ISSN 2074-0581 (Print)
ISSN 2959-6327 (Online)

Вестник Авиценны

ПАЁМИ СИНО * AVICENNA BULLETIN

Том 27 № 3 2025



НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Официальное издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и Национальной академии наук Таджикистана

Основан в 1999 году

www.vestnik-avicenna.tj

ISSN 2074-0581 (Print)
ISSN 2959-6327 (Online)

Паёми Сино | Вестник Авиценны | Avicenna Bulletin

МАҶАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино ва Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон

№3 Нашри 27 2025

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 05.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 27.01.2022, № 229/МЧ-97

Маҷалла дар Scopus, DOAJ, Crossref, Ulrich's, ИРИИ (Индекси россиягии иқтибоси илмӣ), CyberLeninka ба қайд гирифта шудааст

Мувофиқи Қарорҳои Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) назди Президенти ҶТ (№ 10 аз 13.12.2018) ва Раёсати КОА-и Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия (№ 22/17 аз 23.05.2003 ва такроран – 01.02.2022) маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристҳои маҷаллаву нашрияҳои илмии тақризӣ, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илмии рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст

СӮРОҒАИ ТАҲРИРИЯ:

734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон,
ш. Душанбе, кучаи Сино, 29-31
ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3977
(+992) 37 235 3496
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обуна: 77688

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи таблиғотиро ба уҳда намегирад. Нуқтаи назари муаллифон метавонад, ки мухолифи назари идораи маҷалла бошад

НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и Национальной академии наук Таджикистана

№3 Том 27 2025

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 05.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 27.01.2022, № 229/ЖР-97

Журнал индексируется в Scopus, DOAJ и представлен в Crossref, Ulrich's, РИНЦ, Science Index, CyberLeninka

Решениями Президиума ВАК при Президенте РТ (№ 10 от 13.12.2018) и Президиума ВАК Минобрнауки РФ (№ 22/17 от 23.05.2003 и повторно – 01.02.2022) журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечни ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734026, Республика Таджикистан,
г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
ТГМУ им. Абуали ибни Сино
Тел.: (+992) 44 600 3977
(+992) 37 235 3496
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции

THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State Medical University and National Academy of Sciences of Tajikistan

№3 Volume 27 2025

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No. 464 from 05.01.1999). Reregistered in 27.01.2022, by No. 229/МЧ-97

The journal is indexed by Scopus (accepted on 25 July 2023) and DOAJ and listed in Ulrich's Periodicals Directory

By decisions of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) under the President of the Republic of Tajikistan (No. 10 from 13.12.2018) and the Presidium of HAC of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (No. 22/17 from 23.05.2003 and again from 01.02.2022), journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the Lists of leading reviewed scientific journals recommended by the HAC for the publication of basic scientific results of dissertations on competition of scientific degrees of doctors and candidates of sciences

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734026, Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Sino str., 29-31
ATSMU
Tel.: (+992) 44 600 3977
(+992) 37 235 3496
E-mail: avicenna@tajmedun.tj
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

The Editorial Board is not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of editors

САРМУҲАРРИР

Гулов М.Қ.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР

Додхоев Ҷ.С.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.08 Тибби атфол

Капитонова М.Ю.
д.и.т., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологӣ

МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ

Баратов А.К.
н.и.т., дотсент
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

Бабаев А.Б.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.02.04 Тибби меҳнат

Гаспарян А.Ю.
д.и.т., дотсент
Дадли, Британияи Кабир
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.05 Бемориҳои дил
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Додхоева М.Ф.
академики АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.02 Вогиршиносӣ
14.02.04 Тибби меҳнат

Есиркепов М.М.
н.и.т., профессор
Шимкент, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Исмоилов К.И.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.08 Тибби атфол
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология

Раҳмонов Э.Р.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Сучков И.А.
д.и.т., дотсент
Рязан, Россия
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.03.02 Анатомияи патологӣ

Ҳамидов Н.Ҳ.
узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.01.05 Бемориҳои дил
14.01.06 Руҳшиносӣ

Хубутия М.Ш.
академики АИР, д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.23 Урология
14.01.17 Ҷарроҳӣ

ШӮРОИ ТАҲРИРИЯ

Ал-Шукри С.Х.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ

Аляутдин Р.Н.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Амирасланов А.Т.
академики АИТР, АМО, д.и.т., профессор
Боку, Озарбойҷон
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

Артиков К.П.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Арутюнов С.Д.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Асташина Н.Б.
д.и.т., дотсент
Перм, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Бабаев А.
MD, PhD
Ню-Йорк, ИМА
14.01.05 Бемориҳои дил
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Баймухамедов Ч.Т.
профессор
Шимкент, Қазоқистон
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Бобохоҷаев О.И.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.16 Силшиносӣ
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология

Бохян В.Ю.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ

Брико Н.И.
академики АИР, д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Бугрова О.В.
д.и.т., профессор
Оренбург, Россия
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Василева И.А.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ
14.02.02 Вогиршиносӣ

Волчегорский И.А.
д.и.т., профессор
Челябинск, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.01.16 Силшиносӣ
14.01.06 Руҳшиносӣ

Ғоибов А.Ҷ.
узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

Гайко Г.В.
академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.15 Осебшиноси ва раддодӣ
14.01.31 Ҷарроҳии тармимӣ

Гулин А.В.
д.и.т., профессор
Тамбов, Россия
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.08 Тибби атфол

Гумеров А.А.
д.и.т., профессор
Уфа, Россия
14.01.19 Ҷарроҳии атфол

Дамулин И.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.01.06 Руҳшиносӣ

Дога А.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.07 Бемориҳои чашм
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

Зилфян А.А.
д.и.т., профессор
Ереван, Арманистон
14.01.07 Бемориҳои чашм

Злотник А.
д.и.т., профессор
Беэр-Шева, Изроил
14.02.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

Ибодов Ҳ.И.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.23 Урология

Иоскович А.
д.и.т., профессор
Иерусалим, Изроил
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Калашникова Л.А.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.11 Бемориҳои асаб

Калмиков Е.Л.
н.и.т.
Фрехен, Олмон
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард

Камилова М.Я.
д.и.т., дотсент
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ

Қосимов О.И.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

Кисина В.И.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ

Князева Л.А.
д.и.т., профессор
Курск, Россия
14.01.22 Тарбодшиносӣ
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология

Колозио К.
д.и.т., профессор
Милан, Италия
14.02.01 Беҳдоштӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.02.04 Тибби меҳнат

Қурбонов У.А.
узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор
Данғара, Тоҷикистон
14.01.31 Ҷарроҳии пластикӣ
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ

Макушкин Е.В.
д.и.т., профессор
Москва, Россия
14.01.06 Руҳшиносӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.01.08 Тибби атфол

Миршоҳӣ М.
д.и.т., профессор
Париж, Фаронса
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.05 Бемориҳои дил

Муҳамадиева К.М.
д.и.т.
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.10 Бемориҳои пӯсту зӯҳравӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология

Назаров Т.Ҳ.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.23 Урология
14.01.12 Саратоншиносӣ
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

Наконечна А.А.
узви вобастаи хориҷии АМИТ Украина,
д.и.т., профессор
Халл, Британияи Кабир
14.03.09 Масуниятшиносии клиникӣ, аллергология
14.01.08 Тибби атфол
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

Норкин И.А.
д.и.т., профессор
Саратов, Россия
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

Педаченко Е.Г.
академики АМИТ Украина,
д.и.т., профессор
Киев, Украина
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Руденок В.В.
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.03.01 Анатомияи одам
14.03.02 Анатомияи патологӣ
14.01.05 Бемориҳои дил

Руммо О.О.
узви вобастаи АМИ Беларус,
д.и.т., профессор
Минск, Беларус
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.17 Ҷарроҳӣ

Рустамова М.С.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.01.02 Ғадудшиносӣ

Салари П.
PharmD, BCPS, профессор
Теҳрон, Эрон
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ

Соломатин И.И
д.и.т., профессор
Рига, Латвия
14.01.07 Бемориҳои чашм

Султонов Ҷ.Д.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ

Суфианов А.А.
д.и.т., профессор
Тюмен, Москва, Россия
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ
14.01.13 Ташхиси шуъоӣ, нуршифоӣ
14.03.01 Анатомияи одам

Трезубов В.Н.
д.и.т., профессор
Санкт-Петербург, Россия
14.01.14 Дандонпизишкӣ

Фогт П.Р.
д.и.т, профессор
Тсюрих, Швейтсария
14.01.26 Ҷарроҳии дил ва рагҳои хунгард
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ
14.01.20 Иншоршиносӣ ва тахдиромӯзӣ

Ҳабибзода Ф.
MD
Шероз, Эрон
14.02.02 Вогиршиносӣ
14.02.03 Сиҳатии ҷомеа ва тандурустӣ
14.03.03 Физиологияи патологӣ

Шукуров Ф.А.
д.и.т., профессор
Душанбе, Тоҷикистон
14.03.03 Физиологияи патологӣ
14.01.11 Бемориҳои асаб
14.02.04 Тибби меҳнат

Юсупов Ш.А.
д.и.т., дотсент
Самарқанд, Узбекистон
14.01.17 Ҷарроҳӣ
14.01.19 Ҷарроҳии атфол
14.01.08 Тибби атфол

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Гулов М.К.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.9. Хирургия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.16. Пластическая хирургия

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Додхоев Д.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия

Капитонова М.Ю.
д.м.н., профессор
Кота Самарахан, Малайзия
3.3.1. Анатомия человека
3.3.2. Патологическая анатомия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

Баратов А.К.
к.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаев А.Б.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.2.1. Гигиена
3.2.4. Медицина труда

Гаспарян А.Ю.
д.м.н., профессор
Дадли, Великобритания
3.1.27. Ревматология
3.1.20. Кардиология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Додхоева М.Ф.
академик НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.2. Эпидемиология
3.2.4. Медицина труда

Есиркепов М.М.
к.м.н., профессор
Шымкент, Казахстан
3.1.27. Ревматология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Исмоилов К.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.21. Педиатрия
3.2.7. Аллергология и иммунология

Рахманов Э.Р.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Сучков И.А.
д.м.н., доцент
Рязань, Россия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.25. Лучевая диагностика
3.3.2. Патологическая анатомия

Хамидов Н.Х.
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.18.Внутренние болезни
3.1.20. Кардиология
3.1.17. Психиатрия и наркология

Хубутия М.Ш.
академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.13. Урология и андрология
3.1.9. Хирургия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аль-Шукри С.Х.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.13. Урология и андрология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Аляутдин Р.Н.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.1.24. Неврология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Амирасланов А.Т.
академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор
Баку, Азербайджан
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.8. Травматология и ортопедия

Артыков К.П.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.16. Пластическая хирургия
3.1.9. Хирургия

Арутюнов С.Д.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.7. Стоматология

Асташина Н.Б.
д.м.н., доцент
Пермь, Россия
3.1.7. Стоматология

Бабаев А.
MD, PhD
Нью-Йорк, США
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.20. Кардиология
3.1.18. Внутренние болезни

Баймухамедов Ч.Т.
профессор
Шымкент, Казахстан
3.1.27. Ревматология
3.1.18. Внутренние болезни
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Бобоходжаев О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.26. Фтизиатрия
3.2.7. Аллергология и иммунология

Бохян В.Ю.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.19. Эндокринология

Брико Н.И.
академик РАН, д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.2.1. Гигиена
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Бугрова О.В.
д.м.н., профессор
Оренбург, Россия
3.1.27. Ревматология
3.1.19. Эндокринология
3.1.18.Внутренние болезни

Васильева И.А.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.26. Фтизиатрия
3.1.22. Инфекционные болезни
3.2.2. Эпидемиология

Волчегорский И.А.
д.м.н., профессор
Челябинск, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.1.26. Фтизиатрия
3.1.17. Психиатрия и наркология

Гаибов А.Д.
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия
3.1.25. Лучевая диагностика

Гайко Г.В.
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.16. Пластическая хирургия

Гулин А.В.
д.м.н., профессор
Тамбов, Россия
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.21. Педиатрия

Гумеров А.А.
д.м.н., профессор
Уфа, Россия
3.1.11. Детская хирургия

Дамулин И.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.24. Неврология
3.1.17. Психиатрия и наркология

Дога А.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.5. Офтальмология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы

Зильфян А.А.
д.м.н., профессор
Ереван, Армения
3.1.5. Офтальмология

Злотник А.
д.м.н., профессор
Беэр-Шева, Израиль
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.10. Нейрохирургия
3.3.3. Патологическая физиология

Ибодов Х.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.11. Детская хирургия
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.13. Урология и андрология

Иоскович А.
д.м.н., профессор
Иерусалим, Израиль
3.1.12. Анестезиология и реаниматология
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Калашникова Л.А.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.24. Неврология

Калмыков Е.Л.
к.м.н.
Фрехен, Германия
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

Камилова М.Я.
д.м.н., доцент
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.19. Эндокринология

Касымов О.И.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.22. Инфекционные болезни

Кисина В.И.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.22. Инфекционные болезни

Князева Л.А.
д.м.н., профессор
Курск, Россия
3.1.27. Ревматология
3.1.18. Внутренние болезни
3.2.7. Аллергология и иммунология

Колозио К.
д.м.н., профессор
Милан, Италия
3.2.1. Гигиена
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.2.4. Медицина труда

Курбанов У.А.
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор
Дангара, Таджикистан
3.1.16. Пластическая хирургия
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.10. Нейрохирургия

Макушкин Е.В.
д.м.н., профессор
Москва, Россия
3.1.17. Психиатрия и наркология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.21. Педиатрия

Миршахи М.
д.м.н., профессор
Париж, Франция
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.20. Кардиология

Мухамадиева К.М.
д.м.н.
Душанбе, Таджикистан
3.1.23. Дерматовенерология
3.1.19. Эндокринология
3.2.7. Аллергология и иммунология

Назаров Т.Х.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.13. Урология и андрология
3.1.6. Онкология, лучевая терапия
3.1.25. Лучевая диагностика

Наконечна А.А.
иностранный член НАМН Украины, д.м.н., профессор
Халл, Великобритания
3.2.7. Аллергология и иммунология
3.1.21. Педиатрия
3.1.18. Внутренние болезни

Норкин И.А.
д.м.н., профессор
Саратов, Россия
3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.10. Нейрохирургия
3.3.3. Патологическая физиология

Педаченко Е.Г.
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор
Киев, Украина
3.1.10. Нейрохирургия
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Руденок В.В.
д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
3.3.1. Анатомия человека
3.3.2. Патологическая анатомия
3.1.20. Кардиология

Руммо О.О.
член-корр. НАН Республики Беларусь, д.м.н., профессор
Минск, Беларусь
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.9. Хирургия

Рустамова М.С.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.4. Акушерство и гинекология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.1.19. Эндокринология

Салари П.
PharmD, BCPS, профессор
Тегеран, Иран
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

Соломатин И.И.
д.м.н., профессор
Рига, Латвия
3.1.5. Офтальмология

Султанов Д.Д.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

Суфианов А.А.
д.м.н., профессор
Тюмень, Москва, Россия
3.1.10. Нейрохирургия
3.1.25. Лучевая диагностика
3.3.1. Анатомия человека

Трезубов В.Н.
д.м.н., профессор
Санкт-Петербург, Россия
3.1.7. Стоматология

Фогт П.Р.
д.м.н., профессор
Цюрих, Швейцария
3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия
3.1.14. Трансплантология и искусственные органы
3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Хабибзаде Ф.
MD
Шираз, Иран
3.2.2. Эпидемиология
3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины
3.3.3. Патологическая физиология

Шукуров Ф.А.
д.м.н., профессор
Душанбе, Таджикистан
3.3.3. Патологическая физиология
3.1.24. Неврология
3.2.4. Медицина труда

Юсупов Ш.А.
д.м.н., доцент
Самарканд, Узбекистан
3.1.9. Хирургия
3.1.11. Детская хирургия
3.1.21. Педиатрия

EDITOR-IN-CHIEF

Gulov M.K.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
General Surgery
Transplant Surgery
Plastic and Reconstructive Surgery

ASSOCIATE EDITOR

Dodkhoev J.S.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics (Neonatology/Perinatology)

ASSOCIATE EDITOR

Kapitonova M.Yu.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kota Samarahan, Sarawak, Malaysia
Medical Research (Anatomy)
Pathology

MANAGING EDITOR

Baratov A.K.
MD, PhD, Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

EDITORIAL BOARD

Babaev A.B.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Environmental and Occupational Health

Gasparyan A.Y.
MD, PhD, Associate Professor
Dudley, United Kingdom
Rheumatology
Cardiology
Public Health and Preventive Medicine

Dodkhoeva M.F.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Epidemiology
Occupational Health

Yessirkepov M.M.
MD, PhD, Professor
Shymkent, Kazakhstan
Rheumatology
Public Health and Preventive Medicine

Ismoilov K.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatrics
Allergy and Immunology

Rahmanov E.R.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Infectious Disease
Epidemiology

Suchkov I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Ryazan, Russia
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
Pathology

Khamidov N.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Internal Medicine
Cardiology
Psychiatry

Khubutia M.Sh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia
Transplant Surgery
Urology and Andrology
General Surgery

EDITORIAL COUNCIL

Al-Shukri S.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology

Alyautdin R.N.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Neurology
Public Health and Preventive Medicine

Amiraslanov A.T.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Foreign Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Academician of the National Academy of Sciences of Azerbaijan
Baku, Azerbaijan
Surgical Oncology
Orthopedic Surgery

Artykov K.P.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
General Surgery

Arutyunov S.D.
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dentistry

Astashina N.B.
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Perm, Russia
Dentistry

Babaev A.
MD, PhD, Clinical Professor, FACC
New York, USA
Cardiology
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology
Internal Medicine

Baimukhamedov Ch.T.
MD, Professor
Shymkent, Kazakhstan
Rheumatology
Internal Medicine
Public Health and Preventive Medicine

Bobokhojaev O.I.
MD, PhD. Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Phthisiology
Allergy and Immunology

Bokhyan V.Yu.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Surgical Oncology
Endocrinology

Briko N.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia
Environmental and Occupational Health
Infectious Disease
Epidemiology

Bugrova O.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Orenburg, Russia
Rheumatology
Endocrinology
Internal Medicine

Vasilyeva I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Phthisiology
Infectious Disease
Epidemiology

Volchegorskiy I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Chelyabinsk, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Phthisiology
Psychiatry and Narcology

Gaibov A.D.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Gayko G.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Orthopedic Surgery
Plastic and Reconstructive Surgery

Gulin A.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tambov, Russia
Pharmacology and General Clinical Pharmacology
Pathological Physiology
Pediatrics

Gumerov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Ufa, Russia
Pediatric Surgery

Damulin I.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology
Psychiatry

Doga A.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Ophthalmology
Surgical Oncology
Transplant Surgery

Zilfyan A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Erevan, Armenia
Ophthalmology

Zlotnik A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Beer Sheva, Israel
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Neurosurgery
Pathological Physiology

Ibodov Kh.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pediatric Surgery
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Urology and Andrology

Ioscovich A.
MD, Clinical Professor
Jerusalem, Israel
Anesthesiology and Critical Care Medicine
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine

Kalashnikova L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Neurology

Kalmykov E.L.
MD, PhD
Frechen, Germany
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Kamilova M.Ya.
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine
Endocrinology

Kasymov O.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Kisina V.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Dermatology and Venereology
Infectious Disease

Knyazeva L.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Kursk, Russia
Rheumatology
Internal Medicine
Allergy and Immunology

Colosio C.
MD, PhD, Professor
Milan, Italy
Environmental and Occupational Health
Public Health and Preventive Medicine

Kurbanov U.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan
Dangara, Tajikistan
Plastic and Reconstructive Surgery
Orthopedic Surgery
Neurosurgery

Makushkin E.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Moscow, Russia
Psychiatry
Public Health and Preventive Medicine
Pediatrics

Mirshahi M.
MD, PhD, Professor
Paris, France
Pathological Physiology
Oncology
Cardiology

Mukhamadieva K.M.
MD, PhD, Dr. Habil
Dushanbe, Tajikistan
Dermatology and Venereology
Endocrinology
Allergy and Immunology

Nazarov T.Kh.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Urology and Andrology
Surgical Oncology
Radiology-Diagnostic

Nakonechna A.A.
Hull, United Kingdom
MD, PhD, Professor,
International Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Allergy and Immunology
Pediatrics
Internal Medicine

Norkin I.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Saratov, Russia
Orthopedic Surgery
Neurosurgery
Pathological Physiology

Pedachenko E.G.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Kiev, Ukraine
Neurosurgery
Public Health and Preventive Medicine

Roudenok V.V.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Minsk, Belarus
Medical Research (Anatomy)
Pathology
Cardiology

Rummo O.O.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor,
Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus
Minsk, Belarus
Transplant Surgery
General Surgery

Rustamova M.S.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Obstetrics and Gynecology
Public Health and Preventive Medicine
Endocrinology

Salari P.
PharmD, BCPS, Professor
Tehran, Iran
Clinical Pharmacy
Pharmacy Ethics
Medical Ethics

Solomatin I.I.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Riga, Latvia
Ophthalmology

Sultanov D.D.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Cardiovascular Surgery
Endovascular Surgery and Interventional Cardiology

Sufianov A.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Tyumen, Moscow, Russia
Neurosurgery
Radiology-Diagnostic
Medical Research (Anatomy)

Trezubov V.N.
Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor
Saint Petersburg, Russia
Dentistry

Vogt P.R.
MD, PhD, Professor
Zurich, Switzerland
Cardiovascular Surgery
Transplant Surgery
Intensive Care Medicine

Habibzadeh F.
MD
Shiraz, Iran
Medical Journalism
Diagnostic Tests
Epidemiology
Public Health and Preventive Medicine

Shukurov F.A.
MD, PhD, Dr. Habil., Professor
Dushanbe, Tajikistan
Pathological Physiology
Neurology
Occupational Health

Yusupov Sh.A.
Samarkand, Uzbekistan
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor
General Surgery
Pediatric Surgery
Pediatrics

Содержание | Contents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Акушерство и гинекология
Беременность и роды у женщин с аномалиями развития матки — **542**
Ш.Х. Идиева, М.Ф. Додхоева

Связь изменений показателей гемостаза у беременных со средним и высоким риском задержки роста плода — **559**
Н.Ф. Кунешко, А.В. Ершов, А.В. Лазарчук

Анатомия человека
Кинематика тазобедренного сустава при вальгусной деформации большого пальца стопы различной степени у женщин среднего, пожилого старческого возрастов — **572**
Л.А. Удочкина, Ю.В. Хлебников, О.И. Воронцова, М.Ю. Капитонова, П.Г. Гуреев, С.В. Дианов

Внутренние болезни
Вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертензией пожилого возраста на фоне комплексной терапии мелатонином — **583**
Ф.Д. Бобоев, Ш.Ф. Одинаев, Р.Г. Сохибов, А.А. Умаров, Ш.А. Сулаймонова

Гигиена
Возраст, тепловой стресс и сменная работа как факторы метаболического синдрома у промышленных рабочих: кросс-секционное исследование — **593**
С. Мохаммади, Я. Лаббафинеджад, Э. Багери, М. Алаэй Джанат-Макан, М. Акбари, М. Чиничиан, Н. Кассири

Инфекционные болезни
Состояние местного иммунитета взрослых пациентов в ходе лечения стрептоккового тонзиллита на фоне хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр — **605**
Т.Б. Рахмонов, Д.А. Валишин, Р.С. Фаршатов

Кардиология
Значение некоторых проатерогенных и провоспалительных маркёров для ранней диагностики и стратификации риска атеросклероза у лиц молодого и среднего возрастов — **613**
А.М. Намитоков, И.В. Гилевич, К.В. Карабахциева

Медицина труда
Сравнительная оценка биологического возраста и отношения к собственному здоровью медицинских работников онкодиспансера — **624**
Т.Н. Васильева, И.А. Умнягина, В.А. Скворцова, В.П. Телюпина

Офтальмология
Использование системы трёхмерной визуализации для контрастирования передней капсулы хрусталика в катарактальной хирургии как альтернатива инвазивному красителю трипановому синему — **640**
А.В. Журавлёв, В.С. Стебнев

Рентгенэндоваскулярная хирургия
Оценка эффективности применения разных методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий с последующим стентированием в отдалённом периоде — **651**
А.С. Федоров, А.Н. Шишкевич, В.Н. Кравчук, Ш.М. Асадулаев, О.Я. Порембская, Е.И. Уманцев, У.М. Муратбекова

Стоматология
Диагностическое значение выявления пародонтопатогенов при протетическом пародонтите у пациентов с сахарным диабетом — **664**
Н.А. Шевкунова, Е.А. Булычева, В.Н. Трезубов, Ю.В. Алпатьева

Гермэктомия по ортодонтическим показаниям, как метод профилактики развития осложнений, связанных с ретенцией третьих моляров — **672**
Д.А. Юнусов, М.Ш. Султанов

ORIGINAL RESEARCH

Obstetrics and Gynecology
The impact of congenital uterine anomalies on pregnancy outcomes — **542**
Sh.Kh. Idieva, M.F. Dodkhoeva

The impact of changes in hemostasis parameters on the probability of developing fetal growth retardation in average and high-risk pregnant women — **559**
N.F. Kuneshko, A.V. Ershov, A.V. Lazarchuk

Anatomy
Kinematics of the hip joint in middle-aged, elderly, and senile female patients with moderate and severe hallux valgus deformity — **572**
L.A. Udochkina, Y.V. Khlebnikov, O.I. Vorontsova, M. Kapitonova, P.G. Gureev, S.V. Dianov

Internal Medicine
Changes in heart rate variability with combined melatonin treatment in elderly patients with arterial hypertension — **583**
F.D. Boboev, Sh.F. Odinaev, R.G. Sokhibov, A.A. Umarov, Sh.A. Sulaymonova

Occupational Medicine
Age, heat stress, and shift work as determinants of metabolic syndrome in industrial workers: A cross-sectional study — **593**
S. Mohammadi, Y. Labbafinejad, E. Bagheri, M. Alaei Janat-Makan, M. Akbari, M. Chinichian, N. Kassiri

Infectious Diseases
Local immunity status in adult patients undergoing treatment for streptococcal tonsillitis in the context of chronic Epstein-Barr viral infection — **605**
T.B. Rakhmonov, D.A. Valishin, R.S. Farshatov

Cardiology
The significance of certain pro-atherogenic and pro-inflammatory markers for early diagnosis and risk stratification of atherosclerosis in young and middle-aged individuals — **613**
A.M. Namitokov, I.V. Gilevich, K.V. Karabakhtsieva

Occupational Medicine
Comparative study on biological age and self-rated health among healthcare personnel at a Cancer Center — **624**
T.N. Vasilyeva, I.A. Umnyagina, V.A. Skvortsova, V.P. Telyupina

Ophthalmology
Utilizing a 3D model as an alternative to trypan blue staining for the visualization of the anterior lens capsule during cataract surgery — **640**
A.V. Zhuravlyov, V.S. Stebnev

Interventional Cardiology
The long-term efficacy of different endovascular treatments for coronary artery calcification followed by stenting — **651**
A.S. Fedorov, A.N. Shishkevich, V.N. Kravchuk, Sh.M. Asadulaev, O.Ya. Porembskaya, E.I. Umantsev, U.M. Muratbekova

Dentistry
Diagnostic significance of identifying periodontal pathogens of prosthetic periodontitis in diabetic patients — **664**
N.A. Shevkunova, E.A. Bulycheva, V.N. Trezubov, Yu.V. Alpatieva

Considerations for prophylactic orthodontic germectomy to prevent complications from retained third molars — **672**
D.A. Yunusov, M.Sh. Sultanov

Содержание | Contents

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | **EXPERIMENTAL RESEARCH**

Патологическая анатомия | **Pathology**

Влияние полифенольных препаратов на функциональную морфологию почек при экспериментальном метаболическом синдроме
А.А. Шевандова, Л.О. Аметова, Т.П. Макалиш, И.В. Черноусова, Л.Е. Сорокина, А.А. Писарев, И.И. Фомочкина
683

Effects of polyphenolic compounds on biochemical profile and renal morphology in the context of experimental metabolic syndrome
A.A. Shevandova, L.O. Ametova, T.P. Makalish, I.V. Chernousova, L.E. Sorokina, A.A. Pisarev, I.I. Fomochkina

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ | **REVIEW ARTICLES**

Кардиология | **Cardiology**

Современные представления об эктазии коронарных артерий
М.Х. Дадабаев, З.Т. Раджапова, Т.М. Мураталиев, Ж.А. Откеева
695

Coronary artery ectasia: Current concepts
M.Kh. Dadabaev, Z.T. Radzhapova, T.M. Murataliev, Zh.A. Otkeeva

Неврология | **Neurology**

Нейротропная активность лекарственных средств на основе сырья некоторых видов рода Боярышник
В.А. Куркин, Н.В. Кудашкина, Н.А. Зарипов, О.Е. Правдивцева, Е.Н. Зайцева, С.Р. Хасанова
703

The neuroprotective effects of hawthorn-based medications
V.A. Kurkin, N.V. Kudashkina, N.A. Zaripov, O.E. Pravdivtseva, E.N. Zaytseva, S.R. Khasanova

Педиатрия | **Pediatrics**

Эволюция лечения детей с редкими аутоиммунными заболеваниями через философскую призму: обзор существующей научной литературы
А.Ю. Кугушев, А.В. Лопатин, С. Дагер
712

Development of approaches to treatment of children with rare autoimmune diseases: A philosophical perspective review
A.Yu. Kugushev, A.B. Lopatin, S. Dagher

Пластическая хирургия | **Plastic Surgery**

Современные методы хирургического замещения дефектов кожных покровов
С.Н. Пятаков, В.А. Порханов, И.В. Решетов, М.Л. Муханов, А.К. Бережной, Т.О. Сергеева, С.Н. Пятакова, А.Д. Чайка, А.Б. Мотиков
723

Current methods of skin reconstruction surgery
S.P. Pyatakov, V.A. Porkhanov, I.V. Reshetov, M.L. Mukhanov, A.K. Berezhnoy, T.O. Sergeeva, S.N. Pyatakova, A.D. Chayka, A.B. Motikov

Онкология, лучевая терапия | **Oncology**

Биопсия сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы: метод развивается, но остаются нерешённые вопросы
Г.Г. Хакимова, И.В. Решетов, А.Д. Зикиряходжаев, Ш.Г. Хакимова
736

Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Ongoing considerations
G.G. Khakimova, I.V. Reshetov, A.D. Zikiryakhodzhaev, Sh.G. Khakimova

Травматология и ортопедия | **Orthopedics**

К вопросу об ахондроплазии
В. Григорьева, Н.Х. Бахтеева, И.А. Норкин
744

On the issue of achondroplasia
A.V. Grigorieva, N.Kh. Bakhteeva, I.A. Norkin

Медиальный эпикондилит
В.А. Мальчевский, Н.И. Карпович, А.В. Мальчевский
753

Medial epicondylitis
V.A. Malchevskiy, N.I. Karpovich, A.V. Malchevskiy

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ | **FOR THE MEDICAL PRACTITIONER**

Онкология, лучевая терапия | **Oncology**

Лучевая терапия и её роль в комбинированном и комплексном лечении рака кожи $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии
М.Б. Сайфутдинова, Д.З. Зикиряходжаев, Ш.К. Назаров
764

Role of radiation therapy in combined and multimodal treatment of $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stage skin cancer
M.B. Sayfutdinova, D.Z. Zikiryakhodzhaev, Sh.K. Nazarov

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ | **CASE REPORTS**

Педиатрия | **Pediatrics**

Особенности микроциркуляторного русла у ребёнка с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой: описание клинического случая и краткий обзор литературы
А.Э. Хургаева, Т.А. Гутырчик, Ш.А. Гитинов, А.Б. Малахов, О.Ю. Брунова, П.В. Бережанский
776

Microvascular bed characteristics in a child with severe uncontrolled bronchial asthma: A case report and literature review
A.E. Khurgaeva, T.A. Gutyrchik, Sh.A. Gitinov, A.B. Malakhov, O.Yu. Brunova, P.V. Berezhanskiy

Хирургия | **General Surgery**

Сложные ситуации в абдоминальной хирургии: клинический случай
Ф.Б. Бокиев, М.Х. Маликов, А.Д. Гаибов, Н.А. Махмадкулова
790

Complex clinical scenarios in abdominal surgery: A case report
F.B. Bokiev, M.Kh. Malikov, A.D. Gaibov, N.A. Makhmadkulova

Онкология, лучевая терапия | **Oncology**

Хирургическое лечение гигантской липомы забрюшинного пространства: клинический случай
Р.З. Юлдошев, Н.Г. Рахимов, Д.З. Зикиряходжаев, А.И. Муродзода, У.Р. Юлдошев
797

Surgical treatment of a giant retroperitoneal lipoma: A clinical case
R.Z. Yuldoshev, D.Z. Zikiryakhodzhaev, N.G. Rakhimov, A.I. Murodzoda, U.R. Yuldoshev

Юбилей **808** **Anniversary**

Правила для авторов **809** **Instructions for Authors**

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-542-558

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ЖЕНЩИН С АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ МАТКИ

Ш.Х. ИДИЕВА, М.Ф. ДОДХОЕВА

Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучение особенностей течения беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток с различными аномалиями развития матки (АРМ).

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ историй родов 232 пациенток, а также динамическое наблюдение и исследование 97 пациенток с АРМ, поступивших для родоразрешения в Городской родильный дом № 1 г. Душанбе, которые составили основную группу, и 38 относительно здоровых беременных и рожениц, составивших группу сравнения. Изучены особенности течения беременности, родов, перинатальные исходы, морфологические особенности последов у рожениц с различными формами АРМ.

Результаты: исследование выявило высокую частоту угрозы невынашивания и недонашивания у пациенток с АРМ, которая привела к самопроизвольному выкидышу (7,2%), неразвивающейся беременности (3,1%) и преждевременным родам (11,8%). Наблюдалось обострение хронического пиелонефрита на фоне большого числа почечных патологий во всех трёх триместрах беременности. Во втором триместре беременности отмечались признаки внутриутробной гипоксии и задержки развития плода, которые подтверждались данными ультразвукового исследования: задержка внутриутробного развития плода была диагностирована у 12 пациенток (14,1%), а нарушение маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровотока, по данным допплерометрии, – у 25 (29,4%), впоследствии в 4 случаях (4,7%) имела место антенатальная смертность. Роды наиболее часто осложнялись аномалией родовой деятельности (35,3%), преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (4,8%), гипертензивными нарушениями (23,5%), в 2 случаях (2,3%) – угрозой и в одном (1,2%) – разрывом матки. Тазовое предлежание плода (27,1%) и неправильное положение плода (17,3%), а также осложнения в родах, такие как аномалия родовой деятельности (35,3%), угроза разрыва матки и её разрыв, стали причиной абдоминального родоразрешения в 82,3% случаев, которые в 78,5% наблюдений при двурогой матке были проведены в экстренном порядке. Морфологические исследования обнаружили патологические изменения во всех гистоструктурах последов родильниц с АРМ.

Заключение: полученные результаты исследований продемонстрировали неблагоприятное влияние АРМ на всех этапах беременности и родов, что диктует необходимость и важность ранней диагностики и комплексного наблюдения за беременными и роженицами с врождёнными аномалиями матки, а также применения специализированного подхода к ведению беременности и профилактике акушерских рисков для улучшения её исходов и снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: *аномалия развития матки, самопроизвольный выкидыш, задержка внутриутробного роста плода, кесарево сечение, плацентарная недостаточность.*

Для цитирования: Идиева ШХ, Додхоева МФ. Беременность и роды у женщин с аномалиями развития матки. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):542-58. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-542-558

THE IMPACT OF CONGENITAL UTERINE ANOMALIES ON PREGNANCY OUTCOMES

SH.KH. IDIEVA, M.F. DODKHOEVA

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the course of pregnancy, childbirth, and perinatal outcomes in patients with various congenital uterine anomalies (CUAs)

Methods: A retrospective case-control study was conducted involving the maternity records of 232 patients, along with monitoring and examination of 97 gravidas with CUAs admitted to City Maternity Hospital No. 1 in Dushanbe, Republic of Tajikistan for delivery. Gravidas with CUAs formed the main group. Additionally, a control group was established, consisting of 38 healthy gravidas and puerperants. The study focused on examining the characteristics of pregnancy, labor, perinatal outcomes, and the morphological features of the placenta in gravidas with CUAs.

Results: The study found a high incidence of threatened miscarriage and premature birth among gravidas with CUAs. Both conditions resulted in spontaneous abortions in 7.2% of cases, non-viable pregnancies in 3.1%, and premature births in 11.8%. Additionally, there were elevated rates of chronic pyelonephritis recurrence alongside various other renal conditions throughout all three trimesters of pregnancy. From the second trimester onward, signs of intrauterine hypoxia and fetal growth retardation were observed. Ultrasound assessments confirmed these findings: intrauterine growth retardation was diagnosed in 12 patients (14.1%), and placental insufficiency was identified in 25 cases (29.4%). Unfortunately, there were four cases (4.7%) of antenatal mortality reported as well. The most common delivery complications were abnormal labor (35.3%), hypertensive disorders (23.5%), placental detachment (4.8%), two cases (2.3%) of threatened uterine rupture, and one case (1.2%) of uterine rupture. Breech presentation (27.1%) and fetal malposition (17.3%), along with complications during labor such as abnormal labor (35.3%), threatened uterine rupture, and uterine rupture, accounted for CS in 82.3% of cases. Among those with a bicornuate uterus, 78.5% of CS were performed as emergencies. Morphological studies showed pathological changes in all components of the placenta in women with CUAs.

Conclusion: The research findings revealed that CUAs have adverse effects throughout all stages of pregnancy and childbirth. These findings highlight the necessity for early diagnosis and thorough monitoring of gravidas, parturients, and puerperants with CUAs. It is essential to adopt a specialized

approach to managing their pregnancies and preventing obstetric risks to improve outcomes and reduce both maternal and perinatal morbidity and mortality.

Keywords: *Uterine anomalies, spontaneous miscarriage, intrauterine growth retardation, cesarean section (CS), placental insufficiencyy.*

For citation: Idieva ShKh, Dodkhoeva MF. Beremennost' i rody u zhenshchin s anomaliyami razvitiya matki [The impact of congenital uterine anomalies on pregnancy outcomes]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):542-58. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-542-558

Введение

Врождённые аномалии развития матки (АРМ) являются одной из актуальных проблем современной гинекологии и репродуктологии, поскольку оказывают значительное негативное влияние на течение беременности и акушерские исходы. По данным различных авторов, в последние годы отмечается рост частоты врождённых пороков развития органов и систем у женщин, включая аномалии строения половых органов [1-3].

Формирование данных аномалий связано с нарушениями процессов дифференцировки, слияния и резорбции парамезонефрических (мюллеровых) протоков в эмбриогенезе. В зависимости от характера этих нарушений развиваются различные формы пороков: агенезия, гипоплазия, однорогая, двурогая, седловидная матка, внутриматочная перегородка и удвоение матки [4-6].

Клиническая значимость врождённых аномалий матки обусловлена их выраженным влиянием на репродуктивные и перинатальные исходы. По некоторым данным, наличие АРМ негативно влияет на имплантацию, развитие плода и сохранение беременности, существенно повышая риск неблагоприятных репродуктивных исходов. В частности, у женщин с АРМ значительно чаще отмечаются такие осложнения, как самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, неправильное предлежание плода, кесарево сечение, отслойка нормально расположенной плаценты, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), внутриутробная гибель плода, перинатальная смертность, а также истмико-цервикальная недостаточность [7-9].

Приведённые факты подтверждаются и другими исследованиями. Так, некоторые авторы связывают преждевременные роды и ЗВУР с нарушением маточного кровотока и снижением сократительной способности матки вследствие уменьшения мышечной массы [9]. В одном из мета-анализов, подтверждено, что врождённые аномалии мюллеровых протоков представляют собой важный фактор риска преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОРНП) – одного из самых серьёзных осложнений беременности [10].

Помимо осложнений во время беременности, у женщин с АРМ значительно чаще возникает необходимость в оперативном родоразрешении. Частота кесарева сечения (КС) в этой группе заметно выше, чем у женщин с нормальной анатомией матки. Основными причинами повышенного уровня оперативных родов являются неправильное положение плода (тазовое или поперечное) и дискоординация родовой деятельности. Эти осложнения обычно связаны с анатомическими особенностями матки, которые ограничивают пространство для правильного размещения плода, а также с нарушением сократительной функции миометрия, что затрудняет нормальное протекание родов [11, 12].

Следует отметить, что во многих случаях АРМ протекают бессимптомно и выявляются случайно – при обследовании по поводу бесплодия, нарушений менструального цикла или уже в ходе

Introduction

CUAs are significant concerns in modern gynecology and reproductive medicine, as they can adversely affect reproductive outcomes. Recent studies have indicated an increasing incidence of congenital malformations in women, including structural anomalies of the reproductive organs [1-3].

The development of CUAs is linked to disturbances in the differentiation, fusion, and resorption processes of the paramesonephric (Müllerian) ducts during embryonic development. Depending on the nature of these disturbances, various types of anomalies may emerge, including agenesis, hypoplasia, unicornuate uterus, bicornuate uterus, arcuate uterus, intrauterine septum, and uterus didelphys [4-6].

The clinical significance of CUAs is due to their pronounced impact on reproductive and perinatal outcomes. Research indicates that CUAs negatively impact implantation, fetal development, and the maintenance of pregnancy, significantly increasing the risk of adverse reproductive outcomes. Specifically, women with CUAs are more likely to experience complications such as spontaneous miscarriages, premature births, fetal malpresentations, the necessity for cesarean sections, placental abruption, intrauterine growth retardation (IUGR), intrauterine fetal death, and perinatal mortality, as well as isthmic-cervical insufficiency [7-9].

Additional studies support the facts above. Some researchers link premature birth and IUGR to reduced uterine blood flow and decreased uterine contractility, which may be due to diminished muscle mass [9]. A meta-analysis has confirmed that Müllerian duct anomalies are associated with an increased risk of placenta abruption, a serious pregnancy complication [10].

Women with CUAs face a higher likelihood of complications during pregnancy. They are significantly more likely to require operative deliveries, such as cesarean sections (CS), compared to women with normal uterine anatomy. The primary factors contributing to the increased rate of operative deliveries include fetal malpositions, such as breech or transverse, and discoordinated labor activity. These complications are typically linked to the anatomical anomalies of the uterus, which create space limitations for the fetus and interfere with effective uterine contractions, thereby complicating both pregnancy and labor [11, 12].

It is important to note that in many cases, CUAs are asymptomatic and are often discovered incidentally during examinations conducted for other reasons, such as infertility, menstrual cycle disorders, or even during pregnancy and childbirth. These developmental defects are linked to an increased risk of delivering babies with low birth weight for their gestational age, fetal malpositioning, recurrent spontaneous miscarriages, and infertility. Generally, the severity of reproductive complications tends to correlate with the extent of the anomaly [13-15].

беременности и родов. Такие пороки развития связаны с повышенным риском рождения детей с низкой массой тела для гестационного возраста, неправильного положения плода, повторных самопроизвольных выкидышей и бесплодия. При этом выраженность репродуктивных нарушений, как правило, коррелирует с тяжестью аномалии [13-15].

Несмотря на накопленный клинический опыт, нерешёнными остаются вопросы своевременной диагностики, предгравидарной подготовки, индивидуализации тактики беременности и родоразрешения. Комплексный анализ течения гестации у этих женщин имеет важное научное и практическое значение для улучшения акушерских и перинатальных исходов.

Цель исследования

Изучить особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток с различными аномалиями развития матки.

Материал и методы

В рамках исследования были проанализированы истории родов 232 пациенток, а также выполнено динамическое наблюдение 97 женщин с АРМ, госпитализированных в Городской родильный дом № 1 г. Душанбе. Эти пациентки составили основную группу исследования. В качестве группы сравнения были выбраны 38 относительно здоровых беременных и рожениц. Были изучены особенности течения беременности и родов, перинатальные исходы, а также морфологические характеристики последов женщин с различными формами АРМ и в группе сравнения.

Диагностика АРМ проводилась на основании клинических данных, часто интраоперационно (48,5%), при поступлении на роды (29,9%), при предыдущих операциях (8,2%), а также при ультразвуковом исследовании в стационаре (10,3%). Структура АРМ была представлена двурогой маткой в 45 (46,4%) случаях, седловидной маткой в 42 (43,3%) случаях, однорогой маткой в 4 (4,1%) случаях, септированной маткой и другими формами в 6 (6,2%) случаях.

Для решения поставленных задач выполнен ретроспективный анализ карт беременности и историй родов, а также проспективное наблюдение беременных женщин. Целью исследования был сбор общей информации о пациентках, включающей жизненный анамнез, репродуктивный анамнез, данные о заболеваниях, а также мониторинг течения беременности, родов и послеродового периода, а также состояния плода и новорождённого.

Морфологические исследования выполнены во II патологоанатомическом отделении Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, куда были доставлены срезы плаценты из соответствующих разделов последа. Исследования были проведены под руководством заведующего II патологоанатомическим отделением, д.м.н., профессора Щёголева Александра Ивановича.

В соответствии с регламентирующими документами, от всех пациенток было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании и обработку своих персональных данных.

Данные были собраны и проанализированы с использованием прикладного пакета Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Также данные были импортированы в программу IBM SPSS Statistics версии 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY,

Despite the wealth of clinical experience, challenges related to timely diagnosis, prenatal care, and the individualized management of pregnancy and delivery methods in women with CUAs continue to be unresolved. Conducting a thorough analysis of the gestational course in these women holds significant scientific and practical importance for enhancing obstetric and perinatal outcomes.

Purpose of the study

To study the course of pregnancy, childbirth, and perinatal outcomes in patients with various congenital uterine anomalies (CUAs).

Methods

A retrospective case-control study was conducted involving the maternity records of 232 patients, in addition to monitoring and examination of 97 gravidas with CUAs admitted to City Maternity Hospital No. 1 in Dushanbe, Republic of Tajikistan, for delivery. These patients comprised the main group. For comparison, a control group of 38 healthy gravidas and puerperants was selected. The study analyzed the course of pregnancy and labor, perinatal outcomes, and morphological characteristics of the placentas in women of both groups.

The diagnosis of CUA was established based on clinical data, often intraoperatively (48.5%), upon admission for labor and delivery (29.9%), during previous operations (8.2%), and through ultrasound examinations conducted in the hospital (10.3%). The spectrum of CUAs included a bicornuate uterus in 45 cases (46.4%), an arcuate uterus in 42 cases (43.3%), a unicornuate uterus in 4 cases (4.1%), and a septate uterus and other CUAs in 6 cases (6.2%).

A retrospective analysis of maternity records and monitoring of pregnant women was conducted. The study aimed to gather comprehensive data about the patients, including their personal and reproductive histories, medical conditions, and the progression of pregnancy, childbirth, and the postpartum period. Additionally, the study focused on assessing the condition of both the fetus and the newborn.

Morphological studies were conducted at the 2nd Department of Anatomical Pathology of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, named after Academician V.I. Kulakov in Moscow, Russia. The microscopic preparations of placental tissue were provided for these studies. The morphological evaluation was conducted under the guidance of Dr. Alexander Ivanovich Shchegolev, MD, PhD, DMSc, Professor of Pathology, head of the Second Department of Pathological Anatomy.

All patients provided voluntary informed consent to participate in the study and to process their personal data.

The collected data were analyzed using the Microsoft Excel 2000 spreadsheet application (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). It was also imported into IBM Corp (2019), IBM SPSS Statistics for Windows. Version 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) for further analysis. For quantitative samples, medians with interquartile ranges were calculated, expressed as Me [Q1; Q3]. For qualitative variables, proportions were determined. Differences between quantitative data were assessed using the Mann-Whitney test. For analyzing categorical data, the chi-square test for contingency tables and Fisher's exact test were

USA). Для количественных выборок рассчитывались медианы с межквартильным интервалом Me [Q1; Q3], а для качественных показателей – доли. Различия между количественными данными определялись по критерию Манна-Уитни. Для анализа категориальных данных применялся критерий хи-квадрат для произвольных таблиц и критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Определена частота АРМ в динамике 2015-2024 гг., которая в 2015 составила 0,2% или 1:483 родам, а за 10 лет постепенно увеличилась в 3 раза – 0,6% или 1:159 родам. Структура этой патологии в проспективной группе, т.е. за 2022-2024 гг., приведена в табл. 1, среди которой лидировали двурогая (46,4%) и седловидная (43,3%) матки. Полученная нами структура аномалий с преобладанием двурогой матки согласуется с данными масштабных зарубежных исследований, где двурогая матка также является наиболее часто диагностируемой АРМ (73,4%) [16].

Выявленная в нашем исследовании общая частота АРМ на современном этапе (0,6%) превышает верхнюю границу показателей, традиционно приводимых в литературе для общей популяции (0,2-0,4%) [1]. Мы связываем это не с истинным ростом заболеваемости, а с кардинальным улучшением диагностических возможностей: повсеместное внедрение современных методов визуализации, таких как 3D-УЗИ, позволяет выявлять ранее недиагностируемые формы аномалий [3].

Также сделана попытка выяснения факторов риска развития АРМ у обследованных пациенток. Так, установлено, что 28 проспективно обследованных пациенток (28,8%) были рождены в 1992-1997 гг., т.е. беременность и роды их матерей совпали с

utilized. Differences were considered statistically significant when p<0.05.

Results and discussion

The rates of CUAs were observed from 2015 to 2024. In 2015, the incidence was recorded at 0.2% (1 in 483 births). Over the course of ten years, this rate gradually increased threefold to 0.6% (1 in 159 births). In the main group for the years 2022 to 2024, the CUAs' distribution is presented in Table 1. The most common types of CUAs identified were bicornuate (46.4%) and arcuate (43.3%) uteruses. Our findings regarding the predominance of the bicornuate uterus align with data from large-scale international studies, which similarly report that the bicornuate uterus is the most frequently diagnosed type of CUA (73.4%) [16].

The study found a 0.6% incidence of CUAs, which exceeds the traditional 0.2-0.4% range sometimes cited for the general population [1]. We believe that the increase in incidence rates is not due to an actual rise in cases, but rather a significant improvement in diagnostic capabilities. The widespread use of modern imaging techniques, such as 3D ultrasound, allows us to detect subtler or previously overlooked anomalies [3].

An effort was made to identify the risk factors associated with the development of CUAs in the patients examined. It was found that 28 of the 97 patients surveyed (28.8%) were born between 1992 and 1997, a period that coincided with the Tajik Civil War. During this time, many mothers experienced stress, nutritional deficiencies, and disruptions to their homeostasis, which may have contributed to the health issues of these patients.

In a retrospective examination of 230 women, seven patients (3.0%) reported having parents who were in consanguin-

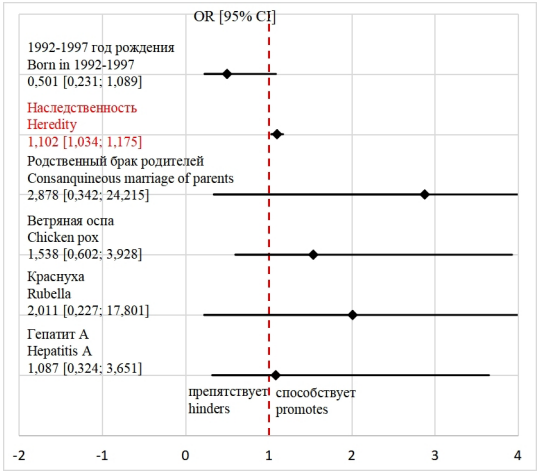
Таблица 1 *Распределение пациенток основной группы по типам АРМ*

Table 1 *Distribution of CUAs in the main group*

Виды АРМ Types of CUAs	Основная группа (n=97) Main group (n=97)	
	n	%
Двурогая матка Bicornuate uterus	45	46.4
Седловидная матка Arcuate uterus	42	43.3
Однорогая матка Unicornuate uterus	4	4.1
Изолированная перегородка во влагалище Isolated vaginal septum	2	2.1
Септированная матка Septate uterus	1	1.0
Рудиментарный рог Rudimentary horn (uterus bicornis cum cornu rudimento)	1	1.0
Удвоение шейки матки Bicornuate bicollis uterus	1	1.0
Атрезия цервикального канала Cervical atresia	1	1.0
Сочетанные пороки Combined CUAs	6	6.2
Двурогая матка+перегородка во влагалище A bicornuate uterus with a vaginal septum	4	4.1
Двурогая матка+удвоение шейки матки+перегородка во влагалище A bicornuate uterus with a double cervix and a vaginal septum	1	1.0
Седловидная матка+перегородка во влагалище Arcuate uterus with vaginal septum	1	1.0

Рис. 1 *Анализ отношения шансов факторов риска развития АРМ*

Fig. 1 *Odds ratios of risk factors associated with the development of CUAs*



конфликтным периодом в стране, который сопровождался стрессами, нарушением питания и гомеостаза многих пациенток.

