications for operative treatment tuboperitoneal infertility. *Theoretical & Applied Science*. 2016; 12(44): 29–33 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15863/TAS.2016.12.44.6
28. Amerkhanova Kh.S., Tsallagova L.V., Kabulova I.V. The results of special methods of examination of patients with tubal-peritoneal form of infertility. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2019; 25(1): 26–30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/repro20192501126
29. Bortsvadze Sh.N., Svidinskaya E.A., Dzhibladze T.A., Zuev V.M., Khokhlova I.D. Ultrasound monitoring of hysteroscopic laser ablation in case of intrauterine adhesions. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2021; 21(1): 69–73 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush20212101169
30. Davydov A.I., Kuzmina T.E. Contrast-enhanced ultrasound examinations in gynaecology. *Voprosy Ginekologii, Akušerstva i Perinatologii*. 2017; 16(6): 50–58 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20953/1726-1678-2017-6-50-58
31. Ivanova L.A. The method of ultrasonic evaluation of the uterus. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2017; 3: 42–47 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2079-5343-2017-3-42-47
32. Vroom A.J., Timmermans A., Bongers M.Y., van den Heuvel E.R., Geomini P.M.A.J., van Hanegem N. Diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterosalpingography in detecting endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54(1): 28–34. DOI: 10.1002/uog.20229
33. Bittencourt C.A., Dos Santos Simões R., Bernardo W.M., Fuchs L.F.P., Soares Júnior J.M., Pastore A.R., Baracat E.C. Accuracy of saline contrast sonohysterosalpingography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50(1): 32–39. DOI: 10.1002/uog.17352
34. Seshadri S., El-Toukhy T., Douiri A., Jayaprakasan K., Khalaf Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21(2): 262–274. DOI: 10.1093/humupd/dmu057

35. Fetishcheva L.E., Novikova O.N. A procedure for restoration of fallopian tube patency in tubal pregnancy in the ampullary portion. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018; 18(1): 59–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush201818159-64
36. Sergiyenya O.V., Bogatyreva E.V., Gorelova I.V., Grenkova Yu.M., Fokin V.A., Trufanov G.E. MR-hysterosalpingography: technique and clinical application. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018; 8(4): 165–171 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-165-171
37. Shcherbakova L.N., Bugerenko K.B., Bugerenko A.E., Ivanova N.V., Fotina E.V., Novitskaya N.A., Panina O.B. Tubal factor infertility: possible options of reproductive function restoration. *Surgical practice*. 2020; 2: 56–62 (In Russ., English abstract). DOI: 10.38181/2223-2427-2020-2-56-62
38. Kupriyenko I.P., Maslova Yu.V., Li A.F., Grebenyak O.A., Slastenova E.Yu. Hysterosalpingosonography using a solution of hydrogen peroxide in the diagnosis of tubal, ovarian and uterine factors of female infertility. *Public Health of the Far East Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal*. 2020; 1(83): 34–38 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33454/1728-1261
39. Vorobtsova I.N., Konovalova M.V., Vasiliev V.V., Kurdynko L.V., Bagirova S.E. Chronic inflammation of uterine appendages in development of reproductive disorders. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2020; 4(120): 26–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.34680/2076-8052.2020.4(120).26-29
40. Dikke G.B., Vasilenko G.I. Tuboperitoneal infertility in women: Opportunities to enhance the efficiency of treatment. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2016; 9: 119–125 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2016.9.119-25
41. Lisitsyna O.I., Shmakov R.G. Iches of the uterine scar after cesarean section: diagnosis, treatment, and outcomes. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2019; 9: 24–30 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2019.9.24-31
42. Nozhnitseva O.N., Semenov I.A., Bezhenar V.F. The scar on the uterus after cesarean section and the optimal algorithm for diagnostics. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2019; 2: 85–90 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2079-5343-2019-10-2-85-90
43. Shchukina N.A., Buyanova S.N., Chechneva M.A., Zemskova N.Yu., Barinova I.V., Puchkova N.V., Blagina E.I. Main reasons for the formation of an incompetent uterine scar after cesarean section. *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2018; 18(4): 57–61 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush201818457
44. Tskhay V.B., Grigoryan E.S., Kostareva O.V., Badmaeva S.Z. Uterine fibroids and infertility: etiology, pathogenesis and modern treatment principles (literature review). *Siberian Medical Review*. 2019; 4: 25–33 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20333/2500136-2019-4-25-33
45. Buianova S.N., Shchukina N.A., Chechneva M.A., Babunashvili E.L. Ultrasound diagnosis in the planning of organ-sparing surgery for uterine myoma. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2018; 18(6): 83–87 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rosakush20181806183
46. Konovalova M.V., Korabel'nikova I.A., Vorobtsova I.N., Shovina D.A., Shvindina A.A., Sokolova M.E., Konovalov L.V. Peculiarities of changes of the morphological structure of the fallopian tubes against the background of chronic inflammation. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta*. 2019; 1(113): 44–46 (In Russ., English abstract). DOI: 10.34680/2076-8052.2019.1(113).44-46
47. Brodsky G.V., Adamyan L.V., Sukhikh G.T. The fallopian tubes in genital pathology and intratubal therapy for female infertility. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2018; 9: 74–78 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/aig.2018.9.74-78
48. Aravina O.R. The role of hysterosalpingography in detecting endometriosis of the fallopian tubes. *Global Problems of Modernity*. 2021; 2(1): 65–67 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26787/nydha-2713-2048-2021-2-1-65-67
49. Javadi S., Ganeshan D.M., Qayyum A., Iyer R.B., Bhosale P. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2016; 206(6): 1351–1360. DOI: 10.2214/AJR.15.15199
50. Dmitriev A.A., Bogdanova E.O., Karpenko A.K., Karpeev S.A. Role of virtual hysterosalpingography in the diagnosis the causes of infertility. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018; 2: 46–53 (In Russ., English abstract). DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-2-46-53
51. Esipova I.A., Kappusheva L.M., Breusenko V.G., Lyafisheva D.M., Ovchinnikova A.V., Demidov A.V. Ultrasound assessment of the uterine wall after hysteroscopic myomectomy of submucous uterine fibroids. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perinatologii*. 2020; 19(4): 5–21 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-4-5-21
52. Doroshenko-Kravchuk M.V. Newest approaches to the diagnosis of hyperplastic processes in gynecology. *Світ медицини та біології*. 2020; 16(2(72)):48–52. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-48-52

ВКЛАД АВТОРОВ

Поморцев А.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор и анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Сенча А.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Астафьева О.В.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Дьяченко Ю.Ю.

Разработка концепции — формулировка основных целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, интерпретация полученных результатов.

Разработка методологии — создание дизайна исследования.

Подготовка и редактирование текста — создание черновика статьи.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Матосян М.А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, интерпретация полученных результатов, поиск литературных источников, анализ данных.

Подготовка и редактирование текста — корректировка содержимого, подготовка статьи в печать.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Pomortsev A.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment. Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Sencha A.N.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Methodology development — methodology development and design.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Astafyeva O.V.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Methodology development — methodology development and design.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Dyachenko Yu.Yu.

Conceptualisation — statement of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, interpretation of results.

Methodology development — design of research.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Matosyan M.A.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, interpretation of results, literature mining, data analysis.

Text preparation and editing — manuscript correction, pre-publication processing.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Поморцев Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист по ультразвуковой диагностике Министерства здравоохранения Краснодарского края; заведующий отделением ультразвуковой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Астафьева Ольга Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8195-5930>

Дьяченко Юлия Юрьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2957-9100>

Alexey V. Pomortsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University; Chief External Expert (ultrasonic diagnostics), Ministry of Health of Krasnodar Krai; Head of the Ultrasonic Diagnostics Unit, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Aleksandr N. Sencha — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Diagnostic Imaging, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Acad. V.I. Kulakov.

<https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Olga V. Astafyeva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-8195-5930>

Yulya Yu. Dyachenko — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-2957-9100>

Матосян Мариам Альбертовна* — ассистент кафедры лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9576-67246>

Контактная информация: e-mail: mariam_lev.90@mail.ru; тел.: +7 (918) 919-19-85;

ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия.

Mariam A. Matosyan* — Research Assistant, Chair of Radiation Diagnostics, Kuban State Medical University.

Contact information: e-mail: mariam_lev.90@mail.ru; tel.: +7 (918) 919-19-85;

Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЧЕТЫРЕХ ГРУПП ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ СИЛЕРОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Е. В. Честных, И. О. Ларичкин*, М. В. Юсуфова, Д. И. Орешкина,
Е. И. Орешкина, В. С. Минакова, С. В. Плеханова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Выбор силера является для врача-стоматолога важным решением, которое влияет на долгосрочный результат лечения. Знание свойств и характеристик материалов каждой группы имеет решающее значение для выбора наилучшего эндогерметика в каждом конкретном клиническом случае.

Цель обзора – сравнение свойств эндодонтических силеров на основе эпоксидных смол, гидроокиси кальция, цинк-оксид эвгенола и биокерамики.

Методы. Поиск литературы производился в двух электронных базах: PubMed и Google Scholar и включал в себя статьи по 4 группам силеров (на основе эпоксидных смол, гидроокиси кальция, цинк-оксид эвгенола и биокерамики), опубликованные с 2014 по 2021 год, а также отдельные значимые публикации за период 2002–2013 гг. В обзор были включено 73 статьи независимо от дизайна исследования и языка публикации. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ и описательно-аналитический. Метаанализ не проводился в связи с высокой неоднородностью исследований.

Результаты. В настоящее время на рынке стоматологических материалов представлено много силеров различных групп. Наиболее широкое распространение получили эндодонтические герметики на основе эпоксидных смол, цинк-оксид эвгенола, гидроокиси кальция и биокерамики. Обзор показывает отсутствие идеального материала для пломбирования корневых каналов.

Заключение. Многочисленные исследования показывают преимущества и недостатки каждой группы эндодонтических силеров при сравнении по разным критериям. В зависимости от клинической ситуации врач может использовать то или иное свойство данных материалов, выбирая необходимый эндогерметик.

Ключевые слова: эндодонтический силер, эпоксидная смола, гидроокись кальция, цинк-оксид эвгенол, биокерамика

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Честных Е.В., Ларичкин И.О., Юсуфова М.В., Орешкина Д.И., Орешкина Е.И., Минакова В.С., Плеханова С.В. Положительные и отрицательные свойства четырех групп эндодонтических силеров: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 130–143. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-130-143>

Поступила 10.03.2021

Принята после доработки 15.04.2021

Опубликована 27.06.2021

POSITIVE AND NEGATIVE PROPERTIES OF FOUR ENDODONTIC SEALANT GROUPS: A SYSTEMATIC REVIEW

Elena V. Chestnyh, Iliia O. Larichkin*, Mariia V. Iusufova, Daria I. Oreshkina, Ekaterina I. Oreshkina, Viktoriia S. Minakova, Sofia V. Plekhanova

Tver State Medical University
Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russia

ABSTRACT

Background. The choice of sealant is an important dentist's decision with a long-term influence on treatment. Knowledge of the properties and characters of each material is key to the optimal endosealer selection on individual basis.

Objectives. A comparison of endodontic sealants based on epoxy resins, calcium hydroxide, zinc oxide eugenol and bioceramics.

Methods. Publications were mined in the PubMed and Google Scholar electronic databases to cover the four sealer groups (epoxy, calcium hydroxide, zinc oxide eugenol and bioceramics) over years 2014–2021, including selected relevant sources within 2002–2013; 73 articles were considered for review, regardless of the study design or language. Content and descriptive analyses were used as research tools. Meta-analysis was not used due to a high evidence heterogeneity.

Results. The dental market currently offers a variety of sealant groups. Endodontic sealants based on epoxy resins, zinc oxide eugenol, calcium hydroxide and bioceramics are the most common. The review identifies no ideal material for the root canal filling.

Conclusion. Manifold studies demonstrate the pros and cons in each endodontic sealant group with respect to variant criteria. Depending on clinical situation, the practitioner can opt for the material property to identify the endosealer.