В то же время в группе ретроспективно обследованных женщин (n=230) у 7 (3,0%) пациенток выяснился близкородственный брак у родителей и у 9 (3,9%) – отягощённая наследственность – аномалии развития различных органов у родственников, однако, анализ отношения шансов (рис. 1) показал, что единственным фактором развития АРМ среди приведённых причин оказалась наследственность. Это согласуется с данными других авторов, где указывается на 12-кратное повышение риска мюллеровых аномалий у родственников первой степени родства [5].

Почти одна треть (31,0%) исследованных нами пациенток обратилась в Центры репродуктивного здоровья и была взята на учёт в сроки беременности более 13 недель. Средний срок первого визита составил 13,1 неделю. Как было указано выше, всего в 21 (21,6%) из 97 случаев пациенток проспективной группы – АРМ были обнаружены на антенатальном уровне. В прегравидарном периоде средняя масса пациенток с АРМ была на 5 кг меньше, чем в группе сравнения, в конце беременности эта разница была почти 7 кг. Следовательно, и прибавка массы за беременность была меньше и составила в среднем 10,9 кг против 12,3 кг в группе сравнения.

В первом триместре гестации беременность у пациенток с АРМ характеризовалась статистически значимо с более высокой частотой осложнений по сравнению с группой сравнения. Наиболее распространённым осложнением была рвота беременных, которая встречалась в 1,6 раза чаще (46,4% против 28,9% в группе сравнения; p=0,045). Частота угрожающего выкидыша также была высока и составила 30,9%, т.е. почти у каждой третьей, при этом в 3 случаях произошёл самопроизвольный выкидыш, в 3 – произведено искусственное прерывание беременности.

Из 91 пациентки с АРМ, продолжившей беременность во втором триместре, у 18 (19,8%) сохранялась клиника угрозы прерывания, что почти в два раза чаще, чем в группе сравнения (10,5%; p>0,05). У 5 (5,5%) женщин рвота беременных продолжалась до 18 недель гестации. У каждой десятой пациентки (9,9%) было отмечено обострение хронического пиелонефрита, что было сопоставимо с частотой в группе сравнения (10,5%). Несмотря на проводимую терапию, у 4 (4,4%) женщин произошёл самопроизвольный поздний выкидыш. Ещё в 2 случаях беременность была прервана по медицинским показаниям, в связи с диагностированными тяжёлыми врождёнными аномалиями плода (синдром Дауна и гидроцефалия). Таким образом, во втором триместре беременность прервалась в общей сложности у 6 (6,6%) пациенток основной группы.

Полученные нами данные о высоком уровне акушерских потерь в первом и во втором триместрах находят убедительное подтверждение в данных других исследователей, которые показали почти двукратный риск выкидыша в первом и трёхкратный – во втором триместре у женщин с АРМ [7, 15].

В III триместре обращает на себя внимание значительное превышение частоты нарушений маточно-плацентарного кровотока в основной группе – 29,4% против 5,3%, что может быть фактором риска для осложнённого течения родов и перинатальных исходов. Остальные осложнения, включая угрозу преждевременных родов и обострение пиелонефрита, также чаще встречались в основной группе, однако статистически значимых различий, кро-

eous marriages, while nine patients (3.9%) had a hereditary predisposition, specifically anomalies in the development of various organs in relatives. However, the analysis of the odds ratio (see Fig. 1) revealed that heredity was the only significant factor contributing to the development of CUAs among the various factors considered. This finding aligns with the data from other studies, which indicate a 12-fold increase in the risk of Müllerian anomalies in first-degree relatives [5].

Nearly one third (31.0%) of the patients we examined registered at the Reproductive Health Centers after reaching a gestational age of more than 13 weeks. The average gestational age at their first visit was 13 weeks. As mentioned previously, only 21 out of 97 patients in the prospective group (21.6%) had CUAs detected during antenatal care. Prior to pregnancy, the average weight of patients with CUAs was 5 kg less than that of the control group. By the end of pregnancy, this weight difference increased to almost 7 kg. Consequently, the weight gain during pregnancy was also lower for those with CUAs, averaging 10.9 kg compared to 12.3 kg in the control group.

During the first trimester of gestation, patients with CUAs experienced a significantly higher rate of complications compared to the control group. The most common complication was hyperemesis gravidarum, which occurred 1.6 times more frequently in the CUA group (46.4%) compared to the control group (28.9%), with a p-value of 0.045. Additionally, the incidence of threatened miscarriage was notably high, affecting 30.9% of patients, meaning nearly one in three experienced this complication. In three cases, spontaneous miscarriages occurred, and in another three cases, curettage was performed due to non-viable pregnancies.

Among the 91 patients with CUAs who continued their pregnancies into the second trimester, 18 (19.8%) experienced persistent symptoms of threatened miscarriage. This rate is nearly double that of the control group, which recorded a 10.5% occurrence (p>0.05). Additionally, five women (5.5%) suffered from hyperemesis gravidarum that continued until 18 weeks of gestation. Furthermore, 9.9% of patients experienced exacerbations of chronic pyelonephritis, a rate comparable to the control group's 10.5%. Despite treatment, four women (4.4%) experienced spontaneous late miscarriages. In 2 additional cases, pregnancies were terminated for medical reasons due to diagnosed severe congenital fetal abnormalities, specifically Down syndrome and hydrocephalus. As a result, a total of 6 patients (6.6%) from the case group had their pregnancies terminated during the second trimester.

ме нарушения маточно-плацентарного кровотока и ЗВУР, выявлено не было (p>0,05) (табл. 2).

Положение и предлежание плода являются важными параметрами, влияющими на течение беременности и тактику родоразрешения, особенно у женщин с АРМ. В табл. 3 представлены данные о распределении различных видов положения и предлежания плода в зависимости от типа АРМ у 203 ретроспективно обследованных беременных женщин.

Как видно из табл. 3 головное предлежание при АРМ встречалось в более половины случаев, что статистически значимо больше, чем другие предлежания (p<0,001). В зависимости от вида АРМ тазовое предлежание статистически значимо чаще встречалось при двурогой матке (p=0,046), а поперечное положение – при седловидной матке (p=0,006).

Результаты нашего исследования не только согласуются с литературными данными [11, 12] о связи АРМ с высоким риском неправильных положений плода, но и выявляют статистически значимые различия (p<0,001) в их распределении в зависимости от типа аномалии, причём поперечное положение явилось преобладающей патологией при седловидной матке.

Большинство самопроизвольных выкидышей отмечено на сроке до 10 недель беременности – 62,0% от общего числа случаев. При этом у женщин с седловидной маткой данный показатель был выше и составил 83,3%, тогда как при двурогой матке – 47,0%. Однако статистически значимых различий между этими подгруппами выявлено не было (p>0,05). На сроках 11-16 недель частота выкидышей составила 27,6%, причём у пациенток с двурогой маткой этот показатель был значительно выше – 41,2%, по сравнению с 8,3% в подгруппе с седловидной маткой (p=0,013). Выкидыши на сроках 17-22 недели зарегистрированы в 10,3% случаев, без статистически значимых различий между подгруппами (p>0,05).

Анализ сроков беременности на момент госпитализации показал, что из 85 женщин с АРМ 87,1% были госпитализированы в доношенном сроке (≥37 недель). Наибольшая доля доношенных беременностей отмечена при седловидной форме матки – 92,3%,

Our findings regarding the significant number of pregnancy losses in the first and second trimesters align with other researchers identifying a nearly twofold increase in first-trimester miscarriage risk and a threefold increase in the second trimester for women with CUAs [7, 15].

In the third trimester, there is a notable increase in the frequency of placental insufficiency in the case group, with rates of 29.4% compared to 5.3%. Placental insufficiency may pose a risk for complicated labor and adverse perinatal outcomes. Additionally, other complications, such as threatened preterm labor and exacerbation of pyelonephritis, were also more prevalent in the case group. However, statistically significant differences, aside from those related to placental insufficiency and IUGR, were not found (p>0.05) (Table 2).

Fetal position and presentation are crucial factors influencing pregnancy and delivery, particularly for women with CUAs. Table 3 presents data on the distribution of different types of fetal position and presentation of the fetus depending on the type of CUAs in 203 retrospectively examined pregnant women.

As shown in Table 3, cephalic presentation in women with CUAs was observed in more than half of the cases, which is statistically significantly higher than other presentations (p<0.001). Regarding the type of CUAs, breech presentation was found to be significantly more common in patients with a bicornuate uterus (p=0.046), while transverse presentation was more frequently associated with an arcuate uterus (p=0.006).

Our study's results not only align with existing literature [11, 12] concerning the elevated risk of fetal malposition associated with CUAs, but also highlight statistically significant differences (p<0.001) in the distribution of these presentations based on the specific type of anomaly. Notably, the transverse position was identified as the most prevalent issue in cases of the arcuate uterus.

Most spontaneous miscarriages occurred before 10 weeks of pregnancy, accounting for 62.0% of all cases. Among women

Таблица 2 *Осложнения гестационного процесса у женщин в III триместре беременности у женщин с АРМ и группы сравнения*

Table 2 *Third-trimester pregnancy complications in the study population*

Структура осложнений Complication	Основная группа Main group n=85		Группа сравнения Control group n=38		p
	n	%	n	%	
Угроза преждевременных родов Threatened preterm labor	12	14.1	3	7.8	>0.05
Нарушение маточно-плацентарного кровотока Placental insufficiency	25	29.4	2	5.3	=0.008
ЗВУР IUGR	12	14.1	1	2.6	=0.050
Обострение хронического пиелонефрита Exacerbation of chronic pyelonephritis	15	17.6	6	15.8	>0.05
Многоводие Polyhydramnios	12	14.1	2	5.3	>0.05
Маловодие Oligohydramnios	4	4.7	1	2.6	>0.05
Гестационная гипертензия Gestational hypertension	4	4.7	2	5.3	>0.05
Низкое прикрепление плаценты Placenta previa	1	1.2	–	–	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Fisher's exact test)

Таблица 3 *Положение и предлежания плода при АРМ*

Table 3 *Fetal position and presentation in the examined pregnant women with CUAs*

Вид положения и предлежания плода Fetal position and presentation types	Всего АРМ Total of CUAs n=203		Виды APM/Types of CUAs						p_1
			Двурогая Bicornuate uterus n=84		Седловидная Arcuate uterus n=95		Другие Other CUAs n=24		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Головное предлежание Cephalic presentation	112	55.2	46	54.8	51	53.7	15	62.5	>0.05 (df=2)
Тазовое предлежание Breech presentation	55	27.1	28	33.3	18	18.9	9	37.5	=0.046 (df=2)
Предлежание плаценты Placenta previa	1	0.5	1	1,2	–	–	–	–	
Косое положение Oblique position	4	2	2	2.1	2	2.1	–	–	>0.05*
Поперечное положение Transverse position	31	15.3	7	7.4	24	25.3	–	–	=0.006*
p_2	<0.001 (df=4)		<0.001 (df=4)		<0.001 (df=3)		>0.05*		

Примечания: p_1 – статистическая значимость различий частоты различных видов предлежания между всеми видами АРМ; p_2 – статистическая значимость различий долей предлежаний (p_1-p_2 – по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц; * – по критерию Фишера)

Notes: p_1 – statistical significance of differences in the frequency of different types of presentation across all types of CUAs; p_2 – statistical significance of differences in the proportions of specific presentations (p_1-p_2 – according to the chi-square test for contingency tables; * – according to Fisher's test)

несколько ниже – при двурогой – 83,3% и при других вариантах аномалий – 80,0%. Госпитализация в более ранние сроки (25-33 недели) чаще наблюдалась при двурогой (13,9%) и седловидной (12,8%) формах, по сравнению с другими видами аномалий (10,0%). Тем не менее, статистически значимых различий между формами АРМ выявлено не было (p>0,05).

Анализ исходов беременности (табл. 4) у пациенток с различными формами АРМ показал, что срочные роды преобладали во всех группах, наиболее часто при других формах АРМ (90,0%) по сравнению с двурогой (66,7%) и седловидной (73,8%) маткой.

with an arcuate uterus, this rate was higher, reaching 83.3%, while for those with a bicornuate uterus, it was 47.0%. However, no statistically significant differences were found between these subgroups (p>0.05). Between 11 and 16 weeks of pregnancy, the miscarriage rate was 27.6%. In patients with a bicornuate uterus, this rate was significantly higher at 41.2%, compared to just 8.3% in the arcuate uterus subgroup (p=0.013). Miscarriages occurring between 17 and 22 weeks were registered at a rate of 10.3%, with no statistically significant differences between the subgroups (p>0.05).

Таблица 4 *Исход настоящей беременности и родов пациенток с АРМ, n=97*

Table 4 *Pregnancy outcomes in patients with CUAs, n=97*

Исход Outcome	Виды APM/Types of CUAs						p (df=2)
	Двурогая Bicornuate uterus n=45		Седловидная Arcuate uterus n=42		Другие Other CUAs n=10		
	n	%	n	%	n	%	
Срочные роды Emergency delivery	30	66.7	31	73.8	9	90.0	>0.05
Преждевременные роды Premature delivery	6	13.3	3	7.1	1	10.0	>0.05
Запоздалые роды Overdue pregnancy	–	–	5	11.9	–	–	
Самопроизвольный выкидыш Spontaneous miscarriage	5	11.1	2	4.8	–	–	
Индуцированный выкидыш в связи с эмбриофетапатией Medical abortion due to embryofetopathy	2	4.4	–	–	–	–	
Индуцированный выкидыш в связи с неразвивающейся беременностью Medical abortion to manage a non-viable pregnancy	2	4.4	1	2.4	–	–	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми видами АРМ (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences between all types of CUAs (according to the chi-square test for contingency tables)

Преждевременные роды встречались чаще при двурогой матке (13,3%), однако различия были статистически незначимыми (p>0,05).

Частота самопроизвольных выкидышей и индуцированных абортов по причине эмбриофетопатии или неразвивающейся беременности была выше в группе с двурогой маткой. Преждевременные роды наблюдались с небольшими вариациями, независимо от типа аномалии (p>0,05), хотя при двурогой матке они были чаще.

Анализ методики родоразрешения у пациенток с АРМ выявил преобладание оперативного родоразрешения, частота которого была сопоставима при разных типах аномалий. Так, частота КС среди женщин с двурогой маткой составила 77,8%, при седловидной форме – 87,2%, а при других аномалиях – 91,7%. При этом статистически значимых различий между подгруппами с различными видами АРМ не выявлено (p>0,05).

Возможность родоразрешения через естественные родовые пути отмечалась у небольшого числа женщин: 9,4% при двурогой матке, 12,8% – при седловидной и 8,3% – при других аномалиях, без статистически значимых различий между подгруппами (p>0,05).

Среди выполненных КС преобладали экстренные вмешательства: при двурогой матке – в 78,5% случаев, при седловидной – в 67,6%, при других аномалиях – в 62,5%. Плановое оперативное родоразрешение осуществлялось в 21,4%, 32,4% и 37,5% случаев соответственно. Высокая частота оперативного родоразрешения в нашем исследовании подтверждается данными литературы, где КС также является преобладающим методом родоразрешения у пациенток с АРМ [7, 13]. Следовательно, независимо от вида АРМ, родоразрешение в большинстве случаев осуществлялось путём КС, что, вероятно, обусловлено высоким риском осложнений со стороны как матери, так и плода, при попытках ведения родов через естественные родовые пути.

Сравнение средней продолжительности различных периодов родов между женщинами основной группы (с АРМ) и группой сравнения показало, что в I периоде родов у пациенток с АРМ средняя продолжительность составила 390 [200; 590] минут, что статистически значимо меньше по сравнению с группой сравнения – 480 [360; 630] минут (p=0,031). Эти данные указывают на более короткий первый период родов у женщин с АРМ. Продолжительность II периода родов была сопоставима в обеих группах: в основной группе – 27,5 [20; 30] минут, в сравниваемой группе – 25 [20; 30] минут (p>0,05). III период родов также не различался между группами и в обоих случаях составил в среднем 3 минуты (p>0,05).

Общая продолжительность родов в основной группе была несколько короче – 485 [405; 590] минут, по сравнению с 512 [393; 662] минут в контрольной группе, однако разница не достигла уровня статистической значимости (p>0,05).

Таким образом, у женщин с АРМ, родоразрешение которых происходило через естественные родовые пути, в большинстве случаев продолжительность родов оставалась в пределах физиологической нормы – менее 12 часов. Совокупный анализ свидетельствует о том, что при благоприятных акушерских условиях и отсутствии осложнений естественные роды у пациенток с АРМ возможны, однако требуют более пристального клинического наблюдения, в связи с потенциальными рисками удлинения родов и необходимости экстренного оперативного вмешательства.

Объём кровопотери при родоразрешении через естественные родовые пути у женщин с различными формами АРМ в большинстве случаев не превышал 500 мл, независимо от типа аномалии (в 87,5-100% случаев; p>0,05).

An analysis of pregnancy milestones at the time of hospitalization indicated that out of 85 women with CUAs, 87.1% were hospitalized at full term (≥37 weeks). The highest proportion of full-term pregnancies was observed in women with an arcuate uterus at 92.3%, followed by those with a bicornuate uterus at 83.3%, and other types of anomalies at 80.0%. Hospitalizations occurring earlier, between 25 and 33 weeks, were more common among those with a bicornuate (13.9%) and arcuate (12.8%) uterus compared to women with other CUAs (10.0%). Nevertheless, statistically significant differences between the forms of CUAs were not observed (p>0.05).

Analysis of pregnancy outcomes (Table 4) in patients with different forms of CUAs showed that emergency deliveries were more common in all types, most often with other CUAs (90.0%) compared to bicornuate (66.7%) and saddle-shaped (73.8%) uterus. Premature deliveries were more common in patients with a bicornuate uterus (13.3%), but the differences were statistically insignificant (p>0.05).

The frequency of spontaneous miscarriages and medically induced abortions due to embryofetopathy or non-developing pregnancies was higher in the bicornuate uterus subgroup. Preterm births occurred with minor variations regardless of the type of anomaly (p>0.05), although they were particularly more frequent among women with a bicornuate uterus.

An analysis of delivery methods in patients with CUAs revealed a high prevalence of operative deliveries, with similar frequencies across different types of CUAs. Specifically, the rates of CS were 77.8% for women with a bicornuate uterus, 87.2% for those with an arcuate uterus, and 91.7% for women with other CUAs. Notably, there were no statistically significant differences in CS rates when comparing different types of CUAs (p>0.05).

The likelihood of vaginal delivery is low for women with uterine anomalies. Specifically, only 9.4% of women with a bicornuate uterus, 12.8% with an arcuate uterus, and 8.3% with other CUAs were able to deliver vaginally. Furthermore, there were no significant differences in vaginal delivery rates among the different types of uterine anomalies (p>0.05).

Among performed CS, emergent CS were more prevalent, occurring in 78.5% of cases with a bicornuate uterus, 67.6% with an arcuate uterus, and 62.5% with other CUAs. Planned operative deliveries were performed in 21.4%, 32.4%, and 37.5% of the respective cases. The high frequency of operative deliveries observed in this study aligns with existing literature, which indicates that CSs are the primary method of delivery for patients with CUAs [7, 13]. Consequently, regardless of the type of CUAs, delivery was primarily conducted via CS. This finding is likely related to the high risk of complications for both the mother and the fetus if attempting a vaginal delivery.

A comparison of the average duration of different stages of labor between women in the main group and the control group revealed that in the first stage of labor, patients with CUAs experienced an average duration of 390 [200; 590] minutes, which was statistically significantly shorter than the 480 [360; 630] minutes observed in the control group (p=0.031). These findings indicate that the first stage of labor was shorter for women with CUAs. In contrast, the duration of the second stage of labor was similar in both groups: the case group averaged 27,5 [20; 30] minutes while the control group averaged 25 [20; 30] minutes (p>0.05). The duration of the third stage of labor was also comparable, averaging 3 minutes in both groups (p>0.05).

В случае родоразрешения путём КС объём кровопотери чаще превышал 500 мл, однако статистически значимых различий между группами не было выявлено (p>0,05). Лишь в одном случае при разрыве двурогой матки, кровопотеря достигла 1500 мл.

Осложнения в родах у женщин с АРМ приведены в табл. 5. Заслуживает внимания большая структура осложнений при различных формах АРМ, среди которых лидируют аномалии родовой деятельности.

The total duration of labor in the main group was slightly shorter at 485 [405; 590] minutes compared to 512 [393; 662] minutes in the control group. However, this difference did not reach statistical significance (p>0.05).

Overall, women with CUAs who delivered vaginally experienced labor durations that generally fell within the physiological norm of less than 12 hours. A combined analysis shows that with favorable obstetric conditions and no complications, vaginal de-

Таблица 5 *Осложнения в родах у женщин с АРМ, n=85*

Table 5 *Delivery complications in women with CUAs, n=85*

Осложнения в родах Complication	Виды АРМ/Types of CUAs						p (df=2)
	Двурогая Bicornuate uterus n=36		Седловидная Arcuate uterus n=39		Другие Other CUAs n=10		
	n	%	n	%	n	%	
Дородовый разрыв плодных оболочек Premature rupture of membranes	6	16.7	7	17.9	4	40.0	>0.05
Аномалии родовой деятельности, в том числе Obstetric complications							
Затянувшаяся латентная фаза Prolonged latent phase	2	5.6	10	25.6	3	30.0	=0.042
Затянувшаяся активная фаза Prolonged active phase	2	5.6	6	15.4	2	20.0	>0.05
Дискоординация родовой деятельности Discoordinated labor	4	11.1	–	–	1	10.0	
Обструктивные роды Obstructed labor	1	2.8	1	2.6	–	–	
ПОНРП Placental abruption	2	5.6	2	5.1	–	–	
Низкое прикрепление плаценты Placenta previa	2	5.6	1	2.6	–	–	
Умеренная гестационная гипертензия Moderate gestational hypertension	2	5.6	5	12.8	2	20.0	>0.05
Умеренная преэклампсия Moderate preeclampsia	1	2.8	3	7.7	1	10.0	>0.05
Тяжёлая преэклампсия Severe preeclampsia	3	8.3	2	5.1	1	10.0	>0.05
Дистресс плода Fetal distress	3	8.3	2	5.1	1	10.0	>0.05
Антенатальная гибель плода Stillbirth	3	8.3	1	2.5	–	–	
Выпадение пуповины и мелких частей плода Umbilical cord prolapse	–	–	3	7.7	1	10.0	
Разрыв матки с ДВС и геморрагическим шоком Uterine rupture with DIC and hemorrhagic shock	1	2.8	–	–	–	–	
Угроза разрыва матки Threatened uterine rupture	–	–	2	5.1	–	–	
Хориоамнионит Chorioamnionitis	–	–	3	7.7	–	–	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми видами аномалий матки (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences between all types of CUAs (according to chi-square test for contingency tables)

Из табл. 5 видно, что только при двурогой матке аномалии родовой деятельности встречались реже, чем при седловидной матке и других видах АРМ.

Выявленная в нашем исследовании высокая частота интранатальных осложнений (аномалии родовой деятельности, ПОНРП, угроза и разрыв матки, антенатальная гибель плода) у женщин с АРМ согласуется с данными литературы, подтверждающими повышенный риск патологических родов и неблагоприятных перинатальных исходов при данной патологии [7, 8, 11].

В табл. 6 приведены показания к КС у женщин с АРМ. Из 97 исследуемых случаев, АРМ была выявлена в 39 случаях при выполнении операции КС, а у 8 патология была известна из предыдущей беременности, завершенной также КС. В остальных 50 случаях диагноз АРМ был поставлен на основании ультразвуковых исследований. Наряду с аномалией матки, лидирующим показанием к оперативному родоразрешению были рубец на матке, неправильные положения плода, ПОНРП, бесплодие в анамнезе и другие, часто сочетанные. В 71,4% КС было выполнено в экстренном порядке, чаще всего у пациенток с двурогой маткой.

Структура оперативных вмешательств, выполненных пациенткам с АРМ, была следующей: КС в 70 из 85 случаев, в том числе в 28 (40,0%) – пациенткам с двурогой маткой, в 34 (48,6%) – с седловидной маткой и в 8 (11,4%) – с другими редкими формами. 2 пациенткам с двурогой маткой проведена радикальная операция – ампутация матки. 2 роженицам из этой же группы наложены гемостатические швы по Б-Линчу из-за гипотонии матки. Операции, связанные с осложнённым течением родов, включали дренирование брюшной полости 25,7% (18 случаев). Стерилизация путём перевязки маточных труб произведена в 6 наблюдениях (8,6%). Следовательно, большинство оперативных вмешательств, связанных с осложнённым течением операции, проводились при двурогой матке.

В послеродовом периоде у женщин с АРМ наиболее часто встречались следующие осложнения: метроэндометрит – в 9,4%

livery is feasible for patients with CUAs. However, it requires close clinical observation due to the potential risks of prolonged labor and the possibility of needing emergency surgical intervention.

During vaginal delivery, the volume of blood loss for women with various forms of CUAs typically did not exceed 500 ml, with this outcome observed in 87.5% to 100% of cases (p>0.05).

In cases where delivery occurred via CS, blood loss often exceeded 500 ml. Despite this, there were no statistically significant differences between the study groups (p>0.05). Notably, in one case involving a ruptured bicornuate uterus, blood loss reached 1500 ml.

Delivery complications for women with CUAs are detailed in Table 5. It is essential to highlight, that anomalies in labor activity are the most common complications associated with different forms of CUAs.

The data presented in Table 5 demonstrate that dysfunctional labor patterns are less common in women with a bicornuate uterus compared to those with an arcuate uterus and other types of CUAs.

Our study identified a high frequency of obstetric complications –including abnormal labor, placental abruption, threatened uterine rupture, and uterine rupture, and stillbirth in women with CUAs. This finding aligns with existing literature, which confirms that women with CUAs face an increased risk of adverse birth outcomes [7, 8, 11].

Table 6 presents the indications for CS in women with CUAs. Out of the 97 cases reviewed, CUAs were identified in 39 women during cesarean delivery, while in 8 cases, CUAs were previously diagnosed during a prior pregnancy, which also resulted in a CS. The diagnosis of CUAs in the remaining 50 cases was made through ultrasound examinations. In addition to CUAs, the primary indications for an operative delivery included a previous uterine scar, malpresentation or malposition, placental abruption, a history of infertility, and other factors, often in combination. No-

Таблица 6 *Показания к КС у женщин с АРМ, n=70*

Table 6 *Indications for cesarean sections in women with CUAs, n=70*

Показания/Indication	% (n)
АРМ CUA	20.0 (14)
Рубец на матке Previous uterine scar	44.3 (31)
Поперечное положение плода Transverse fetal position	44.3 (31)
Косое положение плода Oblique fetal position	5.7 (4)
ПОНРП Placental abruption	5.7 (4)
Бесплодие Infertility	5.7 (4)
Разрыв матки Uterine rupture	1.4 (1)
Единственная почка Solitary kidney	2.8 (2)
Отслойка сетчатки глаз Retinal detachment	1.4 (1)
Врождённый порок сердца Congenital heart defect	1.4 (1)
Дистресс плода Fetal distress	2.8 (2)

случаев, гематометра – в 4,4% (преимущественно при двурогой матке), гипотоническое кровотечение – у 3,5% родильниц, также преимущественно при двурогой форме. Инфильтрация швов на матке была выявлена в 5,7% случаев. Таким образом, послеродовой период у пациенток с АРМ характеризовался определёнными осложнениями, что требует повышенного внимания и своевременного лечебного вмешательства.

Следующим важным аспектом у пациенток с АРМ являются перинатальные исходы. Антропометрические показатели новорождённых в основной группе были ниже по сравнению с группой сравнения. Так, вес у новорождённых в основной группе составил 3000 [2740; 3350] г против 3250 [3000; 3410] г в группе сравнения (p=0,025), но в то же время по росту различий не выявлено (50 [48; 51] см против 50 [49; 51] см; p>0,05), что свидетельствует о наличии гипотрофической формы ЗВУР у детей основной группы. Об этом также свидетельствует статистически значимое снижение окружности груди – 33 [32; 34] см в основной группе против 34 [33; 34] в группе сравнения (p=0,030). Также у новорождённых из основной группы были статистически значимо снижены показатели по шкале Апгар на первой и пятой минутах: 7 (0-8) баллов против 8 (6-8) баллов на 1 минуте жизни (p=0,008; в скобках даны минимальные и максимальные значения) и 8 (0-9) баллов против 8 (7-9) баллов на пятой минуте жизни (p=0,018).

Структура осложнений раннего неонатального периода у новорождённых от матерей основной группы и группы сравнения представлена в табл. 7.

Среди новорождённых от матерей с АРМ наибольшая частота осложнений приходилась на перинатальную энцефалопатию – 24,7%, преимущественно при двурогой (27,8%) и седловидной матке (20,5%). Отмечались ЗВУР (14,1%) (p=0,050) и недоношенность (11,8%), причём при двурогой матке их частота была выше

tably, 71.4% of the CS were performed as emergencies, particularly among patients with a bicornuate uterus.

The surgical interventions performed on patients with CUAs were categorized as follows: CSs were conducted in 70 out of 85 cases. This figure consists of 28 cases (40.0%) of patients with a bicornuate uterus, 34 cases (48.6%) with an arcuate uterus, and 8 cases (11.4%) with other rare forms of CUAs. Two patients with a bicornuate uterus underwent radical surgery, specifically hysterectomy. Additionally, two women in labor from this group received B-Lynch sutures for uterine hypotonic inertia. Surgical operations associated with complicated labor included abdominal drainage in 18 cases (25.7%). Tubal ligation was performed in 6 cases (8.6%) to prevent pregnancy permanently. Consequently, the majority of surgical interventions related to complicated deliveries were performed on patients with a bicornuate uterus.

In the postpartum period, women with CUAs often experienced specific complications. Metroendometritis occurred in 9.4% of cases, whereas hematometra was found in 4.4% of women, especially those with a bicornuate uterus. Furthermore, uterine atony leading to primary postpartum hemorrhage affected 3.5% of women, also predominantly in those with a bicornuate uterus. Inflammation at the uterine suture site is noted in 5.7% of cases. These findings suggest that the postpartum period for patients with CUAs is associated with particular complications, highlighting the need for increased attention and timely medical intervention.

An important consideration for patients with CUAs is perinatal outcomes. The anthropometric measurements of newborns in the main group were lower than those in the control group. Specifically, the average weight of newborns in the main group was 3000 [2740; 3350] g, compared to 3250 [3000; 3410] g in the

Таблица 7 *Патология раннего неонатального периода в группах*

Table 7 *Early neonatal complications across study groups*

Диагноз Diagnosis	Основная группа Main group (n=85)		Группа сравнения Control group (n=38)		p
	n	%	n	%	
Перинатальная энцефалопатия Perinatal encephalopathy	21	24.7	5	13.2	>0.05
Асфиксия средней и тяжёлой степени Moderate and severe birth asphyxia	3	3.5	1	2.6	>0.05
Внутричерепные кровоизлияние Neonatal intracranial hemorrhage	7	8.2	1	2.6	>0.05
Эмбриофетопатия Embryofetopathy	4	4.7	–	–	
Недоношенность Prematurity	10	11.8	–	–	
Патологическая потеря веса Excessive weight loss	3	3.5	2	5.3	>0.05
Антенатальная гибель плода Stillbirth	5	5.9	1	2.6	>0.05
ЗВУР IUGR	12	14.1	1	2.6	=0.050
Дыхательная недостаточность Newborn respiratory distress syndrome	6	7.1	2	5.3	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Фишера)
Note : p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Fisher's criterion)

по сравнению с другими формами. Антенатальная гибель плода наблюдалась преимущественно при двурогой матке (11,1%). Выявленный нами наиболее высокий риск перинатальных осложнений при двурогой матке согласуется с данными литературы о неблагоприятных исходах у данной категории пациенток [7, 8]. Наименьшая встречаемость зафиксирована по таким патологиям, как асфиксия (3,5%) и синдром дыхательных расстройств (3,5%).

Таким образом, наиболее выраженные неблагоприятные перинатальные исходы наблюдались в основной группе, особенно при двурогой форме матки.

Морфологические особенности плаценты

Плацента является ключевым органом фетоплацентарного комплекса, обеспечивающим адекватное маточно-плацентарное кровообращение, газообмен и питание плода на протяжении всей беременности. Изменения в морфологическом строении плаценты могут существенно влиять на её функциональные возможности и, как следствие, на исходы беременности и состояние новорождённого. Особое внимание заслуживают морфологические особенности плаценты у женщин с АРМ, поскольку структурные аномалии маточного тела способны повлиять на строение плаценты [19].

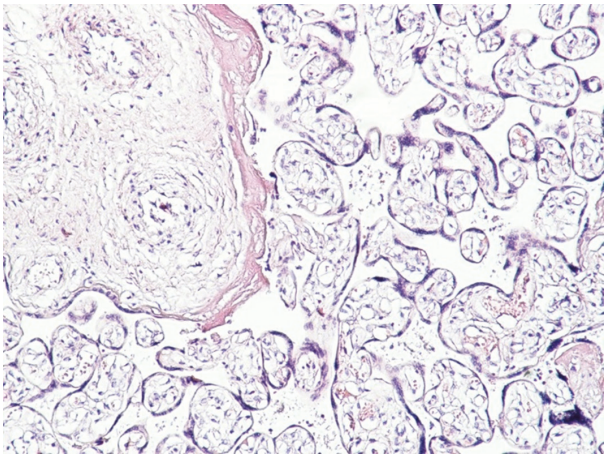
При гистологическом исследовании плаценты в контрольной группе строение плаценты соответствовало сроку гестации. В срезах преобладали нормально капилляризированные терминальных ворсины с выраженными синцитио-капиллярными мембранами; отмечалось много зрелых промежуточных ворсин; встречались мелкие фокусы незрелых промежуточных ворсин (рис. 2). Следует отметить, что в контрольной группе иногда встречались единичные мелкие очаги ворсин с компенсаторными признаками (Тенни-Паркера).

В отличие от контроля, в каждой группе с АРМ установлено по одному случаю задержки развития ворсинчатого хориона на 1-2 недели. Сравнительный морфометрический анализ (табл. 8) структур плаценты в группе контроля и у пациенток с АРМ выявил статистически значимые различия.

Как видно из табл. 8, наиболее выражены были эти изменения при двурогой и седловидной матке. Так, инфаркты плаценты выявлены у 45,5% пациенток с двурогой маткой и у 30% с седловидной, тогда как в контрольной группе – только в 7,1% случаев (рис. 3).

Рис. 2 *Плацента доношенного срока (контрольная группа). Преобладание терминальных ворсин в строении плаценты. Гемотоксилин и эозин. Ув. ×200*

Fig. 2 *Full-term placenta (control group). Predominance of terminal villi of the placental tissue. H&E. (×200)*



control group, with a statistically significant difference (p=0.025). However, there were no significant differences in height, with both groups measuring 50 cm (main group [48; 51]; control group [49; 51]; p>0.05). This finding suggests the presence of asymmetric IUGR in the children from the main group. Additionally, there was a statistically significant reduction in chest circumference, measuring 33 [32; 34] cm in the main group, compared to 34 [33; 34] cm in the control group (p=0.030). Newborns in the main group also had significantly lower Apgar scores at both one and five minutes. At one minute, the scores were 7 (range: 0-8) points for the case group versus 8 (range: 6-8) points for the control group (p=0.008). Similarly, at five minutes, the scores were 8 (range: 0-9) points for the main group and 8 (range: 7-9) points for the control group (p=0.018).

Complications in the early neonatal period among newborns from mothers in the main group compared to the control group are categorized in Table 7.

Among newborns from mothers with CUAs, the highest frequency of complications observed was neonatal encephalopathy, which occurred in 24.7% of cases. This finding was particularly significant in mothers with a bicornuate (27.8%) and an arcuate (20.5%) uterus. Additionally, IUGR was noted in 14.1% of the newborns (p=0.050), while prematurity was found in 11.8%, with higher frequencies associated with a bicornuate uterus compared to other CUA forms. Stillbirths were predominantly observed in cases involving a bicornuate uterus (11.1%). The elevated risk of perinatal complications linked to a bicornuate uterus aligns with existing literature highlighting unfavorable outcomes in this patient category [7, 8]. Conversely, the lowest incidence of complications was recorded for birth asphyxia (3.5%) and respiratory distress syndrome in newborns (3.5%).

In summary, the most significant adverse perinatal outcomes were observed in the main group, particularly among those with a bicornuate uterus.

Morphological features of the placenta

The placenta is essential for fetal development, serving as an interface that facilitates the exchange of vital substances between the mother and fetus, including oxygen, nutrients, and waste products, via the umbilical cord. Changes in the morphological structure of the placenta can significantly impact its functional abilities and, consequently, the outcome of the pregnancy and the well-being of the newborn. It is essential to consider the morphological features of the placenta in women with CUAs, as structural abnormalities in the uterus can influence the placenta's development [19].

During histological examination of the placenta in the control group, the structural features corresponded to those expected for the gestational age. The placental tissue analysis predominantly displayed normal placental terminal villi with well-defined vasculosyncytial membranes. Additionally, a mixture of well-developed and less-developed intermediate chorionic villi was observed. Additionally, isolated small clusters of villi with Tenney Parker Changes (TPC), a significant marker of maternal vascular perfusion insufficiency, were occasionally noted.

The study found a significant difference in placental development between the control group and patients with CUAs, with one case of delay in villous chorion development (1-2 weeks) observed in patients with each type of CUAs. A comparative morphometric analysis, detailed in Table 8, confirmed these statisti-

Таблица 8 *Морфологические критерии поражения плаценты в группах (по 4 поля зрения (п/з) для каждой пациентки)*

Table 8 *Morphological patterns of placental injury analyzed within study groups (four fields of view (FOV) for each patient)*

Критерии поражения плаценты Morphological patterns of placental injury		Двурогая матка Bicornuate uterus n=11 (44 п/з FOVs)	Седловидная матка Arcuate uterus n=10 (40 п/з FOVs)	Другие Other CUAs n=4 (16 п/з FOVs)	Группа сравнения Control group n=14 (56 п/з FOVs)	p (df=3)
Инфаркт Infarctions		45.5% (20)	30.0% (12)	–	7.1% (4)	<0.001
Тромбоз Thrombosis		18.2% (8)	10.0% (4)	25% (4)	–	<0.001
Фибриноид Fibrinoid deposits		27.3% (12)	40.0% (16)	50.0% (8)	7.1% (4)	<0.001
Кровоизлияние Hemorrhage		45.5% (20)	40.0% (16)	50.0% (8)		<0.001
Признаки воспаления Inflammatory infiltration		63.6% (28)	60.0% (24)	100.0% (16)	7.1% (4)	<0.001
Особенности строения Placental developmental changes	Соответствует сроку гестации Corresponds to gestational age	90.9% (40)	90.0% (36)	75.0% (12)	100.0 (56)	=0.008
	Задержка развития ворсин на 1-2 недели Delay of villus development (1-2 weeks)	9.1% (4)	10% (4)	25% (4)	–	=0.008
	Преобладание незрелых промежуточных ворсин Predominance of immature intermediate villi	27.3% (12)	–	–	7.1% (4)	
	Преобладание терминальных ворсин Predominance of terminal villi	36.4% (16)	50.0% (20)	25% (4)	75% (52)	<0.001
Созревание ворсин Mature and immature villous changes	Дистальная гипоплазия Distal villous hypoplasia	72.7% (32)	40.0% (16)	25.0% (4)	–	<0.001
	Ускоренное созревание Villous hypermaturation	18.2% (8)	50.0 (20)	50.0% (8)	–	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми пороками развития матки и группой сравнения (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)

Note: p – statistical significance of differences between the case and the control groups (according to the chi-square test for contingency tables)

Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке выраженности фибриноидных отложений, участков кровоизлияний и признаков тромбоза. Частота воспалительных изменений ворсинчатого хориона составила от 60% до 100% в группе АРМ против 7,1% в контроле (p<0,001) (рис. 4).

В подгруппе с седловидной маткой у одной из пациенток 37 недель беременности строение плаценты соответствовало 35-36 неделям: в полях зрения преобладали зрелые промежуточные ворсины, имелись полноценно капилляризованные терминаль-

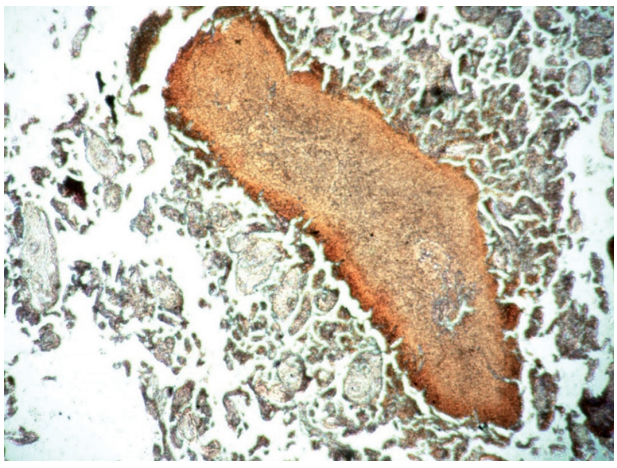


Рис. 3 *Плацента пациентки с двурогой маткой. Инфаркт с вовлечением ворсин, имеющий давность, локализован в межворсинчатом пространстве. Гемотоксилин и эозин. Ув. ×200*

Fig. 3 *Placenta of a patient with a bicornuate uterus. A remote infarct involving the villous tissues in the intervillous space. H&E. (×200)*

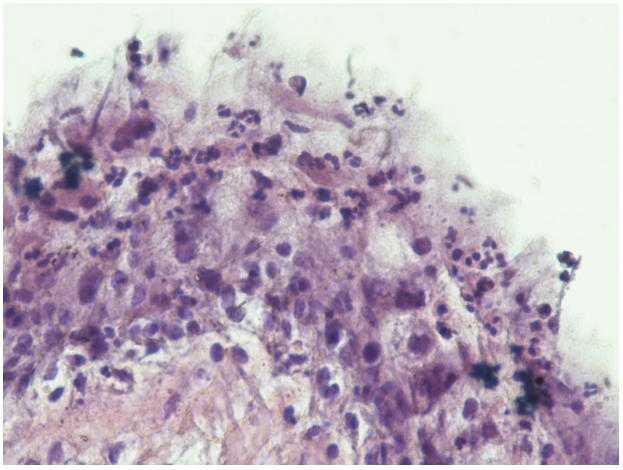


Рис. 4 *Плацента пациентки с двурогой маткой. Острый базальный децидуит на фоне хронического. Гемотоксилин и эозин. Ув. ×400*

Fig. 4 *Placental examination shows acute-on-chronic deciduitis in a patient with a bicornuate uterus. H&E. (×400)*

ные ворсины, и на небольших участках отмечались единичные незрелые промежуточные ворсины. В этой же плаценте и ещё в 3 плацентах (суммарно – в 4 из 10) отмечена гипоплазия дистальных ворсин, которая имела очаговый характер распространения и была более выражена в краевой зоне. В подгруппе с седловидной маткой у 4 пациенток из 10 визуализировался межворсинчатый фибриноид, локализованный в межворсинчатом пространстве центрального участка плаценты и в субхориальной зоне (рис. 5). Воспалительные процессы были единичными: по одному наблюдению виллузит, интервиллузит и децидуит.

Выявленные нами изменения, отражающие хроническую фетоплацентарную недостаточность, служат морфологическим обоснованием выводов других авторов об ассоциации мюллеровых аномалий с признаками маточной сосудистой мальперфузии и высоким риском плацентарной дисфункции, лежащих в основе неблагоприятных перинатальных исходов [17, 18].

Заключение

Таким образом, частота АРМ имеет тенденцию к увеличению, причиной которой оказались: наследственность, выявленная анализом отношения шансов факторов риска; беременность у пациенток с АРМ протекала на фоне высокого риска невынашивания и недонашивания, о чём свидетельствовали самопроизвольное прерывание 10,3% беременности в различные сроки, а также 11,8% преждевременных родов; ЗВУР и нарушение кровотока плода в более позднем сроке беременности.

Анализ течения и исхода родов у женщин с различными формами АРМ показал высокую частоту аномалий родовой деятель-

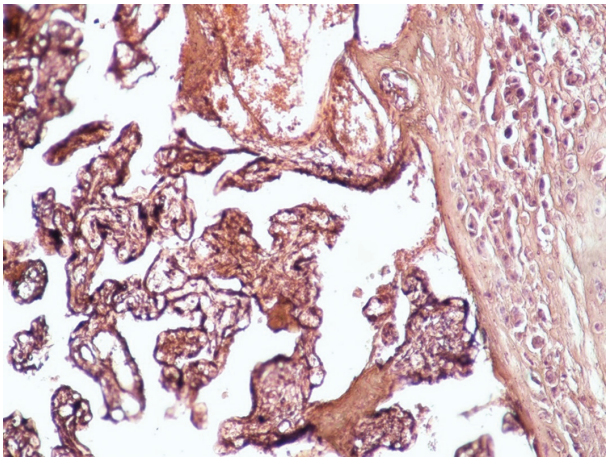


Рис. 5 *Плацента пациентки с седловидной маткой. Отложения периворсинчатого и межворсинчатого фибриноида. Гемотоксилин и эозин. Ув. ×100*

Fig. 5 *Placental examination shows perivillous and intervillous fibrin deposition in a patient with an arcuate uterus. H&E. (×100)*

cally significant differences in placental components between the two groups.

The data presented in Table 8 indicate that the observed changes were particularly notable in patients with bicornuate and arcuate uteruses. Specifically, placental infarctions were found in 45.5% of patients with a bicornuate uterus and in 30% of those with an arcuate uterus. In contrast, the control group showed placental infarctions in only 7.1% of cases (see Fig. 3).

A similar trend was observed in the evaluation of other changes in placental tissue, which revealed a significant difference between the main group and the control group. The main group exhibited a high prevalence of inflammatory changes, fibrinoid deposits, hemorrhage, and thrombosis, ranging from 60% to 100%, compared to only 7.1% in the control group ($p<0.001$) (Fig. 4).

In the subgroup of patients with an arcuate uterus, in one woman at 37 weeks of gestation, the placenta exhibited features typically associated with earlier gestational ages (35-36 weeks). The predominant features observed included mature intermediate villi, fully developed terminal villi, and immature intermediate villi, which were present as small accumulations. In this placenta, as well as in three additional placentas (a total of 4 out of 10), focal distal villous hypoplasia was noted, with a more prominent presence in the marginal zone. Additionally, in this ыгидgroup of patients, in 4 out of 10 patients, deposition of fibrinoid material in the intervillous space of the central part of the placenta and in the subchorionic space was observed (Fig. 5). In one case, isolated inflammatory processes were observed, which included intervillositis and deciduitis.

The changes we observed, which indicate chronic placental insufficiency, support the link between Müllerian anomalies and uterine vascular malperfusion that other researchers have suggested. This association carries an increased risk of placental dysfunction, potentially leading to adverse perinatal outcomes [17, 18].

Conclusion

The frequency of CUAs tends to increase due to several identified causes. An analysis of risk factors revealed that heredity plays a significant role. CUAs significantly increase the risk of pregnancy loss and premature birth, with a reported spontaneous abortion rate of 10.3% and a premature birth rate of 11.8% in affected pregnancies, according to the provided data. Additionally, there are concerns regarding IUGR and placental insufficiency during later stages of pregnancy.

An examination of pregnancy outcomes in women with various forms of CUAs highlighted a high frequency of abnormal labor, fetal malposition and malpresentation, labor-onset hypertension, perinatal distress, and threatened uterine rupture. Consequently, vaginal deliveries were possible in only 9.4% of cases

ности, неправильных положения и предлежания плода, гипертензивных нарушений в родах, ПОНРП, дистресса плода и выпадения мелких частей и пуповины, угрозы разрыва матки и её разрыва и др. Следовательно, роды через естественные родовые пути были возможны в 9,4% случаев при двурогой матке, в 12,8% – при седловидной и в 8,3% – при других аномалиях. Основным методом родоразрешения во всех трёх группах было КС – 77,8% при двурогой, 87,2% – при седловидной и 80,0% – при других формах аномалий. У пациенток с двурогой маткой в отдельных случаях потребовалась ампутация матки (5,6%) и наложение гемостатических швов по Б-Линчу (5,6%).

При изучении плацент пациенток с АРМ установлена задержка формирования ворсинчатого хориона, фетальная мальформация, представленная полнокровием в сосудах ворсин. Выявлены стромально-паренхиматозные нарушения в виде гипоплазии дистальных ворсин, признаки воспалительных процессов, умеренно выраженные компенсаторные реакции в виде наличия очагов ворсин с признаком Тенни-Паркера.

На основании проведённого исследования можно заключить, что АРМ оказывают существенное влияние на состояние плаценты. Выявленные патологические изменения способны негативно сказываться на состоянии внутриутробного плода и перинатальных исходах. Таким образом, беременность у женщин с АРМ требует индивидуализированного подхода к ведению, начиная с этапа предбрачной и прегравидарной подготовки и заканчивая родоразрешением.

involving a bicornuate uterus, 12.8% with an arcuate uterus, and 8.3% with other CUAs. For all three types of CUAs, the primary mode of delivery was CS, with rates of 77.8% for bicornuate uterus, 87.2% for arcuate uterus, and 80.0% for other CUAs. In patients with a bicornuate uterus, there were cases requiring surgical intervention, such as hysterectomy (5.6%) and application of the B-Lynch uterine compression suture (5.6%).

When studying the placentas of patients with CUAs, delayed villous maturation and fetal malformations manifested as congestion of chorionic villi were observed. Additionally, stromal-vascular placental abnormalities, including distal villous hypoplasia, signs of inflammation, and isolated small clusters of villi with TPC, a significant marker of maternal vascular perfusion insufficiency, were noted.

Based on this study, it can be concluded that CUAs significantly affect placental health. The identified pathological changes can adversely impact fetal well-being and perinatal outcomes. Therefore, management of pregnancy in women with CUAs requires an individualized, lifelong approach from premarital planning and fertility care through pregnancy, delivery, and the postpartum period.