Keywords: endodontic sealant, epoxy resin, calcium hydroxide, zinc oxide eugenol, bioceramics.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Для цитирования: Chestnyh E. V., Larichkin I. O., Iusufova M. V., Oreshkina D. I., Oreshkina E. I., Minakova V. S., Plekhanova S. V. Positive and negative properties of four endodontic sealant groups: a systematic review. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2021; 28(3): 130–143. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-130-143>

Submitted 10.03.2021

Revised 15.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Лечение корневых каналов зубов является широко распространенной манипуляцией в стоматологической практике. Обращаемость взрослого населения к врачу-стоматологу-терапевту по поводу пульпита составляет около 16% от общего числа пациентов, а по поводу периодонтита — около 30%. Согласно клинко-рентгенологическим исследованиям, более 70% неудач эндодонтического лечения связано с неадекватным пломбированием корневых каналов [1].

Заключительным этапом эндодонтического лечения является постоянное пломбирование кор-

невых каналов зуба любым из известных способов, что всегда сопровождается использованием силера. Силеры — это материалы (пасты, цементы и т.д.) для постоянного пломбирования корневых каналов, которые заполняют просвет между стенкой корневого канала и филлером (чаще всего — гуттаперчевыми штифтами) и компенсируют несоответствие геометрии формы гуттаперчевых штифтов и стенок корневого канала.

В настоящее время на рынке стоматологических материалов представлено большое количество эндодонтических силеров различных групп и производителей. Силеры каждой группы

значительно отличаются друг от друга по составу, который определяет их характеристики. Все силеры, используемые сейчас в эндодонтии, имеют как положительные, так и отрицательные свойства, поэтому ни один из них не соответствует всем критериям идеального пломбировочного материала для корневых каналов [2].

Выбор силера является для врача-стоматолога важным решением, которое влияет на долгосрочный результат лечения. Это связано с основными функциями силера: созданием прочной связи между филлером и дентином, предотвращением инфицирования корневого канала извне и ингибированием роста микроорганизмов, оставшихся в корневом канале.

Знание свойств и характеристик материалов каждой группы имеет решающее значение для выбора наилучшего эндогерметика в каждом конкретном клиническом случае.

Цель обзора — сравнение свойств эндодонтических силеров на основе эпоксидных смол, гидроокиси кальция, цинк-оксид эвгенола и биокерамики.

МЕТОДЫ

Поиск литературы производился в двух электронных базах: PubMed и Google Scholar и включал в себя статьи по четырем группам силеров (на основе эпоксидных смол, гидроокиси кальция, цинк-оксид эвгенола и биокерамики), опубликованные с 2014 по 2021 год, а также отдельные значимые публикации за период 2002–2013 гг. Были использованы следующие ключевые слова: *endodontic sealer*, *epoxy resin*, *calcium hydroxide*, *zinc oxide eugenol*, *bioceramics*, эндодонтический силер, эпоксидная смола, гидроокись кальция, цинк-оксид эвгенол, биокерамика. Отбор научных работ проведен в зависимости от их научной ценности. Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях. Для включения в обзор рассматривались исследования любого дизайна, в которых анализировались свойства эндодонтических силеров на основе эпоксидных смол, гидроокиси кальция, цинк-оксид эвгенола и биокерамики; исследования *in vivo* на людях и животных; исследования *in vitro*, проведенные на любых типах лабораторных моделей. Исследования были исключены, если они оценивали свойства других типов силеров для корневых каналов. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ и описательно-аналитический. Метаанализ не проводился в связи с высокой неоднородностью исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом проанализировано 176 источников литературы, из которых в обзор вошли 73 (рис.).

Состав

Эпоксидная смола была изобретена в 1938 году швейцарским химиком П. Кастаном, а в 1951 году на ее основе был разработан новый эндогерметик Diaket (ESPE). Материалы для пломбирования корневых каналов, изготовленные на основе эпоксидноаминных полимеров, содержат в своем составе эпоксидные смолы, амины, силиконовое масло, силицилен, вольфрамат кальция, оксид железа, оксид висмута и оксид циркония, что обуславливает высокое значение рентгеноконтрастности — 9,5 мм Al [3, 4].

Позднее на их основе были созданы силеры, содержащие гидроксид кальция, которые используются в качестве эндогерметиков с 1997 года. В состав этих силеров входят такие вещества, как ацетиленгликоль, оксид цинка, гидроксид кальция, субмикронное кремневое стекло, сульфонамид, стеарат цинка, бария сульфат, диоксид титана, различные салицилаты, а также дистиллированная вода, физиологический раствор и хлоргексидин. Эти вещества влияют на диффузную способность гидроксида кальция и эффективность лечения [5].

В историческом аспекте и в настоящее время в качестве корневых пломб широко применяются цинк-оксид эвгенольные (ЦОЭ) пасты, модифицированные для эндодонтического использования по формуле Grossmann или Rickert. В состав данных материалов входят в том числе антисептики и гормональные препараты, которые позволяют изменять терапевтический эффект силера. Отверждение цинк-оксид эвгеноловых цементов представляет собой химический процесс в сочетании с физическим внедрением оксида цинка в матрицу эвгенола и образованием в результате эвгенолята цинка [6].

Силеры на основе биокерамики доступны для использования в эндодонтии только в течение последних тридцати лет, и их популярность соответствует более широкому использованию биокерамических технологий в области медицины и стоматологии. Биокерамика — это керамические материалы, разработанные специально для использования в медицине и стоматологии. Данные силеры состоят из оксида алюминия, диоксида циркония, биоактивного стекла, стеклокерамики, композитных составляющих и покрытий, гидроксипатита и резорбируемых фосфатов кальция. Силеры на основе биокерамики

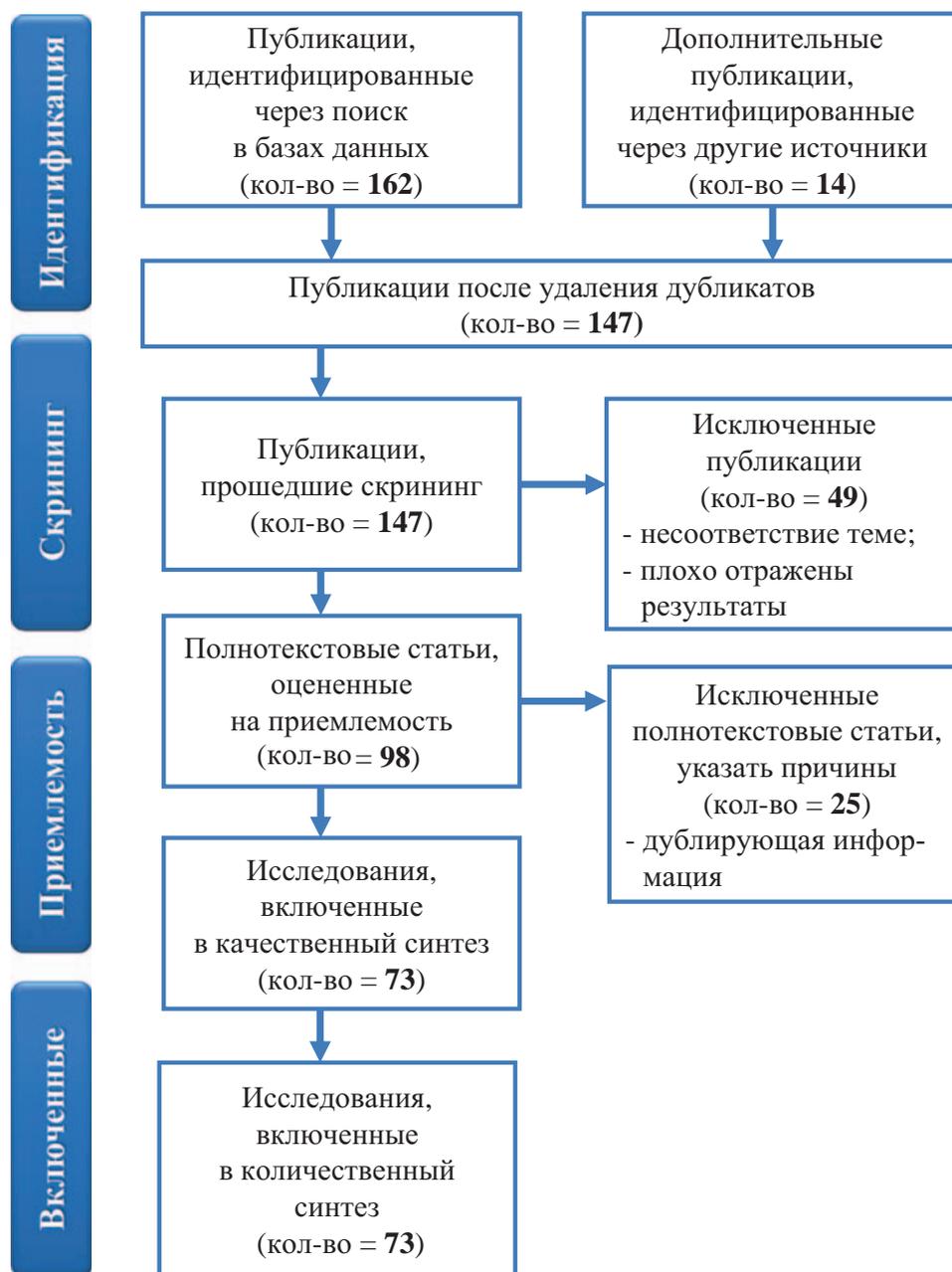


Рис. Схема отбора литературных источников.
 Fig. Literature analysis workflow.

в основном состоят из трикальций силиката, монофосфата кальция, кальция гидроксида и оксида циркония и по своей структуре весьма схожи с МТА (минеральным триоксид агрегатом) [7].

Биосовместимость и цитотоксичность

Силеры на основе эпоксидной смолы являются достаточно цитотоксичными, что связывают с основным компонентом данных материалов — эпоксидными полимерами. Однако их токсичность уменьшается со временем, и уже через 1–2 недели корневая пломба становится безопасной для окружающих тканей [8–10].

Силеры данной группы вызывают повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 и поддерживают воспаление в периапикальных тканях. В исследовании Н. Oh et al. (2020) материал на основе эпоксидных смол показал низкий остеогенный потенциал, а также препятствие заживлению костной ткани при выведении за верхушку [11].

В свою очередь, силеры на основе гидрооксида кальция имеют хорошую биосовместимость с периапикальными тканями при использовании их в пределах корневого канала. Данные силеры показывают высокую экспрессию остеобластов

и уменьшение фиброзной капсулы [12]. В большинстве работ было установлено, что биосовместимость герметиков на основе $\text{Ca}(\text{OH})_2$ находится в приемлемом диапазоне по сравнению с другими герметиками корневых каналов. Однако силеры, содержащие гидроксид кальция, оказывают влияние на периапикальные ткани при выведении материала за верхушку корня зуба. Они вызывают некроз за счет повышенной щелочной реакции. Впоследствии эта область восстанавливается путем образования твердой ткани [13]. В некоторых исследованиях на животных говорится о более эффективном восстановлении пораженных периапикальных тканей при использовании силеров на основе гидроксида кальция [14]. Также добавление 5% гидроксида кальция к силеру на основе эпоксино-амидной смолы улучшает его биосовместимость с тканями организма, уменьшает цитотоксичность и текучесть [5].

Высокая цитотоксичность является существенным недостатком силеров на основе цинк-оксид эвгенола [6, 15–17]. Эвгенол может ингибировать функцию макрофагов и индуцировать противовоспалительный эффект [15]. Именно поэтому выведение данного пломбирочного материала за апикальное отверстие является крайне нежелательным, так как влечет за собой выраженный воспалительный ответ. Основной реакцией в ответ на выведение материала являются лимфомакрофагальная инфильтрация тканей и образование соединительнотканной капсулы [15].

S. Jitaru et al. (2016) установили, что биокерамические силеры демонстрируют отличные свойства биосовместимости из-за их сходства с биологическим гидроксиапатитом, поэтому эти материалы могут быть показаны для пломбирования корневых каналов [7, 18–23]. Данная группа силеров не приводит к воспалительной реакции, будучи даже выведенной за пределы корневого канала, а содержание кальция способствует регенерации костных тканей в периапикальной области [24].