Литература

1. Ахапкина ЕС, Батырова ЗК, Чупрынин ВД, Уварова ЕВ, Кумыкова ЗХ, Кругляк ДА. Особенности ведения девочек с аномалиями развития мочеполовой системы. *Гинекология*. 2021;23(3):245-9. https://doi.org/10.26442/20795696.2021.3.200951
2. Батырова ЗК, Уварова ЕВ, Кумыкова ЗХ, Чупрынин ВД, Кругляк ДА. Аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови: диагностика, лечение и профилактика осложнений. *Педиатрическая фармакология.* 2019;16(6):349-52. https://doi.org/10.15690/pf.v16i6.2072
3. Ganti S, Laisram S, Katiyar A, Banerjee A, Gandhi A. Maternofetal outcomes in women with congenital uterine anomalies. *Cureus*. 2024;16(11):e73430. https://doi.org/10.7759/cureus.73430
4. Рубахова НН, Дядичкина ОВ, Васильева ЛН. Современные рекомендации по классификации, диагностике и терапии внутриматочной перегородки. *Охрана материнства и детства.* 2020;1:119-26.
5. Jacquinet A, Millar D, Lehman A. Etiologies of uterine malformations. *Am J Med Genet A.* 2016;170(8):2141-72. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37775
6. Wilson D, Bordoni B. Embryology, Mullerian Ducts (Paramesonephric Ducts). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491659/ [Accessed 5th August 2025].
7. Kim MA, Kim HS, Kim YH. Reproductive, obstetric and neonatal outcomes in women with congenital uterine anomalies: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2021;10(21):4797. https://doi.org/10.3390/jcm10214797
8. Campo MC, Milán FP, Roig MC, Bartolomé EM, Arroyo JAD, Zambrano JLA, et al. Impact of congenital uterine anomalies on obstetric and perinatal outcomes: Systematic review and meta-analysis. *Facts Views Vis ObGyn.* 2024;16(1):9-22. https://doi.org/10.52054/FVVO.16.1.004
9. Nam G, Lee SR. Congenital uterine anomaly and pelvic organ prolapse: A rare case of pelvic organ prolapse in a complete bicornuate uterus with successful pregnancy outcomes undiagnosed until the time of sacrocolpopexy. *J Menopausal Med.* 2021;27(1):32. https://doi.org/10.6118/jmm.21007

References

1. Akhapkina ES, Batyrova ZK, Chuprynin VD, Uvarova EV, Kumykova ZKh, Kruglyak DA. Osobennosti vedeniya devochek s anomaliyami razvitiya mochepolovoy sistemy [Peculiarities of management of girls with developmental anomalies of the genitourinary system]. *Ginekologiya*. 2021;23(3):245-9. https://doi.org/10.26442/20795696.2021.3.200951
2. Batyrova ZK, Uvarova EV, Kumykova ZKh, Chuprynin VD, Kruglyak DA. Anomalii razvitiya polovykh organov s narusheniem ottoka menstrual'noy krovi: diagnostika, lechenie i profilaktika oslozhneniy [Anomalies in the development of the genital organs with impaired outflow of menstrual blood: Diagnosis, treatment and prevention of complications]. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2019;16(6):349-52. https://doi.org/10.15690/pf.v16i6.2072
3. Ganti S, Laisram S, Katiyar A, Banerjee A, Gandhi A. Maternofetal outcomes in women with congenital uterine anomalies. *Cureus*. 2024;16(11):e73430. https://doi.org/10.7759/cureus.73430
4. Rubakhova NN, Dyadichkina OV, Vasilieva LN. Sovremennye rekomendatsii po klassifikatsii, diagnostike i terapii vnutrimatochnoy peregorodki [Current recommendations for classification, diagnosis and therapy of intrauterine septum]. *Okhrana materinstva i detstva.* 2020;1:119-26.
5. Jacquinet A, Millar D, Lehman A. Etiologies of uterine malformations. *Am J Med Genet A.* 2016;170(8):2141-72. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37775
6. Wilson D, Bordoni B. Embryology, Mullerian Ducts (Paramesonephric Ducts). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491659/ [Accessed 5th August 2025].
7. Kim MA, Kim HS, Kim YH. Reproductive, obstetric and neonatal outcomes in women with congenital uterine anomalies: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2021;10(21):4797. https://doi.org/10.3390/jcm10214797
8. Campo MC, Milán FP, Roig MC, Bartolomé EM, Arroyo JAD, Zambrano JLA, et al. Impact of congenital uterine anomalies on obstetric and perinatal outcomes: Systematic review and meta-analysis. *Facts Views Vis ObGyn.* 2024;16(1):9-22. https://doi.org/10.52054/FVVO.16.1.004
9. Nam G, Lee SR. Congenital uterine anomaly and pelvic organ prolapse: A rare case of pelvic organ prolapse in a complete bicornuate uterus with successful pregnancy outcomes undiagnosed until the time of sacrocolpopexy. *J Menopausal Med.* 2021;27(1):32. https://doi.org/10.6118/jmm.21007

10. Khazaei S, Jenabi E, Veisani Y. The association of Mullerian anomalies and placenta abruption: A meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(3):512-6. https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1379072
11. Cahen-Peretz A, Sheiner E, Friger M, Walfisch A. The association between Müllerian anomalies and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(1):51-7. https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1370703
12. Lovelace D. Congenital uterine anomalies and uterine rupture. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(4):501-6. https://doi.org/10.1111/jmwh.12423
13. Sultan S, Sabir SA, Liaqat N, Qazi Q. Obstetrical outcome in pregnant women presenting with congenital uterine anomalies. *Pak J Med Sci.* 2025;41(4):1078-81. https://doi.org/10.12669/PJMS.41.4.10793
14. Naeh A, Sigal E, Barda S, Hallak M, Gabbay-Benziv R. The association between congenital uterine anomalies and perinatal outcomes – does type of defect matter? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):7406-11. https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1949446
15. Turocy JM, Rackow BW. Uterine factor in recurrent pregnancy loss. *Semin Perinatol.* 2019;43(2):74-9. https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.12.003
16. Mandelbaum RS, Winer IS, Goffman D, Wisner DA, Childers ME, Sheth SS, et al. Obstetric outcomes of women with congenital uterine anomalies in the United States. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024;6(8):101396. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2024.101396
17. Dekalo A, Feldstein O, Tal D, Friedman M, Schreiber L, Barda G, et al. The association of placental histopathological lesions and adverse obstetric outcomes in patients with Müllerian anomalies. *Placenta*. 2022;122:23-8. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.03.123
18. Казанцева ЕВ, Траль ТГ, Толибова ГХ. Клинико-анамнестические данные и морфофункциональные особенности эндометрия у женщин с аномалиями развития матки. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2021;70(2):5-12.
19. Shchegolev AI. Current morphological classification of damages to the placenta. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;4:16-23. https://doi.org/10.18565/aig.2016.4.16-23

10. Khazaei S, Jenabi E, Veisani Y. The association of Mullerian anomalies and placenta abruption: A meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(3):512-6. https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1379072
11. Cahen-Peretz A, Sheiner E, Friger M, Walfisch A. The association between Müllerian anomalies and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(1):51-7. https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1370703
12. Lovelace D. Congenital uterine anomalies and uterine rupture. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(4):501-6. https://doi.org/10.1111/jmwh.12423
13. Sultan S, Sabir SA, Liaqat N, Qazi Q. Obstetrical outcome in pregnant women presenting with congenital uterine anomalies. *Pak J Med Sci.* 2025;41(4):1078-81. https://doi.org/10.12669/PJMS.41.4.10793
14. Naeh A, Sigal E, Barda S, Hallak M, Gabbay-Benziv R. The association between congenital uterine anomalies and perinatal outcomes – does type of defect matter? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):7406-11. https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1949446
15. Turocy JM, Rackow BW. Uterine factor in recurrent pregnancy loss. *Semin Perinatol.* 2019;43(2):74-9. https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.12.003
16. Mandelbaum RS, Winer IS, Goffman D, Wisner DA, Childers ME, Sheth SS, et al. Obstetric outcomes of women with congenital uterine anomalies in the United States. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2024;6(8):101396. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2024.101396
17. Dekalo A, Feldstein O, Tal D, Friedman M, Schreiber L, Barda G, et al. The association of placental histopathological lesions and adverse obstetric outcomes in patients with Müllerian anomalies. *Placenta*. 2022;122:23-8. https://doi:10.1016/j.placenta.2022.03.123
18. Kazantseva EV, Tral TG, Tolibova GKh. Kliniko-anamnesticheskie dannye i morfofunktsional'nye osobennosti endometriya u zhenshchin s anomaliyami razvitiya matki [Clinical and anamnestic data and morphofunctional features of the endometrium in women with uterine developmental anomalies]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2021;70(2):5-12.
19. Shchegolev AI. Current morphological classification of damages to the placenta. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;4:16-23. https://doi.org/10.18565/aig.2016.4.16-23

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Идиева Шахзода Хакимшоевна, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0006-2848-3341
E-mail: shakhzoda.idieva@mail.ru

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна, академик Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN-код: 9749-6174
Author ID: 313026
mail: dodkho2008@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудование авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Idieva Shakhzoda Khakimshoevna, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0006-2848-3341
E-mail: shakhzoda.idieva@mail.ru

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAC-4784-2019
ORCID ID: 0000-0001-9373-4318
SPIN: 9749-6174
Author ID: 313026
E-mail: dodkho2008@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Додхоева Мунаввара Файзуллоевна
Академик Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna
Academician of the National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 612606
E-mail: dodkho2008@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ИШХ, ДМФ
Сбор материала: ИШХ
Статистическая обработка данных: ИШХ
Анализ полученных данных: ИШХ, ДМФ
Подготовка текста: ИШХ
Редактирование: ДМФ
Общая ответственность: ДМФ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IShKh, DMF
Data collection: IShKh
Statistical analysis: IShKh
Analysis and interpretation: IShKh, DMF
Writing the article: IShKh
Critical revision of the article: DMF
Overall responsibility: DMF

Поступила *29.07.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *29.07.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571

СВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ СО СРЕДНИМ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Н.Ф. КУНЕШКО[1], А.В. ЕРШОВ[2], А.В. ЛАЗАРЧУК[2]

[1] Одинцовская областная больница, Одинцово, Российская Федерация
[2] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Во время беременности могут возникать нарушения в системе гемостаза, которые способствуют формированию задержки роста плода у женщин с высоким риском развития плацентарной недостаточности.

Цель исследования: оценить состояние системы гемостаза у беременных с высоким риском задержки роста плода (ЗРП) и плацентарной недостаточности (ПН) в зависимости от сроков выявления отклонений и их коррекции.

Материал и методы: изучены параметры системы гемостаза с использованием стандартной коагулограммы и тромбоэластограммы у 621 беременной со средним и высоким риском развития ЗРП, поступивших под наблюдение в разные сроки гестации. Пациентки были распределены на 4 группы в зависимости от срока поступления под наблюдение в медицинское учреждение: в группе I (n=195) женщины наблюдались, начиная с I триместра, в группе II (n=191) – со II триместра, в группе III (n=148) с III триместра. В группу IV вошли женщины, которые прошли прегравидарную подготовку (n=87). Группу контроля (n=112) составили женщины с одноплодной, физиологически протекающей беременностью.

Результаты: у беременных из группы I за счёт своевременного выявления и коррекции отклонений гемостаза удалось предотвратить развитие вторичной тромбофилии. У беременных группы II выявлялись признаки гиперкоагуляции, активации тромбоцитов, начальные признаки ДВС-синдрома, что потребовало назначения низкомолекулярных гепаринов. В группе III не у всех пациенток удалось компенсировать признаки фетоплацентарной недостаточности, и у части беременных развился ДВС-синдром, который потребовал комплексного подхода к лечению.

Заключение: показано, что исследование системы гемостаза на этапе планирования беременности и/или на ранних сроках, выявление отклонений и своевременная их медикаментозная коррекция позволяет снизить частоту развития ПН, провести профилактику ЗРП и пролонгировать беременность до её успешного завершения.

Ключевые слова: *беременность, задержка роста плода, плацентарная недостаточность, гемостаз, тромбоэластограмма.*

Для цитирования: Кунешко НФ, Ершов АВ, Лазарчук АВ. Связь изменений показателей гемостаза у беременных со средним и высоким риском задержки роста плода. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):559-71. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571

THE IMPACT OF CHANGES IN HEMOSTASIS PARAMETERS ON THE PROBABILITY OF DEVELOPING FETAL GROWTH RETARDATION IN AVERAGE AND HIGH-RISK PREGNANT WOMEN

N.F. KUNESHKO[1], A.V. ERSHOV[2], A.V. LAZARCHUK[2]

[1] Odintsovo Regional Hospital, Odintsovo, Russian Federation
[2] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

During pregnancy, abnormalities in the hemostatic system may arise, contributing to intrauterine growth restriction (IUGR) in women at high risk for placental insufficiency.

Objective: To evaluate the state of the hemostasis system in pregnant women who are at high risk for IUGR and placental insufficiency (PI). The assessment will focus on how the timing of detecting these derangements and implementing corrections affects the outcomes.

Methods: The parameters of the hemostasis system were studied using a conventional coagulation test and thromboelastography (TEG) in 621 pregnant women at average and high risk of developing IUGR. These women were admitted for observation at different stages of pregnancy. The patients were categorized into four groups according to the timing of their admission during the pregnancy stages. Group I (n=195) included women observed starting from the first trimester, Group II (n=191) included women followed from the second trimester, and Group III (n=148) consisted of women observed from the third trimester. Group IV included women who had received preconception care (n=87). The control group (n=112) comprised women with a normal singleton pregnancy.

Results: In pregnant women from Group I, early recognition and timely management of hemostasis abnormalities helped prevent the development of secondary thrombophilia. In Group II, the observation of hypercoagulation, platelet activation, and early signs of disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome prompted the use of low-molecular-weight heparins. In Group III, some patients experienced complications during pregnancy due to decompensated placental insufficiency, which led to DIC, requiring a multi-faceted treatment approach.

Conclusion: Research shows that examining the hemostasis system during preconception care and early pregnancy can be beneficial for identifying potential abnormalities. Timely medical intervention to correct these issues can reduce the incidence of PI, prevent IUGR, and prolong the duration of pregnancy until a successful outcome is achieved. Timely medical interventions, such as those provided during antenatal care, can significantly reduce the occurrence of PI and IUGR and extend the pregnancy duration until a healthy outcome is achieved.

Keywords: *Pregnancy, fetal growth retardation, placental insufficiency, hemostasis, thromboelastogram.*

For citation: Kuneshko NF, Ershov AV, Lazarchuk AV.Svyaz' izmeneniy pokazateley gemostaza u beremennykh so srednim i vysokim riskom zaderzhki rosta ploda [The impact of changes in hemostasis parameters on the probability of developing fetal growth retardation in average and high-risk pregnant women]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):559-71. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-559-571

Введение

Беременность характеризуется структурными и функциональными изменениями во многих органах и системах, связанными с процессом перестройки к новым условиям функционирования [1]. Это отражается и на системе гемостаза: при нормальной беременности изменения в системе свёртывания крови и фибринолитической системе способствуют формированию гиперкоагуляционного состояния, достигающего максимума перед родами. Процессы, описанные выше, включают в себя увеличение концентрации большинства факторов свёртывания крови в плазме, уменьшение уровня эндогенных антикоагулянтов и подавление фибринолитической активности [2, 3]. Гемостаз у беременных женщин характеризуется компенсаторной гиперкоагуляцией, которая выражается в увеличении содержания фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена и тромбина, ослабленной регуляции тромбина из-за устойчивости к активированному протеину С, снижении уровня свободного протеина S, а также уменьшении фибринолитической активности при одновременном повышении уровня ингибиторов активатора плазминогена [4]. Такие изменения являются адаптивными и направлены, с одной стороны, на обеспечение быстрой остановки послеродового кровотечения, а с другой – на улучшение кровотока в системе «мать-плацента-плод» [1]. В то же время, они могут способствовать повышению риска тромбоэмболии, особенно в конце беременности и в послеродовой период [2].

В клинической практике оценка показателей гемостаза необходима для своевременного выявления развития акушерских осложнений и их медикаментозной коррекции [1]. Нарушение баланса свёртывающей и противосвёртывающей систем крови ассоциировано с такими осложнениями, как: задержка роста плода (ЗРП), преэклампсия, преждевременный разрыв плодных оболочек и преждевременные роды, внутриутробная гибель плода, которые сопровождаются нарушением плацентарного кровотока и повышенным уровнем тромбообразования [5, 6].

Ещё в 1998 году Bellart J et al, проанализировав показатели крови 10 беременных женщин с ЗРП в III триместре, выявили изменения в системе свёртывания и фибринолитической системе: увеличение количества комплексов тромбин-антитромбин, уровня тканевого активатора плазминогена и D-димера, снижение ингибитора активатора плазминогена, что могло свидетельствовать об активации системы свёртывания крови при беременности, осложнённой ЗРП, и развитии гиперкоагуляционного состояния с гиперфибринолитическими компенсаторными механизмами [7].

Показатели стандартной гемостазиограммы оценивают отдельно тромбоцитарное и плазменное звенья, но в организме они функционируют взаимосвязанно друг с другом. Тромбоэластограмма (ТЭГ) предоставляет собой всестороннюю оценку всех компонентов системы гемостаза, включая тромбоцитарное звено, плазменные факторы и систему фибринолиза. Это позволяет своевременно определить начальные проявления гипокоагуляции, усиленного фибринолиза и нарушений тромбоцитарной агрегации. [1]. Глобальные анализы коагуляции, такие как ТЭГ, могут

Introduction

Pregnancy triggers significant structural and functional adaptations across multiple organ systems to accommodate the developing fetus [1]. During pregnancy, the hemostasis system shifts towards a hypercoagulable state, characterized by increased blood clotting factors, decreased endogenous anticoagulants, and reduced fibrinolysis. These changes, most pronounced before labor, are crucial for preventing excessive postpartum hemorrhage but also increase the risk of thromboembolism [2, 3]. In pregnancy, hemostasis shifts towards a hypercoagulable state, evidenced by elevated levels of factor VIII, von Willebrand factor, fibrinogen, and thrombin. Simultaneously, a deficiency of protein C and protein S results in the loss of these natural anticoagulant properties. Additionally, decreased fibrinolytic activity, alongside increased levels of plasminogen activator inhibitor, further tips the balance towards clotting [4]. These changes are adaptable, designed to ensure rapid cessation of postpartum bleeding and to enhance blood flow within the "mother-placenta-fetus" system [1]. However, they can also raise the risk of thromboembolism, especially toward the end of pregnancy and during the postpartum period [2].

In clinical practice, assessing hemostasis parameters is indeed crucial for the early detection and management of obstetric complications [1]. An imbalance between coagulation and anticoagulation during pregnancy can lead to complications such as intrauterine growth restriction (IUGR), preeclampsia, premature rupture of membranes, preterm birth, and intrauterine fetal death, all associated with impaired placental blood flow and hypercoagulability [5, 6].

Bellart J et al (1998) analyzed coagulation and fibrinolytic parameters of 10 pregnant women with IUGR in the third trimester. They identified the following changes: increased levels of thrombin-antithrombin complexes, tissue plasminogen activator (tPA), and D-dimer, along with decreased levels of plasminogen activator inhibitor (PAI-1). These changes suggest that IUGR pregnancies are associated with a hypercoagulable state, potentially balanced by a compensatory increase in fibrinolysis [7].

While coagulation parameters are measured separately for platelets and plasma components, they are intrinsically linked, and they function interrelatedly in a complex interplay to maintain hemostasis. Thromboelastography (TEG) provides a comprehensive test that assesses various aspects of the hemostatic system, including platelet function, plasma factors, and the fibrinolytic system. It helps in timely detecting early hypocoagulation, excessive fibrinolysis, and platelet aggregation disorders [1]. Global coagulation tests, such as TEG, can potentially enhance risk factor-based criteria for preventing hemostatic disorders during pregnancy and postpartum [8]. Evaluating the activation of the hemostatic system in pregnancies complicated by IUGR, in relation to clinical outcomes, is vital for understanding the pathogenesis, improving prognosis, and potentially preventing adverse events [9].

быть потенциальными дополнениями к критериям, основанным на факторах риска, для проведения профилактики нарушений гемостаза во время беременности и в послеродовой период [8]. Оценка степени активации системы гемостаза при ЗРП в сопоставлении с клиническими исходами имеет важное значение в понимании патогенеза, улучшении прогнозирования и профилактики этого патологического состояния [9].

Цель исследования

Оценить состояние гемостаза у беременных с высоким риском развития плацентарной недостаточности (ПН) и ЗРП в зависимости от сроков выявления отклонений и их коррекции.

Материал и методы

Проведено лабораторное исследование системы гемостаза у 621 беременной женщины, обратившихся в Центр планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения города Москвы, Родильный дом № 3, филиал 4 (главный врач – к.м.н. Иванова О.Г.), в связи с наличием факторов высокого риска развития ПН и ЗРП. Степень риска определялась по сумме диагностических коэффициентов и в данном исследовании составила 18-26 баллов [10]. Пациентки были распределены на 4 группы в зависимости от сроков поступления под наблюдение: в I группу отнесены беременных (n=195), поступивших в I триместре (на сроках 8-16 недель), во II группу (n=191) – поступивших во II триместре (16-24 недель), в III группу (n=148) – поступивших в III триместре и не получавших ранее профилактического лечения, в IV – беременных (n=87), прошедших прегравидарную подготовку (коррекцию модифицируемых факторов риска: отказ от курения, нормализацию массы тела, устранение анемии и артериальной гипертензии, лечение воспалительных заболеваний органов малого таза).

В исследование были отобраны женщины 22-32 лет с одноплодной беременностью, наступившей без использования вспомогательных репродуктивных технологий, подписавшие добровольное письменное согласие. У пациенток не выявлено обострения или декомпенсации хронических заболеваний. Наличие таких факторов риска ЗРП, как неразвивающаяся беременность в анамнезе (у 53 пациенток – 8,5%), самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе (у 52 пациенток – 8,4%), бесплодие (у 41 пациентки – 6,6%), курение (127 пациенток – 20,5%), угроза выкидыша в настоящую беременность (у 87 пациенток – 14%) обусловили необходимость исследования гемостаза. В группе IV статистически значимо реже наблюдалась железодефицитная анемия, частота курения. Также в группе IV на этапе прегравидарной подготовки была проведена коррекция массы тела. Клинико-демографические данные беременных из всех исследуемых групп отражены в табл. 1.

На амплификаторах ДТ-96 (ДНК-Технология, Россия) и Rotor-Gene Q Amplifier (QIAGEN, Hilden, Germany) изучались полиморфизмы генов гемостаза, в исследование не включались пациентки с мутацией гена протромбина (фактора II), мутацией Лейдена (фактора V), дефицитом протеинов S и C, антитромбина.

С помощью импедансного агрегометра «Multiplate Analyzer» (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) исследовалось тромбоцитарное звено. Концентрация фибриногена в венозной крови определялась на автоматическом коагулометре ACL-700 (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Kirchheim bei Munchen, Germany); уровень D-димера – с помощью латекс-теста Dimertest (SimpliRed; Agen Biomedical Ltd, Brisbane, Australia); активирован-

Purpose of the study

To evaluate the hemostatic state changes in pregnant women at high risk for placental insufficiency (PI) and intrauterine growth restriction (IUGR), focusing on how the timing of identifying these disturbances and implementing corrections affects the outcomes.

Methods

Laboratory testing of hemostasis was conducted involving 621 pregnant women who visited the Centre for Family Planning and Reproduction, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation (Chief: Ivanova O.G., MD, PhD). These women presented with high-risk factors for the development of PI and IUGR. The risk assessment used a sum of scores, which in this study ranged from 18 to 26 points [10].

The participants were divided into four groups according to the timing of their admission during the pregnancy stages:

- Group I included 195 pregnant women admitted in the first trimester (8 to 16 weeks).
- Group II consisted of 191 women admitted in the second trimester (16 to 24 weeks).
- Group III included 148 women admitted in the third trimester who had not previously received preventive treatment.
- Group IV comprised 87 pregnant women who had received preconception care, focused on addressing modifiable risk factors. This care included strategies like encouraging smoking cessation, achieving a healthy body weight, managing anemia and arterial hypertension, and treating pelvic inflammatory disease.

The study focused on women aged 22 to 32 years with a singleton pregnancy that occurred without the use of assisted reproductive technologies and who had provided written consent. The participants did not experience exacerbation or decompensation of chronic diseases.

Several risk factors for IUGR were identified, including:

- A history of failed pregnancy (53 patients, 8.5%),
- A history of spontaneous abortion (52 patients, 8.4%),
- Infertility (41 patients, 6.6%),
- Smoking (127 patients, 20.5%),
- Threatened miscarriage (87 patients, 14%).

These factors prompted the evaluation of hemostasis in these patients. In Group IV, the frequency of iron deficiency anemia and smoking was statistically significantly lower. Additionally, in Group IV, body weight was successfully managed during preconception care. Clinical and demographic data of pregnant women from all study groups are presented in Table 1.

The study utilized a DTprime (DT-96) detection amplifier (DNA-technology LLC, Russia) and Rotor-Gene Q Amplifier (QIAGEN, Hilden, Germany). Patients with specific inherited blood clotting disorders were excluded from a study. These disorders include mutations in the prothrombin gene (factor II), factor V Leiden mutation (factor V), deficiencies in protein C and protein S, and antithrombin deficiency.

The platelet function was assessed using the Multiplate analyzer (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland). Fibrinogen concentration in venous blood was measured with the ACL-700 fully automated coagulation analyzer ACL-700 fully automated coagulation analyzer (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Kirchheim bei Munchen, Germany). At the same time, the D-dimer

Таблица 1 *Клинико-демографическая характеристика беременных исследуемых групп, n (%)*

Table 1 *Clinical and demographic characteristics of pregnant women in the study groups, n (%)*

Признак **Characteristic**	**I** **(n=195)**	**II** **(n=191)**	**III** **(n=148)**	**IV** **(n=87)**
Угроза выкидыша в настоящую беременность Threatened miscarriage	24 (12.3)	26 (13.6)	29 (19.6)	8 (9.2)
Ранний токсикоз беременности Hyperemesis gravidarum	75 (38.5)	83 (43.5)	77 (52.0)	35 (40.2)
Медицинские аборты на сроке более 7 недель Medical abortions after 7 weeks	51 (26.2)	50 (26.2)	35 (23.6)	21 (24.1)
Самопроизвольное прерывание беременности в анамнезе History of spontaneous abortion	17 (8.7)	16 (8.4)	12 (8.1)	7 (8.0)
Неразвивающаяся беременность в анамнезе History of failed pregnancy	16 (8.2)	15 (7.9)	13 (8.8)	9 (10.3)
Бесплодие Infertility	15 (7.7)	10 (5.2)	8 (5.4)	8 (9.2)
Позднее менархе Late menarche	22 (11.3)	20 (10.8)	17 (11.5)	10 (11.6)
Нерегулярный менструальный цикл Irregular menstruation	41 (21.0)	40 (20.9)	32 (21.6)	20 (23.0)
Воспалительные заболевания органов малого таза Pelvic inflammatory disease	45 (23.1)	44 (23.0)	38 (25.7)	20 (23.0)
Кольпит, цервицит Vaginitis, cervicitis	65 (33.3)	59 (30.9)	51 (34.5)	28 (32.2)
Пороки развития матки Congenital uterine anomalies	5 (2.6)	4 (2.1)	4 (2.7)	2 (2,3)
Пороки развития плаценты Placental abnormalities	4 (2.1)	4 (2.1)	3 (2.0)	2 (2,3)
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	60 (30.8)	57 (29.8)	47 (31.8)	27 (31.0)
Артериальная гипотония Arterial hypotension	27 (13.8)	27 (14.2)	24 (16.2)	13 (14.9)
Заболевания мочевыводящих путей Urinary tract infections	16 (8.2)	15 (7.9)	12 (8.1)	7 (8.0)
Железодефицитная анемия Iron deficiency anemia	110 (56.4)	108 (56.5)	96 (64.9)	30 (34.5)
ОРВИ во время беременности URTI during pregnancy	76 (39.0)	75 (39.3)	66 (44.6)	17 (19.5)
Заболевания сердечно-сосудистой системы Cardiovascular disease	36 (18.5)	35 (18.3)	30 (20.3)	16 (18.4)
ИМТ>28 кг/м² BMI>28 kg/m²	42 (21.5)	39 (20.4)	36 (24.3)	9 (10.3)
ИМТ<18,5 кг/м² BMI<18.5 kg/m²	5 (2.6)	6 (3.1)	4 (2.7)	4 (4.6)
Возраст старше 30 лет Age over 30 years	75 (38.5)	74 (38.7)	65 (43.9)	24 (27.6)
Курение Smoking	40 (20.5)	40 (20.9)	44 (29.7)	3 (3.4)

ное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – с помощью наборов Stago (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine Cedex, France). На приборе тромбоэластограф «Haema TX» (Medcaptain Medical Technology Co., Ltd, Guangdong, Shenzhen, China) исследовались хронометрические и структурные параметры коагуляции путём графической регистрации показателей свёртывания и фибринолиза крови. К преимуществам метода относится возможность анализа цельной крови при температуре, соответствующей параметрам пациента, а также оперативное получение результата, которое в среднем занимает около 20 минут. Исследовались следующие параметры:

level was determined using the Dimertest latex test (SimpliRed; Agen Biomedical Ltd, Brisbane, Australia). The activated partial thromboplastin time (APTT) was evaluated using Stago coagulation analytics reagents (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine Cedex, France). The chronometric and structural parameters of coagulation were analyzed with the whole blood thromboelastography system Haema TX (Medcaptain Medical Technology Co., Ltd, Guangdong, Shenzhen, China), which graphically records the coagulation and fibrinolysis parameters of blood. The TEG method offers several advantages, including the ability to analyze whole blood at a temperature that matches the patient's condi-

- R – активное время свёртывания – время реакции, отражающее период формирования первого заметного фибринового сгустка и характеризующее I и II фазы коагуляции;
- K – время образования сгустка – временной интервал, необходимый для достижения сгустком заданной плотности, где увеличение указывает на гипокоагуляцию, а снижение – на гиперкоагуляцию, что связано с III фазой свёртывания;
- MA (максимальная амплитуда) – показатель плотности сгустка, измеряемый как максимальное расстояние между расходящимися ветвями ТЭГ;
- Angle – угол, построенный из точки начала образования сгустка по касательной к ТЭГ, характеризующий активность фибриногена.

В контрольную группу были включены соматически здоровые женщины (n=112) без отягощённого акушерского анамнеза, беременные одним плодом.

При выявлении изменений показателей гемостаза при поступлении или в динамике наблюдения для коррекции использовалась индивидуально подобранная схема, включавшая антиагреганты, антикоагулянты, витаминные комплексы, а также препараты, укрепляющие сосудистую стенку. Антикоагулянты (фраксипарин в суточной дозе 0,3-0,6 мл курсами по 5-10 дней) назначался при признаках гиперкоагуляции и/или наличии маркёров ДВС-синдрома (Д-димер, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)). При повышенной агрегационной активности тромбоцитов в программу лечения включалась антиагрегантная терапия дипиридамолом в дозе 25-75 мг 3 раза в день курсом 21 день.

В группе беременных, прошедших прегравидарную подготовку (группа IV), особое внимание уделялось коррекции отклонений гемостаза в период плацентации, а также в 5-8 и 16-18 недель, которые соответствуют первому и второму периодам инвазии трофобласта, сопровождающейся закладкой основных структур и созданием функциональных условий для физиологического протекания беременности.

Исследование было одобрено на заседании межвузовского комитета по этике: выписка из протокола № 02-12 от 16.02.2012.

Для статистической обработки использована программа Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). В связи с тем, что распределение количественных признаков отличалось от нормального, для сравнения групп использовался критерий для множественного сравнения Крускала-Уоллиса. При наличии статистически значимого результата проводилось дальнейшее попарное сравнение с использованием критерия Манна-Уитни. Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах [Q1; Q3]. Различия были статистически значимы при $p<0,05$.

Результаты

По данным лабораторного обследовании пациенток с высоким риском развития ЗРП установлено, что при отсутствии коррекции факторов риска и профилактических мероприятий в I триместре и/или на прегравидарном этапе у данной категории пациенток уже со II триместра появлялась тенденция к гиперкоагуляции: увеличение количества тромбоцитов, укорочение АЧТВ, рост концентрации фибриногена и D-димера, однако статистически значимых отличий между группами не обнаружено.

В дальнейшем, при отсутствии медикаментозной коррекции, отмечалось усугубление нарушений гемостаза, подтверждаемое

tion, and it provides results in approximately 20 minutes. The following coagulation parameters were studied:

- Reaction time (R), specifically measuring the time until the first visible fibrin clot forms, encompasses phases I and II of the coagulation process.
- The K-time (or Clot Formation Time) – the time required for the clot to attain a specified density (e.g., 20 mm amplitude in TEG). A prolonged K-time/CFT indicates slower clot formation, suggesting hypocoagulation or a deficiency in clotting factors or fibrinogen. Conversely, a shortened K-time/CFT indicates faster clot formation, suggesting a hypercoagulable state. The K-time measurement specifically relates to phase III of coagulation, which is the amplification phase where fibrin and platelets interact to build up the clot.
- Maximum amplitude (MA) – the maximal distance between the two diverging branches, reflecting final clot strength.
- Alpha angle (α): Angle between the baseline at initial clot formation and a tangent line that intersects the TEG tracing curve, which reflects fibrinogen activity.

The control group consisted of somatically healthy women (n=112) without a significant obstetric history, all pregnant with a singleton fetus.

If alterations in hemostasis parameters were identified upon admission or during monitoring, an individualized management regimen was implemented. This regimen included antiplatelet agents, anticoagulants, vitamin supplementation, and drugs that improve vascular structure. Anticoagulants, such as Fraxiparine® (nadroparin calcium), were prescribed at a daily dose of 0.3 to 0.6 ml for a duration of 5 to 10 days. This treatment aims to prevent thromboembolic events and/or DIC, indicated by elevated levels of D-dimer and soluble fibrin-monomer complexes (SFMC). To address increased platelet aggregation activity, an antiplatelet therapy regimen with dipyridamole (25-75 mg three times daily for 21 days) was included in the treatment plan.

Special attention was given to correcting any hemostasis abnormalities observed during placentation in the group of pregnant women who had received preconception care (group IV). This correction can be particularly significant during the first (5-8 weeks) and second (16-18 weeks) phases of trophoblast invasion, which are crucial for healthy pregnancy development. These periods involve the establishment of the placenta and the remodeling of maternal blood vessels to ensure proper blood flow to the fetus. These periods are crucial for the development of major structures and creating functional conditions for a healthy pregnancy.

The study received approval from the interuniversity ethics committee, as documented in the extract protocol No. 02-12 dated 02/16/2012.

The results were analyzed statistically using Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA) software. Given the non-normal distribution of quantitative variables, the Kruskal-Wallis multiple comparison test was employed to compare the groups. In instances of statistically significant results, further pairwise comparisons were performed using the Mann-Whitney test. Data are presented as median (Me) and interquartile range [Q1; Q3], with differences considered statistically significant at $p<0.05$.

Results

A laboratory examination of patients at high risk for developing IUGR revealed that, without addressing risk factors and im-

лабораторными показателями, полученными в III триместре. Статистически значимые различия с контрольной группой выявлены в группе II и III. Так, АЧТВ в группах II и III статистически значимо было короче по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Уровень D-димера в группе III был выше на 63,4% ($p<0,05$) по сравнению с контролем, а также наблюдались статистически значимые различия при сравнении с группой I ($p<0,05$) и II ($p<0,05$).

Необходимо отметить, что у пациенток, прошедших прегравидарную подготовку, показатели гемостаза были сопоставимы с данными у беременных контрольной группы. В III триместре, без соответствующей медикаментозной коррекции, явления гиперкоагуляции усиливались за счёт увеличения количества тромбоцитов, сокращения АЧТВ, роста концентрации D-димера и фибриногена, однако большинство отличий между группами не было статистически значимо (табл. 2).

Для дополнительного исследования системы гемостаза всем беременным в III триместре было проведено исследование ТЭГ. Самое короткое время свёртывания (R) отмечено в группе III, в остальных группах оно было чуть длиннее, однако эти различия не были статистически значимы (табл. 3). У 76 (39,8%) пациенток группы II и 67 (45,3%) группы III данный показатель был ниже нормы, что указывает на повышение свёртываемости крови, в группах I и IV такие изменения выявлялись в единичных случаях.

Наименьшее время формирования сгустка (К) также отмечалось в группе III, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было. У большинства женщин данный показатель оставался в пределах нормы, но у 14,9% беременных из группы I, 17,3% из группы II, 25% из группы III, 4,6% из группы IV и 3,6% из контрольной группы он оказался статистически значимо ниже нормальных значений.

Активность фибриногена была наиболее высокой у беременных группы III и демонстрировала снижение в следующей по-

plementing preventive measures in the first trimester or during the pre-pregnancy stage, these patients began to show signs of hypercoagulation by the second trimester. Indicators included an increased platelet count, shortened activated partial thromboplastin time (APTT), and elevated levels of fibrinogen and D-dimer. However, no statistically significant differences were observed between the groups at this stage.

As the study progressed into the third trimester, the absence of pharmaceutical intervention led to a further deterioration in hemostatic parameters, which was confirmed by laboratory results. Statistically significant differences emerged when comparing groups II and III to the control group. Specifically, APTT in these groups was significantly shorter ($p<0.05$) than in the control group. Additionally, the D-dimer level in group III was 63.4% higher ($p<0.05$) compared to the control, and significant differences were also noted when comparing group III with groups I ($p<0.05$) and II ($p<0.05$).

In contrast, patients who had received preconception care exhibited hemostasis system indices similar to those of pregnant women in the control group. In the third trimester, without appropriate therapeutic intervention, hypercoagulation continued to worsen, characterized by increased platelet counts, reduced APTT, and elevated levels of D-dimer and fibrinogen. However, most differences observed between the groups during this period were not statistically significant (see Table 2).

To further investigate the hemostasis system, TEG was conducted on all pregnant women in their third trimester. The shortest clotting time (R time) was observed in group III, while the other groups showed slightly longer times; however, these differences were not statistically significant (see Table 3). In group II, 76 patients (39.8%) and in group III, 67 patients (45.3%) had R time values below the normal range, indicating an increased tendency

Таблица 2 *Показатели системы гемостаза в III триместре у беременных с высоким риском развития синдрома ЗРП, Me [Q1; Q3]*

Table 2 *Coagulation profile and platelet parameters in the third trimester in pregnant women with a high risk of developing IUGR syndrome, Me [Q1; Q3]*

Показатель Parameter	Группы/Groups					
	I (n=195)	II (n=191)	III (n=148)	IV (n=87)	Контроль Control (n=112)	p (df=4)
Тромбоциты крови, $\times10^9$/л Platelets, $\times10^9$/L	284 [255; 303]	298 [270; 321]	342 [313; 379]	267 [249; 282]	262 [250; 278]	>0.05
АЧТВ, сек APTT, sec	40.4 [38.2; 42.7] p_1=0.13	38.3 [35.1; 40.3] p_1=0.05 p_2=0.28	33.2 [31.4; 36.8] p_1= 0.05 p_2=0.05 p_3=0.13	41.5 [39.4; 43.6] p_1=0.13 p_2=0.51 p_3=0.13 p_4=0.05	44.0 [42.6; 45.3]	=0.03
Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/L	4.3 [3.9; 4.7]	4.6 [4.0; 4.8]	8.5 [7.6; 9.3]	4.2 [3.8; 4.5]	4.1 [3.8; 4.4]	>0.05
D-димер, нг/мл D-dimer, ng/mL	1528 [1397; 1651] p_1=0.13	1802 [1470; 1914] p_1=0.13 p_2=0.28	2293 [1975; 2448] p_1=0.05 p_2=0.05 p_3=0.05	1403 [1231; 1499] p_1=0.51 p_2=0.28 p_3=0.13 p_4=0.05	1356 [1217;1486]	=0.04

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость значений по сравнению с контрольной группой; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с I группой; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению со II группой; p_4 – статистическая значимость различий по сравнению с III группой (post-hoc по критерию Манна-Уитни)

Notes: p – statistical significance of differences in indicators between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p_1 – statistical significance of values compared to the control group; p_2 – statistical significance of differences compared to group I; p_3 – statistical significance of differences compared to group II; p_4 – statistical significance of differences compared to group III (according to the post-hoc Mann-Whitney test)

следовательности: группа III → группа II → группа I → группа IV → контрольная группа. В группе III активность фибриногена статистически значимо отличалась от группы контроля, а также при сравнении с группой I, II и IV (p<0,05). В контрольной группе нарушение активности фибриногена определялось в 7,1% случаев, в группе I – в 19%, в группе II – в 29,8%, в группе III – в 39,9%, в группе IV – в 9,2%. Агрегация тромбоцитов (MA) у беременных группы III была на 19,1% (p<0,05) выше по сравнению с аналогичным показателем в группе I, на 25,1% по сравнению с группой IV (p<0,05) и на 31,1% (p<0,05) по сравнению с группой контроля.

Гиперкоагуляционный синдром, проявляющийся сокращением активного времени свёртывания (R) и времени формирования сгустка (K), повышением агрегации тромбоцитов (MA) и активности фибриногена (Angle), был отмечен у 14,9% беременных из группы I, 17,3% – из группы II, 25% – из группы III и 4,6% – из группы IV. Склонность к гипокоагуляции, проявляющаяся увеличением активного времени свёртывания (R) и образования сгустка (K), снижением агрегации тромбоцитов (MA) и значения Angle, определялась у 2,1% беременных группы I, 3,1% – группы II, 5,4% – группы III, 2,3% беременных – группы IV. Проявления первичного фибринолиза в виде снижения агрегации тромбоцитов на фоне нормальных значений остальных показателей выявлялись у 11,8% беременных группы I, 9,9% – группы II, 6,8% – группы III, 12,6% – группы IV и 14,3% беременных контрольной группы.

В целом, у беременных I группы, поступивших под наблюдение на сроке 8-16 недель гестации, своевременное выявление и коррекция отклонений гемостаза позволили предотвратить развитие вторичной тромбофилии.

У беременных II группы, поступивших под наблюдение в 16-24 недель гестации, выявлялись признаки гиперкоагуляции, активации тромбоцитов, начальные признаки ДВС-синдрома, что

for blood clotting. In groups I and IV, such changes were observed only in a few isolated cases.

The shortest clot formation time (K time) was observed in group III; however, no statistically significant differences were found between the groups. Most women had values within the normal range. However, statistically significantly lower values than normal were noted in 14.9% of pregnant women from group I, 17.3% from group II, 25% from group III, 4.6% from group IV, and 3.6% from the control group.

Fibrinogen activity was highest in the pregnant women of group III, in decreasing order of frequency were observed as follows: group III > group II > group I > group IV > control group. In group III, fibrinogen activity differed significantly from the control group and was also significantly different when compared with groups I, II, and IV (p<0.05). In the control group, fibrinogen activity impairment was observed in 7.1% of cases; in group I, it was 19%; in group II, 29.8%; in group III, 39.9%; and in group IV, 9.2%. Platelet aggregation (MA) in pregnant women from group III was 19.1% higher (p<0.05) compared to group I, 25.1% higher compared to group IV (p<0.05), and 31.1% higher (p<0.05) compared to the control group.

Hypercoagulation state, characterized by a decrease in active clotting time (R) and clot formation time (K), along with an increase in platelet aggregation (MA) and fibrinogen activity (α-angle degrees), was observed in 14.9% of pregnant women from group I, 17.3% from group II, 25% from group III, and 4.6% from group IV. A tendency toward hypocoagulation, indicated by an increase in active clotting time (R) and clot formation time (K), as well as a decrease in platelet aggregation (MA) and fibrinogen activity (α-angle degrees), was found in 2.1% of pregnant women in group I, 3.1% in group II, 5.4% in group III, and 2.3% in group

потребовало проведения медикаментозного лечения с назначением низкомолекулярных гепаринов. Однако даже после начала терапии антикоагулянтами показатели активации системы гемостаза до окончания гестации так и не достигли значений нормы.

У беременных III группы, поступивших под наблюдение в III триместре с признаками фетоплацентарной недостаточности, несмотря на терапию, проводимую в профилактических и лечебных дозах, вплоть до родов сохранялись гиперкоагуляция и признаки активации тромбоцитов, у части беременных – ДВС-синдром с признаками декомпенсации, потребовавший комплексного медикаментозного лечения.

У женщин IV группы, имевших в анамнезе беременность, осложнённую ЗРП, прошедших прегравидарную подготовку и находившихся под динамическим наблюдением, показатели гемостаза на протяжении всего срока гестации статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы, что свидетельствует об успешной профилактике развития вторичной тромбофилии с помощью антикоагулянтной терапии в минимальной профилактической дозе.

ПН в III триместре диагностирована у 10,8% беременных группы I, 15,7% – группы II, 31,1% – группы III, 8% – группы IV, 7,1% – беременных контрольной группы.

Все беременные были родоразрешены живым плодом. Перинатальной и материнской смертности не наблюдалось. В каждом третьем случае потребовалось проведение операции кесарева сечения. Преждевременные роды произошли в группе I – в 17,4% случаев, в группе II – в 21,5%, в группе III – в 37,2%, в группе IV – в 13,8%.

Признаки недоношенности выявлены у 13,8% новорождённых группы I, 17,8% – группы II, 20,9% – группы III, 9,2% – новорождённых группы IV; маловесными, к сроку гестации были 23,1%, 30,4%, 43,9% и 14,9% новорождённых соответственно по группам. Морфофункциональная незрелость наблюдалась у 41,7%, 41,0%, 43,2% и 16,1% соответственно по группам. ЗРП диагностирована у 27,7% новорождённых: в группе I – у 19,5%, в группе II – у 26,7%, в группе III – у 48%, в группе IV – у 13,8%. То есть, в группе III ЗРП отмечалась практически у каждого второго новорождённого, что в 2,5 раза чаще относительно группы I ($p<0,001$), в 1,8 раз – относительно группы II ($p<0,001$) и в 3,5 раза чаще относительно группы IV ($p<0,001$).

Таким образом, одним из неблагоприятных прогностических факторов развития перинатальных осложнений является длительное нарушение системы гемостаза. Отсутствие профилактики ЗРП у беременных высокого риска и коррекции гемостазиологических нарушений в первые два триместра беременности приводят к преждевременному рождению детей с признаками гипотрофии, задержки роста, недоношенности, морфофункциональной незрелости. С целью профилактики развития патологии плода в программу обследования беременных высокого риска целесообразно включать определение состояния системы гемостаза с ранних сроков беременности, динамическое наблюдение и своевременную коррекцию выявленных нарушений.

Обсуждение

Во время беременности система свёртывания крови у женщин претерпевает значительные изменения, чтобы предотвратить кровотечение во время и после родов [11]. Если система свёртывания крови у беременных женщин функционирует неоптимальным образом, могут возникнуть такие осложнения, как кровотечение и выкидыш; при повышенной активности системы

IV. In the study of pregnant women, primary fibrinolysis, indicated by reduced platelet aggregation with normal values for other coagulation factors, was observed in 11.8% of women in group I, 9.9% in group II, 6.8% in group III, 12.6% in group IV, and 14.3% in the control group.

In general, among pregnant women in Group I, who were admitted for observation at 8-16 weeks of pregnancy, timely detection and correction of hemostasis abnormalities allowed for the prevention of secondary thrombophilia.

Pregnant women in Group II, admitted for observation between 16 and 24 weeks of gestation, exhibited signs of hypercoagulation, platelet activation, and initial stages of DIC were identified. Treatment with low molecular weight heparins was initiated; however, even with anticoagulant therapy, the indicators of hemostasis system activation did not return to normal until the end of the pregnancy.

A group of pregnant women (Group III) exhibiting PI in the third trimester, persistent hypercoagulation and platelet activation were observed despite prophylactic and therapeutic interventions. Some cases progressed to DIC with decompensation, requiring intensive pharmacological management.

Women in Group IV with a history of pregnancies complicated by IUGR, who received preconception care and close monitoring, showed no statistically significant differences in their hemostasis indices throughout pregnancy compared to a control group. This outcome suggests that the targeted preconception care and monitoring, coupled with anticoagulant therapy at prophylactic doses, effectively prevented secondary thrombophilia.

PI in the third trimester was diagnosed in 10.8% of women in Group I, 15.7% in Group II, 31.1% in Group III, 8% in Group IV, and 7.1% in the control group. All pregnant women delivered live babies, with no maternal or perinatal mortality reported. Approximately one-third of the cases required a cesarean section. Premature births occurred in 17.4% of cases in Group I, 21.5% in Group II, 37.2% in Group III, and 13.8% in Group IV.

Signs of prematurity were found in 13.8% of newborns in Group I, 17.8% in Group II, 20.9% in Group III, and 9.2% in Group IV. Additionally, 23.1%, 30.4%, 43.9%, and 14.9% of newborns were identified as small-for-gestational age across the groups, respectively. Morphological and functional immaturity were observed in 41.7%, 41.0%, 43.2%, and 16.1% of the newborns in each group, respectively. In total, IUGR was diagnosed in 27.7% of the newborns: 19.5% in Group I, 26.7% in Group II, 48% in Group III, and 13.8% in Group IV. Notably, IUGR was observed in nearly half of the newborns in Group III, which is 2.5 times more frequent compared to Group I ($p<0.001$), 1.8 times more frequent compared to Group II ($p<0.001$), and 3.5 times more frequent compared to Group IV ($p<0.001$).

Thus, one significant unfavorable prognostic factor for perinatal complications is a long-term dysfunctional hemostasis. The failure to prevent IUGR in high-risk pregnant women, along with the lack of correction of hemostasis disorders during the first two trimesters, contributes to premature birth and results in children exhibiting signs of hypotrophy, growth retardation, prematurity, morphological and functional immaturity. To prevent the development of fetal pathology, it is advisable to incorporate the assessment of the hemostasis system into the examination program for high-risk pregnant women from the early stages of pregnancy, ensuring close monitoring and timely correction of any detected disorders.

свёртывания крови – высок риск венозного тромбоза, ПН и ЗРП. В настоящее время для определения функции свёртывания крови используются многие показатели, однако они не могут оценить функцию свёртывания в целом [12].

ТЭГ отражает динамические изменения в процессе свёртывания и имеет высокую ценность при оценке функции тромбоцитов [13]. Параметры ТЭГ характеризуют активность и функции факторов коагуляции и фибриногена, а также функцию агрегации тромбоцитов и фибринолитической системы в организме. Изменения таких параметров, как R, K и α угол в ТЭГ, могут отражать изменения в состоянии коагуляции во время беременности и связаны с прогрессированием беременности [14-16]. Показания к проведению ТЭГ по мере получения новых данных постепенно расширяются. С помощью данного метода можно выявить гиперкоагуляцию при беременности, риск венозной тромбоэмболии, оценить эффект акушерской анестезии и антикоагулянтной терапии в целях тромбопрофилактики в послеродовой период, а также при ведение беременных женщин с тромбофилией, В многочисленных исследованиях ТЭГ успешно применялась для мониторинга гемостатических изменений при преэклампсии/эклампсии и показала, что индекс ТЭГ может использоваться в качестве раннего предиктора тяжёлой преэклампсии [15].

В одном исследовании авторами изучены показатели гемостаза на сроке 24-32 недели гестации у 32 беременных с ЗРП, выявленной при ультразвуковой фетометрии. В ходе исследования было выявлено повышение уровня фибриногена, ускорение процесса формирования сгустка, увеличение его размеров, а также более частое появление спонтанных сгустков по сравнению с контрольной группой. Авторы указывают на наличие протромботической активности плазмы у беременных с ЗРП, что обосновывает необходимость проведения антитромботической терапии для улучшения перинатальных результатов [9].

В другом исследовании были проанализированы показатели ТЭГ 185 женщин в III триместре беременности: у 66 из них диагностирована преэклампсия без изменений стандартной коагулограммы; у 42 – ЗРП; 20 женщин принимали антикоагулянтные препараты. У всех беременных с ЗРП, также как и у женщин с прэклампсией, исследователи зарегистрировали повышение R, K, α и MA, в то время как у пациенток, получавших антикоагулянтную терапию, данные изменения выявлялись лишь в 30% случаев, что было сопоставимо со здоровыми беременными. Авторы заключили, что антикоагулянтная терапия положительно влияет на гемодинамические показатели [1]. Результаты нашего исследования согласуются с этими данными – у пациенток из IV группы после прохождения прегравидарной подготовки показатели гемостаза статистически значимо не отличались от группы с физиологически протекающей беременностью, в то время как у беременных из группы III сохранялись признаки гиперкоагуляции и активации тромбоцитов, несмотря на проводимую терапию.

В то же время, в другом исследовании, где были проанализированы исходы беременности 49 женщин с ЗРП, утверждается, что применение профилактической дозы низкомолекулярного гепарина, начатое в момент постановки диагноза, не продлевает беременность у женщин с ранней формой ЗРП [17]. Противоречивые мнения требуют дальнейших исследований в этом направлении.

В одной из работ было изучено состояние гемостаза у 50 беременных с ПН. Исследователи выявили увеличение концентрации фибриногена на 10,2% ($p<0,05$) и РФМК на 15,4% ($p<0,02$), что, по мнению авторов, является признаком активации внутрисосудистого свёртывания крови. Полученные данные подтвер-

Discussion

During pregnancy, the blood coagulation system in women undergoes significant changes to prevent bleeding during and after childbirth [11]. When the coagulation system in pregnant women is dysfunctional, it can lead to serious complications such as bleeding and miscarriage. Conversely, an overactive coagulation system increases the risk of issues like venous thrombosis, PI, and IUGR. While various indicators are currently used to evaluate blood coagulation, they often provide a limited view of the overall process [12].

TEG highlights the dynamic changes occurring in the coagulation process and is particularly valuable for evaluating platelet function [13]. TEG parameters assess the activity of coagulation factors, fibrinogen, platelet aggregation, and the fibrinolytic system. Changes in parameters such as R, K, and the α angle in TEG can indicate shifts in the coagulation state during pregnancy and are linked to the progression of pregnancy [14-16]. TEG is increasingly recognized as a valuable tool in obstetrics, with its applications expanding as research accumulates. TEG can help identify hypercoagulability during pregnancy, assess the risk of venous thromboembolism, evaluate the impact of obstetric anesthesia, and monitor anticoagulant therapy for thromboprophylaxis in the postpartum period. Additionally, TEG can be beneficial for managing pregnant women with thrombophilia, particularly in cases of preeclampsia and eclampsia. Studies have shown that TEG can effectively monitor hemostatic changes in these conditions. Furthermore, the TEG index has shown promise as an early indicator of severe preeclampsia [15].

In a study involving 32 pregnant women with IUGR detected through ultrasound fetometry, researchers examined hemostasis parameters at 24 to 32 weeks of gestation. The findings indicated a prothrombotic state, characterized by elevated fibrinogen levels, faster clot formation, larger clot size, and increased spontaneous clot occurrence. These findings suggest a need for antithrombotic therapy to improve pregnancy outcomes [9].

A recent study examined the TEG parameters of 185 women in their third trimester of pregnancy. Among these women, 66 were diagnosed with preeclampsia despite having normal coagulation results; 42 had IUGR; and 20 were undergoing anticoagulant therapy. The researchers observed an increase in the R, K, α, and MA parameters in all pregnant women with IUGR, as well as in those with preeclampsia. In contrast, changes in these parameters were noted in only 30% of the patients receiving anticoagulant therapy, which was similar to the findings in healthy pregnant women. The authors concluded that anticoagulant therapy positively impacts hemodynamic parameters in pregnant women [1]. The results of our study align with these findings. In patients from group IV who had received preconception care, the hemostasis indices were not significantly different from those in the group with a healthy pregnancy. In contrast, pregnant women in group III continued to exhibit signs of hypercoagulation and platelet activation despite receiving therapy.

At the same time, a study on 49 women with early IUGR found that low molecular weight heparin (LMWH) prophylaxis, initiated at the time of diagnosis, did not significantly extend pregnancy duration [17]. This finding, along with conflicting opinions in the field, highlights the need for further research into the role of LMWH in managing early-onset IUGR.

In a study of 50 women with PI, researchers observed a statistically significant increase in fibrinogen levels (10.2%, $p<0.05$)

ждаются и результатами ТЭГ, демонстрирующими укорочение интервала R на 15,9% (активация I и II фазы свёртывания крови) и параметра K на 13,3% (активация III фазы свёртывания) (p<0,05), повышение коагуляционного индекса CI на 32,5%, угла α на 5,1%. Таким образом, у пациенток с ПН были выявлены признаки активации внутрисосудистого свёртывания крови, сопровождаемые компенсаторной активизацией системы фибринолиза [18].

У новорождённых, появившихся на свет путём кесарева сечения на сроке 34,35±3,35 недель, также обнаруживались лабораторные показатели активации внутрисосудистого свёртывания. При этом снижение количества тромбоцитов и их функциональной активности указывало на развитие компенсаторной реакции сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в ответ на активацию внутреннего механизма системы гемокоагуляции [19].

Преждевременное родоразрешение в связи с ЗРП может оказать влияние на систему гемостаза у новорождённых, в связи с особенностями онтогенеза. Тромбоциты, фактор фон Виллебранда, фактор VIII и фибриноген вырабатываются и созревают на ранних сроках беременности, в то время как витамин-К-зависимые и контактные факторы развиваются с задержкой. Гемостатическая система плода обладает сниженной способностью вырабатывать или регулировать тромбин, что приводит к хрупкому балансу с низкой способностью к компенсации в стрессовых условиях, особенно у недоношенных детей [4].

При обследовании 449 беременных женщин исследователи выявили изменения показателей ТЭГ в зависимости от срока беременности. Анализ корреляции между показателями ТЭГ и коагулограммы показал, что существует прямая корреляция между значениями R и АЧТВ (p<0,01), а также обратная корреляция между значениями CI и АЧТВ (p<0,05), K и уровнем фибриногена (p<0,05) и положительная – между значениями угла α (p<0,05), значениями MA (p<0,01) и CI (p<0,05) и фибриногеном. Авторы утверждают, что ТЭГ может быть использована для скрининга состояния свёртывающей системы крови у беременных женщин с целью своевременного выявления нарушений свёртываемости крови и предотвращения тяжёлых осложнений [20].

Таким образом, опираясь на данные анамнеза, опрос и осмотр необходимо раннее выявление беременных групп среднего и высокого риска по развитию ПН и ЗРП. Рождение в предыдущие беременности детей с ЗРП является показанием для дополнительного всестороннего обследования и прегравидарной подготовки пациенток, планирующих беременность с целью минимизировать влияние модифицируемых факторов риска. Исследование системы гемостаза на этапе планирования беременности или на ранних сроках, выявление отклонений и своевременная их медикаментозная коррекция позволяют снизить частоту развития ПН, провести профилактику ЗРП и пролонгировать беременность до её успешного завершения.

Применение ТЭГ является перспективным методом и для изучения особенностей гемостаза новорождённых. ЗРП является причиной многих краткосрочных и долгосрочных неблагоприятных последствий, в том числе нарушений гемостаза. В перинатальный период у таких новорождённых могут быть как тромботические, так и геморрагические осложнения. Исследователи указывают на гипорегенеративную и кинетическую тромбоцитопению, вызванную снижением выработки тромбоцитов из-за хронической внутриутробной гипоксии. В большинстве случаев она протекает в лёгкой форме и обычно проходит самостоятельно в течение первых двух недель жизни. Кроме того, у новорождённых с ЗРП наблюдаются удлинение времени при выполнении стандартных тестов на свёртываемость крови. Данные о факторах

and soluble fibrin monomer complexes (SFMCs) (15.4%, p<0.02), indicating an activation of intravascular coagulation. These findings were supported by TEG results, which showed a 15.9% reduction in the R interval (p<0.05), which reflects the activation of phases I and II of blood coagulation. A 13.3% decrease in the K parameter (p<0.05) was also observed, indicating activation of phase III of coagulation. Additionally, the study found a 32.5% increase in the coagulation index (CI) and a 5.1% increase in the angle α. These parameters are also associated with activation of intravascular coagulation, accompanied by compensatory activation of the fibrinolysis system in patients with PI [18].

In newborns delivered by C-section at an average gestational age of 34.35 weeks, activated intravascular coagulation was observed along with a decrease in platelet count and their functional activity. These findings suggest a compensatory response in the vascular-platelet system triggered by the activation of the intrinsic pathway of coagulation [19].

Preterm delivery resulting from IUGR can significantly impact the neonatal hemostatic system due to the unique developmental characteristics of the fetal hemostatic system. While platelets, von Willebrand factor, factor VIII, and fibrinogen mature early in gestation, the development of vitamin K-dependent factors and contact factors is delayed. These changes lead to a reduced capacity to produce or regulate thrombin, creating a fragile balance and limited ability to compensate for stress, particularly in premature infants [4].

In a study of 449 pregnant women, researchers evaluated changes in TEG values based on gestational age. They found significant correlations between TEG results and coagulogram values: a direct correlation between R values and APTT (p<0.01), and inverse correlations between the CI and APTT (p<0.05), as well as between K values and fibrinogen levels (p<0.05). Positive correlations were also observed between α angle values (p<0.05), MA (p<0.01), CI (p<0.05), and fibrinogen levels. The authors suggest TEG may be a valuable tool for screening coagulation disorders in pregnant women, facilitating the timely detection and prevention of complications [20].

Early identification of average and high-risk pregnant women for PI and IUGR is crucial for optimizing outcomes. Having a previous child with IUGR is a strong indicator for enhanced prenatal care, including comprehensive examinations and pre-pregnancy counseling for those planning future pregnancies, to mitigate modifiable risk factors. Studying the hemostasis system during pregnancy planning or in the early stages is crucial. Timely identification and management of hemostasis abnormalities can help reduce the incidence of PI, prevent IUGR, and prolong pregnancy until successful completion.

TEG is a valuable tool for assessing hemostasis in newborns, especially those with IUGR. IUGR can lead to many short-term and long-term complications, including hemostasis disorders. During the perinatal period, affected newborns may experience both thrombotic and hemorrhagic complications. IUGR can lead to a specific type of thrombocytopenia called SGA thrombocytopenia, resulting from reduced platelet production due to chronic intrauterine hypoxia. While this condition is usually mild and resolves on its own within a couple of weeks, TEG can help monitor coagulation and identify potential issues in these vulnerable newborns. Furthermore, growth-restricted newborns exhibit prolonged standard coagulation tests. However, data regarding coagulation factors, the fibrinolytic system, and anticoagulant proteins are limited and inconsistent, primarily due to confounding factors [19].

свёртываемости крови, фибринолитической системе и антикоагулянтных белках скудны и противоречивы [19].

У новорождённых с малой массой тела могут наблюдаться нарушения свёртываемости крови в основном из-за дисфункции печени, полицитемии и тромбоцитопении вследствие длительной внутриутробной гипоксии. У недоношенных новорождённых отмечается повышенная фибринолитическая активность [21]. Несмотря на статистически значимые различия в лабораторных результатах между новорождёнными с малой и большой массой тела, в литературе не зафиксировано клинических проявлений значительно изменённого гемостаза [22]. Необходимы дальнейшие дополнительные исследования для оценки гемостаза у новорождённых с ЗРП для определения целевых терапевтических вмешательств.

Заключение

Прегравидарная подготовка и динамическое ведение женщин с отягощённым акушерским анамнезом и наличием среднего или высокого риска развития ЗРП позволяют своевременно выявить нарушения гемостаза и принять меры по их коррекции, что значительно улучшает исходы беременности.

In low birth weight infants, bleeding disorders can occur primarily due to liver dysfunction, polycythemia, and thrombocytopenia resulting from prolonged intrauterine hypoxia. Additionally, increased fibrinolytic activity is noted in preterm infants [21]. Despite statistically significant differences in laboratory results between low and high-birth-weight infants, clinical manifestations of significantly altered hemostasis have not been reported [22]. Further studies are needed to evaluate hemostasis in neonates with IUGR to establish targeted therapeutic interventions.

Conclusion

Preconception care and dynamic management are crucial for women with a complicated obstetric history and a medium or high risk of developing IUGR. These approaches enable early identification of hemostasis disorders, allowing for timely interventions that significantly improve pregnancy outcomes.

Литература

1. Мурашко АВ, Симонова МС, Горюнова АГ. Гемостазиологические показатели у беременных женщин с артериальной гипертензией и синдромом задержки развития плода. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2018;5(1):9-11. https://doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11
2. Othman M, Pradhan A. Laboratory testing of hemostasis in pregnancy: A brief overview. *Methods Mol Biol.* 2023;2663:111-25. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7
3. Мустафин ИГ, Курманбаев ТЕ, Шмидт АА, Тимошкова ЮЛ, Атаянц КМ. «Глобальные» методы исследования системы гемостаза в современной акушерской практике. *Казанский медицинский журнал.* 2019;100(6):958-65. https://doi.org/10.17816/KMJ2019-958
4. Warren BB, Moyer GC, Manco-Johnson MJ. Hemostasis in the pregnant woman, the placenta, the fetus, and the newborn infant. *Semin Thromb Hemost.* 2023;49(4):319-29. https://doi.org/10.1055/s-0042-1760332
5. Мурашко АВ, Драпкина ЮС, Королёва НС. Течение беременности и свёртывающая система крови. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва.* 2016;3(4):181-7. https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-181-187
6. Оруджова ЭА, Самбурова НВ, Аничкова ЕВ, Гоциридзе КЭ, Бицадзе ВО. Тромбофилии в патогенезе задержки роста плода. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2021;15(2):189-200. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223
7. Bellart J, Gilabert R, Fontcuberta J, Carreras E, Miralles RM, Cabero L. Coagulation and fibrinolytic parameters in normal pregnancy and in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation. *Am J Perinatol.* 1998;15(2):81-5. https://doi.org/10.1055/s-2007-993903
8. O'Keefe D, Lim HY, Tham J, Ho P, Hui L. Assessing maternal clotting function with novel global coagulation assays: A prospective pilot study. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(3):458-67. https://doi.org/10.1111/ijlh.13389
9. Вереина НК, Долгушина ВФ, Фартунина ЮВ, Коляда ЕВ. Изменения в системе гемостаза у беременных с задержкой роста плода. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2020;3:55-61. https://doi.org/10.25555/THR.2020.3.0929
10. Стрижаков АН, Мирющенко ММ, Игнатко ИВ, Попова НГ, Флорова ВС, Кузнецов АС. Прогнозирование синдрома задержки роста плода у беремен-

References

1. Murashko AV, Simonova MS, Goryunova AG. Gemostaziologicheskie pokazateli u beremennykh zhenshchin s arterial'noy gipertenziey i sindromom zaderzhki razvitiya ploda [Hemostasiological indices in pregnant women with arterial hypertension and intrauterine growth restriction (IUGR)]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova.* 2018;5(1):9-11. https://doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11
2. Othman M, Pradhan A. Laboratory testing of hemostasis in pregnancy: A brief overview. *Methods Mol Biol.* 2023;2663:111-25. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_7
3. Mustafin IG, Kurmanbaev TE, Shmidt AA, Timoshkova YuL, Atayants KM. «Global'nye» metody issledovaniya sistemy gemostaza v sovremennoy akusherskoy praktike ["Global" assays of hemostasis in modern obstetrical practice]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2019;100(6):958-65. https://doi.org/10.17816/KMJ2019-958
4. Warren BB, Moyer GC, Manco-Johnson MJ. Hemostasis in the pregnant woman, the placenta, the fetus, and the newborn infant. *Semin Thromb Hemost.* 2023;49(4):319-29. https://doi.org/10.1055/s-0042-1760332
5. Murashko AV, Drapkina YuC, Korolyova NS. Techenie beremennosti i svyortyvayushchaya sistema krovi [The course of pregnancy and blood coagulation system]. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova.* 2016;3(4):181-7. https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-4-181-187
6. Orudzhova EA, Samburova NV, Anichkova EV, Gotsiridze KE, Bitsadze VO. Trombofilii v patogeneze zaderzhki rosta ploda [Thrombophilia in the pathogenesis of fetal growth retardation]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya.* 2021;15(2):189-200. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.223
7. Bellart J, Gilabert R, Fontcuberta J, Carreras E, Miralles RM, Cabero L. Coagulation and fibrinolytic parameters in normal pregnancy and in pregnancy complicated by intrauterine growth retardation. *Am J Perinatol.* 1998;15(2):81-5. https://doi.org/10.1055/s-2007-993903
8. O'Keefe D, Lim HY, Tham J, Ho P, Hui L. Assessing maternal clotting function with novel global coagulation assays: A prospective pilot study. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(3):458-67. https://doi.org/10.1111/ijlh.13389
9. Vereina NK, Dolgushina VF, Fartunina YuV, Kolyada EV. Izmeneniya v sisteme gemostaza u beremennykh s zaderzhkoy rosta ploda [Changes in the hemostasis system in pregnant women with fetal growth retardation]. *Tromboz, gemostaz i reologiya.* 2020;3:55-61. https://doi.org/10.25555/THR.2020.3.0929
10. Strizhakov AN, Miryushchenko MM, Ignatko IV, Popova NG, Florova VS, Kuznetsov AS. Prognozirovanie sindroma zaderzhki rosta ploda u beremen-

ных высокого риска. *Акушерство и гинекология.* 2017;7:34-44. https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44

11. Ren K, Wei Y, Qiao R, Shi H, Gong X, Zhao Y. Changes in coagulation during twin pregnancies. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis.* 2020;26:107602962098389. https://doi.org/10.1177/1076029620983898
12. Zhao H, Cheng H, Huang M, Mei F. Application of thromboelastography in diagnosing normal pregnancies and pregnancies with complications. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(6):e24446. https://doi.org/10.1002/jcla.24446
13. Mukhopadhyay T, Subramanian A. An overview of the potential sources of diagnostic errors in (classic) thromboelastography curve interpretation and preventive measures. *Pract Lab Med.* 2020;22:e00193. https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00193
14. Yang J, Yang H, Tang A. Trimester-specific reference intervals for kaolin-activated thromboelastography (TEG®) in healthy Chinese pregnant women. *Thromb Res.* 2019;184:81-5. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.09.030
15. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2020;18(8):1813-38. https://doi.org/10.1111/jth.14882
16. Tiscia GL, De Laurenzo A, Cappucci F. Thromboelastography parameters in Italian pregnant women: D o antithrombotic drugs change reference values? *J Investig Med.* 2020;68(4):902-5. https://doi.org/10.1136/jim-2019-001261
17. González A, Peguero A, Meler E, Camprubí-Camprubí M, Rovira C, Gomez-Roig MD, et al. Treatment of early-onset fetal growth restriction with low molecular weight heparin does not prolong gestation: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2024:S0002-9378(24)01127-X. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.055
18. Путилова НВ, Нестерова ЭА, Пестряева ЛА. Оценка системы гемокоагуляции у беременных с плацентарной недостаточностью и их новорождённых. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2017;17(1):913. https://doi.org/10.17116/rosakush20171719-13
19. Karapati E, Sokou R, Iliodromiti Z, Tsaousi M, Sulaj A, Tsantes AG, et al. Assessment of hemostatic profile in neonates with intrauterine growth restriction: A systematic review of literature. *Semin Thromb Hemost.* 2024;50(2):169-81. https://doi.org/10.1055/s-0043-1762893
20. Cao Y, Liang T, Peng J, Zhao X. Factors influencing thrombelastography in pregnancy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023;48(2):198-205. https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.210530
21. Sokou R, Foudoulaki-Paparizos L, Lytras T, Konstantinidi A, Theodoraki M, Lambadaridis I, et al. Reference ranges of thromboelastometry in healthy full-term and pre-term neonates. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(10):1592-7. https://doi.org/10.1093/bja/aeq258
22. Sokou R, Konstantinidi A, Stefanaki C, Tsantes AG, Parastatidou S, Lampropoulou K, et al. Thromboelastometry: Studying hemostatic profile in small for gestational age neonates – a pilot observational study. *Eur J Pediatr.* 2019;178(4):551-7. https://doi.org/10.1007/s00431-019-03331-w

nykh vysokogo riska [Prediction of fetal growth retardation syndrome in high-risk pregnant women]. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2017;7:34-44. https://doi.org/10.18565/aig.2017.7.34-44

11. Ren K, Wei Y, Qiao R, Shi H, Gong X, Zhao Y. Changes in coagulation during twin pregnancies. *Clin Appl Thrombosis/Hemostasis.* 2020;26:107602962098389. https://doi.org/10.1177/1076029620983898
12. Zhao H, Cheng H, Huang M, Mei F. Application of thromboelastography in diagnosing normal pregnancies and pregnancies with complications. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(6):e24446. https://doi.org/10.1002/jcla.24446
13. Mukhopadhyay T, Subramanian A. An overview of the potential sources of diagnostic errors in (classic) thromboelastography curve interpretation and preventive measures. *Pract Lab Med.* 2020;22:e00193. https://doi.org/10.1016/j.plabm.2020.e00193
14. Yang J, Yang H, Tang A. Trimester-specific reference intervals for kaolin-activated thromboelastography (TEG®) in healthy Chinese pregnant women. *Thromb Res.* 2019;184:81-5. https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.09.030
15. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2020;18(8):1813-38. https://doi.org/10.1111/jth.14882
16. Tiscia GL, De Laurenzo A, Cappucci F. Thromboelastography parameters in Italian pregnant women: D o antithrombotic drugs change reference values? *J Investig Med.* 2020;68(4):902-5. https://doi.org/10.1136/jim-2019-001261
17. González A, Peguero A, Meler E, Camprubí-Camprubí M, Rovira C, Gomez-Roig MD, et al. Treatment of early-onset fetal growth restriction with low molecular weight heparin does not prolong gestation: A randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2024:S0002-9378(24)01127-X. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.055
18. Putilova NV, Nesterova EA, Pestryaeva LA. Otsenka sistemy gemokoagulyatsii u beremennykh s platsentarnoy nedostatochnost'yu i ikh novorozhdyonnykh [Evaluation of the blood coagulation system in pregnant women with placental insufficiency and their newborns]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2017;17(1):913. https://doi.org/10.17116/rosakush20171719-13
19. Karapati E, Sokou R, Iliodromiti Z, Tsaousi M, Sulaj A, Tsantes AG, et al. Assessment of hemostatic profile in neonates with intrauterine growth restriction: A systematic review of literature. *Semin Thromb Hemost.* 2024;50(2):169-81. https://doi.org/10.1055/s-0043-1762893
20. Cao Y, Liang T, Peng J, Zhao X. Factors influencing thrombelastography in pregnancy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2023;48(2):198-205. https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2023.210530
21. Sokou R, Foudoulaki-Paparizos L, Lytras T, Konstantinidi A, Theodoraki M, Lambadaridis I, et al. Reference ranges of thromboelastometry in healthy full-term and pre-term neonates. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(10):1592-7. https://doi.org/10.1093/bja/aeq258
22. Sokou R, Konstantinidi A, Stefanaki C, Tsantes AG, Parastatidou S, Lampropoulou K, et al. Thromboelastometry: Studying hemostatic profile in small for gestational age neonates – a pilot observational study. *Eur J Pediatr.* 2019;178(4):551-7. https://doi.org/10.1007/s00431-019-03331-w

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кунешко Нарт Фарук, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, заведующий Одинцовским родильным домом
Scopus ID: 59234417100
ORCID ID: 0000-0002-2754-5129
SPIN-код: 7791-8924
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

Ершов Антон Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Scopus ID: 55682513700
ORCID ID: 0000-0001-5758-8552
SPIN-код: 2059-3248
E-mail: salavatprof@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Kuneshko Nart Faruk, Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Head of Odintsovo Maternity Hospital
Scopus ID: 59234417100

ORCID ID: 0000-0002-2754-5129
SPIN: 7791-8924
E-mail: drnartfaruk@mail.ru

Ershov Anton Valeryevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Pathophysiology Department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Scopus ID: 55682513700
ORCID ID: 0000-0001-5758-8552
SPIN: 2059-3248
E-mail: salavatprof@mail.ru

Лазарчук Арина Владимировна, клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Scopus ID: 58509356900
ORCID ID: 0000-0003-2136-1641
SPIN-код: 2004-3570
E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Lazarchuk Arina Vladimirovna, Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatal Medicine, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Scopus ID: 58509356900
ORCID ID: 0000-0003-2136-1641
SPIN: 2004-3570
E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Лазарчук Арина Владимировна
клинический ординатор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru
Тел.: +7 (985) 1793780

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Lazarchuk Arina Vladimirovna
Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatal Medicine, N.F. Filatov Clinical Institute of Children's Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, Bld. 2
E-mail: arina.lazarchuk@mail.ru
Tel.: +7 (985) 1793780

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КНФ, ЕАВ
Сбор материала: КНФ
Статистическая обработка данных: ЛАВ
Анализ полученных данных: КНФ, ЕАВ, ЛАВ
Подготовка текста: ЛАВ
Редактирование: КНФ, ЕАВ
Общая ответственность: КНФ, ЕАВ, ЛАВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KNF, EAV
Data collection: KNF
Statistical analysis: LAV
Analysis and interpretation: KNF, EAV, LAV
Writing the article: LAV
Critical revision of the article: KNF, EAV
Overall responsibility: KNF, EAV, LAV

Поступила *15.12.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *15.12.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ORIGINAL RESEARCH

Анатомия человека **Anatomy**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-572-582

КИНЕМАТИКА ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ У ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО, ПОЖИЛОГО СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ

Л.А. УДОЧКИНА[1], Ю.В. ХЛЕБНИКОВ[1], О.И. ВОРОНЦОВА[2], М.Ю. КАПИТОНОВА[3], П.Г. ГУРЕЕВ[4], С.В. ДИАНОВ[1]

[1] Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация
[2] Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева, Астрахань, Российская Федерация
[3] Факультет медицины и здравоохранения, Университет Малайзии Саравак, Кота Самарахан, Малайзия
[4] Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова, Астрахань, Российская Федерация

Цель исследования: выявление особенностей кинематики тазобедренного сустава (ТБС) при вальгусной деформации стопы (HV) различной степени у женщин.
Материал и методы: в исследование было включено 60 женщин среднего, пожилого и старческого возрастов, среди которых было 32 пациентки с HV умеренной и тяжёлой степенями (18 и 14 женщин, группы Ia и Ib соответственно) и 28 женщин без патологии опорно-двигательного аппарата (группа II), сопоставимых по возрасту, росту, весу, индексу массы тела и длине конечности. Кинематические параметры ТБС оценивались с использованием систем захвата движения и анализа Vicon и программного обеспечение Vicon Nexus 2.0 и Vicon Polygon 4.2 (United Kingdom). Полученные данные об угловых перемещениях в ТБС на всём протяжении цикла шага (ЦШ) анализировались статистически.
Результаты: у пациенток с тяжёлой степенью HV отмечены глубокие изменения кинематики ТБС, значения которых значимо отличались от показателей не только контрольной группы, но и группы с умеренной степенью HV, включая увеличение угла сгибания в начале ЦШ и на втором пике сгибания в конце фазы среднего переноса, а также уменьшение угла разгибания в фазу предпереноса. Кроме того, при тяжёлой степени HV имело место увеличение угла приведения в середине фазы опоры, а также уменьшение угла отведения в фазу раннего переноса по сравнению с пациентками с умеренной степенью HV и женщинами контрольной группы, тогда как при умеренной степени HV значения угла сгибания на его втором пике и угла приведения также на втором его пике не отличались от контрольной группы.
Заключение: полученные данные могут способствовать улучшению существующих методов лечения HV с различными степенями тяжести, основываясь на понимании биомеханики не только дистальных, но и проксимальных суставов нижней конечности, а также совершенствованию профилактики осложнений и рецидивов данной патологии.
Ключевые слова: *Hallux valgus, тазобедренный сустав, кинематика суставов, система захвата движения.*

Для цитирования: Удочкина ЛА, Хлебников ЮВ, Воронцова ОИ, Капитонова МЮ, Гуреев ПГ, Дианов СВ. Кинематика тазобедренного сустава при вальгусной деформации большого пальца стопы различной степени у женщин среднего, пожилого старческого возрастов. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):572-82. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-572-582

KINEMATICS OF THE HIP JOINT IN MIDDLE-AGED, ELDERLY, AND SENILE FEMALE PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE HALLUX VALGUS DEFORMITY

L.A. UDOCHKINA[1], Y.V. KHLEBNIKOV[1], O.I. VORONTSOVA[2], M. KAPITONOVA[3], P.G. GUREEV[4], S.V. DIANOV[1]

[1] Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation
[2] Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russian Federation
[3] Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak, Kota Samarahan, Sarawak, Malaysia
[4] Municipal Clinical Hospital № 3 named after S.M. Kirov, Astrakhan, Russian Federation

Objective: This study aimed to identify the features of hip joint (HJ) kinematics in women with hallux valgus (HV) deformity of varying severity.
Methods: The study included 60 middle-aged, elderly, and senile females, among whom there were 32 patients with moderate and severe HV (18 and 14 women, Groups 1a and 1b, respectively) and 28 women without musculoskeletal disorders (Group 2), matched by age, height, weight, body mass index, and limb length. Kinematic parameters of the HJ were assessed using a Vicon motion capture and analysis system, specifically the Vicon Nexus 2.0 and Vicon Polygon 4.2 software (UK). The obtained data on angular values of the HJ kinematics throughout the entire gait cycle (GC) were analyzed statistically.
Results: In patients with severe HV, profound changes in HJ kinematics were observed, with values significantly differing not only from the control group but also from the group with moderate HV. These included an increase in flexion angle at the beginning of the GC and at the second flexion peak during the late swing phase, as well as a decrease in extension angle during the pre-swing phase. In addition, severe HV was associated with an increase in adduction angle during the mid-stance phase and a decrease in abduction angle during the early swing phase, compared to patients with moderate HV and women in the control group. In contrast, in moderate HV, the flexion angle at the second peak and the adduction angle at the second peak of adduction did not differ significantly from those of the control group.
Conclusion: The obtained data may contribute to improving existing treatment methods for HV of varying severity, based on an understanding of the biomechanics of not only distal but also proximal joints of the lower limb, as well as to the prevention of complications and recurrence of this pathology.
Keywords: *Hallux valgus, hip joint, joint kinematics, motion capture.*

For citation: Udochkina LA, Khlebnikov YuV, Vorontsova OI, Kapitonova MYu, Gureev PG, Dianov SV. Kinematika tazobedrennogo sustava pri val'gusnoy deformatsii bol'shogo pal'tsa stopy razlichnoy stepeni u zhenshchin srednego, pozhilogo starcheskogo vozrastov [Kinematics of the hip joint in middle-aged, elderly, and senile female patients with moderate and severe hallux valgus deformity]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):572-82. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-572-582

Введение

Вальгусная деформация большого пальца стопы (Hallux valgus, HV) является распространённой патологией, которая встречается у 23% лиц в возрасте 18-65 лет и у 36% в возрасте старше 65 лет; чаще всего начало заболевания приходится на возраст 30-60 лет, при этом у женщин оно развивается примерно в два раза чаще, чем у мужчин. HV вызывает боль, нарушение подвижности суставов нижней конечности и создаёт чувство дискомфорта при ношении обуви, являясь самым частым показанием к хирургическим вмешательствам на стопе [1-5]. В последнее время пациенты с HV все чаще прибегают к хирургической коррекции этой деформации, однако в двух третях случаев она приводит к рецидиву данного состояния [6], что требует совершенствования методов хирургического лечения, основанных на глубоком понимании биомеханики не только стопы, но и всей нижней конечности, поскольку хорошо известно, что HV является не изолированной проблемой стопы, а формирует патофизиологические цепочки, вовлекающие в патологический процесс проксимальные отделы нижней конечности.

В литературе немало исследований по изменению походки у пациентов с HV [7-9] и биомеханике суставов нижней конечности. Помимо голеностопного и других суставов стопы [10-12], достаточно подробно описана биомеханика коленного сустава у пациентов с HV [13-15], однако по кинематике тазобедренного сустава (ТБС) имеются лишь единичные работы [16-18], что и побудило нас выполнить данное исследование.

Цель исследования

Определить особенности кинематики ТБС у женщин среднего, пожилого и старческого возрастов с умеренной и тяжёлой степенями вальгусной деформации стопы.

Материал и методы

Исследование одобрено этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета (протокол № 12 от 17.09.2018). В него были включены пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в ГКБ № 3 города Астрахани с диагнозом вальгусной деформации большого пальца стопы в 2020-2023 годах и прошедшие обследование в лаборатории по исследованию биомеханики движений человека Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева (ЦПК «Трехмерное исследование биомеханики движений), где производилась оценка кинематических параметров ТБС с использованием системы захвата движения и систем анализа Vicon (Vicon, Oxford, United Kingdom); включающих 10 инфракрасных камер Vicon T40, две видеокамеры Bonita 720, динамометрическую платформу AMTI (OR6-5-1000, Watertown, Massachusetts, USA), цифровой мультиплексный коммутатор Vicon Giganet Lab, а также программное обеспечение Vicon Nexus 2.0 и Vicon Polygon 4.2 (United Kingdom). Регистрирова-

Introduction

Hallux valgus (HV) is a common pathology, affecting 23% of individuals aged 18-65 years and 36% of those over 65 years. The onset most often occurs between the ages of 30 and 60, with women being affected approximately twice as often as men. HV causes pain, impaired mobility of the lower limb joints, and discomfort when wearing shoes, being the most frequent indication for foot surgery [1-5]. Recently, patients with HV have increasingly sought surgical correction of this deformity; however, in two-thirds of cases, it is accompanied by recurrence [6], which necessitates improvement of surgical treatment methods based on a deeper understanding of the biomechanics not only of the foot but of the entire lower limb. It is well established that HV is not an isolated problem of the foot, but instead forms a pathophysiological chain involving proximal segments of the lower limb.

Numerous studies have examined gait changes in patients with HV [7-9]. In addition to the ankle and other foot joints [10-12], the biomechanics of the knee joint in patients with HV has been described in sufficient detail [13-15]. However, regarding the hip joint (HJ) kinematics, there are only a few studies that have been conducted [16-18], which prompted us to conduct the present study.

Purpose of the study

To determine the features of HJ biomechanics in women of middle, elderly, and senile age with moderate and severe HV deformity of the foot.

Methods

The study was approved by the Ethics Committee of Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 12 dated September 17, 2018). It included patients who sought medical care at City Clinical Hospital No. 3 of Astrakhan with a diagnosis of HV deformity of the great toe in 2020-2023 and underwent examination at the Laboratory for Human Motion Biomechanics Research of Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev (Center for Three-Dimensional Motion Biomechanics Research), where HJ kinematic parameters were assessed using the Vicon motion capture and analysis system (Vicon, Oxford, UK). The system included 10 Vicon T40 infrared cameras, two Bonita 720 video cameras, an AMTI dynamometric platform (OR6-5-1000, Watertown, Massachusetts, USA), a Vicon Giganet Lab digital multiplex switch, as well as Vicon Nexus 2.0 and Vicon Polygon 4.2 software (UK). Spatiotemporal gait parameters and angular values of the limb segments in the HJ, knee, and ankle joints were recorded.

All patients signed informed consent to participate in the study. Inclusion criteria were: 1) female sex, 2) middle, elderly, and senile age, and 3) diagnosis of left-sided or bilateral mod-

лись угловые перемещения сегментов конечностей в голеностопном, коленном и тазобедренном суставах.

Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследование. Критерии включения: 1) женский пол, 2) средний, пожилой и старческий возраста, 3) диагноз левосторонней или двусторонней вальгусной деформации большого пальца стопы средней или тяжёлой степеней с наличием проявлений заболевания не менее 6 мес. Критерии исключения: 1) клинически значимые травмы и перенесённые оперативные вмешательства на нижней конечности, 2) заболевания опорно-двигательного аппарата, нейро-мышечные расстройства, неврологические состояния, влияющие на походку (вертиго, перенесённый инсульт и др.), 3) индекс массы тела более 35 кг/м², 4) односторонний правосторонний HV, 5) беременность.

У каждой испытуемой был собран анамнез, произведен осмотр травматологом-ортопедом и выполнена рентгенография стопы. По классификации Mann & Coughlin [19] угол HV определялся по рентгенограмме как угол между длинными осями первой плюсневой кости и проксимальной фаланги большого пальца. Интерметатарзальный угол определялся как угол между длинными осями I и II плюсневых костей. Учитывалась степень HV: умеренная, или средняя (если угол HV >20°, но <40°, а интерметатарзальный угол 11-16о) или тяжёлая (если угол HV >40°, а интерметатарзальный угол >16°).

С учётом критериев включения и исключения в исследование вошли 32 пациентки с HV и 28 женщин-добровольцев соответствующего возраста, веса и роста без заболеваний опорно-двигательного аппарата, составивших контрольную группу; для последних третий критерий включения являлся критерием исключения. У всех женщин измеряли вес, рост, длину нижней конечности, а также рассчитывали индекс массы тела.

Испытуемых просили осуществить пять серий шагов в привычном для них постоянном темпе по секциям динамометрической платформы длиной 6 м. Зарегистрированные системой захваты движения испытуемых анализировались с помощью программного обеспечения Vicon Polygon.

Статистический анализ полученных данных анализировался с применением программы Statistica 10 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Нормальность распределений определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении, данные представлялись как средние ± стандартное отклонение и анализировались с помощью t-критерия Стьюдента. Применялся однофакторный дисперсионный анализ с апостериорным попарным сравнением по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. При ненормальном распределении данные представлялись как Me [Q1; Q3], для сравнения групп применялся тест Манна-Уитни. Однофакторный анализ в этом случае проводился с применением критерия Крускала-Уоллиса с апостериорным попарным сравнением по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Значения средних и стандартного отклонения использованы из аналогичных ранее проведённых исследований [18]. Расчёты показали, что минимальное число исследований в каждой группе составляет 10.

Результаты

Всего в исследование включено 60 женщин среднего, пожилого и старческого возрастов (от 24 до 80 лет) по возрастной классификации АПН СССР (1965), среди которых 32 женщины с HV (I группа) и 28 контрольных женщин (II группа). В I группе средний возраст составил 52,47±15,33 лет; средний вес 69,27±13,21

erate or severe HV deformity with disease manifestations for at least 6 months. Exclusion criteria were: 1) clinically significant injuries and previous surgical interventions on the lower limb, 2) musculoskeletal diseases, neuromuscular disorders, neurological conditions affecting gait (vertigo, previous stroke, etc), 3) body mass index >35 kg/m², 4) unilateral right-sided HV, 5) pregnancy.

For each subject, medical history was collected, a physical examination by an orthopaedic surgeon was performed, and foot radiography was carried out. According to the Mann & Coughlin classification [19], the HV angle was determined on radiographs as the angle between the long axes of the first metatarsal bone and the proximal phalanx of the hallux. The intermetatarsal angle was determined as the angle between the long axes of the first and second metatarsal bones. The degree of HV was considered moderate (if 20°<HV angle<40°, and the intermetatarsal angle 11-16°) or severe (if the HV angle ≥40° and the intermetatarsal angle >16°).

Considering the inclusion and exclusion criteria, 32 HV patients and 28 age-, weight-, and height-matched women without musculoskeletal pathology, who comprised the control group, were enrolled in the study. For the latter, the third inclusion criterion served as an exclusion criterion. In all women, body weight, height, and lower limb length were measured, and body mass index was calculated.

The subjects were asked to perform five series of steps at their habitual steady pace along the sections of a 6-meter dynamometric platform. Motion capture data were analyzed using Vicon Polygon software.

Statistical analysis of the obtained data was performed using Statistica 10 software (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Normality of distributions was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. For normally distributed data, results were presented as mean ± standard deviation and analyzed using Student's t-test. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed using post-hoc pairwise comparisons by Student's t-test with Bonferroni correction. For non-normally distributed data, results were presented as M [Q1; Q3], and group comparisons were performed using the Mann-Whitney test. One-way analysis in this case was carried out using the Kruskal-Wallis test with post-hoc pairwise comparisons by the Mann-Whitney test with Bonferroni correction. The mean values and standard deviations were taken from similar previously conducted studies [18]. Calculations showed that the minimum sample size in each group was 10.

Results

A total of 60 women of middle, elderly, and senile age (from 24 to 80 years), according to the age classification of the USSR Academy of Paedagogical Sciences (1965), were included in the study, among whom there were 32 women with HV (Group 1) and 28 control women (Group 2). In Group 1, the mean age was 52.47±15.33 years (p=0.21); mean weight 69.27±13.21 kg (p=0.09); mean body mass index 26.85±5.24 kg/m² (p=0.11); mean height 160.91±5.84 cm (p=0.44); mean leg length 77.63±2.83 cm (p=0.72). According to the Shapiro-Wilk test, all anthropometric indicators exhibited a normal distribution (p>0.05). None of the listed anthropometric parameters showed significant differences between Group 1 and Group 2 (p>0.05).

Among patients with HV, moderate deformity was diagnosed in 18 (Group 1a, 56%) and severe deformity in 14 (Group

кг; средний индекс массы тела 26,85±5,24 кг/м²; средний рост 160,91±5,84 см; средняя длина ноги 77,63±2,83 см. По критерию Шапиро-Уилка все антропометрические показатели имели нормальное распределение (p>0,05). Ни по одному из перечисленных антропометрических показателей между I и II группами не было статистически значимых отличий (p>0,05).

Среди пациенток с HV умеренная степень была диагностирована у 18 (Ia группа, 56%), а тяжёлая – у 14 (Ib группа, 44%). Для правомерности сравнения кинематики ТБС у этих двух групп пациенток, мы сопоставили их антропометрические показатели (табл. 1).

Таким образом, как следует из табл. 1, группы Ia и Ib были сопоставимы по всем антропометрическим показателям.

Подавляющее большинство пациенток (81,3%) имело двусторонний HV, 18,7% имели левосторонний HV. Определение угла HV и интерметатарзального угла проводилось по рентгенограммам (рис. 1 и 2).

1b, 44%). To ensure the validity of the comparison of HJ kinematics in these two patient groups, we compared their anthropometric parameters (Table 1).

Thus, as shown in Table 1, Groups 1a and 1b were comparable in all anthropometric indicators.

The vast majority of patients (81.3%) had bilateral HV, and 18.7% had left-sided HV. The determination of the HV angle and the intermetatarsal angle was performed on radiographs (Figs. 1 and 2).

In Fig. 3, examples of kinematic curves of HJ movements during the gait cycle (GC) are presented: a woman from the control group (a), patients with moderate (b), and severe (c) HV. In all three graphs, peak flexion values are observed at initial contact (0-2% GC), which immediately begin to decrease until mid-stance (up to 30% GC). After this, extension begins, reaching its peak during the pre-swing phase (51-62% GC). Thereafter, extension

Таблица 1 *Сравнительная характеристика пациенток с HV умеренной и тяжёлой степеней по антропометрическим показателям, M±σ*

Table 1 *Comparison of anthropometric indicators of patients with moderate and severe HV, M±σ*

Группа Group	Возраст, лет Age, years	Вес, кг Weight, kg	Рост, см Height, cm	Индекс массы тела, кг/м² Body mass index, kg/m²	Длина нижней конечности, см Lower limb length, cm
Ia/1a	51.78±13.59	66.35±10.3	161.22±5.56	25.81±3.99	79.00±3.79
Ib/1b	53.5±17.57	72.3±16.57	159.79±6.39	28.34±6.29	77.43±4.38
p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами Ia и Ib
Note: p – statistical significance of difference between Groups 1a and 1b

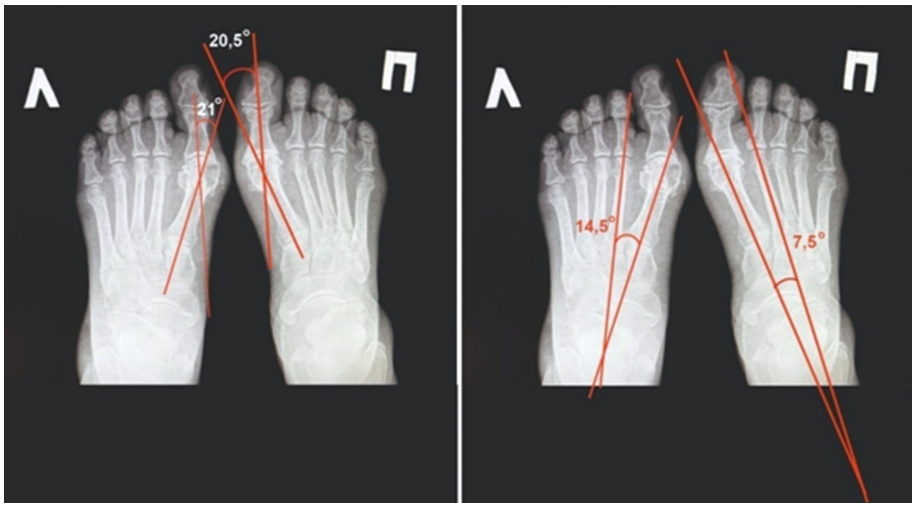


Рис. 1 *Определение угла HV и интерметатарзального угла у пациентки с левосторонним HV средней степени*

Fig. 1 *Determination of the HV and the intermetatarsal angles in a patient with left-sided moderate HV*

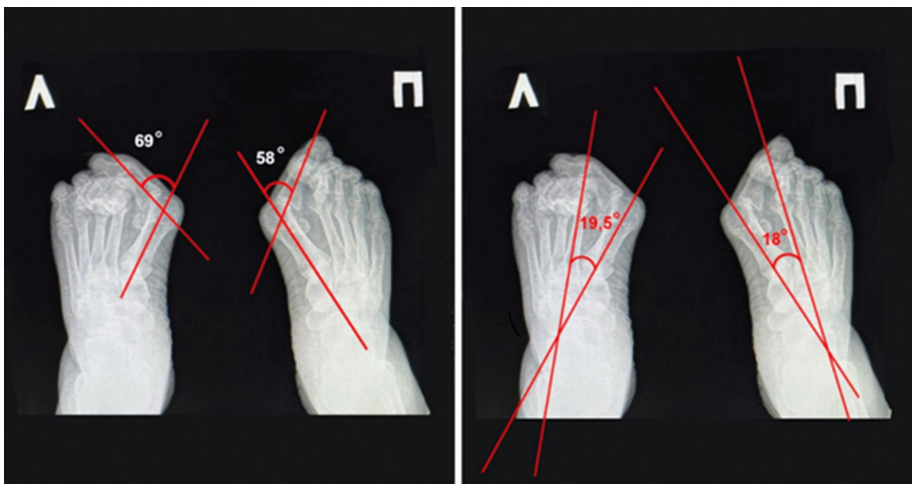


Рис. 2 *Определение угла HV и интерметатарзального угла у пациентки с двусторонним HV тяжёлой степени*

Fig. 2 *Determination of the HV and the intermetatarsal angles in patients with bilateral severe HV*

На рис. 3 представлены примеры кинематических кривых движений в ТБС в цикле шага (ЦШ) женщины из контрольной группы (а), а также пациенток с HV умеренной (в) и тяжёлой (с) степеней. На всех трёх рисунках при первоначальном контакте (0-2% ЦШ) отмечались пиковые значения сгибания, которые сразу начинали уменьшаться вплоть до середины фазы опоры (до 30% ЦШ), после чего начиналось разгибание, достигавшее пика в фазу препереноса (51-62% ЦШ). Затем разгибание начинало уменьшаться и сменялось сгибанием, достигавшем II пикового значения в конце фазы переноса (88-100% ЦШ).

На рис. 3с видно, что у пациентки с тяжёлой степенью HV положение разгибания не достигалось (при движении бедра назад угол оставался положительным), и бедро оставалось в согнутом положении. Помимо этого, на рисунке виден больший диапазон движений вокруг поперечной оси у пациенток с HV по сравнению с женщиной контрольной группы, а также большие углы сгибания и меньший угол разгибания обеих конечностей в ТБС при HV умеренной и тяжёлой степенях по сравнению с контрольной испытуемой.

В табл. 2 представлены данные кинематики движений в ТБС вокруг поперечной оси у женщин Ia, Ib и II групп.

Как следует из табл. 2, у женщин всех трёх групп по F-критерию имели место статистически значимые различия значений угла сгибания в начале ЦЩ, которые были подтверждены последующим апостериорным сравнением групп с применением критерия Тьюки с поправкой Бонферрони: по данному параметру группы женщин с HV умеренной и тяжёлой степеней статистически значимо различались между собой и с контрольной группой. По пиковому значению угла разгибания в фазу препереноса в соответствии с критерием Крускала-Уоллиса у женщин трёх групп также имелись статистически значимые отличия; апостериорные парные сравнения с применением критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони показали наличие статистически значимых отличий по данному параметру между группами пациенток с HV умеренной и тяжёлой степеней, а также между ними и контрольной группой. Пиковые значения угла сгибания, приходящиеся на конец фазы среднего переноса, также имели статистически значимые отличия у испытуемых трёх групп в соответствии с критерием Крускала-Уоллиса, апостериорные парные сравнения с применением критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони показали наличие статистически значимых отличий по данному параметру групп пациенток с HV умеренной и тяжёлой степеней, а также с HV тяжёлой степени и женщин контрольной группы.

Таким образом, кинематика движений в ТБС у пациенток с тяжёлой степенью HV резко отличалась от контрольной группы по

begins to decrease and is replaced by flexion, reaching a second peak at the end of the swing phase (88-100% GC).

As seen in Fig. 3c, the extension position is not achieved in a patient with severe HV (when the thigh moves backward, the angle remains positive), and the thigh remains in a flexed position. In addition, Fig. 3 shows a greater range of motion (ROM) around the transverse axis in patients with HV (Figs. 3b and 3c) compared to the control woman (Fig. 3a), as well as a greater flexion angle and a smaller extension angle of both limbs in the HJ in moderate (Fig. 3b) and severe (Fig. 3c) HV than in the control woman (Fig. 3a).

Table 2 presents the data on HJ kinematics of movements around the transverse axis in women of Groups 1a, 1b, and 2.

As shown in Table 2, significant differences in flexion angle values at the GC beginning were found among women in all three groups, as determined by the F-test. These differences were confirmed by subsequent post-hoc comparisons using Tukey's test with the Bonferroni correction. In this parameter, groups of women with moderate and severe HV significantly differed both from each other and from the control group. Regarding the peak value of the extension angle in the pre-swing phase, significant differences were also observed among women of the three groups according to the Kruskal-Wallis test; post-hoc pairwise comparisons using the Mann-Whitney test with Bonferroni correction revealed significant differences in this parameter between groups of patients with moderate and severe HV, as well as between them and the control group. The peak values of the flexion angle occurring at the end of the mid-swing phase also showed significant differences among subjects of the three groups according to the Kruskal-Wallis test; post-hoc pairwise comparisons using the Mann-Whitney test with Bonferroni correction demonstrated significant differences in this parameter between groups of patients with moderate and severe HV, as well as between those with severe HV and women of the control group.

Thus, the kinematics of HJ movements in patients with severe HV differed markedly from those of the control group in all

Рис. 3 *Примеры кинематических кривых движений в ТБС в ЦШ женщин из контрольной группы (а), с HV умеренной (b) и тяжёлой (с) степенями (красный цвет – левая нога, зелёный цвет – правая нога)*

Fig. 3 *Examples of HJ kinematic curves during the GC in women from the control group (a), with moderate (b), and with severe (c) HV (red line – left lower limb, green line – right lower limb)*

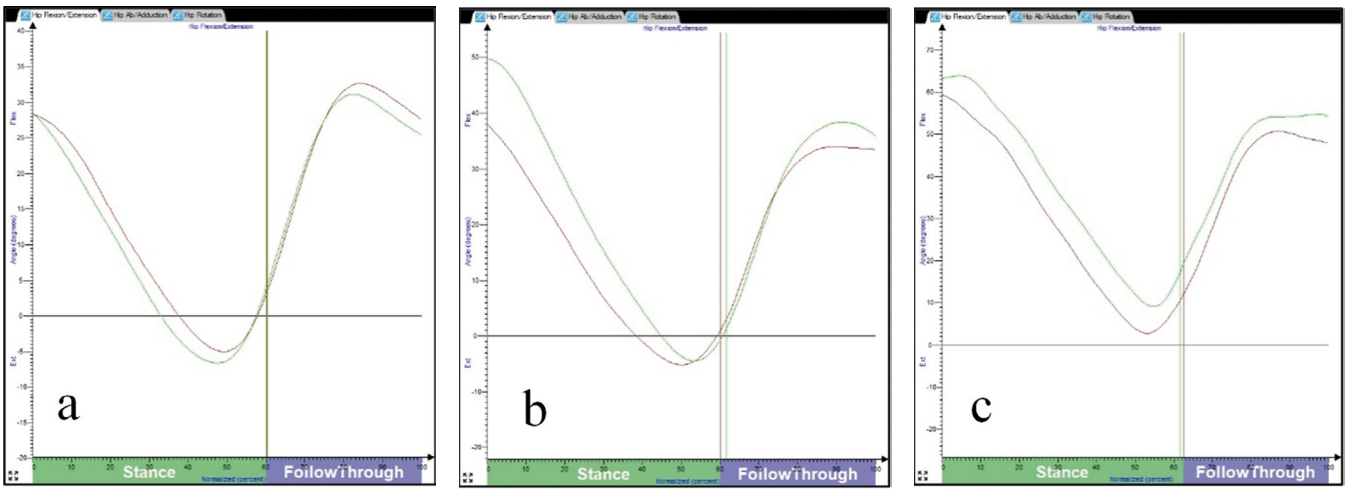


Таблица 2 *Сравнительная характеристика кинематики движений в ТБС в сагиттальной плоскости у больных с HV и женщин контрольной группы*

Table 2 *HJ kinematics of movements around the transverse axis in moderate and severe HV patients and the control group women*

Критерии/группы/фазы ЦШ GC/movement tests/Groups	Начало ЦШ (I пик сгибания) GC beginning (1st peak of flexion)			Пик разгибания Peak of extension			II пик сгибания 2nd peak of flexion		
	Ia 1a	Ib 1b	II 2	Ia 1a	Ib 1b	II 2	Ia 1a	Ib 1b	II 2
N проходок N of trials	90	70	140	90	70	140	90	70	140
M±σ	40,381± 6.469	49,526± 6.945	35.429± 9.216	–4.717± 5.021	–1.749± 1.475	–7.143± 6.115	36.92± 5.66	46.450± 8.051	35.893± 6.876
Me [Q1; Q3]						–6 [–12; –2]	36.75 [34.5; 40.6]	45.05 [42.9; 49.01]	34.75 [30; 40]
p (df=2)		<0.001*			<0.001			<0.001	
p_1	<0.001*	<0.001*		=0.004	<0.001		>0.017	<0.001	
p_2		<0.001*			<0.001			<0.001	

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми исследуемыми группами (Ia, Ib и II) (по критерию Крускала-Уоллиса; * – ANOVA); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со II группой; p_2 – статистическая значимость различий между группами Ia и Ib (по критерию Манна-Уитни; * – по критерию Тьюки). С учётом поправки Бонферрони для p_1 и p_2 уровень статистической значимости α=0,017

Notes: p – statistical significance of difference between all groups (1a, 1b, 2, Kruskal-Wallis test; *ANOVA); p_1 – statistical significance of differences with Group 2; p_2 – statistical significance of difference between Groups 1a and 1b (Mann-Whitney test, * – Tukey test). With Bonferroni correction for p_1 and p_2 the level of statistical significance is α=0.017

всем пиковым значениям углов сгибания и разгибания в различные фазы ЦШ, в то время как у пациенток с умеренной степенью HV увеличение второго пикового значения угла сгибания не достигало уровня значимости.