Антибактериальные свойства

По поводу антибактериальных свойств эпоксидных силеров имеются противоречивые данные. Так, T. Komabayashi et al. (2020) установили, что эти материалы обладают лучшей антимикробной активностью только по сравнению с полидиметилсилаксановыми материалами, но уступают герметикам на основе салицилата и цинк-оксид эвгенола [2]. Также герметики на основе эпоксидной смолы неустойчивы к проникновению бактерий. Однако некоторые исследователи отмечают высокую антибактериальную

активность эпоксидных силеров в течение первых 24 часов после пломбирования с постепенным ее снижением к седьмым суткам [25].

Силеры на основе гидроксида кальция обладают высокой антибактериальной активностью в отношении микрофлоры корневого канала. Однако она ниже, чем у других подобных материалов, особенно герметиков на основе цинк-оксид эвгенола и эпоксидных смол [26]. Некоторые исследования показывают, что антибактериальный механизм данной группы силеров может быть частично связан с высвобождением биоактивных молекул из дентинного матрикса, включая костно-морфогенетический белок и трансформирующий фактор роста бета-1 [27]. Эффективность $\text{Ca}(\text{OH})_2$ для инактивации микроорганизмов и заживления тканей напрямую связана с его диссоциацией на кальций и гидроксильные ионы. Гидроксильные ионы диффундируют через дентинные канальцы и инактивируют грамотрицательный бактериальный липополисахарид [28, 29]. Внутриканальные эндогерметики, содержащие гидроксид кальция, уменьшают количество *Fusobacterium nucleatum*, уровень эндотоксинов бактерий, цитокинов и матриксных металлопротеиназ в пародонтальных карманах. Однако данные эндогерметики менее эффективны против *Enterococcus faecalis* и *Candida albicans*. Летальное воздействие гидроксид-ионов на микробные клетки связано со следующими механизмами: повреждение цитоплазматической мембраны бактерий, денатурация белков и повреждение ДНК. Добавление к силеру на основе гидроксида кальция N-2-метилпирролидона значительно улучшает его антибактериальные свойства в связи с сильным растворяющим действием на биопленку *Enterococcus faecalis* [30].

Антибактериальный эффект — одно из главных достоинств материалов на основе цинк-оксид эвгенола. Их антисептическое действие приводит к выраженной задержке роста микроорганизмов и позволяет использовать силеры для лечения острого и хронического периодонтита [31–33]. Использование ЦОЭ герметиков в сочетании с антибактериальными агентами (например, частицами наносеребра) может привести к более высокой антибактериальной эффективности [33]. D. Vinoy (2014) установил, что комбинация амоксициллина и ЦОЭ силера может повысить успешность эндодонтической терапии за счет усиления антимикробной активности, щелочной среды и уменьшения апикального микроотложения [34].

Антибактериальные свойства биокерамического силера выражены существенно [35–37]. Высокие значения pH имеют особое значение

для герметика корневых каналов, поскольку высвобождение ионов кальция стимулирует отложение твердых тканей и их антибактериальные свойства [22, 36, 38–40]. S. S. Raghavendra et al. (2017) утверждают, что силеры проявляют антибактериальные свойства в результате осаждения на месте после схватывания — явления, которое приводит к секвестрации бактерий. Биокерамика образует пористые порошки, содержащие нанокристаллы диаметром 1–3 нм, препятствующие адгезии бактерий. Иногда в состав кристаллов апатита входят фторид-ионы и полученный наноматериал обладает антибактериальными свойствами [39]. Сравнивая антимикробную активность биокерамических и эпоксидных силеров, Z. S. Madani et al. (2014) пришли к выводу, что биокерамика имеет превосходную эффективность в отношении *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mutans* и *Candida albicans*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans* [7, 24].

Адгезия к филлеру и дентину

Наилучшее сцепление эпоксидных силеров с тканями зуба происходит в коронковой и средней трети канала при предварительном тщательном высушивании. Однако M. B. Guneseer et al. (2017) утверждают, что прочность сцепления эпоксидного герметика с дентином может быть увеличена на всем протяжении канала ирригацией раствором NaOCl с добавлением поверхностно-активных веществ, таких как Triton X-100 [41]. Отмечают также, что ковалентные связи между эпоксидной смолой и аминокетонами коллагена дентина могут привести к более сильной связи, на что влияют протоколы ирригации [42]. Эпоксидные силеры также обладают высокой адгезией к гуттаперче, образуя однородную структуру с ней [43].

В исследованиях K. W. Lee (2002) было доказано, что адгезия силеров на основе гидроксида кальция к дентину имеет среднее значение между цинк-оксид эвгеноловыми силерами и силерами на основе эпоксидных смол. Прочность сцепления этих эндогерметиков с гуттаперчей уступает силерам на основе цинк-оксид эвгенола и на основе эпоксидной смолы [44]. При пломбировании корневых каналов материалом на основе гидроксида кальция в процессе проведения сканирующей электронной микроскопии видно неплотное прилегание материала как к дентину, так и к гуттаперче, что приводит к образованию щелей и микрополостей. Причем дефекты обнаруживаются в большей степени в апикальной части [45, 46]. Также определено воздействие на дентин гидроксида кальция в течение дли-

тельного периода (от 6 месяцев до 1 года) — в твердых тканях происходит снижение прочности на изгиб и сопротивление разрушению [47].

Исследования материала на основе цинк-оксид эвгенола показали лучшее качество адгезии силера к гуттаперче, чем к дентину, а также наличие дефектов заполнения (щели, микрополости) на протяжении всего корневого канала. Особенно сильно препятствует образованию химических связей с гуттаперчей, а также ухудшает адгезию между силером и филлером избыток порошка при замешивании материала [48].

Установлено, что биокерамические силеры показывают хорошее соединение с дентином во влажной среде из-за их гидрофильности, мелкого размера частиц и химической связи со стенками канала [7, 21, 49]. На сегодня созданы гуттаперчевые штифты с биокерамическим покрытием, что позволяет добиваться в канале высокой силы сцепления не только силера со стенками зуба, но и силера со штифтом [50]. Еще одно их положительное свойство — значительно лучшая герметизирующая способность, чем у других силеров [51–53]. Однако многие авторы в своих работах показывают отсутствие разницы в степени проникновения красителя в каналах, obturированных биокерамическим герметиком и силером на основе эпоксидной смолы [54–56].

Растворимость и усадка

Положительным свойством эпоксидных силеров является низкая растворимость [2, 57]. Однако герметизирующие свойства силеров на основе эпоксидной смолы могут быть снижены из-за микроподтеканий, вызванных полимеризационной усадкой [2]. В эксперименте M. Q. Marashdeh (2019) с имитированными жидкостями организма (кровь и слюна) и бактериальными эстеразами силеры на основе эпоксидных смол продемонстрировали минимальную усадку (0,05%) и потерю веса (0,1%) [57].

Усадка силеров на основе гидроксида кальция меньше по сравнению с материалами на основе эпоксидных смол [12].

Значение растворимости ЦОЭ силеров находится в пределах допустимого лимита согласно рекомендациям по ISO 6876/2001, однако показатели все же выше, чем у материалов на основе гидроксида кальция и эпоксидных смол [58]. Эти материалы имеют усадку в диапазоне от 0,3 до 1%, что значительно ниже показателей материалов на основе эпоксидных смол.

По поводу растворимости биокерамических силеров имеются противоречивые данные:

одни исследования утверждают, что биокерамика обладает высокой растворимостью и не соответствует минимальным требованиям стандарта ISO 6876/2001, который утверждает, что потеря не должна превышать 3% от общей массы. H. Zhou et al. (2013) приводят сведения, что растворимость герметика на основе биокерамики равна 3% по массовой доле, что соответствует рекомендованной ISO 6876/2001 [40, 59, 60]. Однако растворимость биокерамики не имеет никакого влияния на стабильность размеров и не ухудшает способность силера качественно герметизировать канал [36]. Еще одним плюсом биокерамического силера является отсутствие усадки [38]. Исследования Y. Wang et al. (2018) показали помимо отсутствия усадки некоторую степень увеличения объема, что напрямую влияет на заполнение корневого канала [38].

Влияние на цвет зуба

Некоторые представители группы эпоксидных силеров могут изменять цвет зубов после пломбирования, поэтому не рекомендуется их использование в передней группе зубов [61, 62].

Напротив, силеры на основе гидроксида кальция не влияют на цвет твердых тканей зуба. В работе S. T. Savadkouhi (2016) эндогерметики, содержащие гидроксид кальция, показывают наименьшее окрашивание по сравнению с другими силерами. Сообщается также об отсутствии измеримого проникновения силера в дентин и об изменении цвета дентина [61].

Также S. T. Savadkouhi et al. (2016) выяснили, что герметики на основе цинк-оксид эвгенола обладают низким потенциалом окрашивания и могут быть признаны более подходящими для эндодонтического лечения в эстетических зонах [61]. Однако работы K. Ioannidis (2013) показывают, что материалы изучаемой группы проявляют сильный окрашивающий эффект. Вследствие этого любые остатки силера на основе ЦОЭ должны быть удалены из пульповой камеры после obturации корневых каналов.

Силеры на основе биокерамики пригодны для пломбирования любой группы зубов, так как они не вызывают изменение цвета зуба [61].

Скорость отверждения

Эпоксидные герметики имеют относительно короткое время полного отверждения, которое в среднем составляет 8 часов, при рабочем времени (первичного отверждения) около 4 часов [63].

В свою очередь, рабочее время силеров на основе гидроксида кальция достаточно короткое,

поэтому требует быстрой работы и хороших практических навыков.

С такой же проблемой сталкиваются при работе материалами на основе цинк-оксид-эвгенола [58]. Согласно исследованиям, герметики этой группы начинают твердеть уже через несколько часов после смешивания. Улучшить физико-химические свойства герметика, в том числе уменьшить время схватывания и размерные изменения, позволяет введение в состав наночастиц оксида цинка [48, 64–67].

Биокерамика, напротив, имеет длительное время конечного отверждения в сравнении с другими материалами. У биокерамических силеров более короткое время начального схватывания, чем у силеров на основе эпоксидной смолы, что благоприятно, потому что медленное время схватывания может привести к раздражению тканей, поскольку большинство герметиков корневых каналов проявляют некоторую степень токсичности до полного отверждения [21, 40].

Удаление из корневого канала

В исследовании T. Komabayashi et al. (2020) было установлено, что эпоксидные силеры хорошо растворимы в галотане и теряют до 68% массы через 10 минут экспозиции, что делает возможным распломбировывание корневого канала с помощью растворителя [2].

Одним из основных недостатков биокерамических материалов является сложность их удаления из корневого канала для последующего повторного лечения или препарирования постканала [21, 39, 68–70], хотя H. Ersev et al. (2012) сообщили, что возможность удаления биокерамики из корневого канала сравнима с эпоксидными силерами с точки зрения объема материала, остающегося в канале, удаления дентина и времени, необходимого для достижения рабочей длины [71, 72]. Этому противоречат результаты E. Oltra et al. (2017): при дезобтурации корневого канала биокерамический силер значительно больше остается на стенках, чем эпоксидный, независимо от того, были ли оба герметика обработаны хлороформом [73].

ОБСУЖДЕНИЕ

Заболевания пульпы и периапикальных тканей широко распространены среди населения различных возрастных групп. Для достижения успеха как первичного лечения, так и перелечивания корневых каналов необходимо серьезно подойти к каждому этапу эндодонтического вмешательства. Заключительным этапом в таких случаях всегда является пломбирование корневых каналов любым из известных способов (латеральной

или вертикальной компакцией, гуттаперчей на носителе, монопастой или моноштифтом, комбинированными методиками). Объединяет все эти методы обязательное использование эндодонтических силеров.

В настоящее время на рынке стоматологических материалов представлено много силеров различных групп. Наиболее широкое распространение получили эндодонтические герметики на основе эпоксидных смол и цинк-оксид эвгенола. В последнее десятилетие набирают популярность стоматологические материалы на основе биокерамики.