Рис. 4 отражает кинематику движений в ТБС во фронтальной плоскости.

У испытуемой контрольной группы (а) ЦШ начинался в положении приведения (∠4°-6°), после чего у левой ноги имело место увеличение угла приведения до достижения пика в середине фазы опоры (∠7°), а затем угол приведения начинал уменьшаться, и бедро переходило в состояние отведения, пик которого (∠–4°) приходился на фазу раннего переноса. Далее начиналось уменьшение угла отведения, и бедро переходило в состояние приведения, достигая второго пикового значения (∠1,5°) в фазу среднего переноса. Правая нога показывала сходную кинематику, за исключением отсутствия первого пика приведения в середине фазы опоры.

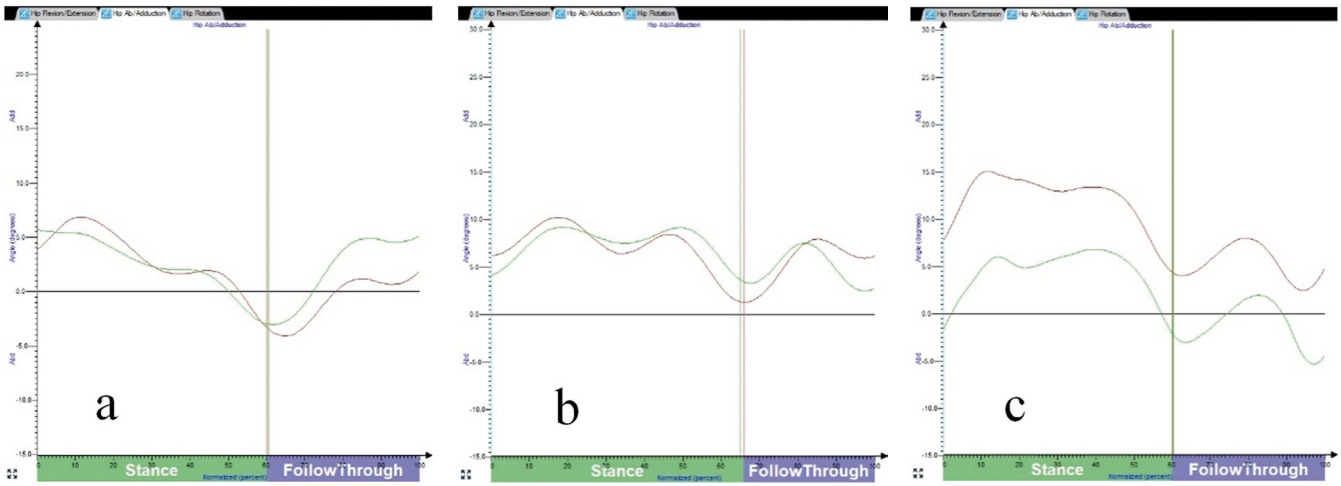
У пациентки с HV умеренной степени обе нижние конечности демонстрировали сходную динамику движений в ТБС вокруг сагиттальной оси (рис. 4b): положение отведения не достигалось

peak values of flexion and extension angles across various GC phases. At the same time, in patients with moderate HV the increase in the second flexion peak compared to the control group did not reach statistical significance.

In the woman from the control group (a), the GC begins in the adduction position (∠4°-6°), after which the left leg shows an increase in the adduction angle, reaching a peak in mid-stance (∠7°). Then, the adduction angle begins to decrease, and the thigh shifts into abduction, with the peak (∠–4°) occurring during the early swing phase. Subsequently, the abduction angle decreases, and the thigh moves into adduction, reaching the second

Рис. 4 *Примеры кинематических кривых движений в ТБС вокруг сагиттальной оси женщин из контрольной группы (а), с HV умеренной (b) и тяжёлой (c) степенями (красный цвет – левая нога, зелёный цвет – правая нога)*

Fig. 4 *Examples of kinematic curves of HJ movements around the sagittal axis in women from the control group (a), with moderate (b), and with severe (c) HV (red line – left lower limb, green line – right lower limb)*



на протяжении всего ЦШ, и нога оставалась в положении приведения во всех его фазах; кроме того имелись три пика сгибания, так как появлялся дополнительный пик в фазу предпереноса, достигавший значений ∠8°-10° для левой и правой ноги соответственно.

У пациентки с HV тяжёлой степени левая нога демонстрировала резкое увеличение первого пика приведения до ∠15° в середине фазы опоры и также не достигала положения отведения на всём протяжении ЦШ, оставаясь в состоянии приведения с минимальным углом ∠5° в фазу предпереноса, в то время как правая нога достигала состояния отведения до ∠–2° и имела более низкие пики приведения.

Нормализованная по ЦШ кинематика движений в ТБС во фронтальной плоскости у женщин Ia, Ib и II групп представлена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, по критерию Крускала-Уоллиса первое пиковое значение приведения в середине фазы опоры статистически значимо различалось во всех трёх группах испытуемых: Ia, Ib и II. Апостериорное попарное сравнение по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони показало, что по данному параметру группы женщин с HV умеренной и тяжёлой степеней статистически значимо различались между собой и с контрольной группой. Пиковое значение угла отведения в фазу раннего переноса в соответствии с критерием Крускала-Уоллиса у всех трёх групп было статистически значимо различным. Апостериорные попарные сравнения по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони подтвердили наличие статистически значимо отличий по данному показателю у обеих групп пациенток с HV от контрольной группы и между собой. По второму пиковому значению угла приведения в фазу среднего переноса по критерию Крускала-Уоллиса также имело место статистически значимое отличие между испытуемыми всех трёх групп, которое было подтверждено попарным апостериорным сравнением по критерию Манна-Уитни с поправкой Бонферрони группы пациенток с тяжёлой степенью HV и контрольной группы, в то время как различия у пациенток с HV умеренной степени по данному показателю с контрольной группой и группой пациенток с тяжёлой степенью HV не достигало уровня значимости (p>0,017).

peak (∠1.5°) in the mid-swing phase. The right leg shows a similar kinematic pattern, except for the absence of the first adduction peak in mid-stance.

In the patient with moderate HV, both lower limbs demonstrate a similar dynamic of HJ movements around the sagittal axis (Fig. 4b): abduction is not achieved across the GC, and the hip remains in adduction in all its phases; in addition, there are three flexion peaks, since an additional peak appears in the pre-swing phase, reaching ∠8° and 10° for the left and right legs, respectively.

In the patient with severe HV, the left hip shows a sharp increase in the first adduction peak to ∠15° in mid-stance. Likewise, it does not achieve abduction across the GC, remaining in adduction with a minimum angle of ∠5° in the pre-swing phase. In contrast, the right leg reaches abduction up to ∠–2° and has lower adduction peaks.

Normalized to the GC, the kinematics of HJ movements in the frontal plane in women of Groups 1a, 1b, and 2 are presented in Table 3.

As shown in the Table 3, according to the Kruskal-Wallis test, the first adduction peak in mid-stance significantly differed among the three groups of subjects: 1a, 1b, and 2. Post-hoc pairwise comparisons using the Mann-Whitney test with the Bonferroni correction revealed that, in this parameter, the groups of patients with moderate and severe HV differed significantly from each other and from the control group of women. The peak abduction angle in the early swing phase also showed significant differences among all three groups, as determined by the Kruskal-Wallis test. Post-hoc pairwise comparisons using the Mann-Whitney test with the Bonferroni correction confirmed significant differences in this parameter between the two HV patient groups and the control group, as well as between the moderate and severe HV patient groups. Regarding the second adduction peak in the mid-swing phase, the Kruskal-Wallis test also revealed significant differences among all three groups of subjects, which were confirmed by post-hoc pairwise comparisons using the Mann-Whitney test with the Bonferroni correction between the control group and the severe HV patient groups. In contrast, the

Таблица 3 *Сравнительная характеристика кинематики движений в ТБС вокруг сагиттальной оси (приведение-отведение) у больных с HV и женщин контрольной группы*

Table 3 *Comparative characteristics of HJ kinematics around the sagittal axis (adduction-abduction) in patients with moderate and severe HV and women of the control group*

Критерии/ группы/фазы ЦШ GC/movement tests/ Groups	I пик приведения 1st peak of adduction			Пик отведения Peak of abduction			II пик приведения 2nd peak of adduction		
	Ia 1a	Ib 1b	II 2	Ia 1a	Ib 1b	II 2	Ia 1a	Ib 1b	II 2
N проходок N of trials	90	70	140	90	70	140	90	70	140
M±σ	7.092± 3.814	8.878± 5.597	6.536± 2.543	–5.475± 4.019	–0.638± 0.540	–6.286± 3.097	2.914± 2.755	3.525± 2.852	2.607± 2.847
Me [Q1; Q3]	8.10 [3.70; 10]	–	6.75 [5; 8]	–	–	–7 [–8; –5]	–	–	2.75 [0; 6]
p (df=2)		<0.001			<0.001			=0.032	
p_1	=0.013	<0.001		=0.006	<0.001		>0.017	=0.006	
p_2		=0.008			<0.001			>0.017	

Примечания: p – статистическая значимость различий между всеми исследуемыми группами (Ia, Ib и II) (по критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со II группой; p_2 – статистическая значимость различий между группами Ia и Ib (по критерию Манна-Уитни). С учётом поправки Бонферрони для p_1 и p_2 уровень статистической значимости α=0,017

Notes: p – statistical significance of difference between all groups (1a, 1b, 2, Kruskal-Wallis test); p_1 – statistical significance of differences with Group 2; p_2 – statistical significance of difference between Groups 1a and 1b (Mann-Whitney test). With Bonferroni correction for p_1 and p_2 the level of statistical significance is α=0.017

Обсуждение

Ходьба позволяет оценить подвижность суставов и диапазон движений в них [20]. HV не является изолированной проблемой большого пальца стопы или даже всей стопы и её суставов. Исследования ряда авторов показали, что HV провоцирует изменения во всей кинематической цепи нижней конечности, включая таз и проксимальные суставы (коленный сустав и ТБС), вызывая избыточность или недостаточность определённых движений в них, а также оказывает влияние на функциональное состояние таза и поясницы пациента [16-18].

Проведённое нами исследование показало, что, наряду с хорошо известным влиянием HV на походку и дистальные суставы нижней конечности, имеет место нарушение кинематики движений в ТБС, которое зависит от степени тяжести HV. Так, у пациенток с тяжёлой степенью HV по сравнению не только с контрольной группой, но и с группой пациенток с умеренной степенью HV, имеет место значимое увеличение угла сгибания в ТБС в начале цикла шага, а также статистически значимое уменьшение угла разгибания в фазу препереноса, когда у большинства из них нога не достигает состояния разгибания, оставаясь в положении сгибания на всём протяжении ЦШ. В то же время, у пациенток с умеренной степенью HV имело место статистически значимое увеличение угла сгибания в ТБС в начале цикла и уменьшение угла разгибания в фазу препереноса по сравнению с контрольной группой, однако увеличение угла сгибания в конце фазы переноса не было статистически значимым.

Нарушение кинематики движений в ТБС вокруг сагиттальной оси у пациенток с HV было также опосредовано степенью заболевания. У пациенток с тяжёлой степенью HV имело место значимое увеличение угла приведения в середине фазы опоры, а также уменьшение угла отведения в фазу раннего переноса по сравнению как с контрольной группой, так и с группой пациенток с умеренной степенью заболевания. При этом у большинства пациенток с тяжёлой степенью HV положение отведения не достигалось, и нога оставалась в нейтральном состоянии или в состоянии приведения на всём протяжении ЦШ. У пациенток с умеренной степенью HV по сравнению с контрольной группой статистически значимо увеличивался угол приведения в середине фазы опоры и уменьшался угол отведения в фазу раннего переноса, однако по второму пику приведения в фазу среднего переноса отличия от контрольной группы у них были не значимы. Примечательно, что группы пациенток с умеренной и тяжёлой степенями HV статистически значимо различались не только по уменьшению угла отведения в фазу раннего препереноса, но и по увеличению угла приведения в середине фазы опоры, однако различия по второму пиковому значению приведения в фазу среднего переноса между ними были статистически не значимыми.

Одним из нерешённых вопросов остаётся связь HV с развитием остеоартроза ТБС. В литературе нет однозначного мнения по данному вопросу. Ряд авторов считает, что HV провоцирует развитие остеоартроза проксимальных суставов нижней конечности, а другие – что он не повышает риска развития данного заболевания [13, 15]. Вероятно, одной из причин этого противоречия является то обстоятельство, что большинство исследований проводилось на малом количестве пациентов без учёта степени HV. Недостаточное количество наблюдений может объяснить наличие неоднозначной информации по кинематике ТБС при HV.

Так, при обследовании 13 женщин пожилого возраста с HV умеренной и тяжёлой степеней, обнаружено увеличение диапазона движений в ТБС в сагиттальной плоскости по сравнению с

differences between patients with moderate HV and both the control group and the severe HV group did not reach the level of significance.

Discussion

Gait allows evaluation of joint mobility and range of motion [20]. HV is not an isolated problem of the hallux or even of the entire foot and its joints. Previous studies have shown that it provokes changes across the whole of the lower limb kinematic chain, including the pelvis and proximal joints (knee and hip), causing redundancy or insufficiency of specific movements in them, and also affecting the functional state of the pelvis and lumbar spine of the patient [16-18].

The present study demonstrated that, along with the well-known influence of HV on gait and lower limb distal joints, there are also impairments of hip joint kinematics, which depend on the severity of HV. Thus, in patients with severe HV compared not only with the control group but also with moderate HV patients, there was a significant increase in the hip flexion angle at the beginning of the gait cycle, as well as a significant decrease in the extension angle in the pre-swing phase, when in most of them the hip did not achieve extension, remaining in flexion throughout the GC. At the same time, in patients with moderate HV, there was a significant increase in the hip flexion angle at the beginning of the GC and a decrease in the extension angle in the pre-swing phase compared to the control group. In contrast, the increase in flexion angle at the end of the swing phase compared to the control group was not significant.

Impairments of HJ movements around the sagittal axis in patients with HV were also mediated by the severity of the disease. In patients with severe HV, there was a significant increase in the adduction angle in mid-stance and mid-swing, as well as a decrease in the abduction angle in the early swing phase, compared with both the control group and the moderate HV group. Moreover, in most patients with severe HV, abduction was not achieved, and the hip remained in a neutral or adduction position across the GC. In patients with moderate HV compared with the control group, there was a significant increase in the adduction angle in mid-stance and a decrease in the abduction angle in the early swing phase; however, for the second adduction peak in the mid-swing phase, the differences from the control group were not significant. It is noteworthy that groups of patients with moderate and severe HV significantly differed not only in the decrease of the abduction angle in the early pre-swing phase but also in the increase of the adduction angle in mid-stance; in contrast, there were no significant differences in the second adduction peak during the mid-swing phase between them.

The relationship between HV and the development of HJ osteoarthritis remains the unresolved issues. The literature does not provide a unanimous opinion on this matter. Some authors believe that HV provokes the development of osteoarthritis in the proximal joints of the lower limb, while others consider that it does not increase the risk of this disporder [13, 15]. One of the reasons for this contradiction is likely that most studies were conducted on a small number of patients without considering the severity of HV. An insufficient number of observations may explain the presence of inconsistent information on HJ kinematics in HV.

Thus, in one study examination of 13 elderly female patients with moderate and severe HV showed an increase in the range of HJ motion in the sagittal plane compared with 13 control subjects

13 контрольными наблюдаемыми [17], а в другом исследовании, при анализе кинематики ТБС у 10 пациентов с HV не обнаружено статистически значимых изменений угловых значений ТБС при ходьбе по сравнению с контрольной группой [21].

Изучено влияние хирургического лечения (остеотомии I плюсневой кости) у 11 пациенток с HV, у которых обнаружено постоперационное уменьшение угла приведения [18], при этом авторы указывают на малое число своих наблюдений, как вероятную причину невозможности обнаружения изменений в кинематике движений в ТБС в сагиттальной плоскости. Наше исследование, включающее 32 пациенток с HV, разделённых на группы с умеренной и тяжёлой степенями вальгусной деформации, показало, что именно у пациенток с тяжёлой степенью HV имеет место глубокое нарушение кинематики движений ТБС в разных плоскостях практически на всём протяжении ЦШ, что необходимо учитывать при выборе методов лечения и профилактики осложнений и рецидивов вальгусной деформации стопы.

Ограничения исследования. В нашем исследовании отсутствует кинетический анализ, приводятся лишь данные по кинематике ТБС. Хотя у всех включённых в исследование пациенток имелось поражение левой стопы, у части из них не было вальгусной деформации правой стопы, что могло оказывать влияние на кинематику контрлатерального ТБС. При этом мы учитывали данные [16] о том, что после оперативного лечения HV изменений кинематики суставов непрооперированной конечности не наблюдалось.

Заключение

Полученные данные о влиянии степени HV на кинематику ТБС при HV расширяют понимание глубины изменений, происходящих во всей кинематической цепочке нижней конечности, и позволяют индивидуализировать подходы к лечению, направленного не только на устранение симптомов, но и предотвращение рецидивов заболевания.

[17], whereas in another study, analysis of data on 10 patients with HV, did not reveal significant changes in HJ angular values during walking compared with the control group [21].

A study of 11 patients undergoing surgical treatment (first metatarsal osteotomy) showed a decrease in the HJ adduction angle. However, the authors attribute the lack of changes in HJ kinematics in the sagittal plane to the small number of observations [18]. Our study, which included 32 patients with HV, divided into groups with moderate and severe deformity, showed that it is in patients with severe HV that profound impairments of HJ kinematics occur in different planes almost throughout the entire GC, which must be taken into account when choosing treatment methods and in preventing complications and recurrences of hallux valgus deformity.

Limitations of the study. Our study did not include kinetic analysis; only kinematic data of the HJ are presented in this paper. Although all included patients had involvement of the left foot, some of them did not have hallux valgus deformity of the right foot, which could have influenced the kinematics of the contralateral hip joint. At the same time, we took into account the data according to which changes in the joint kinematics in the non-operated limb after surgical treatment of HV in the contralateral limb, were not observed [16].

Conclusion

The obtained data on the effect of HV severity on HJ biomechanics in HV expand the understanding of the extent of changes occurring in the entire kinematic chain of the lower limb and allow for the individualization of treatment approaches aimed not only at eliminating symptoms but also at preventing recurrence of the disease.

Литература

1. Ettinger S, Spindler FT, Marschall U, Polzer H, Stukenborg-Colsman C, Baumbach SF. Hallux valgus: Prevalence and treatment options. *Dtsch Arztebl Int.* 2025;122:308-14. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2025.0068
2. Kuhn J, Alvi F. Hallux valgus. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
3. Trnka HJ, Trnka P. do we need to approach the elderly hallux valgus differently? *Foot Ankle Clin.* 2025;30:329-42. https://doi.org/10.1016/j.fcl.2024.06.003
4. Waizy H, Claaßen L. Five myths around hallux valgus. *Orthopadie (Heidelb).* 2025;54:491-502. https://doi.org/10.1007/s00132-025-04634-7
5. Wanivenhaus A. Decision-making in hallux valgus correction. *Foot Ankle Clin.* 2025;30:239-50. https://doi.org/10.1016/j.fcl.2024.04.005
6. Trnka HJ, Horst C. Revision of recurrent hallux valgus. *Foot Ankle Clin.* 2025;30:363-73. https://doi.org/10.1016/j.fcl.2024.06.004
7. Lee JY, Ryoo HW, Ahn SY, Bok SK. Can a biomechanical foot orthosis affect gait in patients with hallux valgus? A pilot study. *Ann Rehabil Med.* 2022;46:312-9. https://doi.org/10.5535/arm.22118
8. Tashiro T, Ikuta Y, Maeda N, Arima S, Morikawa M, Kaneda K, et al. First tarsometatarsal joint mobility in hallux valgus during gait: A synchronized ultrasound and three-dimensional motion capture analysis. *J Med Ultrason* (2001). 2024;51:331-339. https://doi.org/10.1007/s10396-024-01414-2
9. Castellini JLA, Chan DM, Ratti MFG. Biokinetic gait differences between hallux valgus patients and asymptomatic subjects. *Gait Posture.* 2025;117:212-9. https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2024.12.027

References

10. Fotoohabadi M, Spink MJ, Menz HB. Relationship between lower limb muscle strength and hallux valgus severity in older people. *Foot (Edinb).* 2021;46:101751. https://doi.org/10.1016/j.foot.2020.101751
11. Maeda N, Ikuta Y, Tashiro T, Arima S, Morikawa M, Kaneda K, et al. Quantitative evaluation of the vertical mobility of the first tarsometatarsal joint during stance phase of gait. *Sci Rep.* 2022;12:9246. https://doi.org/10.1038/s41598-022-13425-5
12. Kawakami W, Iwamoto Y, Ota M, Ishii Y, Takahashi M. Individuals with asymptomatic hallux valgus exhibit altered foot kinematics during gait regardless of their foot posture. *Clin Biomech (Bristol).* 2024;118:106319. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2024.106319
13. Ozgüçlü E, Kiliç E, Kaymak B. A knee osteoarthritis connected with hallux valgus-related pes planus. *J Biomech.* 2008;41:3523-4. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.08.021
14. Kim Y. Effects of foot-toe orthoses on moment and range of motion of knee joint in individuals with hallux valgus. *Life (Basel).* 2023;13(5):1162. https://doi.org/10.3390/life13051162
15. Li Z, Liu Z, Shi W, Liang X, Xu C, Zhang K, et al. Eligibility for knee arthroplasty is associated with increased risk of acquired hallux valgus – A Mendelian randomized study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1):311. https://doi.org/10.1186/s12891-024-07458-2
16. Klugarova J, Janura M, Svoboda Z, Sos Z, Stergiou N, Klugar M. Hallux valgus surgery affects kinematic parameters during gait. *Clin Biomech (Bristol).* 2016;40:20-6. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2016.10.004

17. Buddhadev HH, Barbee CE. Redistribution of joint moments and work in older women with and without hallux valgus at two walking speeds. *Gait Posture.* 2020;77:112-7. https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.01.023
18. Tanabe R, Seki H, Takeshima K, Suda Y. Lower limb kinematic changes during gait after hallux valgus surgery: A prospective observational study. *Clin Biomech (Bristol).* 2024;118:106304. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2024.106304
19. Coughlin MJ, Jones CP. Hallux valgus: Demographics, etiology, and radiographic assessment. *Foot Ankle Int.* 2007;28:759-77.
20. Steinberg N, Finestone A, Noff M, Zeev A, Dar G. Relationship between lower extremity alignment and hallux valgus in women. *Foot Ankle Int.* 2013;34:824-31. https://doi.org/10.1177/1071100713478407
21. Yoshida T, Tanino Y, Nakao T, Yamazaki W, Suzuki T. Examination of gait characteristics and related factors in elderly subjects with and without hallux valgus. *Prog Rehabil Med.* 2021;6:20210028. https://doi.org/10.2490/prm.20210028

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии, Астраханский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57191331798
ORCID ID: 0000-0001-5016-0633
E-mail: udochkin-lk@mail.ru

Хлебников Юрий Витальевич, аспирант кафедры анатомии, Астраханский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0002-5856-6587
E-mail: linguine@yandex.ru

Воронцова Ольга Ивановна, кандидат политических наук, доцент, руководитель лаборатории «Биомеханики движений и искусственного интеллекта», Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева
Scopus ID: 57209692499
ORCID ID: 0000-0002-4037-3990
E-mail: aspuvorontsova@gmail.com

Капитонова Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук, факультет медицины и здравоохранения Университета Малайзии Саравак
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: kmarina@unimas.my

Гуреев Павел Геннадьевич, врач травматолог-ортопед, Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова
ORCID ID: 0009-0003-3145-9930
SPIN-код: 2850-9086
E-mail: paulgureev@gmail.com

Дианов Сергей Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Астраханский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-1412-9580
SPIN-код: 8221-3644
E-mail: sdianov@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Udochkina Larisa Albertovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of Anatomy Department, Astrakhan State Medical University

Scopus ID: 57191331798
ORCID ID: 0000-0001-5016-0633
E-mail: udochkin-lk@mail.ru

Khlebnikov Yury Vitalievich, PhD Student, Anatomy Department, Astrakhan State Medical University
ORCID ID: 0009-0002-5856-6587
E-mail: linguine@yandex.ru

Vorontsova Olga Ivanovna, Candidate of Political Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory of Biomechanics and Artificial Intelligence, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev
Scopus ID: 57209692499
ORCID ID: 0000-0002-4037-3990
E-mail: aspuvorontsova@gmail.com

Kapitonova Marina, Doctor of Medical Sciences, Professor of Anatomy, Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Malaysia Sarawak
Scopus ID: 8854275100
ORCID ID: 0000-0001-6055-3123
E-mail: kmarina@unimas.my

Gureev Pavel Gennadievich, Traumatologist and Orthopaedic Surgeon, Municipal Clinical Hospital No. 3 named after S.M. Kirov
ORCID ID: 0009-0003-3145-9930
SPIN: 2850-9086
E-mail: paulgureev@gmail.com

Dianov Sergey Vyacheslavovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor and Head of the Traumatology and Orthopaedic Surgery Department, Astrakhan State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-1412-9580
SPIN-код: 8221-3644
E-mail: sdianov@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хлебников Юрий Витальевич
аспирант кафедры анатомии Астраханского государственного медицинского университета

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел.: +7 (937) 7077746
E-mail: linguine@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khlebnikov Yury Vitalievich
PhD Student, Anatomy Department, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya str., 121
Tel.: +7 (937) 7077746
E-mail: linguine@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: УЛА, КМЮ, ДСВ
Сбор материала: ХЮВ, ВОИ, ГПГ
Статистическая обработка данных: ХЮВ, ВОИ, ГПГ
Анализ полученных данных: ХЮВ, ВОИ, ГПГ
Подготовка текста: ХЮВ, ВОИ, ГПГ
Редактирование: УЛА, КМЮ, ДСВ
Общая ответственность: УЛА, КМЮ, ДСВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ULA, KM, DSV
Data collection: KhYuV, VOI, GPG
Statistical analysis: KhYuV, VOI, GPG
Analysis and interpretation: KhYuV, VOI, GPG
Writing the article: KhYuV, VOI, GPG
Critical revision of the article: ULA, KM, DSV
Overall responsibility: ULA, KM, DSV

Поступила *14.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *14.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МЕЛАТОНИНОМ

Ф.Д. БОБОЕВ[1], Ш.Ф. ОДИНАЕВ[2], Р.Г. СОХИБОВ[1], А.А. УМАРОВ[1], Ш.А. СУЛАЙМОНОВА[1]

[1] Кафедра внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: оценить влияние терапии мелатонином на показатели вариабельности ритма сердца (ВРС) у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы: всего обследовано 82 человека из которых 42 пожилых больных с АГ II-III степеней и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Возраст обследованных больных АГ и практически здоровых лиц пожилого возраста составил от 60 до 74 лет. Все клинико-инструментальные исследования и стационарное лечение проведено в кардиологическом отделении Городском медицинском центре № 1 им. К.А. Ахмедова (г. Душанбе). Все обследованные пациенты разделены на основную (22 больных) группу и группу сравнения (20 больных). Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц, равномерно распределённых на молодой и пожилой возраст (по 20 человек). В группе сравнения пациентам назначалась стандартная гипотензивная терапия (СГТ), а в основной группе, наряду со СТГ, применялся мелатонин. На фоне проводимой терапии до и через 3 месяца лечения у всех больных изучались показатели ВРС с использованием прибора «Варикард-2.51».

Результаты: согласно полученным результатам, у пациентов основной и группы сравнения по отношению к контрольной группе отмечалось снижение общей мощности (ТР) за счёт снижения высокочастотного спектра (HF), характеризующее изменения парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), увеличение показателей сверхнизкого спектра (VLF), увеличение соотношения LF/HF, что указывает на повышение реактивности симпатического отдела ВНС. На фоне стандартной терапии АГ в сочетании с мелатонином регистрировалась стабилизация показателей ВРС, что выражалось в увеличении показателя HF, снижении соотношения LF/HF и VLF.

Заключение: результаты исследования показали, что у лиц пожилого возраста, страдающих АГ, регистрируется снижение показателей ВРС. Добавление мелатонина к стандартной схеме лечения АГ позволяет нормализовать равновесие между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС с улучшением прогностического исхода, что необходимо принимать во внимание при определении тактики лечения у данной категории больных.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, артериальная гипертензия, пожилой возраст, гипотензивная терапия, мелатонин.*

Для цитирования: Бобоев ФД, Одинаев ШФ, Сохибов РГ, Умаров АА, Сулаймонова ША. Вариабельность ритма сердца у больных артериальной гипертензией пожилого возраста на фоне комплексной терапии мелатонином. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):583-92. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592

CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY WITH COMBINED MELATONIN TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

F.D. BOBOEV[1], SH.F. ODINAEV[2], R.G. SOKHIBOV[1], A.A. UMAROV[1], SH.A. SULAYMONOVA[1]

[1] Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the effect of melatonin on heart rate variability (HRV) in elderly patients with arterial hypertension (AH).

Methods: A total of 82 participants were examined, comprising 42 elderly patients with stage II-III hypertension and 40 healthy volunteers of different ages. The ages of the patients with hypertension and the healthy elderly volunteers ranged from 60 to 74 years. All clinical and imaging studies, along with inpatient treatment, were conducted in the cardiology department of the City Medical Center No. 1 named after K.A. Akhmedov in Dushanbe, the Republic of Tajikistan. The participants were divided into two groups: the main group, which included 22 patients, and the comparator group, which consisted of 20 patients. The control group comprised 40 healthy volunteers, evenly split between young and elderly participants (20 from each age group). In the comparator group, patients received first-line treatment for hypertension, while in the main group, melatonin was added to the regimen. The HRV indices of all patients were studied before treatment and again after three months of therapy using the Varicard-2.51 device (LLC "Institute of Introduction of New Medical Technologies RAMENA", Russia).

Results: The study indicates that both experimental and comparator groups experienced a decrease in total power HRV, primarily attributed to a reduction in the high-frequency (HF) spectrum, which signifies a shift towards reduced parasympathetic nervous system activity. Simultaneously, there was an increase in the very low frequency (VLF) spectrum and the LF/HF ratio, suggesting a heightened sympathetic nervous system response. When combined antihypertensive therapy (AHT) was used with melatonin, stabilization of HRV indicators was observed. This stabilization was characterized by an increase in the HF indicator and a decrease in the LF/HF ratio and VLF.

Conclusion: The study's results indicated that elderly patients with hypertension exhibit reduced HRV indices. Incorporating melatonin into the combined AHT helps restore the balance between the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system and leads to improved prognostic outcomes. This finding should be considered when determining treatment strategies for this group of patients.
Keywords: *Heart rate variability, arterial hypertension, old age, antihypertensive therapy, melatonin.*

For citation: Boboev FD, Odinaev ShF, Sokhibov RG, Umarov AA, Sulaymonova ShA. Variabel'nost' ritma serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertenziey pozhilogo vozrasta na fone kompleksnoy terapii melatoninom [Changes in heart rate variability with combined melatonin treatment in elderly patients with arterial hypertension]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):583-92. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-583-592

Введение

В последние десятилетия отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни населения, вследствие чего число лиц пожилого и старческого возраста увеличилось в 2 раза. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространённых заболеваний, зачастую приводящее к развитию сердечно-сосудистых осложнений [1]. Заболеваемость АГ среди населения возрастной категории старше 60 лет превышает аналогический показатель в общей популяции более, чем в 2 раза [2], 2/3 лиц старше 65 лет страдают АГ [3]. По мнению многих исследователей, АГ у людей пожилого возраста не должна рассматриваться в качестве физиологической особенности, определённой временной интенсификацией дегенеративных и склеротических процессов, а её следует оценивать, как важный прогностический фактор. Это относится и к увеличенному систолическому и диастолическому давлению, так как в данных условиях риск поражения сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого возраста имеет оптимальное отображение [4].

Влияние возрастных морфофункциональных изменений, частых тревожных состояний может негативно отражаться на функциональных показателях работы сердца [5]. Одним из наиболее важных патофизиологических аспектов у пациентов пожилого возраста может стать сбой и дестабилизация работы вегетативной нервной системы (ВНС), ухудшая прогноз основного заболевания [6, 7]. На сегодняшний день малоизученными остаются вопросы влияния гормональных препаратов на функциональное состояние у лиц пожилого возраста.

Доказано, что у больных АГ наблюдаются выраженные расстройства ВНС и её дисбаланс, заключающийся как в увеличении симпатической активности, так и в снижении вагусных влияний [6, 8, 9]. При нарушениях регуляторной функции ВНС в отношении сердечной деятельности и изменении автоматических клеток основного производителя ритма отмечается снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) [10]. При усилении активности функционирования симпатического отдела ВНС и при расстройствах барорефлекторных влияний на сердечную деятельность возрастает риск развития АГ, которая, в свою очередь, приводит к гипертрофическим изменениям левого желудочка [11]. При этом, в оценке ВРС нередко встречаются противоречивые данные [12]. Для оценки влияния ВНС на состояние кардиоваскулярной системы часто используют метод спектрального анализа ВРС [13], что имеет важное значение в оценке прогноза и обеспечивает возможность цифровой обработки результатов ЭКГ [14].

В качестве природного регулятора артериального давления (АД), мелатонин особенно важен для людей, страдающих АГ, поскольку повышенная потребность в этом гормоне может привести к истощению ферментных систем, ответственных за его синтез, что, в конечном итоге, снижает его уровень в организме. Данное

Introduction

In recent decades, there has been a trend toward increasing life expectancy in the population, which has led to a doubling of the number of older adults. Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases, often resulting in cardiovascular complications [1]. The incidence of AH among those over 60 years old exceeds that of the general population by more than two times [2]; two-thirds of people over 65 suffer from AH [3]. Many researchers believe that isolated systolic hypertension in the elderly should be viewed as a significant prognostic factor for cardiovascular disease, rather than a normal physiological change due to aging. Increased systolic and diastolic blood pressure (BP) can indicate a level of risk for cardiovascular damage, particularly within this age group [4].

The effects of age-related morphological and functional changes and frequent anxiety states can adversely impact the functional indicators of the heart [5]. In elderly patients, a key pathophysiological issue is the dysfunction of the autonomic nervous system (ANS), which can significantly worsen the prognosis of comorbidities [6, 7]. The impact of hormonal drugs on the functional state of older individuals is not well-understood.

However, it is known that patients with hypertension frequently experience ANS disorders, characterized by increased sympathetic activity and decreased parasympathetic (vagal) activity. This imbalance in the ANS can contribute to various health issues [6, 8, 9]. Disruptions in the ANS's regulation of heart rate, particularly when affecting the pacemaker cells that control the heart's rhythm, typically lead to a decrease in heart rate variability (HRV) [10]. An increase in sympathetic activity and disturbances in baroreflex influences on cardiac function are linked to a greater risk of developing hypertension, which can result in left ventricular hypertrophy [11]. However, assessments of HRV frequently yield conflicting data [12]. To evaluate the influence of the ANS on the cardiovascular system, spectral analysis of HRV is often employed [13], which is essential for prognosis and enables digital processing of ECG results [14].

Melatonin plays a vital role in regulating BP, making it especially important for hypertensive patients. The body's increased demand, potentially due to factors like light exposure at night or stress, for this hormone can deplete the enzyme systems responsible for its production, which ultimately lowers melatonin levels. This issue is compounded by a significant reduction in melatonin synthesis that occurs with aging [15]. Melatonin's effect on the heart's functional state is due to its indirect ability to regulate heart rate and inhibit platelet aggregation [16]. The effectiveness of melatonin depends not only on its dose, form, and timing of administration, but also on individual characteristics such as age and gender. These observations are further supported by a study

состояние усугубляется двойным снижением синтеза мелатонина в пожилом возрасте [15]. Эффект влияния мелатонина на функциональное состояние сердца обусловлено его опосредованной способностью регулировать частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также ингибировать агрегацию тромбоцитов [16]. Влияние на эффективность мелатонина оказывают не только его доза, форма и время приёма, но и индивидуальные особенности пациента, включая возраст и пол. Это подтверждается исследованием, проведённым в Японии с участием пожилых людей, где была выявлена взаимосвязь между снижением АД и уровнем мелатонина в моче в ночное время суток [17]. Вышеизложенные аспекты указывают на актуальность и целесообразность исследований по влиянию мелатонина в комплексе стандартной гипотензивной терапии (СГТ) на показатели гемодинамики у пожилых больных АГ.

Сложный патогенетический механизм влияния мелатонина на сердечно-сосудистую систему остаётся малоизученным в плане взаимосвязи между естественно вырабатываемым организмом мелатонином и внешне введённым. В связи с этим, исследования по дополнительному включению мелатонина в комплексное лечение АГ у лиц пожилого возраста представляют интерес в научно-практическом аспекте [18].

Цель исследования

Оценить влияние терапии мелатонином на показатели вариабельности ритма сердца у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Материал и методы

Нами было обследовано 82 человека, из которых 42 пожилых больных с диагнозом АГ II-III степеней и 40 практически здоровых лиц молодого и пожилого возраста. Возраст обследованных лиц пожилого возраста составил от 60 до 74 лет. Все клинико-инструментальные исследования и стационарное лечение проведены в кардиологическом отделении Городского медицинского центра № 1 им. К.А. Ахмедова (г. Душанбе). Стационарное обследование и лечение больных проведено в течение 10 дней с последующим амбулаторным динамическим наблюдением и контролем изучаемых показателей.

Все обследованные пациенты разделены на группу сравнения (20 больных) и основную (22 больных). Контрольную группу составили 40 практически здоровых человек с равномерным распределением лиц молодого и пожилого возраста (по 20 человек). Отбор возрастных категорий проводилось по критериям, предложенным ВОЗ (2017).

В лечении больных группы сравнения применялись стандартные гипотензивные средства (СГС). В комплексе СГТ у большинства пациентов были включены бета-адреноблокаторы – бисопролол 5 мг/сутки, блокаторы кальциевых каналов – амлодипин 5 мг/сутки, ингибиторы ангеотензина II – лазартан 50 мг/сутки и антиагреганты – кардиомагнил 75 мг/сутки.

В лечении больных основной группы, помимо СГС, был включён мелатонин в виде таблеток в дозе 3 мг 1 раз в сутки. Учитывая то, что синтез мелатонина происходит в ночное время суток, нами препарат назначался перед сном (в 2200 часа). Выбор препарата был обусловлен доступностью его в аптечной сети республики. Согласно инструкции и рекомендациям по применению мелатонина в течение длительного срока (более 13 недель) повторное обследование нами было проведено в динамике 3-месячной комплексной терапии.

from Japan involving elderly people, which found a link between decreased BP and nighttime urinary melatonin levels [17]. These points highlight the importance and relevance of studying the effect of melatonin in combined AHT on hemodynamic parameters in elderly hypertensive patients.

The complex mechanisms through which melatonin influences the cardiovascular system are not yet fully understood, especially regarding the relationship between endogenously secreted melatonin and exogenously supplemented melatonin. Therefore, research on incorporating melatonin into the comprehensive treatment of hypertension in the elderly presents significant scientific and practical interest [18].

Purpose of the study

To evaluate the effect of melatonin on heart rate variability in elderly patients with arterial hypertension.

Methods

The study involved 82 participants, including 42 elderly patients diagnosed with stage II-III hypertension and 40 healthy young and elderly volunteers. The ages of the patients with hypertension and the healthy elderly volunteers ranged from 60 to 74 years. All clinical and imaging studies, along with inpatient treatment, were conducted in the cardiology department of the City Medical Center No. 1 named after K.A. Akhmedov, Dushanbe, Republic of Tajikistan. The inpatient examination and treatment lasted for 10 days, followed by outpatient monitoring and evaluation of the parameters under study.

The examined participants were divided into two groups: the comparator group, consisting of 20 patients, and the main group, consisting of 22 patients. The control group consisted of 40 healthy volunteers, with an equal distribution of 20 young and 20 elderly participants. The age categories were determined based on the criteria set by the World Health Organization (WHO) in 2017.

For the treatment of patients in the comparator group, combined AHT without melatonin was administered. This regimen typically included beta-adrenergic blockers, specifically bisoprolol at a dosage of 5 mg per day, calcium channel blockers such as amlodipine at 5 mg per day, angiotensin II receptor blockers like losartan at 50 mg per day, and antiplatelet agents, specifically cardiomagnyl at a dosage of 75 mg per day.

Along with combined AHT, melatonin was included in the treatment plan for patients in the experimental group. Melatonin was administered in tablet form at a dose of 3 mg once daily, taken before bedtime at 10:00 PM. This choice was made due to the drug's availability in local pharmacies. According to the recommendations for long-term use of melatonin (beyond 13 weeks), a follow-up examination was conducted as part of the 3-month combined AHT.

The inclusion criteria for this study were: elderly patients (over 60 years) with systolic-diastolic hypertension, and stable sinus rhythm. Exclusion criteria included patients with secondary hypertension, a history of stroke, complex arrhythmia, chronic heart failure of functional classes III-IV, chronic renal and hepatic failure, and diabetes mellitus.

All HRV studies were performed before and after a 3-month therapy using the Varicard-2.51 device (LLC "Institute of Introduction of New Medical Technologies RAMENA", Russia). The stud-

Критериями включения в настоящее исследование были: лица пожилого возраста (старше 60 лет), систолодиастолическая АГ, устойчивый синусовый ритм. Из исследования были исключены: больные со вторичной формой АГ, перенесённый инсульт, сложное нарушение ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, хроническая почечная и печёночная недостаточность, сахарный диабет.

Все исследования ВРС проведены до и после 3-месячной терапии с использованием аппарата «Варикард-2.51» (ООО Институт внедрения новых медицинских технологий РАМЕНА, Россия. Исследования проводились в ранние утренние часы для исключения влияния эмоциональных, нервных и физических нагрузок на организм и, в частности, функции сердца. Запись осуществлялась на протяжении 5 минут в спокойном лежачем состоянии пациента (с 15-минутной предварительной подготовкой пациента с целью его адаптации к обстановке). Обязательным условием для исследования параметров ВРС у пациента являлось наличие стабильного синусового ритма сердца. Изучались спектры стационарных отрезков на кардиоинтервалограммах длительностью 5 минут [13]. Для проведения анализа изучались следующие параметры ВРС: общая мощность (ТР, мс²), мощность спектра низких (LF, мс²), очень низких (VLF, мс²), а также высоких (HF, мс²) частот. Соотношение частот выражалось в условных единицах. Абсолютные цифры каждого диапазона переводились в процентные путём соотношения к показателю общей спектральной мощности [19].

Комиссия по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино одобрила данное исследование (протокол № 2 от 3 апреля 2023 года).

Статистический анализ полученных результатов проведён с применением программы «Statistica 10.0» (StatSoft® Inc., Tulsa, OK, USA). Для оценки нормальности распределения выборки использовался критерий Шапиро-Уилка. Для количественных величин вычислялись их медианные значения (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. При сравнении количественных показателей между двумя независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни. При анализе изменения динамических показателей в зависимых группах применялся Т-критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Клинический опрос показал, что у больных имелись жалобы на чувство тяжести в голове, появление звона в ушах, головокружение, головные боли, частые подъёмы АД, расстройства сна, а также снижение трудоспособности. У многих больных трудоспособность была сохранена, пациенты проявляли активный интерес к окружающей обстановке, симптомы недостаточности кровообращения у больных не наблюдались.

Показатели ВРС зависят от многих условий – возраста, пола, периода сна или бодрствования, ЧСС и т.д. В научной литературе имеются разногласия по нормативам ВРС. За норму нами были взяты показатели ВРС, описанные в монографии под общей редакцией Снежицкого ВА с соавт. [20].

Для сравнения параметров ВРС у пожилых лиц с АГ нами был проведён анализ таковых у практически здоровых лиц молодого и пожилого возрастов. При анализе показателей ВРС у больных пожилого возраста отмечены значительные изменения по сравнению с лицами молодого возраста. У практически здоровых лиц молодого возраста показатели ВРС соответствовали нормативам данной возрастной группы, а у пожилых лиц показатели

ies took place in the early morning to eliminate the influence of emotional, nervous, and physical stress on heart function. The recording lasted for 5 minutes with the patient lying calmly, after a 15-minute preparatory period to help the patient adapt to the environment. A necessary condition for studying HRV parameters was the presence of a stable sinus rhythm of the heart. The analysis of spectra from stationary segments of 5-minute cardio intervalograms was performed [13]. The analyzed parameters included total power (TP, ms²), low frequency (LF, ms²), very low frequency (VLF, ms²), and high frequency (HF, ms²). The frequency ratios were reported in arbitrary units. Additionally, the absolute values for each frequency range were converted into percentages relative to the total spectral power [19].

The Ethics Commission of Avicenna Tajik State Medical University approved this study (Protocol No. 2, April 3, 2023).

Statistical analysis of the results was conducted using the "Statistica 10.0" program (StatSoft® Inc., Tulsa, OK, USA). To assess the normality of the sample distribution, the Shapiro-Wilk test was utilized. For quantitative values, we calculated the median (Me) and the interquartile range [Q1; Q3]. The Mann-Whitney U-test was employed to compare quantitative indicators between two independent groups. At the same time, the Wilcoxon T-test was used to analyze changes in dynamic indicators within dependent groups. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A clinical survey revealed that patients reported experiencing heavy-headedness, tinnitus, dizziness, headaches, labile hypertension, sleep disturbances, and reduced work capacity. However, many patients were able to continue working and adapted to their surroundings, with no signs of circulatory failure observed.

HRV indices are influenced by various factors, including age, gender, periods of wakefulness and sleep, and heart rate, among others. There are differing opinions in scientific literature concerning HRV standards. For the study, HRV indices outlined by Snezhitsky VA et al (2010) were used as the reference standard [20].

To compare HRV parameters in elderly patients with hypertension, we analyzed those in healthy young and elderly volunteers. Significant differences were noted in HRV indices when comparing elderly patients to young volunteers. In healthy young volunteers, HRV indices matched the reference values for this age group. In contrast, in elderly volunteers, percentage values for very low frequency (VLF%), low frequency (LF%), and high frequency (HF%) components of HRV in total power spectrum were close to the highest reference values. In healthy volunteers, both young and elderly, the balance between sympathetic and parasympathetic nerve activity is indicated by a low LF/HF ratio, which represents sympathovagal balance. In this context, young and elderly volunteers exhibited LF/HF ratios of 0.9 [0.8; 1.0] and 1.1 [1.0; 1.2], respectively, suggesting a relatively balanced ANS in both age groups (Table 1).

A significant decrease in the total power of the HRV spectrum was observed in healthy elderly volunteers compared to young volunteers. Thus, the average TP value in healthy elderly volunteers was 2401.2 ms², which was 1.3 times lower than that of young volunteers. In elderly individuals, this reduction can be linked to a decrease in the influence of both the sympathetic nervous system (represented by LF%) and the parasympathetic

VLF%, LF%, HF% были приближены к верхним нормативным показателям. При рассмотрении симпато-парасимпатического баланса у здоровых лиц молодого и пожилого возрастов был отмечен уравновешенный тип ВНС (LF/HF – 0,9 [0,8; 1,0] и 1,1 [1,0; 1,2] соответственно) (табл. 1).

В целом, у практически здоровых лиц пожилого возраста в отличие от молодых лиц наблюдалось статистически значимое снижение общей мощности спектра ВРС. Так, средний показатель TP у практически здоровых лиц пожилого возраста составил 2401,2 мс². Данный показатель у лиц молодого возраста был повышен в 1,3 раза. Это обстоятельство можно рассматривать как следствие снижения влияния симпатической (LF%) и парасимпатической (HF%) активности нервной системы и повышения влияния гуморального звена (VLF%) у лиц пожилого возраста.

Анализ ВРС у пациентов с АГ показал снижение активности показателей в сравнении с лицами молодого и пожилого возрастов. Данный факт свидетельствовал о нарушении экстракардиальной регуляции при АГ, что, в свою очередь, повышало риск развития внезапной сердечной смерти.

После 3-месячной СГТ и комплексной гипотензивной терапии мелатонином (КГТМ) у больных АГ нами были получены следующие данные ВРС, которые представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, общая мощность спектра TP у больных АГ после проведения СГТ и КГТМ статистически значимо повысилась (p<0,001). У больных основной группы отмечалось статистически значимое снижение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF (с 1,5 до 1,1) (p<0,001). Такая тенденция у больных, получивших КГТМ, отмечена за счёт заметного увеличения HF и LF компонентов, что свидетельствует в пользу преобладания симпатической и парасимпатической части ВНС. Среднее значение VLF% у больных, принимавших СГТ, снизилось в 1,1 раза, а у принимавших КГТМ – статистически значимо в 1,4 раза (p<0,001).

Сравнительный анализ показателей ВРС у больных пожилого возраста с АГ показал статистически значимые различия с практически здоровыми лицами молодого и пожилого возрастов, что выражалось в снижении адаптационных возможностей. Обоснованием данному утверждению можно считать статистически значимое снижение TP у обследуемых больных по сравнению с лицами контрольной группы как за счёт симпатической, так и парасимпатической части. В спектре отмечалось некоторое превалирование парасимпатической части ВНС у больных в основной и группе сравнения.

На фоне 3-месячной терапии мелатонином регистрируется увеличение показателя TP, что объясняется активацией влияния

nervous system (represented by HF%). Simultaneously, there was an increase in the influence of humoral factors (represented by VLF%).

In patients with hypertension, a decrease in HRV compared to healthy individuals suggests a disruption in the ANS's regulation of the heart. This dysfunction is linked to an increased risk of sudden cardiac death. Hypertension itself is a known risk factor for sudden cardiac death, and lower HRV further amplifies this risk.

After 3 months of combined AHT and melatonin in patients with hypertension, the following HRV data were obtained, which are presented in Table 2.

The results shown in Table 2 demonstrate a significant increase in the TP in patients with hypertension after treatment with combined AHT, both with and without melatonin, with a p-value of less than 0.001. In the main group, the vagosympathetic interaction index (LF/HF) significantly decreased from 1.5 to 1.1, with a p-value less than 0.001, indicating statistical significance. This trend was observed in patients treated with combined AHT and melatonin. It was attributed to a marked increase in both HF and LF indices, suggesting a shift towards both increased sympathetic and parasympathetic activity within the ANS. In addition, the average VLF percentage in patients treated with combined AHT without melatonin decreased by 1.1 times. In contrast, those receiving combined AHT and melatonin experienced a significant reduction of 1.4 times (p<0.001).

In elderly hypertensive patients, HRV parameters show significant differences compared to both young and elderly healthy volunteers, indicating reduced ANS adaptive capacities. A notable finding is the decreased TP in hypertensive patients, influenced by both sympathetic and parasympathetic activity. Despite this reduction, there is a slight shift towards increased parasympathetic activity, as reflected in HRV parameters in both the hypertensive and comparator groups.

After three months of combined AHT and melatonin, an increase in the TP index was recorded, which can be attributed to the increased activities of the LF and HF components, along with a decreased activity in the VLF component. The observed pattern indicates a reduction in the influence of the sympathetic nervous system.