В статье были проанализированы научные исследования эндодонтических силеров, проведенные за последние 7 лет. Новые данные, а также проверка и уточнение известных ранее результатов на современном оборудовании позволяют сделать выводы о положительных и отрицательных свойствах различных групп эндогерметиков.

Обзор показывает отсутствие идеального материала для пломбирования корневых каналов. При необходимости добиться максимальной герметичности и предотвратить растворение корневой пломбы могут быть использованы силеры на основе эпоксидных смол. Однако они имеют большую усадку и применяются только вместе с филлером (чаще всего гуттаперчевыми штифтами). При лечении периапикальных поражений и попытке воздействовать на микрофлору кор-

невого канала предпочтительнее использовать силеры на основе гидрооксида кальция или цинк-оксид эвгенола. Однако они менее биосовместимы и могут оказывать цитотоксическое действие. Наиболее универсальными показывают себя силеры на основе биокерамики: они биосовместимы, не цитотоксичны, не изменяют цвет дентина зубов, могут применяться как с филлером, так и без него. Тем не менее представители данной группы материалов имеют длительное время конечного отверждения и плохо удаляются из корневого канала при перелечивании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные исследования показывают преимущества и недостатки каждой группы эндодонтических силеров при сравнении по разным критериям. Однако до сих пор невозможно сделать выводы об их сравнительной эффективности и рекомендовать использование одного силера по сравнению с другим в стоматологической практике. В зависимости от клинической ситуации врач может использовать то или иное свойство данных материалов, выбирая необходимый эндогерметик.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Holland R., Gomes J.E. Filho, Cintra L.T.A., Queiroz Í.O.A., Estrela C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral. Sci.* 2017; 25(5): 465–476. DOI: 10.1590/1678-7757-2016-0464
- Komabayashi T., Colmenar D., Cvach N., Bhat A., Primus C., Imai Y. Comprehensive review of current endodontic sealers. *Dent. Mater. J.* 2020; 39(5): 703–720. DOI: 10.4012/dmj.2019-288
- Reszka P., Nowicka A., Lipski M., Dura W., Drożdżik A., Woźniak K. A comparative chemical study of calcium silicate-containing and epoxy resin-based root canal sealers. *Biomed. Res. Int.* 2016; 2016: 9808432. DOI: 10.1155/2016/9808432
- Mendes A.T., Silva P.B.D., Sô B.B., Hashizume L.N., Vivan R.R., Rosa R.A.D., Duarte M.A.H., Sô M.V.R. Evaluation of physicochemical properties of new calcium silicate-based sealer. *Braz. Dent. J.* 2018; 29(6): 536–540. DOI: 10.1590/0103-6440201802088
- Kuga M.C., Duarte M.A., Sant'anna-Júnior A., Keine K.C., Faria G., Dantas A.A., Guiotti F.A. Effects of calcium hydroxide addition on the physical and chemical properties of a calcium silicate-based sealer. *J. Appl. Oral. Sci.* 2014; 22(3): 180–184. DOI: 10.1590/1678-775720130032
- Kaur A., Shah N., Logani A., Mishra N. Biototoxicity of commonly used root canal sealers: A meta-analysis. *J. Conserv. Dent.* 2015; 18(2): 83–88. DOI: 10.4103/0972-0707.153054
- Jitaru S., Hodisan I., Timis L., Lucian A., Bud M. The use of bioceramics in endodontics — literature review. *Clujul. Med.* 2016; 89(4): 470–473. DOI: 10.15386/cjmed-612
- Fonseca D.A., Paula A.B., Marto C.M., Coelho A., Paulo S., Martinho J.P., Carrilho E., Ferreira M.M. Biocompatibility of root canal sealers: a systematic review of in vitro and in vivo studies. *Materials (Basel)*. 2019; 12(24): 4113. DOI: 10.3390/ma12244113
- Simsek N., Akinci L., Gecor O., Alan H., Ahmetoglu F., Taslidere E. Biocompatibility of a new epoxy resin-based root canal sealer in subcutaneous tissue of rat.

- Eur. J. Dent.* 2015; 9(1): 31–35. DOI: 10.4103/1305-7456.149635
10. Troiano G., Perrone D., Dioguardi M., Buonavoglia A., Ardito F., Lo Muzio L. In vitro evaluation of the cytotoxic activity of three epoxy resin-based endodontic sealers. *Dent. Mater. J.* 2018; 37(3): 374–378. DOI: 10.4012/dmj.2017-148
 11. Oh H., Kim E., Lee S., Park S., Chen D., Shin S.J., Kim E., Kim S. Comparison of biocompatibility of calcium silicate-based sealers and epoxy resin-based sealer on human periodontal ligament stem cells. *Materials (Basel)*. 2020; 13(22): 5242. DOI: 10.3390/ma13225242
 12. Cintra L.T., Ribeiro T.A., Gomes-Filho J.E., Bernabé P.F., Watanabe S., Facundo A.C., Samuel R.O., Dezan-Junior E. Biocompatibility and biomineralization assessment of a new root canal sealer and root-end filling material. *Dent. Traumatol.* 2013; 29(2): 145–150. DOI: 10.1111/j.1600-9657.2012.01142.x
 13. Benetti F., de Azevedo Queiroz Í.O., Oliveira P.H.C., Conti L.C., Azuma M.M., Oliveira S.H.P., Cintra L.T.A. Cytotoxicity and biocompatibility of a new bioceramic endodontic sealer containing calcium hydroxide. *Braz. Oral. Res.* 2019; 33: e042. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0042
 14. Leonardo M.R., Hernandez M.E., Silva L.A., Tanomaru-Filho M. Effect of a calcium hydroxide-based root canal dressing on periapical repair in dogs: a histological study. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2006; 102(5): 680–685. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.03.021
 15. Lee J.H., Lee H.H., Kim H.W., Yu J.W., Kim K.N., Kim K.M. Immunomodulatory/anti-inflammatory effect of ZOE-based dental materials. *Dent. Mater.* 2017; 33(1): e1–e12. DOI: 10.1016/j.dental.2016.09.012
 16. Jung S., Libricht V., Sielker S., Hanisch M.R., Schäfer E., Dammaschke T. Evaluation of the biocompatibility of root canal sealers on human periodontal ligament cells ex vivo. *Odontology*. 2019; 107(1): 54–63. DOI: 10.1007/s10266-018-0380-3
 17. Jung S., Sielker S., Hanisch M.R., Libricht V., Schäfer E., Dammaschke T. Cytotoxic effects of four different root canal sealers on human osteoblasts. *PLoS. One*. 2018; 13(3): e0194467. DOI: 10.1371/journal.pone.0194467
 18. Santos J.M., Pereira S., Sequeira D.B., Messias A.L., Martins J.B., Cunha H., Palma P.J., Santos A.C. Biocompatibility of a bioceramic silicone-based sealer in subcutaneous tissue. *J. Oral. Sci.* 2019; 61(1): 171–177. DOI: 10.2334/josnusd.18-0145
 19. Giacomino C.M., Wealleans J.A., Kuhn N., Diogenes A. Comparative biocompatibility and osteogenic potential of two bioceramic sealers. *J. Endod.* 2019; 45(1): 51–56. DOI: 10.1016/j.joen.2018.08.007
 20. Alves Silva E.C., Tanomaru-Filho M., da Silva G.F., Delfino M.M., Cerri P.S., Guerreiro-Tanomaru J.M. Biocompatibility and bioactive potential of new calcium silicate-based endodontic sealers: Bio-C Sealer and Sealer Plus BC. *J. Endod.* 2020; 46(10): 1470–1477. DOI: 10.1016/j.joen.2020.07.011
 21. Al-Haddad A., Che Ab Aziz Z.A. Bioceramic-based root canal sealers: a review. *Int. J. Biomater.* 2016; 2016: 9753210. DOI: 10.1155/2016/9753210
 22. Cintra L.T.A., Benetti F., de Azevedo Queiroz Í.O., Ferreira L.L., Massunari L., Bueno C.R.E., de Oliveira S.H.P., Gomes-Filho J.E. Evaluation of the cytotoxicity and biocompatibility of new resin epoxy-based endodontic sealer containing calcium hydroxide. *J. Endod.* 2017; 43(12): 2088–2092. DOI: 10.1016/j.joen.2017.07.016
 23. Bueno C.R., Valentim D., Marques V.A., Gomes-Filho J.E., Cintra L.T., Jacinto R.C., Dezan-Junior E. Biocompatibility and biomineralization assessment of bioceramic-, epoxy-, and calcium hydroxide-based sealers. *Braz. Oral. Res.* 2016; 30(1): S1806-83242016000100267. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0081
 24. Bukhari S., Karabucak B. The antimicrobial effect of bioceramic sealer on an 8-week matured enterococcus faecalis biofilm attached to root canal dentinal surface. *J. Endod.* 2019; 45(8): 1047–1052. DOI: 10.1016/j.joen.2019.04.004
 25. Silva E.J., Hecksher F., Vieira V.T., Vivan R.R., Duarte M.A., Brasil S.C., Antunes H.S. Cytotoxicity, antibacterial and physicochemical properties of a new epoxy resin-based endodontic sealer containing calcium hydroxide. *J. Clin. Exp. Dent.* 2020; 12(6): e533–e539. DOI: 10.4317/jced.56534
 26. Louwakul P., Saelo A., Khemalelakul S. Efficacy of calcium oxide and calcium hydroxide nanoparticles on the elimination of Enterococcus faecalis in human root dentin. *Clin. Oral. Investig.* 2017; 21(3): 865–871. DOI: 10.1007/s00784-016-1836-x
 27. Meto A., Colombari B., Sala A., Pericolini E., Meto A., Peppoloni S., Blasi E. Antimicrobial and antibiofilm efficacy of a copper/calcium hydroxide-based endodontic paste against Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and Candida albicans. *Dent. Mater. J.* 2019; 38(4): 591–603. DOI: 10.4012/dmj.2018-252
 28. Barbosa-Ribeiro M., Arruda-Vasconcelos R., de Jesus-Soares A., Zaia A.A., Ferraz C.C.R., de Almeida J.F.A., Gomes B.P.F.A. Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medication on infectious/inflammatory contents in teeth with post-treatment apical periodontitis. *Clin. Oral. Investig.* 2019; 23(6): 2759–2766. DOI: 10.1007/s00784-018-2719-0
 29. Rezende G.C., Massunari L., Queiroz I.O., Gomes Filho J.E., Jacinto R.C., Lodi C.S., Dezan Junior E. Antimicrobial action of calcium hydroxide-based endodontic sealers after setting, against E. faecalis biofilm. *Braz. Oral. Res.* 2016; 30: S1806-83242016000100228. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0038