Discussion

According to numerous literature data, AH is a significant contributor to HRV instability in older individuals, leading to a de-

Таблица 1 *Исходные показатели ВРС у практически здоровых лиц молодого и пожилого возрастов, Me [Q1; Q2]*

Table 1 *Baseline HRV indices of healthy young and elderly volunteers, Me [Q1; Q2]*

Показатель Index	Практически здоровые люди молодого возраста Healthy young volunteers (n=20)	Практически здоровые люди пожилого возраста Healthy elderly volunteers (n=20)	p
TP, мс²/ms²	2401.2 [2006.7; 2752.9]	1823.6 [1560.4; 2296.3]	<0.001
VLF, мс²/ms²	623.6 [506.6; 754.2]	691.7 [574.7; 909.2]	>0.05
LF, мс²/ms²	897.3 [673.3; 1097.5]	633.5 [470.6; 841.9]	<0.001
HF, мс²/ms²	937.4 [765.8; 1131.1]	548.4 [431.2; 700.2]	<0.001
LF/HF	0.9 [0.8; 1.0]	1.1 [1.0; 1.2]	<0.01
VLF%	26.2 [24.8; 27.9]	37,9 [36.7; 39.7]	<0.001
LF%	37.5 [32.8; 40.1]	34,7 [30.1; 36.8]	<0.05
HF%	39.1 [37.8; 41.2]	29.6 [27.6; 30.4]	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни)
Note: p – statistical significance of the difference in indicators between groups (according to the Mann-Whitney U test)

Таблица 2 *Динамика ВРС у больных пожилого возраста с АГ на фоне СГТ и КГТМ, Me [Q1; Q3]*

Table 2 *HRV indices changes in hypertensive elderly patients treated with combined AHT with and without melatonin, Me [Q1; Q3]*

Показатели Indices	АГ до СГТ Prior to combined AHT without melatonin (n=20)	АГ после СГТ After combined AHT without melatonin (n=20)	p	АГ до КГТМ Prior to combined AHT with melatonin (n=22)	АГ после КГТМ After combined AHT with melatonin (n=22)	p
TP, мс²/ms²	1085.6 [830.6; 1332.8]	1524.4 [1250.2; 1723.3]	<0.001	1007.2 [784.5; 1374.8]	1614.6 [1281.4; 1816.8]**	<0.001
VLF, мс²/ms²	516.3 [380.3; 648.9]	637.7 [492.4; 731.5]	<0.01	494.5 [374.3; 703.9]	585.2 [455.4; 701.5]*	<0.01
LF, мс²/ms²	326.9 [213.6; 473.3]	502.2 [311.3; 656.1]	<0.001	309.3 [195.6; 490.3]	548.1 [350.3; 750.4]	<0.001
HF, мс²/ms²	230.8 [169.3; 295.1]	373.8 [279.1; 449.6]	<0.001	201.8 [144.3; 294.3]	479.9 [365.9; 551.3]**	<0.001
LF/HF	1.4 [1.2; 1.6]	1.3 [1.1; 1.5]	<0.05	1.5 [1.3; 1.7]	1.1 [0.9; 1.3] *	<0.001
VLF%	47.5 [45.7; 49.1]	41.7 [39.3; 42.5]	<0.001	49.2 [47.7; 51.2]	36.2 [34.8; 38.6]*	<0.001
LF%	30.1 [24.4; 35.5]	32.9 [24.8; 37.9]	<0.05	30.7 [25.1; 35.7]	34.3 [27.3; 41.2]	<0.05
HF%	21.4 [20.3; 22.9]	24.5 [22.2; 26.2]	<0.01	20.1 [18.3; 21.5]	29.6 [28.2; 31.1]*	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после терапии (по Т-критерию Вилкоксона); * – p<0,05, ** – p<0,01 – при сравнении с таковыми показателями в группе с АГ (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of the difference in indicators before and after therapy (according to the Wilcoxon T-test); * – p<0.05, ** – p<0.01 – when compared with such indicators in the group with hypertension (according to the Mann-Whitney U-test)

волн LF, HF и снижение VLF. Это обстоятельство можно рассматривать как уменьшение симпатического влияния.

Обсуждение

АГ является основной причиной нестабильности ВРС у лиц пожилого и старческого возрастов. Научные публикации ряда авторов, а также результаты наших исследований показывают, что изменения ВРС на фоне АГ в пожилом возрасте сводятся к снижению общей мощности спектра и его составляющих, а также процентному снижению показателей LF и HF на фоне увеличения удельного веса VLF. Снижение LF до критического уровня выступает в качестве предвестника внезапной сердечной смерти у лиц пожилого возраста [21-24].

В других исследованиях установлен факт существования взаимосвязи между показателями ВРС, систолическим и диастолическим АД, а также деятельностью сердца [25, 26]. Исследование ВРС и определение специфических патофизиологических изменений, которые оказывают влияние на состояние ВНС у пациентов с АГ, считается перспективным направлением в области изучения состояния регуляторного влияния ВНС на сердечную деятельность. По показателям ВРС можно оценить уровень влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ритм сердца, что может играть большую прогностическую роль при риске внезапного развития аритмии и наступления летального исхода [9, 27].

В одном из исследований было доказано усиление гипотензивного эффекта антигипертензивных препаратов в комбинации с мелатонином. Установлены суточные ритмы показателей гемодинамики и нарушение циркадианной организации параметров кровообращения у больных АГ. Добавление мелатонина к СГТ больным АГ статистически значимо снизило уровень АД и нормализовало суточную ритмичность показателей гемодинамики [28].

Результаты некоторых исследований позволили констатировать улучшение сна, стабилизацию суточной гемодинамики у пациентов с АГ, особенно в пожилых возрастах [29, 30]. Отмечено,

cline in overall HRV and specific shifts in frequency components. These changes, including decreased total power, reduced LF and HF components, and an increased VLF component, with a critical reduction in LF being a potential harbinger of sudden cardiac death [21-24].

Other studies have established a relationship between HRV indices, systolic and diastolic BP, and cardiac activity [25, 26]. Studying HRV and identifying specific pathophysiological changes affecting the state of the ANS in hypertensive patients is considered a promising approach in understanding how the ANS influences cardiac activity. HRV indices can help assess the influence of the sympathetic and parasympathetic components of the ANS on heart rhythm, which can play a significant role in predicting the risk of sudden arrhythmia and fatal outcome [9, 27].

One study demonstrated that the effect of antihypertensive drugs is enhanced when combined with melatonin. It also highlighted the daily (circadian) rhythms of hemodynamic parameters and how these can be disrupted in individuals with hypertension. The addition of melatonin to the circulatory system significantly lowered BP and normalized the daily rhythm of hemodynamic parameters [28].

Some studies have reported improvements in sleep quality and stabilization of daily hemodynamics in hypertensive patients, especially the elderly [29, 30]. It is noted that AHT may not always fully address ANS imbalances or consistently achieve target BP levels, and its impact on HRV can be limited. Current strategies for managing hypertension prioritize lowering BP while minimizing the risk of adverse health consequences [28, 31]. These medications can target both the underlying mechanisms and etiological factors of hypertension. When selecting long-term AHT, it is crucial to consider its impact on HRV to prevent adverse effects. While current research on melatonin's influence on HRV and cardiac function is limited, it holds potential for both theoretical

что для коррекции признаков вегетативного дисбаланса с достижением целевых значений АД у больных АГ гипотензивной терапии зачастую бывает недостаточно, или данная терапия результативно на ВРС не отражается. Современная стратегия лечения АГ направлена на снижение АД без риска формирования побочных патологических состояний [28, 31]. Данные лекарственные средства позволяют воздействовать как на патогенетические факторы, так и на причину развития АГ. Выбор лекарственных средств для гипотензивной терапии при их продолжительном использовании должен проводиться с учётом отсутствия у них негативного воздействия на ВРС. Изучение действия мелатонина на комплексную систему вегетативного управления сердечной функцией недостаточно и может иметь как теоретическое, так и практическое значение [32].

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных пожилого возраста с АГ имеют место низкие показатели ВРС, характеризующиеся снижением как симпатического, так и парасимпатического влияния, а также повышением гуморального компонента. Комплексная гипотензивная терапия мелатонином заметно улучшают симпато-парасимпатический баланс ВНС. Для практической медицины это обстоятельство имеет важное значение, поскольку дополнительное применение мелатонина в комплекс терапии АГ повышает эффективность лечения и улучшает прогнозную оценку заболевания.

understanding and practical application in hypertension management [32].

Conclusion

The data obtained indicate that elderly patients with hypertension exhibit low HRV indices, characterized by a decrease in both sympathetic and parasympathetic influences, along with an increase in the humoral component. The use of combined AHT that includes melatonin significantly improves the balance between sympathetic and parasympathetic activity in the ANS. This finding is essential for practical medicine, as the incorporation of melatonin into AHT enhances the effectiveness of therapy and improves the prognostic assessment of the condition.

Литература

1. Mancia G, Kreutz R , Brunström M, Burnier M , Grassi G , Januszewicz A , et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
2. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016. *Circulation*. 2016;133(4):38-360. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350
4. Cicconetti P, Di Berardino A, D'Ambrosio MT, Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog Med.* 2017;108(7):316-23. https://doi.org/10.1701/2731.27837
5. Цыганкова ОВ, Трошина МС, Латынцева ЛД. Особенности лечения артериальной гипертонии у пожилых пациентов в 2019 году. Об общеизвестном, дискутабельном и неожиданном. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020;1:64-73. https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-64-73
6. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic over activation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2016;39(6):440-8. https://doi.org/10.1038/hr.2016.6
7. Moraes ÍAP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young.* 2019;29(10):1236-42. https://doi.org/10.1017/S1047951119001793
8. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350-8. https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285

References

1. Mancia G, Kreutz R , Brunström M, Burnier M , Grassi G , Januszewicz A , et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480
2. Fryar CD, Ostchega Y, Hales CM, Zhang G, Kruszon-Moran D. Hypertension prevalence and control among adults: United States, 2015-2016. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2017.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics – 2016. *Circulation*. 2016;133(4):38-360. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350
4. Cicconetti P, Di Berardino A, D'Ambrosio MT, Cacciafesta M. Resistant hypertension in the elderly. *Recenti Prog Med.* 2017;108(7):316-23. https://doi.org/10.1701/2731.27837
5. Tsygankova OV, Troshina MS, Latyntseva LD. Osobennosti lecheniya arterial'noy gipertonii u pozhilykh patsientov v 2019 godu. Ob obshcheizvestnom, diskutabel'nom i neozhidannom [Features of the treatment of arterial hypertension in elderly patients in 2019. About the well-known, debatable and unexpected]. *Rossiyskiy zhurnal geriatricheskoy meditsiny.* 2020;1:64-73. https://doi.org/10.37586/2686- 8636-1-2020-64-73.
6. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V, et al. Does sympathetic over activation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2016;39(6):440-8. https://doi.org/10.1038/hr.2016.6
7. Moraes ÍAP, Silva TD, Massetti T, Menezes LDC, Ribeiro VF, Tropiano LMC, et al. Fractal correlations and linear analyses of heart rate variability in healthy young people with different levels of physical. *Cardiol Young.* 2019;29(10):1236-42. https://doi.org/10.1017/S1047951119001793
8. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE, et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350-8. https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1354285

9. Смоляков ЮН, Кузник БИ, Гусева ЕС, Давыдов СО. Вариабельность сердечного ритма у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):61-4. https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636

10. Saito I, Takata Y, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Shirahama R, et al. Association between heart rate variability and home blood pressure: The Toon Health Study. *Am J Hypertens.* 2018;31(10):1120-6. https://doi.org/10.1093/ajh/hpy100

11. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens.* 2021;35(12):1088-97. https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w

12. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V, et al. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7(3):193-8. https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2

13. Михайлов ВМ. *Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму).* Иваново, РФ: ООО Нейрософт; 2017. 516 с.

14. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot.* 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19

15. Demirdaş A, Nazıroğlu M, Unal GO. Agomelatine reduces brain, kidney and liver oxidative stress but increases plasma cytokine production in the rats with chronic mild stress-induced depression. *Meta Brain Dis.* 2016;31(6):1445-53. https://doi.org/10.1007/s11011-016-9874-2

16. Заславская РМ, Щербань ЭА, Келимбердиева ЭС. Мелатонин (мелаксен) как адаптоген при метеорологической и геомагнитной зависимости у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. *The Scientific Heritage.* 2023;105:50-2.

17. Obayashi K, Saeki K, Tone N, Kurumatani N. Relationship between melatonin secretion and nighttime blood pressure in elderly individuals with and without antihypertensive treatment: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *Hypertens Res.* 2014;37:908-13. https://doi.org/10.1038/hr.2014.99

18. Бобоев ФД, Сохибов РГ, Шукуров ФА. Применение мелатонина у пожилых больных с артериальной гипертензией. *Авчи Зухал.* 2022;1:168-76.

19. Дадашова ГМ. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц. *Профилактическая медицина.* 2015;18:54-8.

20. Снежицкий ВА, Шишко ВИ, Пелеса ЕС. *Вариабельность ритма сердца: применение в кардиологии. Монография под общ. ред. В.А. Снежицкого.* Гродно, Республика Беларусь: ГрГМУ; 2010. 212 с.

21. Motta JM, Lemos TM, Consolim-Colombo FM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016(9):942-8. https://doi.org/10.1111/jch.12800

22. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Uziębło-Życzkowska B, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med.* 2022;13:3767. https://doi.org/10.3390/jcm11133767

23. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D' ArrigoG, Mancia G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension*. 2018;72(2):483-91. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038

24. Yugar LBT , Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD , de Azevedo TR, et al. The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):785. https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785

25. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409-19. https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773

26. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med.* 2019;4936179. https://doi.org/10.1155/2019/493617

9. Smolyakov YuN, Kuznik BI, Guseva ES, Davydov SO. Variabel'nost' serdechnogo ritma u zhenshchin, stradayushchikh gipertonicheskoy bolezn'yu, pod vozdeystviem regulyarnoy umerennoy fizicheskoy nagruzki [Heart rate variability in women suffering from hypertension under the influence of regular moderate physical activity]. *Sistemnye gipertenzii.* 2019;16(4):61-4. https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190636

10. Saito I, Takata Y, Maruyama K, Eguchi E, Kato T, Shirahama R, et al. Association between heart rate variability and home blood pressure: The Toon Health Study. *Am J Hypertens.* 2018;31(10):1120-6. https://doi.org/10.1093/ajh/hpy100

11. Hoshi RA, Santos IS, Dantas EM, Andreao RV, Mill JG, Lotufo PA, et al. Reduced heart-rate variability and increased risk of hypertension – A prospective study of the ELSA-Brasil. *J Hum Hypertens.* 2021;35(12):1088-97. https://doi.org/10.1038/s41371-020-00460-w

12. Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, Hadley D, Plews D, Froelicher V, et al. Heart rate variability: An old metric with new meaning in the era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part one: Physiology and methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7(3):193-8. https://doi.org/10.15420/aer.2018.27.2

13. Mikhaylov VM. *Variabel'nost' ritma serdtsa (novyy vzglyad na staruyu paradigmu) [Heart rate variability (a new look at an old paradigm)].* Ivanovo, RF: OOO Neyrosoft; 2017. 516 p.

14. Singla S, Jhamb S, Singh KD, Kumar A. Depression affects autonomic system of the body? Yes, it does! *J Educ Health Promot.* 2020;9:217. https://doi.org/10.4103/jehp.jehp_627_19

15. Demirdaş A, Nazıroğlu M, Unal GO. Agomelatine reduces brain, kidney and liver oxidative stress but increases plasma cytokine production in the rats with chronic mild stress-induced depression. *Meta Brain Dis.* 2016;31(6):1445-53. https://doi.org/10.1007/s11011-016-9874-2

16. Zaslavskaya RM, Shcherban EA, Kelimberdieva ES. Melatonin (melaksen) kak adaptogen pri meteorologicheskoy i geomagnitnoy zavisimosti u patsientov s arterial'noy gipertoniey i ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Melatonin (melaxen) as an adaptogen for meteorological and geomagnetic dependence in patients with arterial hypertension and coronary heart disease]. *The Scientific Heritage.* 2023;105:50-2.

17. Obayashi K, Saeki K, Tone N, Kurumatani N. Relationship between melatonin secretion and nighttime blood pressure in elderly individuals with and without antihypertensive treatment: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *Hypertens Res.* 2014;37:908-13. https://doi.org/10.1038/hr.2014.99

18. Boboev FD, Sokhibov RG, Shukurov FA. Primenenie melatonina u pozhilykh bol'nykh s arterial'noy gipertenziey [The use of melatonin in elderly patients with arterial hypertension]. *Avchi Zukhal.* 2022;1:168-76.

19. Dadashova GM. Gendernye i vozrastnye osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovykh lits [Gender and age characteristics of heart rate variability in practically healthy individuals]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2015;18:54-8.

20. Snezhitskiy VA, Shishko VI, Pelesa ES. *Variabel'nost' ritma serdtsa: primenenie v kardiologii. Monografiya pod obshch. red. V.A. Snezhitskogo [Heart rate variability: application in cardiology].* Grodno, Belarus: GrGMU; 2010. 212 p.

21. Motta JM, Lemos TM, Consolim-Colombo FM, Moyses RM, Gusmao MA, Egan BM, et al. Abnormalities of anthropometric, hemodynamic, and autonomic variables in offspring of hypertensive parents. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016(9):942-8. https://doi.org/10.1111/jch.12800

22. Maciorowska M, Krzesiński P, Wierzbowski R, Uziębło-Życzkowska B, Gielerak G. Associations between heart rate variability parameters and hemodynamic profiles in patients with primary arterial hypertension, including antihypertensive treatment effects. *J Clin Med.* 2022;13:3767. https://doi.org/10.3390/jcm11133767

23. Grassi G, Pisano A, Bolignano D, Seravalle G, D' ArrigoG, Mancia G, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: Systematic reviews and meta-analyses. *Hypertension*. 2018;72(2):483-91. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11038

24. Yugar LBT , Yugar TJC, Dinamarco N, Sedenho PLG, Moreno BVD , de Azevedo TR, et al. The role of heart rate variability (HRV) in different hypertensive syndromes. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4):785. https://doi.org/10.3390/diagnostics13040785

25. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens.* 2020;42(5):409-19. https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1676773

26. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med*. 2019;4936179. https://doi.org/10.1155/2019/493617

27. Хамидов НХ, Умарова СА, Умаров АА. Вариабельность ритма сердца при изолированной систолической артериальной гипертонии у больных старших возрастов. *Вестник Авиценны.* 2013;2:70-3.

28. Заславская РМ, Щербань ЭА, Тейблюм ММ. *Мелатонин в кардиологии и хрономедицине.* Москва, РФ: Медпрактика-М; 2019. 166 с.

29. Заславская РМ, Келимбердиева ЭС, Тейблюм ММ. Обоснование применения мелатонина при артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца. *The Scientific Heritage.* 2021;69:15-22.

30. Shah H, Patel Si, Prajapati T, Patel H, Vaishnav B. Comparison of heart rate variability in normotensive and hypertensive Indian adults. *Indian Heart Journal.* 2023;3:210-2. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.005

31. Давыдов ЕЛ, Яскевич РА, Мажаров ВФ. Факторы, препятствующие приобретению пациентами старших возрастных групп лекарственных средств для лечения артериальной гипертонии. *Международный журнал экспериментального образования.* 2016:5(3);290-5.

32. Бобоев ФД, Сохибов РГ, Одинаев ШФ, Умаров АА, Сулаймонова ША. Влияние мелатонина на уровень артериального давления у лиц пожилого возраста. *Вестник Авиценны.* 2024;26(2):284-93. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-284-293

27. Khamidov NKh, Umarova SA, Umarov AA. Variabel'nost' ritma serdtsa pri izolirovannoy sistolicheskoy arterial'noy gipertonii u bol'nykh starshikh vozrastov [Heart rate variability in isolated systolic arterial hypertension in older patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2013;2:70-3.

28. Zaslavskaya RM, Shcherban EA, Teyblyum MM. *Melatonin v kardiologii i khronomeditsine [Melatonin in cardiology and chronomedicine].* Moscow, RF: Medpraktika-M; 2019.166 p.

29. Zaslavskaya RM, Kelimberdieva ES, Teyblyum MM. Obosnovanie primeneniya melatonina pri arterial'noy gipertonii i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Rationale for the use of melatonin in arterial hypertension and coronary heart disease]. *The Scientific Heritage.* 2021;69:15-22.

30. Shah H, Patel Si, Prajapati T, Patel H, Vaishnav B. Comparison of heart rate variability in normotensive and hypertensive Indian adults. *Indian Heart Journal.* 2023;3:210-2. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.005

31. Davydov EL, Yaskevich RA, Mazharov VF. Faktory, prepyatstvuyushchie priobreteniy u patsientami starshikh vozrastnykh grupp lekarstvennykh sredstv dlya lecheniya arterial'noy gipertonii [Factors preventing patients of older age groups from purchasing drugs for the treatment of arterial hypertension]. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya.* 2016:5(3);290-5.

32. Boboev FD, Sokhibov RG, Odinaev ShF, Umarov AA, Sulaymonova ShA. Vliyanie melatonina na uroven' arterial'nogo davleniya u lits pozhilogo vozrasta [Effects of melatonin on blood pressure in the elderly]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2024;26(2):284-93. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-2-284-293

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бобоев Фирдавс Давронович, докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN-код: 3172-2585
E-mail:fredi-tj@mail.ru

Одинаев Шухрат Фарходович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Сохибов Рахматулло Гулямович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: sohibov.rahmatullo@mail.ru

Умаров Ахмад Абубакрович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Сулаймонова Шахрихон Амоновна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Boboev Firdavs Davronovich, PhD Student, Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5773-6914
SPIN: 3172-2585
E-mail: fredi-tj@mail.ru

Odinaev Shukhrat Farkhodovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4188-5955
E-mail: nnnn70@mail.ru

Sokhibov Rakhmatullo Gulyamovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2413-9299
E-mail: sohibov.rahmatullo@mail.ru

Umarov Akhmad Abubakrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0007-2719-7957
E-mail: ahmad.umarov@bk.ru

Sulaymonova Shakhrikhon Amonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0009-7737-5154
E-mail: cardiology64@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бобоев Фирдавс Давронович
докторант PhD кафедры внутренних болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

34026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 449691
E-mail: fredi-tj@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Boboev Firdavs Davronovich
PhD Student, Department of Internal Diseases No. 2, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 449691
E-mail: fredi-tj@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БФД, СРГ, США
Сбор материала: БФД, США
Статистическая обработка данных: ОШФ, СРГ, УАА
Анализ полученных данных: БФД, ОШФ, СРГ, УАА
Подготовка текста: БФД, США
Редактирование: ОШФ, УАА
Общая ответственность: БФД

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BFD, SRG, SShA
Data collection: BFD, SShA
Statistical analysis: OShF, SRG, UAA
Analysis and interpretation: BFD, OShF, SRG, UAA
Writing the article: BFD, SShA
Critical revision of the article: OShF, UAA
Overall responsibility: BFD

Поступила *27.09.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *27.09.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-593-604

ВОЗРАСТ, ТЕПЛОВОЙ СТРЕСС И СМЕННАЯ РАБОТА КАК ФАКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПРОМЫШЛЕННЫХ РАБОЧИХ: КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

С. МОХАММАДИ[1], Я. ЛАББАФИНЕДЖАД[1], Э. БАГЕРИ[2], М. АЛАЭЙ ДЖАНАТ-МАКАН[2], М. АКБАРИ[3], М. ЧИНИЧИАН[1,4], Н. КАССИРИ[1,3]

[1] Научно-исследовательский центр профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран
[2] Западный центр здравоохранения Тегерана, Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран
[3] Кафедра профессиональной патологии, Медицинский институт, Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран
[4] Иранский университет медицинских наук, Тегеран, Иран

Метаболический синдром (МС) признан одной из основных глобальных проблем общественного здравоохранения. Согласно текущим оценкам, МС затрагивает около 20-30 % взрослого населения по всему миру, однако его распространённость значительно варьирует в зависимости от региона и демографических характеристик.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между МС и профессиональными или экологическими факторами среди промышленных рабочих и дать рекомендации по профилактическим и оздоровительным мерам на рабочих местах.

Материал и методы: это поперечное описательно-аналитическое исследование было проведено на выборке из 2526 работающих, которые прошли медицинский осмотр в клинике профессиональной патологии в период с 21 марта 2023 по 21 июля 2024 года. Диагноз МС ставился на основании критериев NCEP ATP III, требующих наличия, по крайней мере, трёх из следующих факторов риска: повышенный уровень триглицеридов, сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), повышенное артериальное давление, повышенный уровень глюкозы натощак и абдоминальное ожирение.

Результаты: среди 2526 участников исследования было 1981 мужчина (78,4 %) и 545 женщин (21,6 %). Средний возраст составил 39,74 года. МС был диагностирован у 11%, при этом более высокие показатели наблюдались у пожилых работников, мужчин, курящих, женатых/замужних, а также у подвергнутых профессиональному тепловому стрессу, шуму и сменной работе. Регрессионный анализ выявил статистически значимые связи между МС и такими факторами, как возраст, воздействие теплового стресса и сменная работа ($p<0,05$).

Заключение: исследование выявило чёткую связь между возрастом, профессиональным тепловым стрессом, сменной работой и распространённостью МС у работников. Эти результаты подчёркивают необходимость внедрения целенаправленных мероприятий для снижения профессиональных рисков, особенно у пожилых сотрудников и тех, кто подвергается экстремальным температурам или работает по скользящему графику.

Ключевые слова: *метаболический синдром, работающие, профессиональные вредности.*

Для цитирования: Мохаммади С, Лаббафинеджад Я, Багери Э, Алаэй Джанат-Макан М, Акбари М, Чиничиан М, Кассири Н. Возраст, тепловой стресс и сменная работа как факторы метаболического синдрома у промышленных рабочих: кросс-секционное исследование. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):593-604. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-593-604

AGE, HEAT STRESS, AND SHIFT WORK AS DETERMINANTS OF METABOLIC SYNDROME IN INDUSTRIAL WORKERS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

S. MOHAMMADI[1], Y. LABBAFINEJAD[1], E. BAGHERI[2], M. ALAEI JANAT-MAKAN[2], M. AKBARI[3], M. CHINICHIAN[1,4], N. KASSIRI[1,3]

[1] Occupational Medicine Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] West Health Center of Tehran, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Department of Occupational Medicine, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Metabolic syndrome (MetS) is recognized as a major global public health issue. Current estimates suggest that MetS affects around 20-30% of the adult population worldwide, though its prevalence varies significantly across different regions and demographic groups.

Objective: To explore the relationship between MetS and occupational or environmental factors among industrial workers and provide insights to guide workplace health interventions and preventive measures.

Methods: This cross-sectional descriptive-analytic study was conducted on a sample of 2,526 workers who underwent occupational health evaluations at the Occupational Health Clinic from 21 March 2023 to 21 July 2024. MetS was diagnosed based on the NCEP ATP III criteria, which require the presence of at least three of the following risk factors: elevated triglyceride levels, reduced high density lipoprotein cholesterol levels, high blood pressure, increased fasting blood glucose levels, and abdominal obesity.

Results: Out of 2,526 participants, 1,981 were male (78.4%) and 545 were female (21.6%). The mean of age was 39.74 years. The prevalence of MetS was 11%, with higher rates observed in older workers, males, smokers, married individuals, and those exposed to occupational heat stress, noise, and shift work. Logistic regression analysis identified significant associations between MetS and factors such as age, heat stress exposure, and shift work ($p<0.05$).

Conclusion: The study highlights a strong link between age, occupational heat stress, shift work, and the prevalence of MetS in workers. These findings underscore the importance of implementing tailored interventions to mitigate occupational risks, particularly for older employees and those exposed to extreme temperatures or irregular work schedules.
Keywords: *Metabolic syndrome, workers, occupational exposures.*

For citation: Mohammadi S, Labbafinejad Y, Bagheri E, Alaei Janat-Makan M, Akbari M, Chinichian M, Kassiri N. Age, heat stress, and shift work as determinants of metabolic syndrome in industrial workers: A cross-sectional study. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):593-604. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-593-604

Введение

Метаболический синдром (МС) – это совокупность взаимосвязанных факторов риска, значительно повышающих вероятность развития сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1]. К этим факторам относятся инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление и дислипидемия [2]. Помимо увеличения риска указанных заболеваний, МС также связан с повышенной вероятностью преждевременной смерти [3]. Рост его распространённости делает эту проблему крайне актуальной на глобальном уровне [4].

По данным исследований, от 20% до 30% взрослого населения в различных странах страдает МС [5], хотя уровень его распространённости зависит от популяции. Например, в 10 европейских странах показатель составляет 24,3 % [6], в Турции – 27,21 % [7], в Таджикистане – от 7,2% до 13,5% [8], а в Бангладеш – 30,0% [9]. В Иране распространённость МС варьирует от 13% до 37% в зависимости от исследуемой выборки и использованных диагностических критериев [10]. В ряде исследований уже рассматривалась эпидемиология МС в различных регионах страны [11, 12], однако лишь немногие сосредоточены на профессиональных группах.

МС обычно диагностируется на основании критериев, разработанных четырьмя основными платформами: Европейской группой по изучению инсулинорезистентности, ВОЗ, Международной федерацией диабета (IDF) и Национальной образовательной программой по холестерину (NCEP) – панель по лечению взрослых III (ATP III). Несмотря на некоторые различия, все эти программы включают такие параметры, как нарушенная толерантность к глюкозе, повышение уровня гликемии натощак, дислипидемия, ожирение и артериальная гипертензия (по критериям ВОЗ). Критерии NCEP ATP III фокусируются на артериальном давлении, окружности талии, уровне триглицеридов, уровне глюкозы натощак и уровне холестерина ЛПВП [12].

Иран, с населением более 80 миллионов человек, представляющий собой широкий спектр этнических, социально-экономических и культурных групп, имеет уникальные условия, способствующие разнообразию в распространённости МС [13]. Учитывая эту вариативность, крайне важно проводить отдельные исследования в различных популяциях. Анализ распространённости МС среди работников, находящихся под наблюдением Западного центра здравоохранения Тегерана, может дать ценную информацию о состоянии здоровья данной группы лиц. Это, в свою очередь, поможет усовершенствовать политику в области здравоохранения и меры профилактики заболеваний. Кроме того, использование мультивариантного анализа с учётом местных и культурных особенностей позволит выявить слабые места и специфические потребности данной проблемы. Таким образом, проведение данного исследования может значительно способствовать укреплению здоровья населения и повышению качества профилактических программ.

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) refers to a group of interconnected risk factors that substantially elevate the risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular diseases [1]. These factors include insulin resistance (IR), central obesity, elevated blood pressure (BP), and dyslipidemia [2]. In addition to heightening the risk for these conditions, MetS is associated with a greater likelihood of early mortality [3]. Its rising prevalence has made it a pressing global health concern [4]. Studies estimate that 20-30% of adults in various countries are affected by MetS [5], though prevalence rates differ among populations. For example, the prevalence has been reported as 24.3% in 10 European nations [6], 27.21% in Turkey [7], 7.2 to 13.5% in Tajikistan [8], and 30.0% in Bangladesh [9]. In Iran, MetS prevalence has been reported from 13% to 37%, depending on study populations and diagnostic criteria [10]. Several studies have explored the epidemiology of MetS across different regions of the country [11, 12], but limited research has been conducted on its prevalence among specific occupational groups.

MetS is commonly defined through four major frameworks: The European Group for the Study of Insulin Resistance, the World Health Organization (WHO) definition, the International Diabetes Federation (IDF) and the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). While these definitions have slight variations, they generally include risk factors such as impaired glucose tolerance (IGT), impaired fasting glucose (IFG), dyslipidemia, obesity, and hypertension (WHO criteria). The NCEP ATP III criteria focus on BP, waist circumference (WC), triglycerides (TG), fasting blood sugar (FBS), and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol levels [12].

Iran, with its population of over 80 million people from diverse ethnic backgrounds and lifestyles, presents unique environmental, socio-economic and cultural factors, that likely influence the distribution of MetS prevalence [13]. Given the variation in prevalence across populations, independent studies on MetS in diverse groups are crucial. Examining the prevalence of MetS in the working population covered by the West Tehran Health Center will provide important information about the health status of this group. This information could help improve health policies and disease prevention efforts. Additionally, multivariate data analysis considering local and cultural differences can highlight weaknesses and specific needs of the community. For this reason, conducting this study could significantly contribute to improving community health and enhancing health programs.

Purpose of the study

To explore the relationship between MetS and occupational or environmental factors among industrial workers and provide

Цель исследования

Изучить взаимосвязь между МС и профессиональными или экологическими факторами среди промышленных рабочих и дать рекомендации по профилактическим и оздоровительным мерам на рабочих местах.

Материал и методы

Настоящее описательно-аналитическое поперечное исследование проводилось среди рабочих, зарегистрированных в Западном центре здравоохранения Тегерана, в период с 21 марта 2023 г. по 21 июля 2024 г. В Иране в соответствии с трудовым законодательством обязательные профосмотры проводятся ежегодно под контролем центров здравоохранения. Поскольку большинство промышленных предприятий Тегерана расположено на западе города, исследование охватывало рабочих фабрик и мастерских, находящихся под наблюдением Западного центра здравоохранения.

Профосмотры проводились в академической клинике профессиональной патологии – крупнейшем учреждении подобного рода на западе Тегерана, в которой за данное время прошли ежегодные профосмотры 2542 человека. В исследование включались участники, регулярно проходившие медицинский осмотр, и исключались больные с врождёнными метаболическими заболеваниями, сердечной недостаточностью, заболеваниями почек, вторичной гипертензией или принимавшие лекарства, способные повлиять на изучаемые показатели. В итоге из исследования было исключено 9 человек с почечной недостаточностью, 4 – с сердечной недостаточностью и 3 – с вторичной гипертензией. Таким образом, в исследование вошло 2526 участников.

Данные были получены из медицинских карт работников и включали демографические сведения (пол, возраст, уровень образования, семейное положение, наличие вредной привычки курения), профессиональные воздействия и данные клинического обследования (окружность талии, артериальное давление, уровень глюкозы натощак, триглицеридов и ЛПВП). Перед проведением осмотров опытный врач по профпатологии производил обход производственных помещений для выявления потенциальных профессиональных вредностей.

Определения профессиональных воздействий

- **Тепловой стресс**: воздействие определялось на основе оценки условий труда, проведённой специалистами по гигиене труда с использованием индекса WBGT (Wet Bulb Globe Temperature – температура по мокрому шаровому термометру). Работники считались подверженными тепловому стрессу, если значение WBGT превышало 28°C при умеренной физической нагрузке (в соответствии со стандартом ISO 7243) [14].
- **Шум**: воздействие оценивалось с помощью персональных дозиметров при плановых производственных обследованиях. Сотрудники считались подверженными воздействию шума, если их среднесменное (за 8 часов) значение шума превышало 85 дБ(А), согласно допустимым пределам, рекомендованным OSHA [15].
- **Растворители**: в числе изученных растворителей – бензол, толуол и ксилол, как наиболее часто применяемые в анализируемых отраслях промышленности. Воздействие определялось на основе анализа воздуха и сравнивалось с предельно допустимыми концентрациями по OSHA [15].

insights to guide workplace health interventions and preventive measures.

Methods

This descriptive-analytical cross-sectional study was conducted on workers registered with the West Tehran Health Center between March 21, 2023, and July 21, 2024. In Iran, according to the labor law, annual occupational examinations are required, and these examinations are carried out under the supervision of health centers. Since most of the industrial fields of Tehran city are located in the west, the information in our article is from the workers of factories and workshops covered by the health center of West Tehran. The annual occupational examinations were performed in an academic occupational medicine clinic, which is the largest academic occupational medicine clinic located in the west of Tehran.

A total of 2,542 participants underwent annual occupational health examinations at the Occupational Health Clinic. Participants were included if they attended regular health screenings and excluded if they had metabolic congenital diseases, heart failure, renal disease, secondary hypertension, or medications that could interfere with the study's variables. Finally, 9 participants were excluded due to kidney failure, 4 with heart failure, 3 with secondary hypertension, and the study was conducted on 2526 participants.

The study gathered data from the occupational health records of the workers, which included demographic information (gender, age, education level, marital status, and smoking habits), occupational exposures, and clinical measurements (WC, BP, FBS, TG and HDL levels). Before conducting the health examinations, an experienced occupational health professional performed a walk-through survey at the workplace to identify potential occupational exposures.

Definition of occupational exposures

- **Heat stress**: Heat stress exposure was determined based on workplace measurements conducted by occupational health experts using the Wet Bulb Globe Temperature (WBGT) index. Workers were considered exposed if their WBGT exceeded the recommended threshold of 28°C for moderate workloads (as per ISO 7243 standards) [14].
- **Noise**: Noise exposure was assessed through personal dosimetry during routine workplace assessments. Workers were classified as exposed if their 8-hour Time-Weighted Average (TWA) exceeded 85 dB(A), in line with the permissible exposure limit recommended by OSHA [15].
- **Solvents**: The solvents assessed included benzene, toluene, and xylene, which were identified as commonly used in the studied industries. Exposure was determined through air sampling and compared with the permissible exposure limits recommended by OSHA [15].
- **Metal fumes**: Workers exposed to metal fumes, such as welding fumes (iron oxides), were classified based on air sampling results exceeding the permissible exposure limits recommended by OSHA [15].
- **Gases**: Gaseous exposures, including carbon monoxide (CO) and sulfur dioxide (SO_2), were monitored using di-

- **Металлические аэрозоли**: воздействие, например, сварочных дымов (оксиды железа), оценивалось по результатам проб воздуха. Работники считались подверженными, если показатели превышали допустимые значения по OSHA [15].
- **Газы**: воздействие угарного газа (CO) и диоксида серы (SO_2) отслеживалось с помощью прямо показывающих приборов. Пороговыми считались значения, превышающие 50 ppm для CO и 5 ppm для SO_2 (по рекомендациям OSHA) [15].
- **Неионизирующее излучение**: работники считались подверженными ему, если их трудовая деятельность включала длительное воздействие ультрафиолетового (УФ), радиочастотного (РЧ) излучения или электромагнитных полей (ЭМП) – на основании результатов ежегодных медосмотров.
- **Ионизирующее излучение**: сотрудники, работавшие в условиях измеряемого уровня ионизирующего излучения (например, рентгеновского или гамма-излучения), превышающего допустимые нормы OSHA, относились к подверженным категориям [15].
- **Вибрация**: воздействие фиксировалось у работников, использующих ручные виброинструменты (например, шлифовальные машины, дрели), либо находящихся в зонах общей вибрации тела (например, работа с тяжёлой техникой), при превышении допустимых уровней по OSHA [15] или ISO 2631-1 [16].
- **Влажность**: подверженность высокой влажности фиксировалась при уровне относительной влажности более 75%, согласно данным ежегодных обследований рабочих условий.
- **Пыль**: воздействие пыли классифицировалось как «имеющее место» в случае превышения уровней твёрдых частиц (например, вдыхаемая кремниевая или органическая пыль) предельно допустимых значений по OSHA [15].
- **Кислоты и щёлочи**: работники считались подверженными им, если регулярно работали с сильными кислотами (например, серной кислотой) или щёлочами (например, гидроксидом натрия) в концентрациях, превышающих рекомендуемые нормы безопасности OSHA [15].
- **Сменная работа**: определялась как любая форма трудовой занятости, выходящая за рамки стандартного дневного графика с 7:00 до 18:00 [17].

Диагностика метаболического синдрома

МС диагностировался в соответствии с критериями NCEP ATP III [18], которые требуют наличия как минимум трёх из следующих признаков:

- **Окружность талии (WC)**: более 102 см (40 дюймов) у мужчин или более 88 см (35 дюймов) у женщин;
- **Триглицериды (TG)**: ≥150 мг/дл или приём лекарств для их коррекции;
- **Холестерин ЛПВП (HDL)**: <40 мг/дл у мужчин или <50 мг/дл у женщин, либо приём медикаментов для повышения его уровня;
- **Глюкоза натощак (FBS)**: >100 мг/дл или приём лекарств для её снижения;
- **Артериальное давление (АД)**: систолическое >130 мм Hg или диастолическое >85 мм Hg, либо приём антигипертензивных препаратов.

rect-reading instruments. Workers were considered exposed if levels exceeded 50 ppm for CO and 5 ppm for SO_2, as per OSHA guidelines [15].

- **Non-ionizing radiation**: Workers were classified as exposed if their occupational tasks involved prolonged exposure to sources such as ultraviolet (UV) radiation, radiofrequency (RF) radiation, or electromagnetic fields (EMF), based on annual occupational health evaluations.
- **Ionizing radiation**: Workers were categorized as exposed if they worked in environments with measurable levels of ionizing radiation (e.g., X-rays, gamma rays) exceeding OSHA's permissible exposure limits (PEL) during routine workplace evaluations [15].
- **Vibration**: Exposure to vibration was classified as "Yes" for workers who operated handheld vibrating tools (e.g., grinders, drills) or worked in environments with whole-body vibration (e.g., heavy machinery) exceeding OSHA [15] or ISO 2631-1 guidelines [16].
- **Humidity**: Workers were considered exposed if their workplace conditions involved high levels of relative humidity, typically exceeding 75%, as recorded during annual workplace assessments or health evaluations.
- **Dusts**: Exposure to dusts was categorized as "Yes" for workers operating in environments with particulate matter levels (e.g., respirable silica or organic dusts) exceeding OSHA's PELs during workplace evaluations [15].
- **Acid and bases**: Workers were classified as exposed if they regularly handled or were in proximity to strong acids (e.g., sulfuric acid) or bases (e.g., sodium hydroxide) at concentrations exceeding OSHA-recommended safety thresholds [15], based on workplace evaluations.
- **Shift work** was defined as any work schedule that falls outside the standard daytime hours of 7:00 AM to 6:00 PM [17].

MetS diagnosis

MetS was identified using the NCEP ATP III criteria [18], which require the presence of at least three of the following conditions:

- **WC** greater than 40 inches for men or 35 inches for women.
- **TG** ≥150 mg/dL or the use of medications to manage its level.
- **HDL** <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women, or the use of medications to increase its levels.
- **FBS** >100 mg/dL or the use of medications to control blood sugar.
- **Systolic BP** >130 mm Hg or diastolic BP >85 mm Hg, or the use of antihypertensive medication.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS version 24. Descriptive statistics were calculated to summarize the demographic and occupational characteristics of the participants. Continuous variables are presented as mean ± standard deviation (SD), and categorical variables are presented as frequencies and percentages. To assess the normality of continuous data, the Shapiro-Wilk test was performed. To compare the differences between groups, independent t-tests were applied for continuous variables, and

Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения SPSS версии 24. Описательная статистика применялась для суммирования демографических и профессиональных характеристик участников. Непрерывные переменные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение (SD), категориальные – в виде частот и процентов. Для оценки нормальности распределения непрерывных переменных применялся критерий Шапиро-Уилка. Сравнение между группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок (непрерывные переменные) и критерия хи-квадрат (категориальные переменные). Для оценки связи между множественными независимыми переменными и наличием МС применялось логистическое регрессионное моделирование с корректировкой на потенциальные факторы, влияющие на результаты исследования. В модель включались переменные, связанные с МС, статистически значимые при однофакторном анализе. Рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Статистическая значимость устанавливалась на уровне p<0,05.

Этические соображения

Исследование получило одобрение Этического комитета по медицинским исследованиям Иранского университета медицинских наук 5 февраля 2024 года (код: IR.IUMS.REC.1402.1041). От всех участников было получено письменное информированное согласие. Работа проводилась в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Результаты

Всего в исследование было включено 2526 работников, прошедших ежегодные профосмотры в клинике профпатологии, в соответствии с критериями включения и исключения. Среди них были 1981 мужчина (78,4%) и 545 женщин (21,6%). Женатыми или замужними оказались 1522 участника (60,3%). Лишь 498 человек (19,3%) сообщили о наличии вредной привычки к курению.

Распределение по уровню образования выглядело следующим образом:

- неполное среднее – 21,3%
- среднее – 41%
- средне-специальное – 8,2%
- высшее (бакалавр) – 21,7%
- магистратура – 6,6%
- докторская степень – 1,2%

Согласно критериям NCEP ATP III, общая распространённость МС среди участников составила 11% (270 человек), причём среди мужчин она составила 12,1%, а среди женщин – 7%.

В табл. 1 представлены показатели распространённости МС в зависимости от демографических и профессиональных факторов. У лиц с МС средний возраст был значительно выше, чем у лиц без МС (39,74±10,19 против 34,91±9,61 лет, p<0,05). МС чаще встречался у мужчин, у женатых/замужних и у лиц с уровнем образования ниже среднего – эти различия были статистически значимыми (p<0,05).

Также была выявлена значимая связь между наличием МС и профессиональными факторами, включая воздействие шума, теплового стресса, растворителей, металлических аэрозолей и сменной работы (p<0,05).

После корректировки на факторы, потенциально влияющие на результаты исследования, многовариантная логистическая регрессионная модель (табл. 2) показала, что связь между возрастом, сменной работой и тепловым стрессом с МС сохранялась значимой. Напротив, другие переменные, такие как воздействие шума, растворители и металлические аэрозоли, не были статистически значимыми в многовариантном анализе. Эти результаты подчеркивают сложное взаимодействие между возрастом, профессиональными условиями и риском МС.

Обсуждение

МС представляет собой кластер взаимосвязанных метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, нарушение обмена глюкозы, дислипидемию и ИР [1]. Эти состояния в совокупности повышают риск развития хронических заболеваний, таких как некоторые виды рака, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые

chi-square tests were used for categorical variables. For examining the association between multiple independent variables and MetS, logistic regression modeling was employed to adjust for potential confounding factors. The variables included in the logistic regression model were selected based on their known association with MetS and their statistical significance in the univariate analysis. The odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated to assess the magnitude of the associations. The level of statistical significance was set at p<0.05.

Ethical considerations

The study received ethical approval from the Medical Research Ethics Center of Iran University of Medical Sciences on February 5, 2024, under the code IR.IUMS.REC.1402.1041. Written informed consent was obtained from all participants. The research adhered to the principles outlined in the Declaration of Helsinki to ensure ethical compliance.

Results

A total of 2,526 employees who attended the Occupational Medicine Clinic for occupational health examinations, participated in the study based on inclusion and exclusion criteria. Of the participants, 1,981 (78.4%) were men and 545 (21.6%) were women. A total of 1,522 participants (60.3%) were married. Among the participants, only 498 (19.3%) reported a history of smoking. The level of education of the participants was:

- below high school diploma – 21.3%
- high school diploma – 41%
- associate degree – 8.2%
- bachelor's degree – 21.7%
- master's degree – 6.6%
- doctorate – 1.2%

According to the NCEP ATP III criteria, the overall prevalence of MetS among participants reported 11% (270 individuals), with rates of 12.1% in men and 7% in women.

Table 1 highlights the MetS prevalence based on demographic and occupational variables. Individuals with MetS had a significantly higher average age compared to those without (39.74±10.19 vs. 34.91±9.61, p<0.05). The prevalence of MetS was notably higher among men, married participants and participants with an education level below high school diploma. These differences were statistically significant (p<0.05).

MetS prevalence was also associated with occupational factors, including exposure to noise, heat stress, solvents, metal fumes, and shift work (p<0.05).

After adjusting for potential confounders, the multivariate logistic regression model (Table 2) showed that the relationship between age, shift work, and heat stress with MetS remained significant. In contrast, other variables such as exposure to noise, solvents, and metal fumes were not statistically significant in the multivariate analysis. These findings highlight the complex interaction between age, occupational conditions, and the risk of MetS.

Discussion

MetS represents a cluster of interconnected metabolic abnormalities, including abdominal obesity, hypertension, dysregulated glucose metabolism, dyslipidemia, and IR [1]. These conditions collectively increase the risk of chronic diseases such as certain cancers, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disor-

Таблица 1 *Связь между демографическими и профессиональными факторами и МС*

Table 1 *Association between occupational and demographic factors and MetS*

		МС MetS positive 270 (11%)	Отсутствие МС MetS negative 2188 (89%)	ОШ (95% ДИ) OR (95% CI)
Пол Gender	Мужской/Male	233 (12.1%)	1696 (87.9%)	0.54 (0.38-0.78)
	Женский/Female	37 (7%)	492 (93%)	
Семейное положение Marital status	Холост/Не замужем/ Single	70 (7.1%)	911 (92.9%)	2.0 (1.53-2.71)
	Женат/Замужем/Maried	200 (13.5%)	1277 (86.5%)	
Курение Smoking	Нет/No	208 (10.6%)	1763 (89.4%)	1.23 (0.97-1.67)
	Да/Yes	62 (12.7%)	425 (87.3%)	
Уровень образования Education level	Бакалавриат/Студент Undergraduate	179 (11.8%)	1337 (88.2%)	0.75 (0.57-0.98)
	Аспирантура/Магистратура Postgraduate	84 (9.1%)	835 (90.9%)	
Воздействие шума Exposure to noise	Да/Yes	146 (13.2%)	957 (86.8%)	1.51 (1.17-1.95)
	Нет/No	124 (9.2%)	1231 (90.8%)	
Воздействие неионизирующего излучения Exposure to nonionizing radiation	Да/Yes	113 (10.3%)	985 (89.7%)	0.87 (0.68-1.13)
	Нет/No	157 (11.5%)	1203 (88.5%)	
Воздействие ионизирующего излучения Exposure to ionizing radiation	Да/Yes	0 (0%)	10 (100%)	0.89 (0.87-0.90)
	Нет/No	270 (11%)	2178 (89%)	
Воздействие теплового стресса Exposure to heat stress	Да/Yes	18 (25.4%)	53 (74.6%)	2.8 (1.65-4.98)
	Нет/No	252 (10.6%)	2135 (89.4%)	
Воздействие вибрации Exposure to vibration	Да/Yes	1 (10%)	9 (90%)	0.90 (0.11-7.13)
	Нет/No	269 (11%)	2179 (89%)	
Воздействие влажности Exposure to humidity	Да/Yes	2 (4.7%)	41 (95.3%)	0.39 (0.09-1.62)
	Нет/No	268 (11.1%)	2147 (88.9%)	
Воздействие растворителей Exposure to solvents	Да/Yes	65 (15%)	367 (85%)	1.57 (1.16-2.12)
	Нет/No	205 (10.1%)	1821 (89.9%)	
Воздействие газов Exposure to gases	Да/Yes	15 (8%)	172 (92%)	0.68 (0.40-1.18)
	Нет/No	255 (11.2%)	2016 (88.8%)	
Воздействие пыли Exposure to dusts	Да/Yes	46 (8.9%)	471 (91.1%)	0.74 (0.53-1.04)
	Нет/No	224 (11.5%)	1717 (88.5%)	
Воздействие кислот и щёлочей Exposure to acid-bases	Да/Yes	3 (8.1%)	34 (91.9%)	0.71 (0.21-2.33)
	Нет/No	267 (11%)	2154 (89%)	
Воздействие паров металлов Exposure to metal fumes	Да/Yes	20 (21.5%)	73 (78.5%)	2.31 (1.38-3.86)
	Нет/No	250 (10.6%)	2115 (89.4%)	
Сменная работа Shiftwork	Да/Yes	30 (17.8%)	139 (82.2%)	1.84 (1.21-2.79)
	Нет/No	240 (10.5%)	2049 (89.5%)	

том, сменной работой и тепловым стрессом с МС остаётся статистически значимой. Напротив, другие переменные, такие как воздействие шума, растворителей и металлических аэрозолей, не продемонстрировали статистически значимой связи в многовариантном анализе. Эти результаты подчёркивают сложное взаимодействие между возрастом, условиями труда и риском развития МС.

Обсуждение

МС представляет собой совокупность взаимосвязанных метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, нарушение углеводного обмена, дислипидемию и инсулинорезистентность [1]. Совокупно эти состояния повышают риск развития хронических заболеваний, таких как некоторые виды рака, сахарный диабет II типа, сердечно-сосудиders, and heightened mortality rates [3]. Accordingly, MetS has surfaced as a critical global public health issue [1].

In this study, based on the NCEP ATP III criteria, the prevalence of MetS among 2,526 workers was 11%. This lower prevalence could be attributed to the "healthy worker effect", a phenomenon where workers have better general health conditions than the general population. This selection bias occurs because individuals with better physical fitness are more likely to be employed in industrial settings, potentially leading to a decline in prevalence of MetS in comparison with the broader population.

After accounting for potential confounders, significant associations persisted between MetS and factors such as age, heat stress exposure, and shift work (p-value <0.05).