30. Kim T., Kim M.A., Hwang Y.C., Rosa V., Del Fabbro M., Min K.S. Effect of a calcium hydroxide-based intracanal medicament containing N-2-methyl pyrrolidone as a vehicle against *Enterococcus faecalis* biofilm. *J. Appl. Oral. Sci.* 2020; 28: e20190516. DOI: 10.1590/1678-7757-2019-0516
31. Buurma H.A., Buurma B.J. The effect of smear layer on bacterial penetration through roots obturated using zinc oxide eugenol-based sealer. *BMC Oral. Health.* 2020; 20(1): 88. DOI: 10.1186/s12903-020-01069-8
32. Dalmia S., Gaikwad A., Samuel R., Aher G., Gulve M., Kolhe S. Antimicrobial efficacy of different endodontic sealers against *enterococcus faecalis*: an in vitro study. *J. Int. Soc. Prev. Community. Dent.* 2018; 8(2): 104–109. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_29_18
33. Anumula L., Kumar S., Kumar V.S., Sekhar C., Krishna M., Pathapati R.M., Venkata Sarath P., Vadaganadam Y., Manne R.K., Mudlapudi S. An Assessment of Antibacterial Activity of Four Endodontic Sealers on *Enterococcus faecalis* by a Direct Contact Test: An In Vitro Study. *ISRN Dent.* 2012; 2012: 989781. DOI: 10.5402/2012/989781
34. Binoy D., Sajjan G.S., Peddireddi S., Kumar M.S., Bhavana V., Raju S.R. A comparative evaluation of sealing ability, pH and rheological properties of zinc oxide eugenol sealer combined with different antibiotics: an in vitro study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8(11): ZC05-8. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8398.5095
35. Candeiro G.T.M., Moura-Netto C., D'Almeida-Couto R.S., Azambuja-Júnior N., Marques M.M., Cai S., Gavini G. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. *Int. Endod. J.* 2016; 49(9): 858–864. DOI: 10.1111/iej.12523
36. Poggio C., Dagna A., Ceci M., Meravini M.V., Colombo M., Pietrocola G. Solubility and pH of bioceramic root canal sealers: A comparative study. *J. Clin. Exp. Dent.* 2017; 9(10): e1189–e1194. DOI: 10.4317/jced.54040
37. Bose R., Ioannidis K., Foschi F., Bakhsh A., Kelly R.D., Deb S., Mannocci F., Niazi S.A. Antimicrobial Effectiveness of Calcium Silicate Sealers against a Nutrient-Stressed Multispecies Biofilm. *J. Clin. Med.* 2020; 9(9): 2722. DOI: 10.3390/jcm9092722
38. Wang Y., Liu S., Dong Y. In vitro study of dentinal tubule penetration and filling quality of bioceramic sealer. *PLoS One.* 2018; 13(2): e0192248. DOI: 10.1371/journal.pone.0192248
39. Raghavendra S.S., Jadhav G.R., Gathani K.M., Kotadia P. Bioceramics in endodontics — a review. *J. Istanbul. Univ. Fac Dent.* 2017; 51(3 Suppl 1): S128–S137. DOI: 10.17096/jiufd.63659
40. Mendes A.T., Silva P.B.D., Só B.B., Hashizume L.N., Vivan R.R., Rosa R.A.D., Duarte M.A.H., Só M.V.R. Evaluation of Physicochemical Properties of New Calcium Silicate-Based Sealer. *Braz. Dent. J.* 2018; 29(6): 536–540. DOI: 10.1590/0103-6440201802088
41. Guneser M.B., Arslan D., Dincer A.N., Er G. Effect of sodium hypochlorite irrigation with or without surfactants on the bond strength of an epoxy-based sealer to dentin. *Clin. Oral. Investig.* 2017; 21(4): 1259–1265. DOI: 10.1007/s00784-016-1885-1
42. Neelakantan P., Sharma S., Shemesh H., Wesselink P.R. Influence of irrigation sequence on the adhesion of root canal sealers to dentin: a fourier transform infrared spectroscopy and push-out bond strength analysis. *J. Endod.* 2015; 41(7): 1108–1111. DOI: 10.1016/j.joen.2015.02.001
43. Patni P.M., Chandak M., Jain P., Patni M.J., Jain S., Mishra P., Jain V. Stereomicroscopic evaluation of sealing ability of four different root canal sealers- an invitro study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10(8): ZC37–ZC39. DOI: 10.7860/JCDR/2016/19477.8246
44. Lee K.W., Williams M.C., Camps J.J., Pashley D.H. Adhesion of endodontic sealers to dentin and gutta-percha. *J. Endod.* 2002; 28(10): 684–688. DOI: 10.1097/00004770-200210000-00002
45. Alsubait S., Alsaad N., Alahmari S., Alfaraaj F., Alfawaz H., Alqedairi A. The effect of intracanal medicaments used in Endodontics on the dislocation resistance of two calcium silicate-based filling materials. *BMC Oral. Health.* 2020; 20(1): 57. DOI: 10.1186/s12903-020-1044-6
46. Moinzadeh A.T., De Moor R.J.G., De Bruyne M.A.A. Influence of a calcium hydroxide-based intracanal dressing on the quality of the root canal filling assessed by capillary flow porometry. *Clin. Oral. Investig.* 2018; 22(4): 1733–1739. DOI: 10.1007/s00784-017-2267-z
47. Hawkins J.J., Torabinejad M., Li Y., Retamozo B. Effect of three calcium hydroxide formulations on fracture resistance of dentin over time. *Dent. Traumatol.* 2015; 31(5): 380–384. DOI: 10.1111/edt.12175
48. Javid M., Zarei M., Naghavi N., Mortazavi M., Nejat A.H. Zinc oxide nano-particles as sealer in endodontics and its sealing ability. *Contemp. Clin. Dent.* 2014; 5(1): 20–24. DOI: 10.4103/0976-237X.128656
49. Ha J.H., Kim H.C., Kim Y.K., Kwon T.Y. An evaluation of wetting and adhesion of three bioceramic root canal sealers to intraradicular human dentin. *Materials (Basel).* 2018; 11(8): 1286. DOI: 10.3390/ma11081286
50. Modh H., Sequeira V., A. Belur, Arun N., Dhas S., Fernandes G. Newer Trends in Endodontic Treatment: A Review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2018; 17(01): 14–16. DOI: 10.9790/0853-1701101416
51. Asawaworarit W., Pinyosopon T., Kijsamanmith K. Comparison of apical sealing ability of bioceramic sealer and epoxy resin-based sealer using the fluid filtration technique and scanning electron microscopy. *J. Dent. Sci.* 2020; 15(2): 186–192. DOI: 10.1016/j.jds.2019.09.010
52. Arikatla S.K., Chalasani U., Mandava J., Yelise-la R.K. Interfacial adaptation and penetration depth of bioceramic endodontic sealers. *J. Conserv. Dent.* 2018; 21(4): 373–377. DOI: 10.4103/JCD.JCD_64_18
53. Furtado T.C., de Bem I.A., Machado L.S., Pereira J.R., Só M.V.R., da Rosa R.A. Intratubular penetration of

- endodontic sealers depends on the fluorophore used for CLSM assessment. *Microsc. Res. Tech.* 2021; 84(2): 305–312. DOI: 10.1002/jemt.23589
54. Candeiro G.T.M., Lavor A.B., Lima I.T.F., Vasconcelos B.C., Gomes N.V., Iglecias E.F., Gavini G. Penetration of bioceramic and epoxy-resin endodontic cements into lateral canals. *Braz. Oral. Res.* 2019; 33: e049. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0049
55. Coronas V.S., Villa N., Nascimento A.L.D., Duarte P.H.M., Rosa R.A.D., Só M.V.R. Dentinal Tubule Penetration of a Calcium Silicate-Based Root Canal Sealer Using a Specific Calcium Fluorophore. *Braz. Dent. J.* 2020; 31(2): 109–115. DOI: 10.1590/0103-6440202002829
56. Roizenblit R.N., Soares F.O., Lopes R.T., Dos Santos B.C., Gusman H. Root canal filling quality of mandibular molars with EndoSequence BC and AH Plus sealers: A micro-CT study. *Aust. Endod. J.* 2020; 46(1): 82–87. DOI: 10.1111/aej.12373
57. Marashdeh M.Q., Friedman S., Lévesque C., Finer Y. Esterases affect the physical properties of materials used to seal the endodontic space. *Dent. Mater.* 2019; 35(8): 1065–1072. DOI: 10.1016/j.dental.2019.04.011
58. Zhou H.M., Shen Y., Zheng W., Li L., Zheng Y.F., Haapasalo M. Physical properties of 5 root canal sealers. *J. Endod.* 2013; 39(10): 1281–1286. DOI: 10.1016/j.joen.2013.06.012
59. Viapiana R., Flumignan D.L., Guerreiro-Tanomaru J.M., Camilleri J., Tanomaru-Filho M. Physicochemical and mechanical properties of zirconium oxide and niobium oxide modified Portland cement-based experimental endodontic sealers. *Int. Endod. J.* 2014; 47(5): 437–448. DOI: 10.1111/iej.12167
60. Colombo M., Poggio C., Dagna A., Meravini M.V., Riva P., Trovati F., Pietrocola G. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J. Clin. Exp. Dent.* 2018; 10(2): e120–e126. DOI: 10.4317/jced.54548
61. Tour Savadkouhi S., Fazlyab M. Discoloration potential of endodontic sealers: a brief review. *Iran. Endod. J.* 2016; 11(4): 250–254. DOI: 10.22037/iej.2016.20
62. Ioannidis K., Beltes P., Lambrianidis T., Kapagiannidis D., Karagiannis V. Crown discoloration induced by endodontic sealers: spectrophotometric measurement of Commission International de l'Éclairage's L*, a*, b* chromatic parameters. *Oper. Dent.* 2013; 38(3): E1–12. DOI: 10.2341/11-266-L
63. Tanomaru-Filho M., Cristine Prado M., Torres F.F.E., Viapiana R., Pivoto-João M.M.B., Guerreiro-Tanomaru J.M. Physicochemical Properties and Bioactive Potential of a New Epoxy Resin-based Root Canal Sealer. *Braz. Dent. J.* 2019; 30(6): 563–568. DOI: 10.1590/0103-6440201802861
64. Versiani M.A., Abi Rached-Junior F.J., Kishen A., Pécora J.D., Silva-Sousa Y.T., de Sousa-Neto M.D. Zinc Oxide Nanoparticles Enhance Physicochemical Characteristics of Grossman Sealer. *J. Endod.* 2016; 42(12): 1804–1810. DOI: 10.1016/j.joen.2016.08.023
65. Javidi M., Zarei M., Ashrafpour E., Gharechahi M., Bagheri H. Post-treatment Flare-up Incidence after Using Nano Zinc Oxide Eugenol Sealer in Mandibular First Molars with Irreversible Pulpitis. *J. Dent. (Shiraz)*. 2020; 21(4): 307–313. DOI: 10.30476/DENTJODS.2020.83231.1041
66. Javidi M., Zarei M., Omidi S., Ghorbani A., Gharechahi M., Shayani Rad M. Cytotoxicity of a new nano zinc-oxide eugenol sealer on murine fibroblasts. *Iran Endod. J.* 2015; 10(4): 231–235. DOI: 10.7508/iej.2015.04.004
67. Javidi M., Dastmalchi P., Zarei M., Shayani Rad M., Ghorbani A. In vitro cytotoxicity of a new nano root canal sealer on human gingival fibroblasts. *Iran Endod. J.* 2017; 12(2): 220–225. DOI: 10.22037/iej.2017.43
68. Crozeta B.M., Lopes F.C., Menezes Silva R., Silva-Sousa Y.T.C., Moretti L.F., Sousa-Neto M.D. Retreatability of BC Sealer and AH Plus root canal sealers using new supplementary instrumentation protocol during non-surgical endodontic retreatment. *Clin. Oral. Investig.* 2021; 25(3): 891–899. DOI: 10.1007/s00784-020-03376-4
69. Zhekov K.I., Stefanova V.P. Retreatability of Bioceramic Endodontic Sealers: a Review. *Folia. Med. (Plovdiv)*. 2020; 62(2): 258–264. DOI: 10.3897/folmed.62.e47690
70. Kim K., Kim D.V., Kim S.Y., Yang S. A micro-computed tomographic study of remaining filling materials of two bioceramic sealers and epoxy resin sealer after retreatment. *Restor. Dent. Endod.* 2019; 44(2): e18. DOI: 10.5395/rde.2019.44.e18
71. Ersev H., Yilmaz B., Dinçol M.E., Dağlaroğlu R. The efficacy of ProTaper Universal rotary retreatment instrumentation to remove single gutta-percha cones cemented with several endodontic sealers. *Int. Endod. J.* 2012; 45(8): 756–762. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2012.02032.x
72. Kakoura F., Pantelidou O. Retreatability of root canals filled with Gutta percha and a novel bioceramic sealer: A scanning electron microscopy study. *J. Conserv. Dent.* 2018; 21(6): 632–636. DOI: 10.4103/JCD.JCD_228_18
73. Oltra E., Cox T.C., LaCourse M.R., Johnson J.D., Paranjpe A. Retreatability of two endodontic sealers, EndoSequence BC Sealer and AH Plus: a micro-computed tomographic comparison. *Restor. Dent. Endod.* 2017; 42(1): 19–26. DOI: 10.5395/rde.2017.42.1.19

ВКЛАД АВТОРОВ

Честных Е.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ларичкин И.О.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление научного дизайна; подготовка и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Юсуфова М.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Орешкина Д.И.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Орешкина Е.И.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Минакова В.С.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Плеханова С.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Chestnyh E.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Larichkin I.O.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — design of scientific layout; creation and presentation of published work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Iusfova M.V.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Oreshkina D.I.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Oreshkina E.I.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Minakova V.S.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Plekhanova S.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Честных Елена Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1444-1731>

Ларичкин Илья Олегович* — ассистент кафедры терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-8317-8100>

Контактная информация: e-mail: don.larichckin2013@yandex.ru; тел.: +7 (961)018-03-41;

ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия.

Elena V. Chestnyh — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Chair of Therapeutic Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1444-1731>

Ilya O. Larichkin* — Research Assistant, Chair of Therapeutic Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-8317-8100>

Contact information: e-mail: don.larichckin2013@yandex.ru; tel.: +7 (961)018-03-41;

Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russia.

Юсуfoва Мария Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0940-7942>

Орешкина Дарья Игоревна — студентка 4-го курса стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4005-2430>

Орешкина Екатерина Игоревна — студентка 4-го курса стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9464-8769>

Минакова Виктория Сергеевна — студентка 4-го курса стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1735-8845>

Плеханова Софья Валерьевна — студентка 4-го курса стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3021-7265>

Mariia V. Iusufova — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Therapeutic Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-0940-7942>

Daria I. Oreshkina — Graduate Student (4th year), Faculty of Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4005-2430>

Ekaterina I. Oreshkina — Graduate Student (4th year), Faculty of Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-9464-8769>

Viktoriia S. Minakova — Graduate Student (4th year), Faculty of Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-1735-8845>

Sofia V. Plekhanova — Graduate Student (4th year), Faculty of Dentistry, Tver State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-3021-7265>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ЛОЖНАЯ АНЕВРИЗМА СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ, ОСЛОЖНЕННАЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В ПСЕВДОКИСТУ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В.М. Дурлештер^{1,2}, А.В. Макаренко^{1,2}, А.Ю. Бухтояров^{1,2}, Д.С. Киракосян^{1,2,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Красных партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Патология в виде псевдоаневризмы селезеночной артерии — это одно из редко встречающихся осложнений острого и хронического панкреатита, возникающее на фоне повреждения стенки артерии агрессивными ферментами панкреатического сока, которое в последующем сопровождается аррозивным кровотечением в просвет псевдокисты и формированием плотной фиброзной капсулы, имеющей тенденцию к росту.

Описание клинического случая. Пациентка М., 61 год, поступила в ГБУЗ ККБ № 2 экстренно с предварительным диагнозом: Хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. Псевдокиста поджелудочной железы. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии, стентирования вирсунгова протока. Желудочно-кишечное кровотечение. Пациентка предъявляла жалобы на умеренные постоянные боли в верхних отделах живота, левом подреберье, имеющие опоясывающий характер, а также тошноту, общую слабость, черный жидкий стул в течение последних 5 дней. В анамнезе перенесенный панкреонекроз. Через два месяца формирование псевдокисты, в условиях стационара выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия, стентирование вирсунгова протока, через три месяца появились вышеуказанные жалобы. В общем анализе и биохимии крови отмечается анемия средней степени тяжести (гемоглобин — 73 г/л, количество эритроцитов — $2,8 \times 10^{12}/л$), гиперамилаземия (амилаза — 170 Ед/л), другой патологии в анализе крови не выявлено. Пациентке экстренно выполнена эзофагогастродуоденоскопия с осмотром большого дуоденального сосочка, данных за кровотечение не выявлено, следующим этапом выполнена компьютерная томография органов брюшной полости в ангиорежиме, в проекции хвоста поджелудочной железы визуализируется образование, заполненное геморрагическим содержимым и имеющее связь с просветом селезеночной артерии, пациентка подана в рентгеноперационную, проведена эмболизация селезеночной артерии спиралью. Послеоперационный период протекал без осложнений, и на третьи сутки после операции пациентка выписана на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства. Заключительный клинический диагноз: Хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. Ложная аневризма селезеночной артерии с кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии, стентирования вирсунгова протока.

Заключение. Диагноз ложной аневризмы селезеночной артерии с кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы достаточно сложно установить на начальном

этапе диагностического поиска ввиду отсутствия четкой клинической картины заболевания и возможно лишь в многопрофильном учреждении при наличии большого комплекса диагностических методов и достаточного профессионализма специалистов. Рентгенэндоваскулярные методы лечения наиболее эффективны и позволяют в большинстве случаев получить надежное выключение ложной аневризмы из бассейна селезеночной артерии.

Ключевые слова: постнекротическая киста поджелудочной железы, псевдокиста поджелудочной железы, ложная аневризма, хронический панкреатит, рентгенэндоваскулярное лечение, эмболизация

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дурлештер В.М., Макаренко А.В., Бухтояров А.Ю., Киракосян Д.С. Ложная аневризма селезеночной артерии, осложненная кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы: клинический случай. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(3): 144–154. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-144-154>

Поступила 22.02.2021

Принята после доработки 29.04.2021

Опубликована 27.06.2021

SPLenic ARTERY PSEUDOANEURYSM COMPLICATED BY HAEMORRHAGE INTO PANCREATIC PSEUDOCYST: A CLINICAL CASE

Vladimir M. Durlleshter^{1,2}, Alexander V. Makarenko^{1,2}, Artem Yu. Bukhtoyarov^{1,2}, Divin S. Kirakosyan^{1,2,*}

¹ *Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *Territorial Clinical Hospital No. 2
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia*

ABSTRACT

Background. Splenic artery pseudoaneurysm is a rare complication of acute and chronic pancreatitis caused by an arterial wall lesion with aggressive pancreatic enzymes and followed by arrosive bleeding into pseudocyst lumen and the formation of a dense fibrous capsule prone to growth.

Clinical Case Description. Patient M., 61 yo, was emergently admitted to Territorial Clinical Hospital No. 2 with a preliminary diagnosis: Chronic pancreatitis, incomplete remission. Pancreatic pseudocyst. Condition after endoscopic papillosphincterotomy, pancreatic duct stenting. Gastrointestinal haemorrhage. The patient complained of moderate persistent belting upper abdominal and left subcostal pain, nausea, general weakness, black liquid stool over last five days. Pancreonecrosis in history. Pseudocyst formation in two months, endoscopic papillosphincterotomy and pancreatic stenting in hospital, the aforementioned complaints appeared past three months. Moderate anaemia (haemoglobin 73 g/L, erythrocyte count 2.8×10^{12}), hyperamylasaemia (amylase 170 U/L), no other pathology in general and biochemic blood panels. The patient was rendered urgent oesophagogastroduodenoscopy for large duodenal papilla, with no evident bleeding detected. Abdominal CT angiography revealed a haemorrhagic mass connected with splenic artery lumen in the projection of pancreatic tail. The patient was transferred to an interventional radiology room for coil embolisation of splenic artery. The postoperative period was benign, and the patient discharged on day 3 after surgery for outpa-

tient surgical patronage. Definite clinical diagnosis: Chronic pancreatitis, incomplete remission. Splenic artery pseudoaneurysm with haemorrhage into pancreatic pseudocyst. Condition after endoscopic papillosphincterotomy, pancreatic duct stenting.

Conclusion. Splenic artery pseudoaneurysm with haemorrhage into pancreatic pseudocyst is reluctant to early diagnosis due to a lacking definite clinical picture and tractable only at an interdisciplinary institution disposing with a rich diagnostic toolkit and sufficiently qualified medical personnel. Endovascular treatment is overall most effective and enables a reliable aneurysm isolation from the splenic artery basin.

Keywords: postnecrotic pancreatic cyst, pancreatic pseudocyst, pseudoaneurysm, chronic pancreatitis, endovascular radiology, embolisation

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Durlshter V.M., Makarenko A.V., Bukhtoyarov A.Yu., Kirakosyan D.S. Splenic artery pseudoaneurysm complicated by haemorrhage into pancreatic pseudocyst: a clinical case. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(3): 144–154. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-3-144-154>

Submitted 22.02.2021

Revised 29.04.2021

Published 27.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Впервые о деструкции селезеночной артерии с последующим кровотечением в постнекротическую кисту ПЖ (ПК ПЖ) сообщили W. E. Lower и J. T. Farrell (1931). Они продемонстрировали трех больных с хроническим панкреатитом (ХП), у которых было выявлено кровотечение из большого дуоденального сосочка. Данное осложнение было названо ими “hemosuccus pancreaticus” [1, 2]. В различных источниках литературы встречаются различные термины и описания данного осложнения: wirsungorrhage, santorinorrhage и hemoductal pancreatitis [1]. Ложные аневризмы (ЛА) диагностируются довольно редко, согласно литературным данным, распространенность данной патологии составляет от 0,01 до 10,9%, в 51–66% случаев ЛА источником является селезеночная артерия, что обусловлено ее плотным контактом на длительном протяжении с поджелудочной железой [3]. В зависимости от топографии, расположения ЛА относительно главного панкреатического протока, в 40–50% случаев возникает кровотечение из большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки [2–4]. Наиболее частой причиной образования ЛА является острый и хронический панкреатит [3, 5, 6]. Патогенез ЛА представлен в виде поэтапных процессов на фоне воспаления в паренхиме ПЖ с последующим разрушением эластических волокон артериальной стенки ферментами протеолиза (трипсин и эластаза). Также некоторыми авторами выдвигается теория, заключающаяся в ишемии прилежащего сосуда вследствие сдавления постнекротической кистой, что приводит к некрозу и деструкции сосудистой стенки [5–7].

По данным литературы, 98% ЛА селезеночной артерии клинически протекают бессимптомно. Повышение внутрисосудистого давления в парапанкреатических артериях при постоянном воздействии ферментов ПЖ на их стенку повышает риск разрыва аневризмы [5]. При физикальном осмотре наиболее частыми признаками ЛА СА являются боль в мезогастрии и эпигастрии, чаще слева (30,5%), стул с примесью крови и мелена (27,9%), вирусногоррея (21,5%) и гематемезис (15,1%) [7]. Желудочно-кишечное кровотечение на фоне клинической картины ХП, а также его рецидивирующий характер на фоне отсутствия достоверно выявленного источника должно натолкнуть на мысль о наличии у пациента ЛА СА и, как следствие, вирусногорреи [2, 5, 7].

Диагностика ЛА у больных ХП на основе клинической симптоматики достаточно затруднительна. В большинстве случаев это случайная находка при обследовании пациента с хроническим панкреатитом [8–10]. Поэтому инструментальные методы диагностики являются основными в верификации диагноза [4, 6, 7]. КТ брюшной полости в режиме ангиографии является «золотым стандартом» и наиболее информативным методом диагностики ЛА [6, 8]. В 25% случаев даже при использовании компьютерной томографии и УЗИ органов брюшной полости с дополнительным доплеровским исследованием не удается визуализировать ложную аневризму селезеночной артерии из-за ее небольших размеров, и только проведение КТ в режиме ангиографии поможет специалисту установить достоверный диагноз [5, 6, 9]. Чувствительность методики, по данным разных авторов, составляет 94–100% [6, 7].

Рентгенэндоваскулярное (РЭ) вмешательство является малоинвазивным и наименее травматичным методом в сравнении с традиционным открытым хирургическим вмешательством. Еще одним преимуществом является возможность проведения данного вмешательства под местной анестезией. Также важной особенностью данного вмешательства является высокая эффективность наряду с редко развивающимися осложнениями и сокращение послеоперационного пребывания в стационаре [4, 6, 7]. Эмболизация окклюзирующими спиралями — наиболее часто применяемый метод РЭ лечения [7].

В статье продемонстрирован случай успешного лечения кровотечения из псевдоаневризмы селезеночной артерии на фоне хронического панкреатита, осложненного псевдокистой поджелудочной железы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Информация о пациенте

Пациентка М., дата рождения 11.01.1955 г., поступила в хирургическое отделение № 4 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ККБ № 2) в экстренном порядке 20.06.2016 года с жалобами на умеренные постоянные боли в эпигастрии, левом подреберье, опоясывающего характера, тошноту, общую слабость, черный жидкий стул в течение последних 5 дней.