Aging is a recognized risk factor for the onset and progression of metabolic diseases due to physiological changes that dis-

Таблица 2 *Анализ факторов, связанных с МС – логистическая регрессия* ***Table 2*** *Analysis of factors linked to MetS – logistic regression*

	B (Коэффициент) B (Coefficient)	Стандартная ошибка (SE) Standard error (SE)	Вальд Wald	Exp(B) (ОШ) Exp(B) (Odds Ratio)	95% ДИ/95% CI	
					Нижний уровень Lower	Верхний уровень Upper
Возраст Age	.039	.008	25.811	1.040	1.025	1.056
Пол Gender	.264	.200	1.734	1.302	.879	1.929
Семейное положение Marital status	-.171	.171	.998	.843	.603	1.179
Образование Education	-.099	.154	.417	.905	.670	1.224
Воздействие шума Noise exposure	-.160	.146	1.197	.852	.641	1.135
Тепловой стресс Heat stress	-1.010	.290	12.144	.364	.206	.643
Растворители Solvents	-.219	.167	1.735	.803	.579	1.113
Пары металлов Metal fumes	-.498	.275	3.277	.608	.355	1.042

стые заболевания и повышенная смертность [3]. В связи с этим МС стал важнейшей глобальной проблемой общественного здравоохранения [1].

В настоящем исследовании, проведённом на основе критериев NCEP ATP III, распространённость МС среди 2526 рабочих составила 11%. Это относительно низкое значение может быть обусловлено так называемым «эффектом здорового работника» – феноменом, при котором работающее население в среднем отличается лучшим состоянием здоровья по сравнению с общей популяцией. Такой систематический сдвиг связан с тем, что физически более здоровые и выносливые люди чаще трудоустраиваются на производственные предприятия, что может снижать наблюдаемую распространённость МС.

После корректировки на факторы, потенциально влияющие на результаты исследования, сохранялась статистически значимая связь между МС и возрастом, воздействием теплового стресса и сменной работой ($p<0,05$).

Возраст признан важным фактором риска возникновения и прогрессирования метаболических нарушений, поскольку физиологические возрастные изменения нарушают метаболический гомеостаз и повышают вероятность развития таких заболеваний [18-20]. Одним из ключевых возрастных изменений является снижение основного обмена веществ. Если калорийность питания не корректируется, это может приводить к увеличению массы тела и инсулинорезистентности [21]. Инсулинорезистентность – это снижение чувствительности тканей (в частности, мышц, печени и жировой ткани) к действию инсулина. Это нарушает утилизацию глюкозы и вызывает компенсаторную гиперсекрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы, что со временем приводит к гиперинсулинемии [22, 23]. С возрастом чувствительность к инсулину, как правило, продолжает снижаться.

Возраст также влияет на состав тела: уменьшается мышечная масса и увеличивается количество жировой ткани [24]. Это состояние известно как саркопеническое ожирение, и оно играет ключевую роль в развитии метаболических нарушений, значительно повышая риск МС [24, 25]. Кроме того, возрастные гормональные изменения, такие как снижение уровня инсулинопо-

rupt metabolic balance and heighten the likelihood of metabolic disorders [18-20]. A notable age-related change is a decline in metabolic rate. If caloric intake is not adjusted, this decrease can lead to weight gain and IR [21]. IR refers to the impaired response to insulin, particularly in tissues such as the muscles, liver, and adipose tissue. This dysfunction impairs glucose utilization, triggering a compensatory response in which β-cells increase insulin producing. Over time, this heightened production leads to hyperinsulinemia [22, 23]. Insulin sensitivity tends to decline further with age.

Aging also influences body composition, promoting the muscle mass decline and body fat increase [24]. This phenomenon, referred to as sarcopenic obesity, plays a critical role in the onset of metabolic disorders and significantly increases the likelihood of developing metabolic diseases [24, 25]. Additionally, hormonal changes associated with aging play a role in metabolic dysfunction. As individuals age, there is a natural decline in levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and growth hormone [26, 27]. This decline contributes to increased abdominal fat accumulation and a reduction in muscle mass, which are linked to glucose intolerance, and an elevated risk of developing diabetes [28, 29]. Additionally, aging is associated with an increase in other risk factors, including decreased physical activity, sedentary lifestyles, and long-term exposure to environmental/occupational stressors, all of which further amplify the likelihood of metabolic diseases [30].

Shiftwork emerged as a significant risk factor for MetS in this study, consistent with prior research findings [31-33]. The disruption of circadian rhythms caused by shift work is believed to play a crucial role in increasing IR and promoting the accumulation of abdominal fat, both of which are central components of MetS. Moreover, shift work interferes with natural sleep patterns, hormone regulation, and metabolic processes [34-37]. However, some studies have indicated that shift work may not have a significant impact on the risk of developing MetS [37, 38].

This study, similar to previous studies [39], confirms the association between heat stress exposure and MetS. Prolonged ex-

добного фактора роста-1 (IGF-1) и соматотропного гормона, также способствуют ухудшению метаболического состояния [26, 27]. Это приводит к усиленному отложению абдоминального жира и снижению мышечной массы, что связано с ухудшением толерантности к глюкозе и повышенным риском диабета [28, 29]. С возрастом также увеличивается влияние других факторов риска, таких как снижение физической активности, малоподвижный образ жизни и длительное воздействие профессиональных или экологических стрессоров, что дополнительно повышает вероятность метаболических заболеваний [30].

Сменная работа оказалась значимым фактором риска развития МС в данном исследовании, что согласуется с результатами предыдущих работ [31-33]. Нарушение циркадных ритмов при сменной работе считается важным механизмом, способствующим развитию инсулинорезистентности и абдоминального ожирения – ключевых компонентов МС. Кроме того, сменная работа нарушает естественные циклы сна, гормональную регуляцию и метаболические процессы [34-37]. Тем не менее, отдельные исследования показали отсутствие значимой связи между сменной работой и риском развития МС [37, 38].

Настоящее исследование, в соответствии с данными других авторов [39], подтверждает наличие связи между воздействием теплового стресса и МС. Продолжительное воздействие высоких температур может снижать энергетические затраты организма, способствуя ожирению и развитию МС [40]. С другой стороны, тепловой стресс может вызывать обезвоживание, повышение температуры тела и дополнительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Совокупность этих факторов может усиливать физиологический стресс, нарушая углеводный обмен, повышая артериальное давление и изменяя липидный профиль – все это ключевые элементы МС. Взаимодействие указанных факторов может привести к порочному кругу, ускоряющему развитие метаболической дисфункции [41].

В ходе исследования была зафиксирована первоначальная связь между воздействием производственного шума и распространённостью МС. Известно, что шум вызывает стрессовые реакции, которые могут способствовать метаболическим нарушениям через повышение уровня кортизола, увеличение АД и нарушение сна [42]. Некоторые работы демонстрируют связь хронического воздействия шума с метаболическими расстройствами, включая гипертензию, дислипидемию и нарушение толерантности к глюкозе [42-44]. Однако после учёта факторов, потенциально влияющих на результаты исследования, статистическая значимость этой связи в нашем исследовании исчезла. Это может указывать на то, что, несмотря на роль шума, как стрессогенного фактора, его влияние на МС менее выражено по сравнению с другими профессиональными рисками, такими как тепловой стресс и сменная работа. Также возможно, что на результат повлиял «эффект здорового работника»: лица с лучшим здоровьем чаще продолжают работать в условиях шума. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для изучения долгосрочного воздействия шума на метаболическое здоровье и более глубокого понимания его роли в развитии МС.

Воздействие органических растворителей ассоциировано с различными неблагоприятными эффектами для здоровья, включая поражение центральной нервной системы, токсическое воздействие на печень и респираторные заболевания [45]. Некоторые публикации указывают на возможную связь хронического воздействия растворителей с метаболическими нарушениями, что может быть обусловлено влиянием на функции печени и регуляцию углеводного и липидного обмена [45-47]. В нашем исследовании

posure to high temperatures has been shown to decrease energy expenditure, potentially contributing to obesity and MetS [40]. On the other hand, heat stress can cause dehydration, increased core body temperature, and additional strain on the cardiovascular system. The combination of these stressors may exacerbate physiological stress, leading to impaired glucose metabolism, elevated BP, and changes in lipid profiles – all core components of MetS. The interaction between these factors may create a vicious cycle that accelerates metabolic dysfunction [41].

In this study, an initial correlation was observed between occupational noise exposure and the prevalence of MetS. Noise exposure is known to induce stress responses that may contribute to metabolic dysregulation through mechanisms such as elevated cortisol levels, increased BP, and disruption of sleep patterns [42]. Some studies have presented a correlation between chronic noise exposure and metabolic abnormalities, including elevated BP, dyslipidemia, and glucose intolerance [42-44]. However, after controlling for potential confounders, the mentioned relationship was no longer statistically significant in our analysis. This result suggests that while noise may play a role in stress and metabolic disruption, its impact on MetS may be overshadowed by stronger occupational risk factors, such as heat stress and shift work. It is also possible that the "healthy worker effect," where healthier individuals are more likely to continue working in noise-exposed jobs, may have influenced the findings. Further longitudinal research is essential to elucidate the long-term impact of occupational noise exposure on metabolic health and to gain a deeper understanding of its contribution to the development of MetS.

Exposure to organic solvents has been implicated in various adverse health outcomes, including central nervous system damage, liver toxicity, and respiratory conditions [45]. Some literature has suggested a potential link between chronic solvent exposure and metabolic disorders, possibly due to the solvents' effects on liver function and the balancing of glucose and lipid metabolism [45-47]. In our study, we initially observed an association between solvent exposure and MetS. However, after confounding factors, including age and occupational conditions (such as heat stress and shift work) adjustment, this association was no longer statistically significant. The lack of a significant association in our study may indicate that solvent exposure alone does not substantially contribute to the development of MetS in workers, or it may reflect the influence of other stronger factors, such as lifestyle and individual susceptibility, that were not fully captured in our analysis.

Metal fume exposure, especially in industrial settings, has been linked to respiratory and cardiovascular diseases. Inhalation of metal fumes can induce oxidative stress and inflammatory responses, both of which are known contributors to metabolic dysfunction [48-50]. Early findings in our study suggested a potential link between metal fume exposure and an increased risk of MetS, consistent with studies that have shown an association between heavy metals like cadmium and lead and metabolic disorders [47].

However, after controlling for key confounders such as age, heat stress, and shift work, the relationship between metal fume exposure and MetS was no longer statistically significant. This may suggest that, while metal fumes can contribute to oxidative stress and inflammation [47], their impact on metabolic health in the context of industrial workers may not be as substantial when other occupational hazards are considered. The lack of a significant association could also be due to variability in exposure levels

довании на начальном этапе была обнаружена связь между воздействием растворителей и МС. Однако после корректировки на такие факторы, как возраст и профессиональные условия (в том числе тепловой стресс и сменная работа), эта связь утратила статистическую значимость. Это может свидетельствовать о том, что само по себе воздействие растворителей не оказывает существенного влияния на развитие МС у рабочих, либо что на результат повлияли другие, более мощные факторы, такие как образ жизни и индивидуальная предрасположенность, которые не были полностью учтены в данном анализе.

Воздействие металлических аэрозолей, особенно в промышленных условиях, связано с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Вдыхание таких частиц может вызывать окислительный стресс и воспалительные реакции – известные механизмы, способствующие метаболическим нарушениям [48-50]. В начальной фазе нашего исследования была выявлена потенциальная связь между воздействием металлических аэрозолей и повышенным риском развития МС, что согласуется с данными других работ, описывающих влияние тяжёлых металлов, таких как кадмий и свинец, на метаболические процессы [47].

Однако после корректировки на ключевые смешивающие факторы – возраст, тепловой стресс и сменную работу – данная связь утратила статистическую значимость. Это может свидетельствовать о том, что, несмотря на участие металлических аэрозолей в формировании окислительного стресса и воспаления [47], их влияние на метаболическое здоровье у промышленных рабочих менее значимо на фоне других профессиональных рисков. Отсутствие значимой связи может также быть связано с вариативностью уровней воздействия или индивидуальными различиями в восприимчивости работников. Необходимы дополнительные исследования для оценки возможных долгосрочных эффектов воздействия металлических аэрозолей на метаболическое здоровье.

Ограничения исследования. Несмотря на установленные в исследовании связи между возрастом, сменной работой, тепловым стрессом и МС, следует учитывать ряд ограничений. Прежде всего, поперечный дизайн не позволяет установить причинно-следственную зависимость. Для подтверждения того, что возраст в сочетании со сменной работой и воздействием тепла действительно способствует развитию МС, необходимы лонгитудинальные исследования. Кроме того, в исследовании не учитывались такие факторы, как режим потребления жидкости, особенности питания и уровень физической активности, которые также могут повлиять на метаболические показатели и исказить результаты.

Практическое значение и рекомендации

Полученные результаты подчёркивают важность учёта вопросов охраны труда, особенно в отраслях, где распространены сменная работа и воздействие теплового стресса. Работодатели должны внедрять меры по снижению тепловой нагрузки, включая предоставление охлаждающих перерывов, обеспечение адекватной гидратации и корректировку рабочих смен с целью уменьшения физиологической нагрузки на работников. Интервенционные меры, направленные одновременно на регулирование циркадных ритмов и профилактику теплового стресса, могут существенно снизить риск развития МС в уязвимых группах работников.

Будущие исследования могут сосредоточиться на изучении индивидуальной предрасположенности, включая генетические факторы и образ жизни, с целью более глубокого понимания того, как профессиональные воздействия влияют на риск МС. Также полезны будут интервенционные исследования, направленные на

or differences in individual susceptibility among workers. Additional research is necessary to explore the potential long-term effects of metal fume exposure on metabolic health.

Study limitations. Although our study demonstrates the correlation between age, shift work, heat stress, and MetS, several limitations should be noted. First, the study's design does not establish causality, so further longitudinal studies are needed to confirm that age, in combination with concurrent exposure to shift work and heat stress, directly contributes to the development of MetS. Additionally, factors such as fluid consumption habits, nutrition, and physical activity were not controlled in this study, which may influence the results.

Practical significance and recommendations

The results of this study underscore the importance of considering occupational health policies, particularly in industries with prevalent shift work and heat exposure. Employers should implement measures to reduce heat stress, such as providing cooling breaks, ensuring sufficient hydration, and adjusting work shifts to reduce physiological strain on workers. Interventions targeting both circadian rhythm management and heat stress prevention could reduce the risk of MetS in vulnerable populations.

Future studies could examine the role of individual susceptibility, including genetic predispositions and lifestyle factors, and provide more detailed insights into how these occupational factors affect MetS. Additionally, intervention studies focusing on improving workplace environments and reducing heat stress during night shifts could offer practical strategies for reducing prevalence of MetS in workplaces.

Conclusion

This study identified a significant association between age, shift work, heat stress, and the prevalence of MetS among industrial workers. Older participants and those exposed to shift work and high temperatures were at a higher risk of developing MetS. These findings highlight the combined impact of occupational and environmental factors on metabolic health.

The results suggest that reducing heat stress, particularly among shift workers, and implementing targeted interventions for older workers could have a significant role in reducing the risk of MetS. Future occupational health strategies should prioritize improving working conditions by addressing both environmental and individual risk factors, thereby promoting better long-term health outcomes for workers.

Data availability statement

The data of the current study are not available for public due to institutional data sharing policies but can be made available upon reasonable request to the corresponding author. Access will be granted following the approval of the Ethics Center of Medical Research of Iran University of Medical Sciences, ensuring compliance with data protection regulations and participant confidentiality.

Disclaimer

No part of this revised manuscript has been copied or published elsewhere in whole or in part, in any language. No writing or editing services were consulted for this manuscript. The manuscript was written and revised by the authors without external assistance.

улучшение условий труда в ночные смены и снижение тепловой нагрузки, что поможет выработать практические стратегии снижения распространённости МС на производстве.

Заключение

В данном исследовании была установлена значимая связь между возрастом, сменной работой, тепловым стрессом и распространённостью МС среди промышленных рабочих. Работники пожилого возраста, а также те, кто подвергается сменной работе и воздействию высоких температур, находятся в группе повышенного риска развития МС.

Полученные данные подчёркивают важность сочетанного влияния профессиональных и экологических факторов на метаболическое здоровье. Снижение тепловой нагрузки, особенно среди сменных работников, а также целевые профилактические меры для сотрудников старшего возраста могут сыграть важную роль в снижении риска МС. Будущие стратегии охраны труда должны быть нацелены на улучшение условий труда, с акцентом как на внешние воздействия, так и на индивидуальные факторы риска, что позволит повысить уровень здоровья работников в долгосрочной перспективе.

Заявление о доступности данных

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, не размещены в открытом доступе, в связи с внутренними регламентами учреждения. Однако они могут быть предоставлены по обоснованному запросу к соответствующему автору. Доступ к данным будет предоставлен после одобрения Центром медицинской этики Иранского университета медицинских наук при условии соблюдения норм защиты персональных данных и конфиденциальности участников.

Дисклеймер

Ни одна часть данной статьи (в том числе в пересмотренной версии) не публиковалась и не была заимствована из других источников, полностью или частично, на любом языке. При написании и редактировании рукописи не использовались сторонние авторские или редакторские услуги. Работа была написана и отредактирована исключительно авторами.

Литература

1. Lee SE, Han K, Kang YM, Kim SO, Cho YK, Ko KS, et al. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in South Korea: Findings from the Korean National Health Insurance Service Database (2009-2013). *PLoS One.* 2018;13(3):e0194490. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194490
2. Zabetian A, Hadaegh F, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(2):251-7. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.12.001
3. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills A, Misra A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-Pacific region: A systematic review. *BMC Public Health.* 2017;17(1):101. https://doi.org/10.1186/s12889-017-4041-1
4. Shin D, Kongpakpaisarn K, Bohra C. Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in the United States 2007-2014. *Int J Cardiol.* 2018;259:216-9. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.139
5. Abbasian M, Ebrahimi H, Delvarianzadeh M, Norouzi P. Association between serum uric acid (SUA) levels and metabolic syndrome (MetS) components in personnel of Shahroud University of Medical Sciences. *Diabetes Metab Synd.* 2016;10(3):132-6. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.01.003
6. Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, et al; Metabolic Syndrome and Arteries Research (MARE) Consortium. Metabolic syndrome across Europe: different clusters of risk factors. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(4):486-91. https://doi.org/10.1177/2047487314525529
7. Ansari-Moghaddam A, Adineh H, Zareban I, Farmanfarma KK. Prevalence of metabolic syndrome and population attributable risk for cardiovascular, stroke, and coronary heart diseases as well as myocardial infarction and all-cause mortality in Middle-East: Systematic review & meta-analysis. *Obesity Medicine.* 2019;14:100086. https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100086
8. Gulov M, Abdullozoda S, Usmanova G, Kobilov K. Prevalence of metabolic syndrome in Tajikistan. *Zdravookhranenie Tadzhikistana.* 2023(3):21-8.
9. Chowdhury MZI, Anik AM, Farhana Z, Bristi PD, Abu Al Mamun BM, Uddin MJ, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Bangladesh: A systematic review and meta-analysis of the studies. *BMC Public Health.* 2018;18(1):1190. https://doi.org/10.1186/s12889-018-6076-5
10. Khosravi-Boroujeni H, Sarrafzadegan N, Sadeghi M, Roohafza H, Talaei M, Ng SK, et al. Secular trend of metabolic syndrome and its components in a cohort of Iranian adults from 2001 to 2013. *Metab Syndr Relat Disord.* 2017;15(3):137-44. https://doi.org/10.1089/met.2016.0081

References

11. Liu X, Huang Y. Leisure-time physical activity and the risk of metabolic syndrome: meta-analysis. *PloS One.* 2014;9:e110079. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110079
12. Mokhayeri Y, Riahi SM, Rahimzadeh S, Pourhoseingholi MA, Hashemi-Nazari SS. Metabolic syndrome prevalence in the Iranian adult's general population and its trend: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(3):441-53. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.12.023
13. Farmanfarma KK, Kaykhaei MA, Adineh HA, Mohammadi M, Dabiri S, Ansari-Moghaddam A. Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):792-9. https://doi.org/ 10.1016/j.dsx.2018.11.055
14. ISO7243, Hot environments – estimation of the heat stress on working man, based on the WBGT index (web bulb globe temperature). 1989; p. 9.
15. United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Annotated Table of OSHA Permissible Exposure Limits (PELs). Available from: https://www.osha.gov/annotated-pels (Accessed January 15, 2025).
16. International Organization for Standardization. ISO 2631-1:1997 – Mechanical vibration and shock – Evaluation of human exposure to whole-body vibration – Part 1: General requirements. Geneva: ISO; 1997.
17. Redeker N, Caruso C, Hashmi S, Mullington J, Grandner M, Morganthaler T. Workplace interventions to promote sleep health and an alert, healthy workforce. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(4).
18. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
19. Fang P, She Y, Yu M, Min W, Shang W, Zhang Z. Adipose-muscle crosstalk in age-related metabolic disorders: The emerging roles of adipo-myokines. *Ageing Res Rev.* 2023;84:101829. https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101829
20. Anisimova AS, Alexandrov AI, Makarova NE, Gladyshev VN, Dmitriev SE. Protein synthesis and quality control in aging. *Aging (Albany NY).* 2018;10(12):4269-79. https://doi.org/10.18632/aging.101642
21. Abdullozoda S. Some aspects of epidemiology and etiopathogenesis of metabolic syndrome. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(4):580-94. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594

22. Arner P, Rydén M. Human white adipose tissue: A highly dynamic metabolic organ. *J Intern Med.* 2022;291(5):611-21. https://doi.org/10.1111/joim.13374
23. Kumar AS, Maiya AG, Shastry B, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(2):98-103. https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.09.003
24. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(4):2133-223. https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017
25. Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Jiang Z, Liu T, Ma S, et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: Descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2022;13(2):781-94. https://doi.org/ 10.1002/jcsm.12901
26. Dowling L, Duseja A, Vilaca T, Walsh JS, Goljanek-Whysall K. MicroRNAs in obesity, sarcopenia and osteoporosis: Emerging role in skeletal muscle-bone-fat crosstalk. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(5):3089-101. https://doi.org/10.1002/jcsm.12878
27. Bartke A. Growth hormone and aging. *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22(1):71-80. https://doi.org/ 10.1007/s11154-020-09593-2
28. Frater J, Lie D, Bartlett P, McGrath JJ. Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) as a marker of cognitive decline in normal ageing: A review. *Ageing Res Rev.* 2018;42:14-27. https://doi.org/ 10.1016/j.arr.2017.12.002
29. Janssen JA. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease, and cancer. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):7797. https://doi.org/10.3390/ijms22157797
30. Wang W, Tesfay EB, Van Klinken JB, Willems van Dijk K, Bartke A, van Heemst D, et al. Clustered Mendelian randomization analyses identify distinct and opposing pathways in the association between genetically influenced insulin-like growth factor-1 and type 2 diabetes mellitus. *Int J Epidemiol.* 2022;51(6):1874-85. https://doi.org/10.1093/ije/dyac200
31. Zhang K, Ma Y, Luo Y, Song Y, Xiong G, Ma Y, et al. Metabolic diseases and healthy aging: Identifying environmental and behavioral risk factors and promoting public health. *Front Public Health.* 2023;11:1253506. https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1253506
32. Itani O, Kaneita Y, Tokiya M, Jike M, Murata A, Nakagome S, et al. Short sleep duration, shift work, and actual days taken off work are predictive life-style risk factors for new-onset metabolic syndrome: A seven-year cohort study of 40,000 male workers. *Sleep Med.* 2017;39:87-94. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2017.05.001
33. Ye B-J. Association between shift work and metabolic syndrome: A 4-year retrospective cohort study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(6):802. https://doi.org/10.3390/healthcare11060802
34. Yu KH, Yi YH, Kim YJ, Cho BM, Lee SY, Lee JG, et al. Shift work is associated with metabolic syndrome in young female Korean workers. *Korean J Fam Med.* 2017;38(2):51-6. https://doi.org/10.4082/kjfm.2017.38.2.51
35. Broberger C. Brain regulation of food intake and appetite: molecules and networks. *J Intern Med.* 2005;258(4):301-27. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2005.01570.x
36. Buijs RM, Kreier F. The metabolic syndrome: A brain disease? *J Neuroendocrinol.* 2006;18(9):715-6. https://doi.org/ 10.1111/j.1365-2826.2006.01456.x
37. Wolk R, Somers VK. Sleep and the metabolic syndrome. *Exp Physiol.* 2007;92(1):67-78. https://doi.org/ 10.1113/expphysiol.2006.033787
38. Dong C, Zeng H, Yang B, Zhang Y, Li Z. The association between long-term night shift work and metabolic syndrome: A cross-sectional study of male railway workers in southwest China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):263. https://doi.org/ 10.1186/s12872-022-02705-7
39. Kawada T, Otsuka T, Inagaki H, Wakayama Y, Katsumata M, Li Q, Li YJ, et al. A cross-sectional study on the shift work and metabolic syndrome in Japanese male workers. *Aging Male.* 2010;13(3):174-8. https://doi.org/10.3109/13685530903536692
40. Mun S, Park K, Lee S. Evaluation of thermal sensitivity is of potential clinical utility for the predictive, preventive, and personalized approach advancing metabolic syndrome management. *EPMA Journal.* 2022;13(1):125-35. https://doi.org/10.1007/s13167-021-00256-8
41. Zhang T, Ni M, Jia J, Deng Y, Sun X, Wang X, et al. Research on the relationship between common metabolic syndrome and meteorological factors in Wuhu, a subtropical humid city of China. *BMC Public Health.* 2023;23(1):2363. https://doi.org/ 10.1186/s12889-023-17299-8
42. Turner J, Kumar A, Koch C. The effects of indoor and outdoor temperature on metabolic rate and adipose tissue – the Mississippi perspective on the obesity epidemic. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17:61-71. https://doi.org/10.1007/s11154-016-9358-z
43. Li W, Ruan W, Yi G, Chen Z, Wang D. Association of noise exposure with risk of metabolic syndrome: Evidence from 44,698 individuals. *Diabetes Res Clin Prac.* 2021;178:108944. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108944
44. Kim G, Kim H, Yun B, Sim J, Kim C, Oh Y, et al. Association of occupational noise exposure and incidence of metabolic syndrome in a retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(4):2209. https://doi.org/10.3390/ijerph19042209
45. Khosravipour M, Abdollahzad H, Khosravi F, Rezaei M, Mohammadi Sarableh H, Moradi Z. The association of occupational noises and the prevalence of metabolic syndrome. *Ann Work Expo Health.* 2020;64(5):514-21. https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa030
46. Hosseininejad M, Mirzamohammadi E, Mohsenizadeh SA, Mohammadi S. The relationship between occupational exposure to organic solvents and metabolic syndrome in petroleum refinery workers in Tehran, Iran. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(5):102223. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102223
47. Attarchi M, Golabadi M, Labbafinejad Y, Mohammadi S. Combined effects of exposure to occupational noise and mixed organic solvents on blood pressure in car manufacturing company workers. *Am J Ind Med.* 2013;56(2):243-51. https://doi.org/10.1002/ajim.22086
48. Haverinen E, Fernandez MF, Mustieles V, Tolonen H. Metabolic syndrome and endocrine disrupting chemicals: An overview of exposure and health effects. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(24):12980. https://doi.org/10.3390/ijerph182412980
49. Khan AR, Awan FR. Metals in the pathogenesis of type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord.* 2014;13(1):16. https://doi.org/10.1186/2251-6581-13-16
50. Chen YW, Yang CY, Huang CF, Hung DZ, Leung YM, Liu SH. Heavy metals, islet function, and diabetes development. *Islets*. 2009;1(3):169-76. https://doi.org/10.4161/isl.1.3.9262

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мохаммади Сабер, специалист по профессиональной патологии, профессор кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0003-0650-6654
E-mail: sabermohammadi@gmail.com

Лаббафинеджад Яссер, специалист по профессиональной патологии, профессор кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0002-6826-8826
E-mail: ylabbafinejad@yahoo.com

AUTHORS' INFORMATION

Mohammadi Saber, Occupational Medicine Specialist, Professor of the Department of Occupational Medicine, Iran University of Medical Sciences

ORCID ID: 0000-0003-0650-6654
E-mail: sabermohammadi@gmail.com

Labbafinejad Yasser, Occupational Medicine Specialist, Professor of the Department of Occupational Medicine, Iran University of Medical Sciences

ORCID ID: 0000-0002-6826-8826
E-mail: ylabbafinejad@yahoo.com

Багери Эсмаэл, эксперт по профессиональной патологии, Западный центр здравоохранения Тегерана, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0002-0548-7917
E-mail: bagheri-ohe@yahoo.com

Алаэй Джанат-Макан Марох, директор Западного центра здравоохранения Тегерана, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0002-7054-8835
E-mail: ma_alaei@yahoo.com

Акбари Маджид, резидент кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0003-4397-7594
E-mail: m_akbari14@yahoo.com

Чиничиан Махди, специалист по профессиональной патологии, ассистент кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0001-6463-3526
E-mail: mdchinichian@yahoo.com

Кассири Негин, специалист по профессиональной патологии, ассистент кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
ORCID ID: 0000-0001-6584-8270
E-mail: neginkassiri@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Исследование было профинансировано Научно-исследовательским центром профессиональной патологии при Иранском университете медицинских наук. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Bagheri Esmaeel, Occupational Health Expert at West Health Center of Tehran, Iran University of Medical Sciences
ORCID ID: 0000-0002-0548-7917
E-mail: bagheri-ohe@yahoo.com

Alaei Janat-Makan Mahrokh, MD, Head of West Health Center of Tehran, Iran University of Medical Sciences
ORCID ID: 0000-0002-7054-8835
E-mail: ma_alaei@yahoo.com

Akbari Majid, Occupational Medicine Resident at Iran University of Medical Sciences
ORCID ID: 0000-0003-4397-7594
E-mail: m_akbari14@yahoo.com

Chinichian Mahdi, Occupational Medicine Specialist, Assistant Professor of the Department of Occupational Medicine, Iran University of Medical Sciences
ORCID ID: 0000-0001-6463-3526
E-mail: mdchinichian@yahoo.com

Kassiri Negin, Occupational Medicine Specialist, Assistant Professor of the Department of Occupational Medicine, Iran University of Medical Sciences
ORCID ID: 0000-0001-6584-8270
E-mail: neginkassiri@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications
This study received funding from the Occupational Medicine Research Center at Iran University of Medical Sciences. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кассири Негин
специалист по профессиональной патологии, ассистент кафедры профессиональной патологии, Иранский университет медицинских наук
13535, Иран, г. Тегеран, шоссе Шахид Хеммат

Тел.: +98 (021) 86703170
E-mail: neginkassiri@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kassiri Negin
Occupational Medicine Specialist, Assistant Professor of the Department of Occupational Medicine, Iran University of Medical Sciences
14535, Iran, Tehran, Shahid Hemmat Highway

Tel.: +98 (021) 86703170
E-mail: neginkassiri@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЧМ, КН
Сбор материала: ЛЯ, БЭ, АДММ, АМ
Статистическая обработка данных: КН
Анализ полученных данных: МС, ЧМ
Подготовка текста: МС, БЭ, АДММ, АМ
Редактирование: ЛЯ
Общая ответственность: ЧМ, КН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChM, KN
Data collection: LY, BE, ADMM, AM
Statistical analysis: KN
Analysis and interpretation: MS, ChM
Writing the article: MS, BE, ADMM, AM
Critical revision of the article: LY
Overall responsibility: ChM, KN

Поступила *03.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *03.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В ХОДЕ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТОКОККОВОГО ТОНЗИЛИТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЭПШТЕЙНА-БАРР

Т.Б. РАХМОНОВ[1], Д.А. ВАЛИШИН[1], Р.С. ФАРШАТОВ[2]

[1] Кафедра инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

[2] Кафедра терапии и сестринского дела с основами паллиативной помощи, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Цель исследования: оценить динамику показателей местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов на фоне стрептококкового тонзиллита и хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр (ВЭБ) на раннем и заключительном этапах лечения.

Материал и методы: под наблюдением находилось 110 взрослых пациентов в возрасте от 18 до 67 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу инфекционного мононуклеоза (ИМ) средней степени тяжести и стрептококкового тонзиллита – основная группа (ОГ). В контрольную группу (КГ) были включены 75 человек в возрасте 18-65 лет, не болевших ИМ и ВЭБ, что было подтверждено результатами лабораторных тестов. Уровень местного иммунитета в ОГ и КГ оценивался при помощи определения в орофарингеальном секрете концентрации лактоферрина, α-интерферона-I и фактора некроза опухолей-α (ФНО-α).

Результаты: сравнительная характеристика уровня лактоферрина у пациентов ОГ и КГ свидетельствовала о том, что его значение у больных ИМ (4107,2±117,8 нг/мл) было статистически значимо выше ($p<0,05$), чем у лиц КГ (762,9±16,2 нг/мл). В отношении уровней α-интерферона-I также отмечена статистически значимая разница между ОГ и КГ (27,1±1,4 пг/мл и 11,7±1,2 пг/мл, соответственно, $p<0,05$). Через 14 дней после поступления в стационар у пациентов ОГ уровни лактоферрина изменились статистически незначимо (4107,2±117,8 нг/мл и 5457,8±132,6 нг/мл, $p>0,05$). Что касается уровней α-интерферона-I, то через 14 дней в ОГ отмечено статистически значимое их снижение – с 27,1±1,4 пг/мл до 12,3±1,3 пг/мл ($p<0,05$). Исходно, среднестатистические показатели уровня ФНО-α у пациентов ОГ и КГ определялись почти в пределах нормы (от 0 до 10,0 пг/мл) и не имели статистически значимой разницы. При госпитализации в стационар показатель ФНО-α в ОГ достигал уровня 9,96 [8,71; 11,21] пг/мл и статистически значимо снизился на 14-е сутки лечения – до 1,89 [1,57; 2,21] пг/мл ($p<0,05$).

Заключение: по итогам проведённого исследования была получена методика определения степени иммунологических нарушений, которая дала возможность проводить мониторинг эффективности проводимой терапии, как ИМ у взрослых ВЭБ-этиологии, так и стрептококковых тонзиллитов, а также повысить прогностическую точность в отношении исходов проводимого лечения.

Ключевые слова: *стрептококковый тонзиллит, инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна-Барр, α-интерферон-I, лактоферрин.*

Для цитирования: Рахмонов ТБ, Валишин ДА, Фаршатов РС. Состояние местного иммунитета взрослых пациентов в ходе лечения стрептококкового тонзиллита на фоне хронической вирусной инфекции Эпштейна-Барр. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):605-12. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612

LOCAL IMMUNITY STATUS IN ADULT PATIENTS UNDERGOING TREATMENT FOR STREPTOCOCCAL TONSILLITIS IN THE CONTEXT OF CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

T.B. RAKHMONOV[1], D.A. VALISHIN[1], R.S. FARSHATOV[2]

[1] Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[3] Department of Therapy and Nursing with the Basics of Palliative Care, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Objective: The aim of the study was to assess the impact of treatment on local responses in patients with both streptococcal tonsillitis and chronic Epstein-Barr virus (EBV) infection, by analyzing changes in immune indicators within oropharyngeal secretions at early and advanced treatment stages.

Methods: A study was conducted involving 110 adult patients in the main group (MG) aged 18 to 67 years, who were hospitalized for moderate infectious mononucleosis (IM) and streptococcal tonsillitis. The control group (CG) consisted of 75 individuals, aged 18 to 65 years, who did not have IM or EBV, as confirmed by laboratory test results. Local immunity response in both groups was assessed by measuring the levels of lactoferrin, α-interferon-I, and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in oropharyngeal secretions.

Results: The comparative analysis of lactoferrin levels between patients of the MG and the CG indicated that the lactoferrin level in patients with IM (4107.2±117.8 ng/mL) was significantly higher ($p<0.05$) than that in individuals in the CG (762.9±16.2 ng/mL). Similarly, the levels of α-interferon-I also showed a statistically significant difference between the MG and CG, with values of 27.1±1.4 pg/mL and 11.7±1.2 pg/mL, respectively ($p<0.05$). Fourteen days after admission, lactoferrin levels in MG patients changed insignificantly, going from 4107.2±117.8 ng/mL to 5457.8±132.6 ng/mL ($p>0.05$). However, the levels of α-interferon-I in MG patients showed a statistically significant decrease after 14 days, dropping from 27.1±1.4 pg/mL to 12.3±1.3 pg/mL ($p<0.05$). Initially, the average TNF-α levels in both the MG and CG patients were found to be within the normal range (0 to 10.0 pg/mL) and did not show a statistically significant difference. At the time of admission, the TNF-α level in the MG was measured at 9.96 [8.71; 11.21] pg/mL. After 14 days of treatment, this level had significantly decreased to 1.89 [1.57; 2.21] pg/mL ($p<0.05$).

Conclusion: Based on the study's results, a method was developed to assess the degree of immunological disorders. This method allows for monitoring the effectiveness of therapy for both IM in adults caused by EBV and streptococcal tonsillitis. Additionally, it enhances the accuracy of the prognosis regarding treatment outcomes.
Keywords: *Streptococcal tonsillitis, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, α-interferon-I, lactoferrin*.

For citation: Rakhmonov TB, Valishin DA, Farshatov RS. Sostoyanie mestnogo immuniteta vzroslykh patsientov v khode lecheniya streptokkovogo tonzillita na fone khronicheskoy virusnoy infektsii Epshteyna-Barr [Local immunity status in adult patients undergoing treatment for streptococcal tonsillitis in the context of chronic Epstein-Barr viral infection]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):605-12. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-605-612

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), как заболевание, известен ещё с 1880-х, когда его, как «идиопатическое воспаление шейных желёз», описал Н.Ф. Филатов [1-3]. Первичная инфекция, которая представлена вирусами семейства герпесов, чаще возникает в детском возрасте [4, 5-7].

На фоне длительной персистенции вируса в организме при ИМ поражаются клетки иммунной системы, что, в свою очередь, становится причиной сбоев в её функциональности, ослабленной резистентности к патогенам, и, в итоге, развития ряда заболеваний иммуноопосредованного и онкогематологического характера [8]. Так, способность герпесвирусов циклически размножаться и длительно сохраняться в инфицированных тканях создаёт определённую угрозу иммунной системе путём угнетения её основных звеньев защиты [9]. Данная ситуация в длительной перспективе становится причиной перехода заболевания в длительную, рецидивирующую форму, а также развития хронических инфекционных процессов в организме [10]. Высокие риски развития осложнений ИМ, часто принимающих тяжёлую форму, побуждают учёных к углублённому изучению этой инфекционной болезни, которую давно уже отнесли к вирусоиндуцированной иммунопатологии [11].

Лактоферрин – железосодержащий белок – это одно из ключевых звеньев иммунитета, структурный компонент врождённого гуморального иммунитета и регулятор функции иммунокомпетентных клеток. Именно концентрации лактореффина значительно повышаются у взрослых лиц с ИМ [12]. Лактоферрин – это белок, продуцирующийся в активной фазе воспалительного процесса, так как организм его применяет для борьбы с патогенами, попавшими в организм (бактерии, грибки, вирусы) [13].

Лактоферрин обладает бактерицидным свойством, реализирующимся за счёт связи белка с липосахаридами бактериальной клетки, в результате чего наблюдается тотальная деструкция её оболочки. Связь лактоферрина с вирусом предотвращает дальнейшее проникновение патогенов в здоровые клетки. Содержится этот защитный белок во всех жидких средах организма, но, очевидно, имея главной функцию защиты слизистых, как входных ворот для патогенов, его максимально много в секреторных жидкостях макроорганизма [13].

Не менее важным показателем иммунитета является α-интерферон-I, который формирует первичную линию защиты от многих вирусов, так как обладает способностью продуцироваться на ранних стадиях инфекционного процесса [14]. Вырабатывается он преимущественно Т- и В-лимфоцитами, а в условиях инфицирования организма – ещё и КК-клетками и макрофагами. Кроме блокады синтеза вирусного генетического материала и белков вирусных оболочек, α-интерферон-I обладает способностью передавать сигнал непоражённым, здоровым клеткам, создавая этим

Introduction

Infectious mononucleosis (IM) was recognized as a unique disease in the 1880ˢ by Nil Filatov, a Russian pediatrician, who called the syndrome “idiopathic adenitis” [1-3]. IM is a primary infection, caused by viruses from the herpes family, and typically occurs during childhood [4, 5-7].

The long-term persistence of the virus in the body affects the immune system in immunodeficiency disorders. This dysfunction weakens the immune response to pathogens and can ultimately lead to the development of various immune-mediated diseases and hematological cancers [8]. The ability of herpes viruses to reproduce cyclically and persist in infected tissues poses a significant threat to the immune system by undermining its primary defense mechanisms [9]. Over time, this situation leads to the disease becoming chronic and recurrent, as well as causing the development of long-lasting infectious processes in the body [10]. The high risk of complications from IM, often taking a severe form, encourages scientists to conduct an in-depth study of this infectious disease, which has long been classified as virus-induced immunopathology [11].

Lactoferrin is an iron-binding protein that plays a crucial role in the immune system. It is a key component of innate humoral immunity and helps regulate the function of immune cells. Research shows that the levels of lactoferrin significantly increased in adults with IM [12]. Lactoferrin is a protein produced during the active phase of inflammation, and the body uses it to fight off microbial threats like bacteria, fungi, and viruses [13].

Lactoferrin has bactericidal properties primarily because it can bind to lipopolysaccharides in bacterial cell membranes, resulting in their destruction. Additionally, lactoferrin helps combat viral infections by preventing pathogens from entering healthy cells. This protective protein is found in all bodily fluids, but it is most concentrated in secretions that protect mucous membranes, which serve as key entry points for pathogens [13].

Alpha-interferon-I is a crucial indicator of immunity, serving as the primary defense against many viruses. It can be produced during the early stages of infection [14]. Alpha-interferon-I is primarily produced by T-lymphocytes and B-lymphocytes. During infections, it can also be produced by specific cytokine-secreting cells and macrophages. This protein not only inhibits the synthesis of viral genetic material and membrane proteins but also sends signals to uninfected, healthy cells. This signaling helps these healthy cells develop resistance to viruses. By evaluating interferon levels, we can effectively assess the immune system's response to viral threats [14, 15].

Given this context, we chose to explore the levels of lactoferrin and α-interferon-I in the oropharyngeal secretions of adult patients with IM. We measured these levels on the first day of

предпосылки для появления у них противовирусной устойчивости. Определение интерферонового статуса даёт возможность вовремя оценить способность иммунитета и в полной мере реагировать на агрессивные действия вирусов [14, 15].

Учитывая это, нами было принято решение исследовать уровень лактоферрина и α-интерферона-I в орофарингеальном секрете у взрослых больных ИМ в зависимости от возраста, в первый день поступления в стационар и в динамике на 14 день лечения.

Цель исследования

Оценить динамику показателей местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов на фоне стрептококкового тонзиллита и хронической вирусной инфекции ЭБ на раннем и заключительном этапах лечения.

Материал и методы

База исследования – Республиканская клиническая инфекционная больница г. Уфы. Объём выборки исследования составил 110 пациентов (18-67 лет) с ПЦР-подтверждённым диагнозом – ИМ в сочетании со стрептококковым тонзиллитом (основная группа; ОГ). Этиология ИМ – ВЭБ, форма – железисто-ангинозная, степень тяжести – средняя. Условия лечения – стационарные. Период исследования – сентябрь-ноябрь 2023 г. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Подавляющее количество больных 52 (47,3%) из 110 составили пациенты в возрасте от 31 до 55 лет, 31 пациент (28,2%) относился к возрастной категории 18-30 лет, и только 27 больных (24,5%) составляли лица в возрасте от 56 до 67 лет. Больных включали в исследование рандомизировано по мере их поступления в стационар.

При установлении диагноза «инфекционный мононуклеоз» мы руководствовались определёнными критериями: жалобами больных, данными анамнеза, проведённого клинического обследования, результатами ИФА и ПЦР.

Критериями включения пациентов в исследование были клинические признаки ИМ и тонзиллита: фаринго-тонзиллит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

Критериями исключения были: отсутствие IgMVCA, наличие IgGEBNA, отсутствие IgM ЦМВ, наличие IgG ЦМВ, наличие IgG HHV 6 типа, отрицательные результаты ПЦР к ВЭБ, ЦМВ HHV 6 типа, а также положительные IgM и IgG к токсоплазме гондии; положительный экспресс-тест для диагностики ВИЧ инфекции, гепатитов А, В, С, гриппа и аденовируса.

В контрольную группу (КГ) были включены 75 человек в возрасте 18-65 лет, не болевших ИМ и ВЭБ, что было подтверждено результатами лабораторных тестов.

Уровень местного иммунитета в ОГ и КГ оценивался при помощи определения в орофарингеальном секрете концентрации лактоферрина, α-интерферона-I и фактора некроза опухолей-α (ФНО-α).

Статистическая обработка количественных данных осуществлялась с помощью параметрических критериев. Цифровые данные всех клинических исследований обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средней величины (M) и её ошибки (m). Уровень различий между двумя средними величинами (показатель статистической значимости – p) определялся по t-критерию Стьюдента. Нормальность распределения групп исследования проверялась по методу Колмогорова-Смирнова.

hospital admission and again on the 14th day of treatment, accounting for patients' age.

Purpose of the study

To assess the local immunity indices in oropharyngeal secretions of patients with streptococcal tonsillitis and chronic Epstein-Barr virus infection at the early and late stages of treatment.

Methods

The study took place at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia. It involved a sample size of 110 patients of the main group (MG) (ages 18 to 67) who were diagnosed with IM confirmed by PCR, along with streptococcal tonsillitis. The etiology of IM is Epstein-Barr virus (EBV), characterized by the triad of fever, pharyngitis, cervical lymphadenopathy, and moderate severity. All patients received inpatient care, and the study was conducted from September to November 2023. Informed consent was obtained from all participants.

The majority of patients (52, or 47.3% of the total) were aged 31 to 55 years, 31 patients (28.2%) were aged 18 to 30 years, and 27 patients (24.5%) were aged 56 to 67 years. Patients were randomly included in the study upon their admission to the hospital.

To establish the diagnosis of IM, we utilized specific criteria including patient complaints, medical history, clinical examination, ELISA, and PCR results.

The inclusion criteria for the study were clinical signs of mononucleosis and tonsillitis, such as pharyngeal tonsillitis, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly.

Exclusion criteria included: the absence of IgM VCA, presence of IgG EBNA, absence of IgM CMV, presence of IgG CMV, presence of IgG HHV type 6, negative PCR results for EBV, CMV, and HHV type 6, as well as positive IgM and IgG for Toxoplasma gondii; a positive rapid test indicating HIV infection, and infections of hepatitis A, B, C, influenza, or adenovirus.

The control group (CG) consisted of 75 individuals aged 18 to 65 years who did not have infectious mononucleosis or EBV, as confirmed by laboratory test results.

To assess local immunity response in both the experimental group and the control group, we measured the levels of lactoferrin, α-interferon-I, and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in oropharyngeal secretions.

Statistical analysis of quantitative data was conducted using parametric criteria. Data from all clinical studies were analyzed using variation statistics, calculating the mean value (M) and its standard error (m). The significance of differences in quantitative parameters between the groups was determined using the unpaired Student's t-test, and the normality of distribution for study groups was tested via the Kolmogorov-Smirnov test. Among the parameters, only TNF-α did not follow a normal distribution, so its values before and after treatment were reported as medians and 25th and 75th percentiles (Me [Q1; Q3]). The nonparametric Wilcoxon test was used to compare TNF-α levels before and after treatment. The differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results

The analysis of lactoferrin levels in the MG compared to the CG revealed significant differences. The lactoferrin level in

Единственным параметром, который не имел нормального распределения был ФНО-α, поэтому его значение до и после лечения было приведено в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]; для сравнения его уровней до и после лечения применялся непараметрический критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Сравнительная характеристика уровня лактоферрина у пациентов ОГ и КГ свидетельствовала о том, что его значение у больных ИМ (4107,2±117,8 нг/мл) было статистически значимо выше (p<0,05), чем у лиц группы контроля (762,9±16,2 нг/мл) (табл. 1). Превышало его значение и нормативные данные. По данным лаборатории, которая осуществляла анализ, норма лактоферрина в орофарингеальном секрете здоровых лиц должна составлять от 600,0 до 900,0 нг/мл, а рост его уровня у больных тонзиллитом свидетельствует о защитной активации железосодержащего белка при имеющемся воспалительном процессе.

Подобные изменения, сопровождающиеся ростом уровня лактоферрина в ротовом секрете у больных ИМ, являются свидетельством значительного повреждения тканей, активной дегрануляции нейтрофилов под влиянием бактериальных токсинов, которые направлены на уменьшение иммунообусловленной альтерации тканей.

Норма α-интерферона-I в орофарингеальном секрете здоровых лиц колеблется от 10,0 до 15,0 пг/мл. Проведённое нами исследование указывает на то, что содержание этого показателя у пациентов ОГ значительно превышало нормативные показатели и также было статистически значимо выше (p<0,05) уровня α-интерферона-I у лиц КГ (табл. 1).

Данный показатель при наличии инфекционного процесса резко возрастает, усиливая специфический ответ иммунной системы, поэтому, повышение количества α-интерферона-I в орофарингеальном секрете больных ИМ и тонзиллитом является чрезвычайно важным для организма.

Всем больным ИМ, которые входили в ОГ было проведено контрольное исследование местного иммунитета через 14 дней от начала лечения. При этом, как и до лечения, у них исследовались уровни лактоферрина и α-интерферона-I. При поступлении в стационар уровень лактоферрина у этой категории больных был достаточно высоким и составлял 4107,2±117,8 нг/мл, что не имело статистически значимой разницы (p>0,05) с показателем лактоферрина (5457,8±132,6 нг/мл), который был получен через 14 дней после поступления в стационар (табл. 2).

Хотя α-интерферон-I и не обладает прямым противовирусным действием, но он способен стимулировать иммунную систему к борьбе с инфекционным агентом. Как видно из табл. 2, его количество было достаточно высоким при поступлении, в момент

MG patients was found to be 4107.2±117.8 ng/mL, which was statistically significantly higher (p<0.05) than the CG's average of 762.9±16.2 ng/mL (see Table 1). This value exceeded both the normative data and threshold levels established for healthy individuals. According to laboratory benchmarks, the normal range for lactoferrin in the oropharyngeal secretions of healthy individuals is between 600.0 and 900.0 ng/mL. The elevated lactoferrin levels observed in patients with tonsillitis indicate the activation of protective iron-containing proteins in response to inflammation.

Such changes, accompanied by an increase in lactoferrin levels in oral secretions of patients with IM, indicate significant tissue damage and active degranulation of neutrophils due to bacterial toxins. These changes aim to reduce immune-mediated tissue alterations.

In healthy individuals, the normal range of α-interferon-I in oropharyngeal secretions is between 10.0 and 15.0 pg/mL. Our study found that the levels of α-interferon-I in patients in the MG significantly exceeded these normative values and were statistically higher (p<0.05) than those in the CG, as shown in Table 1.

This indicator rises sharply in the presence of an infectious process, enhancing the specific response of the immune system. Therefore, the increased levels of α-interferon-I in the oropharyngeal secretions of patients with IM and tonsillitis are crucial for the body's defense mechanisms.

All patients with IM included in the MG underwent a follow-up study of local immunity 14 days after treatment commenced. Similarly to before treatment, we studied their lactoferrin and α-interferon-I levels. Upon admission to the hospital, the lactoferrin level in these patients was notably high at 4107.2±117.8 ng/mL. This level did not show a statistically significant difference (p>0.05) compared to the lactoferrin level of 5457.8±132.6 ng/mL measured 14 days after hospital admission, as detailed in Table 2.

Although α-interferon-I does not exert a direct antiviral effect, it can stimulate the immune system to combat infectious agents. As shown in Table 2, the levels of α-interferon-I were notably high upon admission at the time of acute clinical manifestations. These levels decreased significantly (p<0.05) 14 days after admission, coinciding with the reduction of clinical symptoms related to IM and tonsillitis.

The average TNF-α levels in the oral secretions of patients with MI were found to be within a nearly normal range (0 to 10.0 pg/mL). They did not show a statistically significant difference when compared to healthy individuals (see Table 3). Upon admission, the TNF-α level in the oral secretions of IM patients was 9.96 [8.71; 11.21] pg/mL. On the 14th day of treatment, this level decreased significantly to 1.89 [1.57; 2.21] pg/mL.