Анамнез заболевания. Со слов пациентки, болеет в течение года, с 10.02.2015 по 24.02.2015 проходила лечение в хирургическом стационаре по месту жительства с диагнозом «острый панкреатит», получала консервативную терапию, выписана на амбулаторное наблюдение у хирурга. Через месяц после выписки пациентка стала отмечать умеренную болезненность в мезогастррии, обратилась к хирургу в поликлинику, выполнено УЗИ органов брюшной полости (ОБП), обнаружена киста хвоста поджелудочной железы размерами 4×5 см, пациентке рекомендована консервативная терапия. Несмотря на проводимое лечение, по данным УЗИ ОБП в динамике отмечается увеличение размеров псевдокисты до 8×6 см, в ноябре 2015 г. рекомендована госпитализация в ГБУЗ ККБ № 2 с целью определения дальнейшей тактики лечения. В ГБУЗ ККБ № 2 пациентке выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), стентирование главного панкреатического протока (ГПП), транскутанное дренирование не было выполнено ввиду отсутствия безопасного акустического окна, после-

операционный период протекал без осложнений, выписана на 3-е сутки после операции на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства. В декабре 2015 г. повторно госпитализирована в ГБУЗ ККБ № 2 по направлению хирурга по месту жительства с целью планового рестентирования. После замены стента выписана с рекомендациями по лечению под наблюдением хирурга по месту жительства. Через 6 месяцев в связи с появившимися признаками ЖКК пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи (СМП), доставлена в приемный покой ГБУЗ ККБ № 2. Состояние пациентки расценено как тяжелое, экстренно госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР) № 3.

Анамнез жизни. Уроженка Гулькевичского района Краснодарского края, росла и развивалась нормально. На момент госпитализации работает педагогом в школе. Замужем, имеет 3 детей. Проживает в благоустроенном доме.

Аллергологический анамнез: со слов пациентки лекарственной и бытовой аллергии не отмечает.

Наследственный анамнез: со слов пациентки не отягощен.

Физикальная диагностика

Правильного телосложения, повышенного питания. Сознание не нарушено, во времени и пространстве ориентирована правильно. Кожные покровы бледные, сухие, частота дыхательных движений 21 в минуту, артериальное давление — 100/70 мм рт. ст., ЧСС = Ps — 94 удара в минуту. Язык сухой, обложен белым налетом, живот равномерно поддут, напряжен, болезненный в эпигастрии, мезогастррии слева, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень и селезенка не пальпируются. При перкуссии живота отмечается притупление перкуторного звука в области мезогастррии. Шумы кишечной перистальтики выслушиваются. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное, симптом поколачивания отрицательный. Пальцевое исследование прямой кишки — на перчатке кал черного цвета. Газы отходят.

Предварительный диагноз

На основании жалоб пациентки, анамнеза клинической картины заболевания и данных осмотра выставлен диагноз — хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. Псевдокиста поджелудочной железы. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), стентирования вирсунгова протока. Желудочно-кишечное кровотечение.



Рис. 1. Хронология развития болезни у пациентки М.: ключевые события и прогноз.
 Fig. 1. Sequence of disease in patient M.: key events and prognosis.

Временная шкала

Хронология течения болезни, ключевые события и прогноз представлены на рисунке 1.

Диагностические процедуры

Лабораторные исследования

(выполнены сразу по прибытии пациентки в условиях приемного отделения ГБУЗ ККБ № 2)

Общий анализ крови: гемоглобин — 73 г/л (норма 110–152 г/л), эритроциты — $2.8 \times 10^{12}/л$ (норма $3.7\text{--}4.7 \times 10^{12}/л$), лейкоциты — $12.5 \times 10^9/л$ (норма $(4\text{--}10) \times 10^9/л$), лимфоциты — 18,7% (норма 19–40%), нейтрофилы — 76,3% (норма 45–72%), моноциты — 19,1% (норма 2–11%), эозинофилы — 1,2% (норма 0,5–5%), базофилы 0,3% (норма 0–1%), тромбоциты — $174 \times 10^9/л$ (норма $(150\text{--}400) \times 10^9/л$).

Общий анализ мочи: уд. вес — 1,020 (норма 1,015–1,020), прозрачность — полная, белок — 0,25 г/л (норма 0–0,2 г/л), лейкоциты — отриц. (норма 0–20 кл./мкл), глюкоза — отриц. (норма 0–2,22 ммоль/л), ацетон — отриц. (норма отриц.), эритроциты — единичные (норма 0–1 в п/зр.).

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок — 44 мг/л (норма 0–5 мг/л), амилаза — 170 Ед/л. Мочевина, креатинин, АСТ, АЛТ, глюкоза (венозная), общий белок, альбумин, общий и прямой билирубин в пределах референтных значений.

Кровь на МОР — отрицательна, антитела к вирусу гепатита В и С отрицательны.

Инструментальные исследования (выполнены в течение 2-х часов с момента госпитализации и приведены в порядке их выполнения в стационаре).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: Заключение: УЗ-признаки хронического панкреатита, образования хвоста поджелудочной железы размерами 110×64 мм. УЗИ в Д-режиме не проводилось, так как имело характер экстренного метода диагностики.

Эзофагогастродуоденоскопия: катаральный гастрит, недостаточность кардии, состояние после стентирования главного панкреатического протока. Данных за кровотечение не получено. В связи с отсутствием источника кровотечения пациентке было продолжено дообследование.

Компьютерная томография органов брюшной полости в режиме ангиографии: на границе хвост-тело поджелудочной железы, несколько кпереди от *a. Lienalis*, определяется дополнительное образование размерами 100×60 мм, представленное полостью с геморрагическим содержанием, имеющее связь с просветом артерии, со стенками толщиной до 17 мм — ложная аневризма селезеночной артерии (рис. 2).

Консультации специалистов

Пациентка перед экстренным оперативным вмешательством была консультирована врачом-терапевтом. Противопоказаний для проведения оперативного вмешательства не выявлено.

Клинический диагноз

Хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. Ложная аневризма селезеночной артерии, осложненная кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), стентирования вирсунгова протока.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику псевдоаневризмы чаще всего следует проводить с кистозными образованиями ПЖ (цистаденомами,

цистаденокарциномами, псевдокистами, кистозной нейроэндокринной неоплазией, солидной псевдопапиллярной неоплазией), а также с желудочно-кишечным кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Цистаденома ПЖ (ЦА ПЖ) клинически проявляет себя в 10–15% случаев, локализация ЦА ПЖ в теле или хвосте ПЖ. Серозная цистаденома (СЦА) по данным УЗИ включает в себя большое количество полостей, которые разделяются при помощи тонких перегородок. Рост СЦА поджелудочной железы происходит очень медленно. Муцинозная цистаденома (МЦА) имеет много камер, разделенных толстой перегородкой, растет крайне быстро. В дальнейшем доброкачественная опухоль может переходить в злокачественное новообразование. В ЦА ПЖ нет дегенеративного или ретенционного механизма, что чаще присуще постнекротическим кистам ПЖ, кистозным нейроэндокринным неоплазиям (КНН), солидным псевдопапиллярным неоплазиям (СПН) и псевдоаневризмам (ПА) ПЖ. МЦА чаще располагается в области хвоста ПЖ. По плотности содержимого СЦА имеет более низкую плотность — серозная жидкость, в отличие МЦА — муцинозная жидкость. ЦА не имеют связи с селезеночной артерией. ПА ПЖ заполнена геморрагическим компонентом и не имеет перегородок, расположена чаще в области максимального прилегания к селезеночной артерии.

Основным отличием псевдокисты поджелудочной железы (ПК ПЖ) от ПА ПЖ является то, что первая заполнена панкреатическим соком и не связана с селезеночной артерией. ПК ПЖ всегда является предшествующей формой ПА ПЖ, также не имеет камер и перегородок, развивается после перенесенного острого панкреатита или на фоне хронического панкреатита. Капсула у ПК ПЖ фиброзная, четко ограниченная. КНН — это солидное образование, не связанное с главным панкреатическим протоком (ГПП), может содержать кистозные компоненты, состоящие из геморрагического компонента или тканевого детрита, нет связи с селезеночной артерией, в полости активного кровотока не определяется. Еще одно образование, с которым следует дифференцировать псевдоаневризму селезеночной артерии (ПА СА), — это солидная псевдопапиллярная неоплазия (СПН), редкая опухоль, содержащая солидный и кистозный компоненты, с толстой капсулой и зонами некроза и кровоизлияния. Эти компоненты возникают вследствие дегенерации ткани, нет связи с крупными сосудами, активного кровотока также не выявляется.

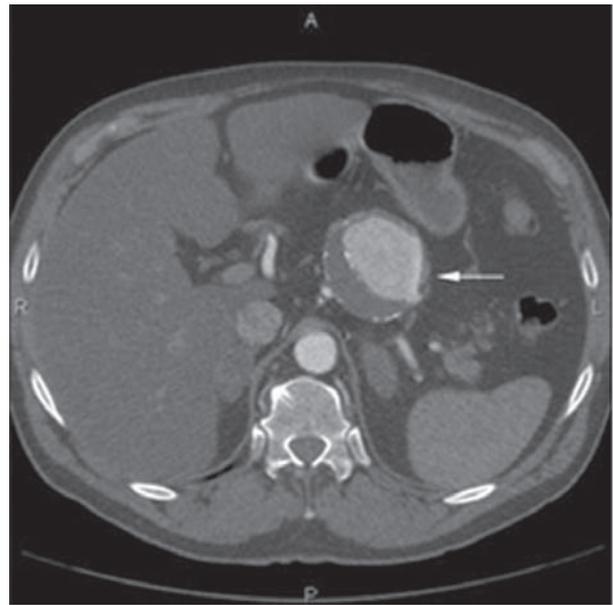


Рис. 2. КТ в режиме ангиографии, стрелкой указана псевдоаневризма селезеночной артерии.

Fig. 2. CT angiography, arrowed is splenic artery pseudoaneurysm.

Исходя из первичных данных, область диагностического поиска сужалась, у пациентки имелся сформированный диагноз, с которым она ранее уже проходила лечение в нашей клинике. Поэтому пациентке был выставлен предварительный диагноз: хронический панкреатит, псевдокиста поджелудочной железы, состояние после стентирования главного панкреатического протока. Для исключения желудочно-кишечного кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта пациентке экстренно выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с осмотром большого дуоденального сосочка (БДС), данных за кровотечение не выявлено. Следующим этапом выполнена КТ ОБП в ангиорежиме, в проекции хвоста поджелудочной железы визуализируется образование, заполненное геморрагическим содержимым и имеющее связь с просветом селезеночной артерии. Учитывая связь псевдокисты с ГПП, где был установлен стент, наиболее вероятным источником кровотечения может быть псевдоаневризма СА. Таким образом, пациентке установлен окончательный диагноз: хронический панкреатит в стадии неполной ремиссии. Ложная аневризма селезеночной артерии, осложненная кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы. Состояние после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), стентирования вирсунгова протока. Решающим методом в постановке верного диагноза была КТ в режиме ангиографии, что позволило сформировать правильный алгоритм лечебной тактики.

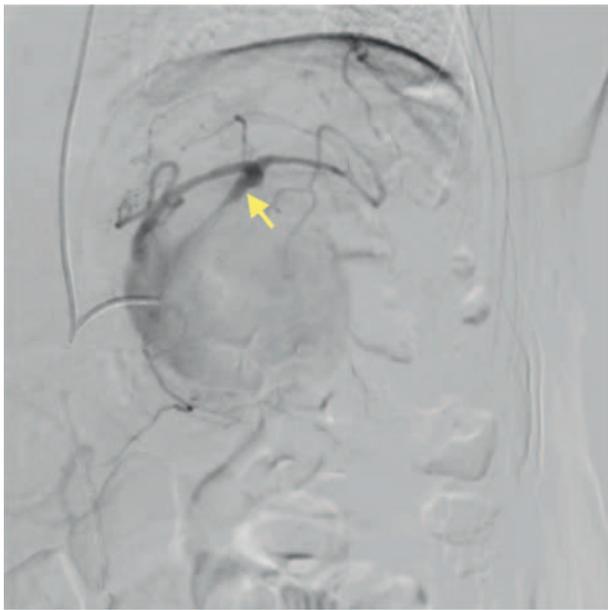


Рис. 3. Ангиография селезеночной артерии, стрелкой указана псевдоаневризма селезеночной артерии.

Fig. 3. Splenic artery angiography, arrowed is splenic artery pseudoaneurysm.

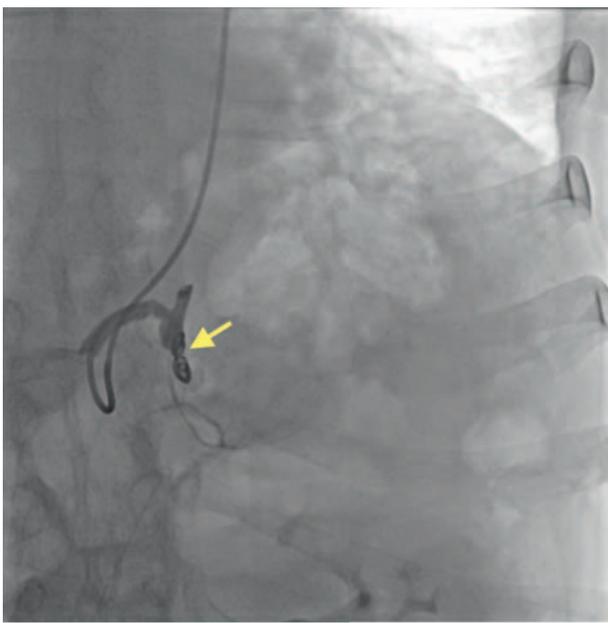


Рис. 4. Эмболизация селезеночной артерии с помощью спирали (стрелка).

Fig. 4. Coil splenic artery embolisation (arrowed).

Медицинские вмешательства

В условиях реанимационного отделения проводилась комплексная интенсивная терапия желудочно-кишечного кровотечения. Гемотрансфузия, коррекция кислотно-щелочного состояния крови, гемодинамических нарушений, динамическое наблюдение. Через час с момента установ-

ления диагноза в экстренном порядке выполнено оперативное лечение в объеме ангиографии верхней брыжеечной артерии (ВБА), чревного ствола. Эмболизация селезеночной артерии.

Интраоперационно

Местная анестезия раствором лидокаина 80 мг. Пункцирована правая плечевая артерия. Установлен интродьюсер 5F. Селективно катетером НН 15F катетеризирована ВБА, чревный ствол, селезеночная артерия. Выполнена ангиография. На ангиографии: ВБА имеет типичное строение, без патологических изменений. Чревный ствол проходим, левая желудочная артерия и общая печеночная артерия без патологии. Селезеночная артерия — в дистальном отделе экстравазация контрастного препарата одной из ветвей селезеночной артерии, прямые признаки кровотечения (рис. 3). Селективно катетером НН 1 катетеризирована селезеночная артерия. Выполнена эмболизация селезеночной артерии спиралью Cirus — 1 шт. в проксимальный отдел селезеночной артерии. На контрольной ангиографии: отмечается полная редукция кровотока по селезеночной артерии, данных за продолжающееся кровотечение не имеется (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений, и на 3-е сутки после операции пациентка выписана на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства.

Динамика и исходы

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в профильное отделение и на 3-и сутки после операции выписана на амбулаторное наблюдение у хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства. Спустя пять месяцев после оперативного лечения пациентка была повторно госпитализирована в ГБУЗ ККБ № 2. При осмотре: активных жалоб пациентка не предъявляла. Выполнено УЗИ брюшной полости — наступила полная редукция кисты ПЖ, КТ-исследование брюшной полости — патологии нет. В условиях операционной удален стент из главного панкреатического протока. Пациентке рекомендована ферментная терапия, соблюдение диеты по столу № 5 по Певзнеру, выписана на амбулаторное наблюдение у гастроэнтеролога по месту жительства.

Прогноз

Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара под наблюдение гастроэнтеролога по месту жительства. В отдаленном периоде необходимо строгое соблюдение диеты и ферментной терапии при приеме пищи. Прогноз для жизни благоприятный.

Мнение пациента

Пациентке изначально, после верификации диагноза, был разъяснен намеченный план лечения, а также возможные риски при проведении оперативного вмешательства. В случае неудачи в эндоваскулярном гемостазе предстояло открытое хирургическое вмешательство, выполнение резекции поджелудочной железы. Пациентка полностью согласна с тактикой проведенного лечения, считает, что медицинская помощь ей оказана своевременно. А также выражает слова благодарности коллективу ГБУЗ ККБ № 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Псевдоаневризмы селезеночной артерии являются редкими и жизнеугрожающими осложнениями острого и хронического панкреатита [10]. При остром панкреатите ферменты протеолиза, секретируемые поджелудочной железой, запускают факторы локального воспаления, вследствие которого развивается окклюзия близлежащих вен, а также возникают эрозии стенки артерий, что, в свою очередь, приводит к образованию псевдоаневризм селезеночной, гастродуоденальной, верхней брыжеечной и других артерий [8]. Для диагностики ЛА специалисту многопрофильного стационара прежде всего необходимо опираться на данные УЗИ с ЦДК, магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографию с внутривенным болюсным контрастированием [9, 11–15]. «Золотым стандартом» в диагностике является ангиография, с помощью которой можно оценить размеры псевдоаневризмы, ее локализацию, рассчитать возможные риски и определить объем оперативного вмешательства [12]. Первым этапом лечения должно быть рентгенэндоваскулярное вмешательство, при его неэффективности прибегают к традиционным хирургическим методам лечения [9]. В продемонстрированном клиническом случае удалось с помощью рентгенэндоваскулярного вмешательства и применения

спирали добиться полной редукции кровотока, что, несомненно, повышает качество жизни пациентки в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагноз «ложная аневризма селезеночной артерии, осложненная кровотечением в ПК ПЖ», достаточно сложно установить на начальном госпитальном этапе, при поступлении пациента на приемный покой. Основная причина сложностей в диагностике кроется в стертой клинической картине заболевания. Решить данную проблему возможно лишь в многопрофильном стационаре при наличии большого комплекса диагностических методов и достаточного профессионализма специалистов. Рентгенэндоваскулярное лечение на данный момент является наиболее эффективным методом, позволяющим в большинстве случаев надежно выключить ложную аневризму из кровотока.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 21.07.2016 г.).

INFORMED CONSENT

The patient provided a free written informed consent for the clinical case description and photograph publication in a medical journal, including its electronic version (signed on 21.07.2016).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Musselwhite C.C., Mitta M., Sternberg M. Splenic Artery Pseudoaneurysm. *J. Emerg. Med.* 2020; 58(5): e231–e232. DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.02.014
2. Foo E.T., Kumar V., Nanavati S.M., Huo E., Wilson M.W., Conrad M.B. Percutaneous embolization of post traumatic splenic pseudoaneurysm. *Emerg. Radiol.* 2018; 25(6): 719–722. DOI: 10.1007/s10140-018-1636-5
3. Furukawa K., Shiba H., Shirai Y., Nagata Y., Saruta M., Yanaga K. Splenic artery pseudoaneurysm following chemotherapy in a patient with pancreatic cancer: a case report. *Clin. J. Gastroenterol.* 2020; 13(5): 969–972. DOI: 10.1007/s12328-020-01137-0
4. Sharma M., Somani P., Prasad R., Jindal S. EUS imaging of splenic artery pseudoaneurysm. *VideoGIE.* 2017; 2(9): 219–220. DOI: 10.1016/j.vgie.2017.03.008
5. Yousaf M.N., Chaudhary F.S., Ehsan A., Wolff M.A., Sittambalam C.D. Association of splenic artery pseudoaneurysm with recurrent pancreatitis. *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.* 2020; 10(3): 290–293. DOI: 10.1080/20009666.2020.1771070
6. Jovanovic M.M., Saponjski D., Stefanovic A.D., Jankovic A., Milosevic S., Stosic K., Knezevic D., Kovac J. Giant pseudoaneurysm of the splenic artery within walled of pancreatic necrosis on the grounds of

- chronic pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2021; 20(1): 87–89. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.02.012
7. Patel R, Girgis M. Splenic artery pseudoaneurysm with hemosuccus pancreaticus requiring multimodal treatment. *J. Vasc. Surg.* 2019; 69(2): 592–595. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.06.198
 8. Sharma M., Somani P., Al Khatry M., Patil A. Endoscopic ultrasound of splenic artery pseudoaneurysm. *Endoscopy.* 2017; 49(S 01): E25–E26. DOI: 10.1055/s-0042-120999
 9. Zhao H., Wu Z.Z., Ou J.L., Rao M., Makamure J., Xia H.X., Hu H.Y. Splenic artery pseudoaneurysm in chronic pancreatitis causing obstructive jaundice: endovascular management. *Ann. Vasc. Surg.* 2020; S0890-5096(20)30865-7. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.09.019
 10. Montrief T., Anwar Parris M., Auerbach J.S., Scott J.M., Cabrera J. Spontaneous Splenic Artery Pseudoaneurysm Rupture Causing Hemorrhagic Shock. *Cureus.* 2020; 12(5): e8286. DOI: 10.7759/cureus.8286
 11. Parada Blázquez M.J., Núñez Ortiz A. Hemosuccus pancreaticus secondary to pseudoaneurysm of the splenic artery. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2017; 109(10): 727. DOI: 10.17235/reed.2017.4893/2017
 12. Copin A., Jenard S., Chasse E. Pseudoaneurysm of the Splenic Artery Following Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 2021; 31(5): 2295–2297. DOI: 10.1007/s11695-020-05146-3
 13. Holt J.N., Schwalb H.E. A case of splenic artery pseudoaneurysm rupture presenting as rectal bleeding in a regional hospital. *J. Surg. Case. Rep.* 2020; 2020(12): rjaa504. DOI: 10.1093/jscr/rjaa504
 14. Wagenpfeil J., Kütting D., Strassburg C.P., Meyer C. Pseudoaneurysm associated haemosuccus pancreaticus — a rare and dangerous disease. *CVIR Endovasc.* 2020; 3(1): 82. DOI: 10.1186/s42155-020-00178-3
 15. Chaer R.A., Abularrage C.J., Coleman D.M., Eslami M.H., Kashyap V.S., Rockman C., Murad M.H. The Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines on the management of visceral aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 2020; 72(1S): 3S–39S. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.01.039

ВКЛАД АВТОРОВ

Дурлештер В.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — непосредственное проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Макаренко А.В.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых задач.

Проведение исследования — непосредственное проведение исследования (обследование, ведение и участие в оперативном лечении пациента), анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Бухтояров А.Ю.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Киракосян Д.С.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — непосредственное проведение исследования (обследование, ведение и участие в оперативном лечении пациента), анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Durleshter V.M.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — direct conduct of research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Makarenko A.V.

Conceptualisation — statement and development of key objectives.

Conducting research — direct conduct of research (examination, surgery and patient management), data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Bukhtoyarov A.Yu.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kirakosyan D.S.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — direct conduct of research (examination, surgery and patient management), data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель главного врача по хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Макаренко Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий хирургического отделения № 4 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-8400-2200>

Vladimir M. Durleshter — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician for Surgery, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Alexander V. Makarenko — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Head of the Surgery Unit No. 4, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-8400-2200>

Бухтояров Артем Юрьевич — заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0001-7994-4597>

Киракосян Дивин Симонович* — аспирант кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет», врач-хирург хирургического отделения № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-2512-219X>

Контактная информация: e-mail: divin93@yandex.ru; тел.: +7 (988) 387-23-24;

проезд Дальний, 9. к. 2, кв. 7, Краснодар, 350028, Россия.

Artem Yu. Bukhtoyarov — Head of the Interventional Radiology Unit No. 2, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0001-7994-4597>

Divin S. Kirakosyan* — Postgraduate Student, Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Surgeon, Surgery Unit No. 1, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-2512-219X>

Contact information: e-mail: divin93@yandex.ru; tel.: +7 (988) 387-23-24;

Dalny road, 9, room 2, apt. 7, Krasnodar, 350028, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