Таблица 1 *Показатели местного иммунитета орофарингеального секрета у пациентов ОГ и КГ относительно референсных значений, M±m*

Table 1 *Local immunity indicators in oropharyngeal secretions among MG and CG patients compared to reference values, M±m*

Показатели Indicators	Референсные значения Reference values	ОГ/MG n=110	КГ/CG n=75	p
Лактоферрин, нг/мл Lactoferrin, ng/mL	600.0-900.0	4107±117.8	762.9±16.2	<0.05
α-интерферон-I, пг/мл α-interferon-I, pg/mL	10.0-15.0	27.1±1.4	11.7±1.2	<0.05

Примечание: p – статистически значимая разница между ОГ и КГ
Note: p – statistically significant difference between MG and CG

Таблица 2 *Показатели местного иммунитета в орофарингеальном секрете у пациентов ОГ на различных этапах лечения в стационаре, M±m*

Table 2 *Local immunity indicators in oropharyngeal secretions in MG patients at different inpatient treatment stages, M±m*

Показатели Indicators	При поступлении At admission n=110	На 14-е сутки лечения 14 days after admission n=110	p
Лактоферрин, нг/мл Lactoferrin, ng/mL	4107±117.8	5457.8±132.6	>0.05
α-интерферон-I, пг/мл α-interferon-I, pg/mL	27.1±1.4	12.3±1.3	<0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между значениями при поступлении и на 14-е сутки лечения
Note: p – statistical significance of differences between values at admission and on the 14th day of treatment

ярких клинических проявлений, и статистически значимо (p<0,05) стало меньше через 14 дней после госпитализации, когда угасала клиническая симптоматика ИМ и тонзиллита.

Среднестатистические показатели уровня ФНО-α в ротовом секрете пациентов с ИМ и у здоровых лиц определялись почти в пределах нормы (от 0 до 10,0 пг/мл) и не имели статистически значимой разницы (табл. 3). При госпитализации в стационар показатель ФНО-α в ротовом секрете больных ИМ достигал уровня 9,96 [8,71; 11,21] пг/мл. Статистически значимо уровень ФНО-α снизился на 14-е сутки лечения – до 1,89 [1,57; 2,21] пг/мл.

Обсуждение

Иммуносупрессивное действие агентов ИМ изучалось многими учёными [10]. Активная пролиферация вирусов в органах, содержащих лимфоидную ткань, может приводить к изменениям во всех звеньях иммунной системы, что, вероятно, может быть причиной длительного течения болезни [14].

Так, проведённые различными авторами исследования свидетельствуют в пользу уменьшения общего количества Т-лимфоцитов без нарушения соотношения их субпопуляций, уменьшение процента В-лимфоцитов, снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов на фоне недостаточного синтеза IgA [4, 9, 11].

Указанные изменения коррелируют с повышенным количеством лактоферрина, интерферона (IFN-γ) и снижением уровня ФНО-α [9, 13]. Данная тенденция чётко прослеживается у обследованных нами 110 больных ИМ. С целью определения степени нарушения местного иммунитета у обследованных пациентов, нами были исследованы уровни лактоферрина, α-интерферона-I и ФНО-α в орофарингеальном секрете.

Так, исследование особенностей динамики показателей лактоферрина в орофарингеальном секрете больных ИМ дают основание установить, что данный показатель имеет существенное значение как в диагностическом процессе, так и в вопросе механизма развития инфекционного процесса.

При госпитализации в стационар уровень лактоферрина (4107,2±117,8 нг/мл) у больных ИМ превышал таковой у здоровых в 5,4 раза, что указывает на активацию локального иммунитета в ротовой полости. Рост уровня лактоферрина у больных с ИМ свидетельствует о его участии в защитных механизмах слизистой оболочки ротовой полости.

Discussion

Several scientists have studied the immunosuppressive effects of IM agents [10]. Active virus proliferation in organs containing lymphoid tissue can lead to changes throughout the immune system, which may explain the long-term course of the disease [14].

Thus, studies by various authors show a decrease in the total number of T-lymphocytes without altering their subpopulation ratios, a reduction in the percentage of B-lymphocytes, and a decline in phagocytic activity indicators of neutrophils amid insufficient IgA synthesis [4, 9, 11].

These changes are associated with increased levels of lactoferrin, interferon gamma (IFN-γ), and decreased TNF-α levels [9, 13]. We observed this trend clearly in the 110 patients with IM. To assess the degree of local immune impairment, we measured lactoferrin, α-interferon-I, and TNF-α levels in oropharyngeal secretions.

Therefore, analyzing the changes in lactoferrin levels in the oropharyngeal secretions of IM patients indicates that this marker is significant both for diagnosis and understanding the mechanisms of infectious process development. During the hospital stay, lactoferrin levels (4107.2±117.8 ng/mL) in IM patients were 5.4 times higher than in healthy individuals, suggesting activation of local immunity in the oral cavity. The rise in lactoferrin reflects activation of this iron-containing protein during inflammation, making it a useful indicator.

Measuring α-interferon-I in the oropharyngeal secretions of IM patients is essential for monitoring infection progression. Its level in the MG (27.1±1.4 pg/mL) significantly exceeded standard values (10.0 to 15.0 pg/mL), and it was notably higher (p<0.05) than in the CG (11.7±1.2 pg/mL).

After treatment, α-interferon-I levels changed dynamically. Its high levels during hospitalization were accompanied by pronounced clinical symptoms (27.1±1.4 pg/mL) and significantly decreased (p<0.05) 14 days post-admission to 12.3±1.3 pg/mL.

Significant deviations occur in the ratios of T- and B-lymphocyte populations during the IM clinical course [13]. At admission, the proinflammatory cytokine TNF-α in the oral secretions reached 9.96 [8.71; 11.21] pg/mL, which significantly decreased

Таблица 3 *Уровень ФНО-α в орофарингеальном секрете у больных ОГ и КГ, M±m*

Table 3 *TNF-α levels in oropharyngeal secretions in MG and CG patients, M±m*

Показатель Indicator	ОГ/MG n=110	КГ/CG n=75	p
ФНО-α, пг/мл TNF-α, pg/mL	9.96±1.25	7.50±1.23	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами
Note: p – statistical significance of differences between groups

детельствует об активации железосодержащего белка при имеющемся воспалительном процессе, показателем которого он может служить.

Определение α-интерферона-I в орофарингеальном секрете у пациентов с ИМ обусловлено необходимостью мониторинга течения инфекции. Так, содержание этого показателя у пациентов ОГ (27,1±1,4 пг/мл) значительно превышало нормативные показатели (от 10,0 до 15,0 пг/мл) и было статистически значимо выше ($p<0,05$) уровня α-интерферона-I у лиц КГ (11,7±1,2 пг/мл).

Претерпевал изменения и α-интерферон-I в динамике, после проведённого лечения. Его количество было достаточно высоким при госпитализации, в момент ярких клинических проявлений (27,1±1,4 пг/мл), и статистически значимо ($p<0,05$) стало меньшим через 14 дней после госпитализации (12,3±1,3 пг/мл).

В процессе развития ИМ возникают существенные отклонения в количественном соотношении Т- и В-популяций лимфоцитов [13]. При госпитализации в стационар, провоспалительный цитокин ФНО-α в ротовом секрете больных ИМ достигал уровня 9,96 [8,71; 11,21] пг/мл. Статистически значимо ниже по сравнению с исходными данными он стал через 14 суток – 1,89 [1,57; 2,21] пг/мл.

Заключение

ИМ у взрослой когорты пациентов приводит к хронизации инфекционных процессов за счёт поражения ключевых звеньев иммунной системы, вызывая тяжёлое течение и частые рецидивы стрептококкового тонзиллита, в частности. Ведущими показателями состояния местного иммунитета в орофарингеальном секрете взрослых пациентов при стрептококковом тонзиллите, протекающем на фоне ИМ, можно считать уровни лактоферрина и α-интерферона-I. Одним из критериев тяжести течения стрептококкового тонзиллита на фоне ИМ у больных является повышение в 5 раз лактоферрина и вдвое – α-интерферона-I. Определённые показатели могут указывать на затяжное течение заболевания и возможное развитие хронизации процесса.

to 1.89 [1.57; 2.21] pg/mL after 14 days, indicating a reduction in inflammation.

Conclusion

In adult patients, IM can lead to chronic infections by damaging critical components of the immune system. These changes can result in severe cases and frequent relapses of streptococcal tonsillitis. The levels of lactoferrin and α-interferon-I in the oropharyngeal secretion of these patients are significant indicators of local immunity. A primary criterion for assessing the severity of streptococcal tonsillitis associated with IM is a five-fold increase in lactoferrin levels and a two-fold increase in α-interferon-I levels. Specific indicators may also suggest a prolonged course of the disease and the potential for it to become chronic.

Литература

1. Баранова ИП, Курмаева ДЮ, Лесина ОН. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания. *Инфекции*. 2020;4:25-8.
2. Karrera U, Nadalb D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Foru.* 2019;11:226-32. https://doi.org/10.5167/uzh-96029
3. Odumade OA. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiology Review.* 2021;24(1):193-209. https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10
4. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses. *J Med Virol.* 2019;81:1399-402. https://doi.org/10.1002/jmv.21527
5. Johanssen EC. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virusassociated malignant diseases, and other diseases). *Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2020;15:1989-2010. https://doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00139-9
6. Ficher A. Severe immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol.* 2020;2:143-9. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.61
7. Шестакова ИВ, Ющук НД. Современные подходы к лечению Эпштейна-Барр вирусных инфекций у взрослых. *Лечащий врач.* 2021;2:64-8.
8. Симованьян ЭН, Сизякина ЛП, Саричев АМ. Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция. *Доктор.Ру.* 2022;2:34-42.

References

1. Baranova IP, Kurmaeva DYu, Lesina ON. Klinicheskie osobennosti infektsionnogo mononukleoza v zavisimosti ot vozrasta i etiologii zabolevaniya [Clinical features of infectious mononucleosis depending on age and etiology of the disease]. *Infektsii*. 2020;4:25-8.
2. Karrera U, Nadalb D. Epstein-Barr-Virus und infektiöse Mononukleose. *Schweiz Med Foru.* 2019;11:226-32. https://doi.org/10.5167/uzh-96029
3. Odumade OA. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin Microbiology Review.* 2021;24(1):193-209. https://doi.org/10.1128/CMR.00044-10
4. Ito Y. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus coinfection in three toddlers with prolonged illnesses. *J Med Virol.* 2019;81:1399-402. https://doi.org/10.1002/jmv.21527
5. Johanssen EC. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virusassociated malignant diseases, and other diseases). *Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2020;15:1989-2010. https://doi.org/10.1016/b978-0-443-06839-3.00139-9
6. Ficher A. Severe immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol.* 2020;2:143-9. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.61
7. Shestakova IV, Yushchuk ND. Sovremennye podkhody k lecheniyu Epshteyna-Barr virusnykh infektsiy u vzroslykh [Modern approaches to the treatment of Epstein-Barr virus infections in adults]. *Lechashchiy vrach*. 2021;2:64-8.
8. Simovanyan EN, Sizyakina LP, Sarichev AM. Khronicheskaya Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya [Chronic Epstein-Barr virus infection]. *Doctor.Ru.* 2022;2:34-42.

9. Чеснокова НП. О роли недостаточности резистентности и специфических иммунологических механизмов защиты в патогенезе хронического синусита. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;4:40-3.
10. Okano M. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol.* 2015;80:64. https://doi.org/10.1002/ajh.20398
11. Lyadova T, Popova A. Status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults with EBV infection. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine».* 2023;47:57-63. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06
12. Chen B, Han N, Gao LY, Zhou TD, Zhang H, He P, et al. Comparison of immune responses in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus at different infection stages. *Int J Lab Hematol*. 2023;45(6):890-8. https://doi.org/10.1111/ijlh.14131
13. Liu M. T cell-mediated immunity during Epstein-Barr virus infections in children. *Infection, Genetics and Evolution.* 2023;112:105443. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105443
14. Keldyorova ZD. The state of cellular immunity in children with infectious mononucleosis. *Texas Journal of Medical Science.* 2022;15:24-6. https://doi.org/10.62480/tjms.2022.vol15.pp24-26
15. Wang YY, Chen P. Research advances in infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *Open Journal of Pediatrics.* 2024;14:108-21. https://doi.org/10.4236/ojped.2024.141012

9. Chesnokova NP. O roli nedostatochnosti rezistentnosti i spetsificheskikh immunologicheskikh mekhanizmov zashchity v patogeneze khronicheskogo sinusita [On the role of resistance insufficiency and specific immunological defence mechanisms in the pathogenesis of chronic sinusitis]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2017;4:40-3.
10. Okano M. Proposed guidelines for diagnosing chronic active Epstein-Barr virus infection. *Am J Hematol*. 2015;80:64. https://doi.org/10.1002/ajh.20398
11. Lyadova T, Popova A. Status of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults with EBV infection. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University, Series «Medicine».* 2023;47:57-63. https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-06
12. Chen B, Han N, Gao LY, Zhou TD, Zhang H, He P, et al. Comparison of immune responses in children with infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus at different infection stages. *Int J Lab Hematol.* 2023;45(6):890-8. https://doi.org/10.1111/ijlh.14131
13. Liu M. T cell-mediated immunity during Epstein-Barr virus infections in children. *Infection, Genetics and Evolution.* 2023;112:105443. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105443
14. Keldyorova ZD. The state of cellular immunity in children with infectious mononucleosis. *Texas Journal of Medical Science.* 2022;15:24-6. https://doi.org/10.62480/tjms.2022.vol15.pp24-26
15. Wang YY, Chen P. Research advances in infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus. *Open Journal of Pediatrics.* 2024;14:108-21. https://doi.org/10.4236/ojped.2024.141012

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахмонов Турсунбой Бахтиёрович, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0009-0007-0490-775X
E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

Валишин Дамир Асхатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-1811-9320
E-mail: damirval@yandex.ru

Фаршатов Расул Салихович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и сестринского дела с основами паллиативной помощи, Башкирский государственный медицинский университет
Researcher ID: J-4950-2013
ORCID ID: 0000-0002-5294-5263
SPIN-код: 8982-7125
Author ID: 567210
E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Рахмонов Турсунбой Бахтиёрович
ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет

405103, Российскай Федерация, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: +7 (905) 0055152
E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Rakhmonov Tursunboy Bakhtiyorovich, Assistant, Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4640-3879
E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

Valishin Damir Askhatovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-1811-9320
E-mail: damirval@yandex.ru

Farshatov Rasul Salikhovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Nursing with the Basics of Palliative Care, Bashkir State Medical University
Researcher ID: J-4950-2013
ORCID ID: 0000-0002-5294-5263
SPIN: 8982-7125
Author ID: 567210
E-mail: rasulanesth03@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rakhmonov Tursunboy Bakhtioyrovich
Assistant, Department of Infectious Diseases, Bashkir State Medical University

405103, Russian Federation, Ufa, Lenin str., 3
Tel.: +7 (905) 0055152
E-mail: Tursunboy.r@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РТБ, ВДА
Сбор материала: РТБ, ФРС
Статистическая обработка данных: ФРС
Анализ полученных данных: РТБ, ВДА, ФРС
Подготовка текста: РТБ, ФРС
Редактирование: ВДА
Общая ответственность: РТБ, ВДА, ФРС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RTB, VDA
Data collection: RTB, FRS
Statistical analysis: FRS
Analysis and interpretation: RTB, VDA, FRS
Writing the article: RTB, FRS
Critical revision of the article: VDA
Overall responsibility: RTB, VDA, FRS

Поступила *13.09.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *13.09.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОАТЕРОГЕННЫХ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЁРОВ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТОВ

А.М. НАМИТОКОВ[1,2], И.В. ГИЛЕВИЧ[1,2], К.В. КАРАБАХЦИЕВА[1]

[1] Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского, Краснодар, Российская Федерация
[2] Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Цель исследования: оценить ключевые липидные и воспалительные биомаркёры, связанные с тяжестью атеросклероза, у пациентов с ранним стабильным течением заболевания.
Материал методы: в исследование включены 86 человек (65 пациентов с ранним стабильным атеросклерозом и 21 условно здоровый человек). У всех пациентов были измерены уровни Лп(а), АпоВ, ANGPTL3 и Lp-PLA2, а также «новые» индексы воспаления (SIRI, SII, NLR, PLR, MLR). Все участники были разделены на три группы в зависимости от количества поражённых артериальных (коронарные, брахиоцефальные, подвздошные и общие бедренные артерии справа и слева) сегментов: 0 сегментов (здоровые), 1-3 сегмента (умеренное поражение) и 4 и более сегментов (тяжёлое поражение). Для анализа использовались однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), корреляционный анализ Спирмена и логистическая регрессия.
Результаты: повышенные уровни Лп(а), Lp-PLA2 и АпоВ были ассоциированы с большей тяжестью атеросклероза, тогда как уровень ХС-ЛПВП показал защитный эффект. Индексы воспаления (SIRI, NLR) продемонстрировали положительную корреляцию с более тяжёлым течением атеросклероза.
Заключение: липидные и воспалительные маркёры оказываются тесно связанными с тяжестью атеросклеротического поражения, что подчёркивает их потенциал в ранней диагностике и стратификации риска. Для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования с включением больших когорт.
Ключевые слова: *биомаркёры атеросклероза, воспалительные маркёры, атеросклероз, липопротеид (а).*

Для цитирования: Намитоков АМ, Гилевич ИВ, Карабахциева КВ. Значение некоторых проатерогенных и провоспалительных маркёров для ранней диагностики и стратификации риска атеросклероза у лиц молодого и среднего возрастов. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):613-23. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623

THE SIGNIFICANCE OF CERTAIN PRO-ATHEROGENIC AND PRO-INFLAMMATORY MARKERS FOR EARLY DIAGNOSIS AND RISK STRATIFICATION OF ATHEROSCLEROSIS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED INDIVIDUALS

A.M. NAMITOKOV[1,2], I.V. GILEVICH[1,2], K.V. KARABAKHTSIEVA[2]

[1] Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
[2] Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Objective: To assess key proatherogenic and inflammatory biomarkers related to the severity of atherosclerosis in patients with early stable disease.
Methods: The study involved 86 participants, including 65 patients with early stable atherosclerosis and 21 healthy volunteers. All participants had their lipid-related marker levels of Lp(a), ApoB, ANGPTL3, and Lp-PLA2 measured, along with several novel inflammation markers: SIRI, SII, NLR, PLR, and MLR. The participants in the study were divided into three groups based on the number of arterial segments affected by plaque. The arteries examined included coronary, brachiocephalic, iliac, and common femoral arteries on both the right and left sides. The groups were categorized as follows: those with no affected segments (none of plaque burden), those with 1 to 3 affected segments (moderate plaque burden), and those with four or more affected segments (severe plaque burden). The data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), Spearman rank correlation, and logistic regression.
Results: Higher levels of Lp(a), Lp-PLA2, and ApoB were linked to increased severity of atherosclerosis, whereas HDL-C levels exhibited a protective effect. Inflammatory markers (SIRI, NLR) showed a positive correlation with the severity of atherosclerosis.
Conclusion: Lipid-related and inflammatory markers are closely linked to the severity of atherosclerotic lesions, emphasizing their potential for early diagnosis and risk assessment. Larger cohort studies are necessary to validate these findings.
Keywords: *Atherosclerosis biomarkers, inflammatory markers, atherosclerosis, lipoprotein (a).*

For citation: Namitokov AM, Gilevich IV, Karabakhtsieva KV. Znachenie nekotorykh proaterogennykh i provospalitel'nykh markyorov dlya ranney diagnostiki i stratifikatsii riska ateroskleroza u lits molodogo i srednego vozrastov [The significance of certain pro-atherogenic and pro-inflammatory markers for early diagnosis and risk stratification of atherosclerosis in young and middle-aged individuals]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):613-23. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-613-623

Введение

Атеросклероз остаётся одной из ведущих причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, развиваясь в результате сложных взаимодействий липидного обмена, воспалительных процессов и клинических факторов риска. Сердечно-сосудистые заболевания, вызванные атеросклерозом, продолжают занимать лидирующее место среди причин смертности в мире. Важность ранней диагностики и эффективного управления факторами риска для предотвращения прогрессирования заболевания сложно переоценить.

Современные исследования показывают, что ранняя идентификация пациентов с высоким риском тяжёлого атеросклеротического поражения, особенно на доклинической стадии, является ключевым фактором в улучшении исходов заболевания, благодаря своевременному терапевтическому и хирургическому вмешательству. Однако ключевые биомаркёры, которые могли бы обеспечить высокую специфичность и чувствительность при оценке риска атеросклероза, до сих пор остаются предметом научных дискуссий.

Особое внимание в последние годы уделяется новым биомаркёрам, таким как липопротеид (а) (Лп(а)), аполипопротеин В (АпоВ), сортилин (SORT-1), ангиопоэтиноподобный белок-3 (ANGPTL3), фетуин-2 (fetuin-2), а также индексам воспаления, которые отражают системный воспалительный ответ на основании общего анализа крови [1-4]. Эти биомаркёры играют значительную роль в патогенезе и прогрессировании атеросклероза. Например, повышенные уровни Лп(а) ассоциируются с увеличением риска ишемической болезни сердца (ИБС), а АпоВ отражает атерогенный потенциал липопротеинов низкой плотности.

Параллельно с этим, индексы системного воспаления, такие как SIRI (Systemic Inflammation Response Index), SII (Systemic Immune Inflammation Index) и соотношения тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, привлекают всё большее внимание, благодаря их доступности и потенциалу для отражения воспалительного статуса. Повышенные значения этих индексов коррелируют с прогрессированием атеросклероза и развитием осложнений, таких как инфаркт миокарда.

Несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение взаимосвязи биомаркёров липидного и воспалительного профиля с атеросклерозом, остаётся недостаточно данных о значении этих показателей у пациентов молодого и среднего возраста. Эта возрастная группа имеет особую значимость, так как своевременное выявление атеросклеротических изменений может способствовать эффективному вмешательству на ранних стадиях заболевания.

Настоящее исследование направлено на оценку взаимосвязи между ключевыми липидными и воспалительными маркёрами с тяжестью атеросклероза у пациентов молодого и среднего возраста. Полученные данные могут способствовать улучшению стратификации риска и выбору целевых стратегий профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования

Определение ключевых липидных и воспалительных маркёров, ассоциированных с тяжестью течения атеросклероза.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование вошли 86 человек. Из них 65 пациентов (91% мужчин, средний возраст 47,6±4,2 года)

Introduction

Atherosclerosis is one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. It develops due to complex interactions between lipid metabolism, inflammatory processes, and clinical risk factors. Cardiovascular diseases resulting from atherosclerosis continue to be a significant cause of death worldwide. The importance of early diagnosis and effective management of risk factors to prevent disease progression cannot be overstated.

Current research highlights that the early identification of patients at high risk for severe atherosclerotic lesions, particularly at the preclinical stage, is crucial for improving disease outcomes through timely therapeutic and surgical interventions. However, key biomarkers that could provide high specificity and sensitivity in assessing the risk of atherosclerosis remain a topic of scientific debate.

In recent years, researchers have focused on novel biomarkers such as lipoprotein (a) [Lp(a)], apolipoprotein B (ApoB), sortilin (SORT-1), angiopoietin-like protein-3 (ANGPTL3), and fetuin-2, as well as inflammation markers that reflect the level of systemic inflammation derived from complete blood counts [1-4]. These biomarkers play significant roles in the pathogenesis and progression of atherosclerosis. Thus, elevated levels of Lp(a) are associated with an increased risk of coronary artery disease (CAD). At the same time, ApoB is a reliable marker for assessing the atherogenic potential of low-density lipoproteins (LDL).

Additionally, systemic inflammation indices like the Systemic Inflammation Response Index (SIRI), Systematic Immune Inflammation Index (SII), and platelet, neutrophil, and lymphocyte ratios have gained attention for their availability and potential to indicate inflammatory status. Elevated values of these indices correlate with the progression of atherosclerosis and the development of complications such as myocardial infarction.

Despite numerous studies examining the relationship between lipid and inflammatory profile biomarkers and atherosclerosis, there remains insufficient data on the significance of these indicators in young and middle-aged patients. This age group is significant, as timely detection of atherosclerotic changes can lead to effective intervention at the early stages of the disease.

This study aims to assess the relationship between key lipid-related and inflammatory markers and the severity of atherosclerosis in young and middle-aged patients. The findings may contribute to improved risk stratification and the development of targeted strategies for the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Purpose of the study

Identification of key lipid-related and inflammatory markers linked to the severity of atherosclerosis.

Methods

In this prospective cohort study, 86 participants were included. Among them, 65 patients (91% men, mean age 47.6±4.2 years) had early-onset atherosclerosis, manifesting as stable CAD, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries (BCA), or atherosclerosis of the lower extremity arteries, with indications for surgical revascularization. These patients received surgical treatment at the Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation. The remaining 21 participants were healthy volunteers (71% men) un-

– лица с ранним дебютом атеросклероза в виде стабильного течения ИБС, и/или атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА), и/или атеросклероза артерий нижних конечностей при наличии показаний к хирургической реваскуляризации соответствующих артериальных бассейнов, получавших хирургическое лечение в условиях НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар). Остальные – 21 исследуемый – условно здоровые люди (мужчин 71%) в возрасте до 55 лет (средний возраст 42,3±3,8 года), у которых никогда ранее не выявлялись атеросклеротические бляшки ни в одном из упомянутых артериальных бассейнов. Всем пациентам выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ) и общеклиническое обследование, а также определялась концентрация биомаркёров раннего атерогенеза – Лп(а), ANGPTL-3, АпоВ, Lp-PLA2.

Лабораторное исследование биомаркёров атеросклероза проводилось методом иммуноферментного анализа с применением соответствующих реагентов компаний «ASSAYPRO LLC» (Saint Charles, MI, USA) и «RayBio®» (RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), предназначенных только для исследовательских целей и с отсутствием привычных для рутинной клинической практики референсных значений в наборах компании «RayBiotech», в связи с чем интерпретация абсолютных значений биомаркёров невозможна вне рамок данного протокола исследования: Лп(а) (EL3001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA), ANGPTL3 (ELH-ANGPTL3, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), Lp-PLA2 (ELH-LPPLA2, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), АпоВ (EA7001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA).

Таким образом, критериями включения в протокол явились: возраст от 18 до 55 лет, сохранная фракция выброса (по данным ЭхоКГ) и функция почек (по данным биохимического анализа крови), отсутствие онкологических, гематологических, системных или иных кардиологических заболеваний (кардиомиопатии, пороки клапанов с наличием показаний для их коррекции), способных повлиять на результаты исследования, подписанное информированное согласие. Все пациенты имели стойкий синусовый ритм (без упоминания про фибрилляцию предсердий в анамнезе).

Согласно данным коронароангиографии и УЗИ сосудов, все пациенты были разделены на группы. Учитывались каждый из 10 сегментов коронарного русла (по 3 сегмента – проксимальный, средний и дистальный для передней нисходящей, огибающей и правой коронарной артерий, а также отдельно – поражение ствола левой коронарной артерии). При расчёте количества поражённых сегментов учитывались не только коронарные артерии, но также поражение БЦА (правая и левая внутренние сонные артерии) и артерий нижних конечностей (подвздошные и общие бедренные артерии справа и слева). Для каждого пациента была рассчитана совокупная степень поражения сосудов путём суммирования количества поражённых сегментов в каждом артериальном бассейне.

Как было сказано ранее, главной исследовательской целью было выявление основных липидных и воспалительных маркёров, ассоциированных с тяжестью течения атеросклероза. В выборку включались пациенты с ранним дебютом стабильного течения атеросклероза, а также здоровые люди. Пациенты были разделены на три группы:

- Здоровые: отсутствие признаков атеросклероза (0 поражённых сегментов) – 21 человек (24%).
- 1-3 сегмента: умеренное атеросклеротическое поражение – 34 пациента (40%).
- 4 и более сегментов: тяжёлое атеросклеротическое поражение – 31 пациент (36%)

der 55 years of age (mean age 42.3±3.8 years), who had never been diagnosed with atherosclerotic plaques in any of the arterial areas mentioned. All participants underwent transthoracic echocardiography (TTE) and a thorough clinical examination, during which levels of early atherogenesis biomarkers were measured, including Lp(a), ANGPTL-3, ApoB, and Lp-PLA2.

The analysis of atherosclerosis biomarkers was conducted using enzyme-linked immunosorbent assay kits from ASSAYPRO LLC (Saint Charles, MI, USA) and RayBio® (RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA). It is essential to note that these reagents were intended exclusively for research purposes and do not include reference values typically used in routine clinical practice. Therefore, the interpretation of the absolute values of these biomarkers is limited to the context of this study protocol. The biomarkers used include Lp(a) (EL 3001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA), ANGPTL3 (ELH-ANGPTL3, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), Lp-PLA2 (ELH-LPPLA2, RayBiotech, Inc., Norcross, GA, USA), and ApoB (EA7001-1, ASSAYPRO LLC, Saint Charles, MI, USA).

Inclusion criteria for this study were: age between 18 and 55 years, preserved ejection fraction (confirmed by TTE), normal renal function (indicated by biochemical profile), and the absence of oncological, hematological, systemic, or other cardiac comorbidities (such as cardiomyopathy or valve defects requiring repair or replacement) that could affect study results. Additionally, all patients had stable sinus rhythm (with no history of atrial fibrillation) and provided written informed consent.

Data from coronary angiography and ultrasound examination allowed for the classification of patients into groups. Each of the 10 segments of the coronary system was assessed, including three segments each (proximal, middle, and distal) for the anterior descending, circumflex, and right coronary arteries, as well as a separate consideration of damage to the main left coronary artery. When calculating the number of affected segments, the involvement of the brachiocephalic system, including right and left internal carotid arteries and the lower extremity arteries (iliac and common femoral arteries on both sides) was also considered. For each patient, the total extent of vascular damage was determined by summing the number of affected segments across all arterial regions.

The primary goal of the research was to identify the main lipid-related and inflammatory markers associated with the severity of atherosclerosis. The study included patients with early-onset stable atherosclerosis alongside healthy volunteers. All participants were divided into three groups:

Healthy: No signs of atherosclerosis (0 affected segments) – 21 individuals (24%).

Moderate atherosclerotic lesion (1-3 affected segments) – 34 patients (40%).

Severe atherosclerotic lesions (4 or more affected segments) – 31 patients (36%).

For each participant, data on lipid and inflammatory markers, clinical parameters, and information regarding the use of statins and antiplatelet drugs were collected.

The parameters studied

- Lipid-related markers: lipoprotein (a) (Lp(a)); angiopoietin-like 3 (ANGPTL3); lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2); apolipoprotein B (ApoB); total cholesterol (TC); low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C); high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C); triglycerides (TG).

Для каждого пациента были собраны данные о липидных и воспалительных маркёрах, клинические параметры, а также данные о приёме статинов и антиагрегантов.

Исследованные показатели

- Липидные маркёры: Лп(а), ANGPTL3, Lp-PLA2, АпоВ, общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицериды (ТГ).
- Воспалительные индексы: системный воспалительный индекс (SIRI), индекс системного воспаления (SII), соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), соотношение моноцитов к лимфоцитам (MLR).
- Клинические данные: возраст, пол, продолжительность курения, диабет и артериальная гипертензия (АГ), приём статинов и антиагрегантов.
- Отягощённым считался семейный анамнез при наличии упоминания о раннем клинически значимом атеросклерозе любой из локализаций (коронарный, брахиоцефальный бассейны, артерии нижних конечностей) среди лиц первой линии родства в возрасте до 55 лет.

Статистические методы

Для анализа данных использовались как параметрические, так и непараметрические методы в зависимости от распределения переменных. Проверка нормальности распределения каждой переменной проводилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Для переменных с ненормальным распределением использовались медианы с интерквартильным диапазоном (Me [Q1; Q3]).

Для выявления различий между группами применялись следующие методы:

1. Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) использовался для переменных с нормальным распределением. При наличии статистически значимых различий выполнялся post-hoc анализ с использованием критерия Тьюки.
2. Критерий Крускала-Уоллиса применялся для переменных с ненормальным распределением. В случае статистически значимых различий проводился post-hoc анализ с использованием критерия Данна.

Для сравнения долей (%) между группами использовался критерий хи-квадрат (χ^2). В случае, если в одной из групп ожидалось менее 5 наблюдений, применялся точный критерий Фишера. Критический уровень статистической значимости был принят равным 0,05. Все анализы проводились с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics for Windows (версия 26.0) (IBM Corp, Armonk, NY, USA) и R (версия 4.2.0б R Core Team, 2021). Такая комбинация методов позволила учесть особенности распределения данных и обеспечить корректность статистического анализа.

Все участники исследования подписали информированное согласие на участие в протоколе. Работа была выполнена в соответствии с принципами Хельсинской декларации 1975 года, одобрена локальным этическим комитетом НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар) в рамках научно-исследовательского работы по протоколу «Биологические маркёры, ассоциированные с быстропрогрессирующим течением атеросклероза у лиц молодого возраста и их роль в выборе таргетной терапии» (протокол № 150 от 27 октября 2022 г.).

- Inflammatory markers: systemic inflammatory index (SIRI); systemic inflammation index (SII); platelet-lymphocyte ratio (PLR); neutrophil-lymphocyte ratio (NLR); monocyte-lymphocyte ratio (MLR).
- Demographic and clinical data: age, gender, duration of smoking, presence of diabetes, arterial hypertension (AH), use of statins, use of antiplatelet agents.
- Family history: Family history is considered burdensome if there is a mention of early, clinically significant atherosclerosis at any location (including coronary arteries, brachiocephalic system, or arteries of the lower extremities) among first-degree relatives under the age of 55.

Statistical methods

Both parametric and nonparametric methods were employed to analyze the data, depending on the distribution of the variables. The normality of each variable's distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. For variables that did not follow a normal distribution, medians with interquartile ranges (Me [Q1; Q3]) were used.

The following methods were utilized to identify differences between groups:

1. One-way analysis of variance (ANOVA) was applied to variables with a normal distribution. When significant differences were found, post-hoc analysis was conducted using Tukey's test.
2. The Kruskal-Wallis test was used for variables with non-normal distribution. In instances of statistically significant differences, post-hoc analysis was performed using Dunn's test.

The chi-square (χ^2) test was utilized to compare proportions (%) between groups. If any group had fewer than five expected observations, the Fisher exact test was used instead. A critical level of statistical significance was set at 0.05. All analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA), and the R programming language (version 4.2.0, R Core Team, 2021). This combination of methods allowed for careful evaluation of the data distribution characteristics, ensuring the accuracy of the statistical analysis.

All study participants provided written informed consent. The research adhered to the principles of the 1975 Helsinki Declaration. It was approved by the local ethics committee of the Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation. This work is part of the research project titled "Biological markers associated with the rapidly progressive course of atherosclerosis in young people and their role in the choice of targeted therapy" (protocol No. 150 dated October 27, 2022).

Results

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) was not present in the healthy group, but it was detected in 30% of cases in the group with 1-3 segments of lesions and in 36% of the group with four or more segments (p=0.006). This finding indicates statistically significant differences between the groups. The prevalence of burdened family history was almost equal in both the healthy group and the group with 1-3 segments (approximately 28-30%). However, it was higher among patients with four or more

Результаты

Сахарный диабет (СД) не встречался в группе здоровых, но обнаруживался в 30% случаев в группе с 1-3 сегментами и 36% в группе с 4+ сегментами поражения (p=0,006), что указывает на статистически значимые различия между группами. АГ: частота повышается от 36% у здоровых до 82% в группах с поражениями (p<0,001). Отягощённый семейный анамнез практически одинаково упоминался в группах здоровых и 1-3 сегментов (~28-30%), но выше – у пациентов с 4+ сегментами (45%, p=0,552, различия незначимы) (табл. 1).

Приём статинов и аспирина: оба показателя существенно выше в группах с поражениями сосудов. Например, приём статинов возрастает от 12% у здоровых до 58% и 82% в других группах (p<0,001). Аспирин также используется реже у здоровых (12%) по сравнению с другими группами (p<0,001) (табл. 1).

Средний стаж курения в группе здоровых пациентов составляет 7,4 года, у пациентов с 1-3 поражёнными сегментами сосудов увеличивается до 14,8 лет, а в группе 4+ поражёнными сегментами средний стаж был значительно выше – 24,4 года; различия между группами оказались статистически значимы (p=0,024). Это свидетельствует о том, что увеличение стажа курения связано с большей степенью сосудистого поражения (рис.).

Анализ описательной статистики выявил значительные различия между группами пациентов по ряду ключевых маркёров.

АпоВ: уровень АпоВ был выше в группе с тяжёлым течением 1,02 [0,94; 1,15] г/л против 0,85 [0,78; 0,96] г/л в группе здоровых лиц (p=0,014) (по критерию Крускала-Уоллиса), что соответствует известным данным о роли АпоВ как маркёра высокого риска атеросклероза.

ХС-ЛПВП: различия между группами были статистически значимы (p=0,002 по критерию ANOVA): здоровые лица – 1,12 [1,00; 1.45] ммоль/л; умеренное поражение – 1,04 [0,92; 1,21] ммоль/л; тяжёлое поражение – 0,96 [0,80; 1,18] ммоль/л. Статистически более высокое значение ХС-ЛПВП подтверждает защитную роль данного маркёра в атерогенезе.

При анализе по уровню ХС-ЛПНП статистически значимых различий получено не было (по критерию Крускала-Уоллиса): группа здоровых лиц vs группа умеренно выраженного атеросклероза vs группы с тяжёлым течением атеросклероза: 3,26 [2,31; 3,93] vs 3,10 [2,40; 3,90] vs 2,69 [2,01; 3,67] ммоль/л соответственно (p=0,172). Схожий результат и по уровню ТГ: 1,81 [1,30; 2,39] vs 1,78 [1,35; 2,61] vs 1,72 [1,23; 2,73] ммоль/л (p=0,981).

segments, with a rate of 45% (p=0.552), indicating no significant difference.

Regarding the use of statins and aspirin, both were significantly more common in the vascular involvement groups. For instance, statin use rose from 12% in healthy subjects to 58% and 82% in the other groups (p<0.001). Similarly, aspirin was used less frequently among healthy subjects (12%) compared to the other groups (p<0.001).

The average duration of smoking history in the healthy group was 7.4 years. In patients with 1 to 3 affected vascular segments, the average increased to 14.8 years. For those with four or more affected segments, the average duration of smoking history was significantly higher at 24.4 years. The differences among the groups were statistically significant (p=0.024). This finding suggests that a more extended smoking history is associated with a greater extent of vascular damage (see Fig. 1).

Descriptive statistical analysis revealed significant differences among patient groups for several key markers:

ApoB: The ApoB level was significantly higher in the group with a severe course of the disease, measuring 1.02 [0.94; 1.15] g/L, compared to 0.85 [0.78; 0.96] g/L in the healthy control group (p=0.014, according to the Kruskal-Wallis test). This finding aligns with existing literature data regarding the role of ApoB as a marker indicating a high risk for atherosclerosis.

HDL-C: Significant differences were observed between groups (p=0.002 using the ANOVA test). The HDL-C levels were as follows: healthy individuals – 1.12 [1.00; 1.45] mmol/L; moderate burden – 1.04 [0.92; 1.21] mmol/L; severe burden – 0.96 [0.80; 1.18] mmol/L. The higher HDL-C value in healthy individuals supports its protective role in atherogenesis.

LDL-C: No statistically significant differences were noted in LDL-C levels based on the Kruskal-Wallis test. The values were healthy group – 3.26 [2.31; 3.93] mmol/L; moderate atherosclerosis group – 3.10 [2.40; 3.90] mmol/L; severe atherosclerosis group – 2.69 [2.01; 3.67] mmol/L (p=0.172). Similarly, there was no significant difference in TG levels: 1.81 [1.30; 2.39] vs 1.78 [1.35; 2.61] vs 1.72 [1.23; 2.73] mmol/L (p=0.981).

The following results were obtained for specific proatherogenic markers:

Lp(a): The value for the severe atherosclerosis group was significantly higher at 49.30 [32.75; 184.70] mg/dL compared to 33.15 [29.70; 43.40] mg/dL in healthy volunteers (p=0.006, according to the Kruskal-Wallis test).

Таблица 1 *Некоторые анамнестические данные обследованных, % (n)* ***Table 1*** *Selected clinical data of the examined persons, % (n)*

Показатель Parameter	Здоровые Healthy n=21	Поражение 1-3 сегментов Involvement of 1-3 segments n=34	Поражение 4+ сегментов Involvement of 4+ segments n=31	p
Наличие СД II типа T2DM	-	29 (10)	36 (11)	=0.010
Наличие АГ Hypertension	38 (8)	82 (28)	81 (25)	<0.001
Отягощённый семейный анамнез Burdened family history	29 (6)	29 (10)	45 (14)	>0.05
Приём статинов Statins use	14 (3)	59 (20)	81 (25)	<0.001
Приём аспирина Aspirin use	14 (3)	59 (20)	64 (20)	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий между всеми группами (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences between all groups (according to the chi-square test for contingency tables)

Рис. *Сравнение стажа курения по группам*

Fig. *Distribution of smoking duration by groups*

Что касается биомаркёров атеросклероза – Лп(а), ANGPTL-3 и Lp-PLA2 – были получены следующие результаты:

Лп(а): значение показателя 49,30 [32,75; 184,70] мг/дл было значительно выше в группе с тяжёлым течением атеросклероза, чем у здоровых 33,15 [29,70; 43,40] мг/дл, p=0,006 (по критерию Крускала-Уоллиса).

Lp-PLA2: различия между группами здоровых лиц 183,50 [165,20; 210,30] нг/мл и пациентов с тяжёлым атеросклерозом 208,00 [190,00; 236,70] нг/мл статистически значимы (p=0,004; по критерию Крускала-Уоллиса).

Относительно ANGPTL-3, нами не было выявлено статистически значимых различий между всеми исследуемыми группами (p=0,22).

По воспалительным индексам получены следующие результаты:

SIRI и NLR: эти показатели значительно увеличивались с тяжестью атеросклеротического поражения, подтверждая гипотезу о важности воспаления в патогенезе заболевания. SIRI: значения: здоровые – 0,60 [0,40; 0,93]; умеренное поражение – 1,90 [1,20; 2,60]; тяжёлое поражение – 1,40 [1,00; 1,98] (p<0,001 по критерию Крускала-Уоллиса). NLR: значения: здоровые – 1,30 [1,08; 1,62]; умеренное поражение – 2,30 [1,80; 3,00]; тяжёлое поражение – 2,05 [1,62; 2,60] (p<0,001 по критерию Крускала-Уоллиса).

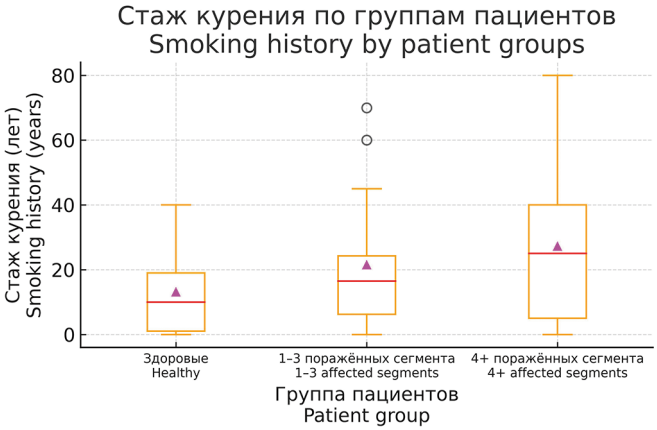
Провоспалительный индексы SII, PLR и MLR не показали своей значимости при сравнении исследуемых групп в рамках данного протокола.

Обсуждение

Поиск универсальных предикторов, способных достоверно прогнозировать развитие раннего атеросклероза задолго до появления клинических симптомов, является важной, но сложной задачей современной кардиологии. Основная сложность заключается в многогранности причин атерогенеза у каждого индивидуума. Помимо хорошо изученных и корригируемых современными фармакологическими агентами маркёров, таких как ХС-ЛПНП, всё большие перспективы открываются для возможности воздействия на биомаркёры атерогенеза – ANGPTL3, Лп(а), сортилин, Lp-PLA2, фетуйин-2 и другие. Кроме того, повышенный интерес вызывает изучение провоспалительных предикторов, особенно так называемых «новых биомаркёров системного воспаления» – SII, SIRI, NLR [5].

В нашем исследовании Лп(а) показал свою значимую связь с тяжёлым атеросклеротическим поражением (поражение 4 и более сегментов) и отрицательную корреляцию с группой здоровых участников. Эти данные согласуются с результатами ранее проведённых исследований, подтверждающих роль повышенного уровня Лп(а) в развитии и прогрессировании атеросклероза, особенно в контексте хронической ИБС. Например, было показано, что у пациентов с повышенным уровнем Лп(а) риск развития ИБС увеличивается в 2-3 раза [6, 7]. Низкие уровни Лп(а), наоборот, ассоциируются с меньшим риском атеросклеротических заболеваний, что подчёркивает потенциальную защитную роль этого показателя [8].

ХС-ЛПВП играют ключевую роль в обратном транспорте холестерина и обладают антиатерогенными свойствами [9]. В нашем исследовании уровень ХС-ЛПВП был значительно выше в группе здоровых участников и снижался по мере увеличения тяжести атеросклеротического поражения (p=0,002). Это соот-



Lp-PLA2: There were statistically significant differences between healthy volunteers (183.50 [165.20; 210.30] ng/mL) and patients with severe atherosclerosis (208.00 [190.00; 236.70] ng/mL) (p=0.004, according to the Kruskal-Wallis test).

ANGPTL-3: No statistically significant differences were found among the study groups (p=0.22).

The inflammatory markers SIRI and NLR increased significantly with the severity of atherosclerotic lesions, supporting the hypothesis of inflammation's role in the disease's pathogenesis:

SIRI: Values recorded were as follows: healthy – 0.60 [0.40; 0.93]; moderate lesions – 1.90 [1.20; 2.60]; severe lesions – 1.40 [1.00; 1.98] (p<0.001, according to the Kruskal-Wallis test).

NLR: Values for NLR were healthy – 1.30 [1.08; 1.62]; moderate lesions – 2.30 [1.80; 3.00]; severe lesions – 2.05 [1.62; 2.60] (p<0.001, according to the Kruskal-Wallis test).

The proinflammatory markers SII, PLR, and MLR did not show significant differences when comparing the study groups in this protocol.

Discussion

The search for universal predictors that can reliably forecast the development of early atherosclerosis, well before any clinical symptoms appear, is a significant and complex challenge in modern cardiology. The primary difficulty arises from the multifaceted case-based nature of the causes of atherogenesis. In addition to well-known markers that can be addressed with contemporary pharmacological treatments, such as LDL-C, there is growing potential to target other biomarkers related to atherogenesis, including ANGPTL3, Lp(a), sortilin, Lp-PLA2, and fetuin-2, among others. Furthermore, there is an increased interest in investigating proinflammatory predictors, particularly the so-called "new biomarkers of systemic inflammation", such as SII, SIRI, and NLR [5].

In this study, a significant association was found between Lp(a) levels and severe atherosclerotic lesions, specifically those affecting four or more arterial segments. Conversely, there was a negative correlation with the group of healthy participants. These findings are in line with previous research that supports the role of elevated Lp(a) levels in the development and progression of atherosclerosis, particularly in the context of chronic CAD. For instance, studies have shown that individuals with high Lp(a) levels face a 2- to 3-fold increased risk of developing coronary heart disease [6, 7]. Low Lp (a) levels, on the contrary, are associated with a lower risk of atherosclerotic diseases, which emphasizes the potential protective role of this indicator [8].

ветствует данным литературы, где низкий уровень ХС-ЛПВП связывается с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [10].

ТГ также показали значимую положительную корреляцию с тяжёлым поражением сосудов. Повышенные уровни ТГ ассоциируются с увеличенным риском ИБС и атеросклероза [11]. Высокий уровень ТГ часто сопровождается другими нарушениями липидного обмена, такими как повышенный уровень АпоВ и снижение ХС-ЛПВП, что дополнительно усиливает риск сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Несмотря на хорошо известную роль ХС-ЛПНП в процессах атерогенеза, в нашем протоколе исследования не удалось показать ключевую роль данного биомаркёра. Мы объясняем это тем фактом, что на момент исследования многие обследуемые (особенно в группах с наличием подтверждённого атеросклероза) уже принимали статины, что исказило истинную картину.

Также свою неблагоприятную роль в процессах раннего тяжёлого атерогенеза продемонстрировал Lp-PLA2. Очевидно, что это один из недооценённых в широкой клинической практике маркёров нарушений липидного обмена [13, 14]. На сегодняшний день рутинное определение Lp-PLA2 недоступно не только в рамках госпитализации пациента в стационарах, но даже и в подавляющем большинстве частных лабораторий. Локально в рамках описываемого нами исследования наблюдалось несколько случаев раннего дебюта клинически значимого атеросклероза у лиц молодого возраста (до 44 лет), у которых не обнаруживалось других известных традиционных факторов риска, кроме многократного повышения Lp-PLA2. Дальнейшие исследования с более широким определением Lp-PLA2 должны уточнить место данного биомаркёра атеросклероза в ранней диагностике и возможном таргетном воздействии.

Интересно отметить, что ANGPTL3 не продемонстрировал значимой связи с тяжестью атеросклероза в нашем исследовании. Несмотря на известную роль этого белка в регуляции липидного обмена и его влияние на уровень ТГ, отсутствие значимых результатов может быть обусловлено особенностями выборки с ранним началом заболевания. Возможно, на ранних стадиях атеросклероза другие маркёры, такие как Лп(а) и Lp-PLA2, имеют более выраженное влияние. Кроме того, относительно небольшой размер выборки мог ограничить статистическую мощность для выявления слабых корреляций. Для более глубокого понимания роли ANGPTL3 в раннем атеросклерозе необходимы дальнейшие исследования с большим числом участников и использованием генетического анализа [15].

Наше исследование также выявило значительные корреляции между воспалительными маркёрами (NLR и SIRI, но не SII) и тяжестью атеросклеротического поражения. Это подчёркивает важность воспаления в патогенезе атеросклероза. Хроническое воспаление играет ключевую роль в инициации и прогрессировании атеросклеротических поражений [16]. В частности, исследование CANTOS продемонстрировало, что терапия ингибиторами интерлейкина-1β снижает риск сердечно-сосудистых событий независимо от липидного профиля, подчёркивая самостоятельную роль воспаления [17].

В целом, индексы системного воспаления SII и SIRI всё чаще рассматриваются исследователями как значимый предиктор неблагоприятного течения атеросклероза [18], что указывает на их роль в оценке активности атеросклеротического процесса и прогноза заболевания.

Стаж курения показал сильную положительную корреляцию с тяжёлым атеросклеротическим поражением, что

HDL-C is crucial for reverse cholesterol transport and has properties that help prevent atherosclerosis. This study found that HDL-C levels were significantly higher in the healthy group, while these levels decreased as the severity of atherosclerotic lesions increased (p=0.002). This finding aligns with existing literature that links low HDL-C levels to a heightened risk of cardiovascular disease [10].

TGs were found to have a significant positive correlation with severe vascular disease. Elevated TG levels are linked to a higher risk of coronary heart disease and atherosclerosis [11]. High TG levels are often associated with other lipid metabolism disorders, such as elevated ApoB and decreased HDL cholesterol, which further elevates the risk of cardiovascular disease [12].

Despite the well-established role of LDL-C in atherogenesis, our study did not reveal its key significance as a biomarker. A plausible explanation for this discrepancy is the involvement of multiple participants diagnosed with atherosclerosis who were already undergoing statin treatment during the study. This likely distorted the genuine relationship we aimed to investigate.

Additionally, LDL-C has a detrimental role in the processes of early severe atherogenesis. This marker of lipid metabolism disorders is often underestimated in clinical practice [13, 14]. Currently, routine determination of Lp-PLA2 is not available in hospitals during patient hospitalization, nor in most private laboratories. In our study, we observed several cases of early-onset clinically significant atherosclerosis in young individuals (under 44 years old) with the absence of other known traditional risk factors, except for a markedly elevated level of Lp-PLA2. Further research focusing on a broader definition of Lp-PLA2 is necessary to clarify the role of this biomarker in the early diagnosis of atherosclerosis and potential targeted interventions.

Interestingly, ANGPTL3 did not show a significant association with the severity of atherosclerosis in this study. Despite its known role in regulating lipid metabolism and its effect on TG levels, the lack of significant findings may be attributed to the characteristics of our sample, which involved early-onset cases of the disease. It is possible that in the early stages of atherosclerosis, other markers, such as Lp(a) and Lp-PLA2, may have a more pronounced effect. Additionally, the relatively small sample size could have limited our statistical power to detect weak correlations. Therefore, further studies with a larger participant pool and genetic analysis are needed to understand better the role of ANGPTL3 in early atherosclerosis [15].

This study revealed significant correlations between inflammatory markers – specifically, the NLR and SIRI, but not the SII and the severity of atherosclerotic lesions. This finding underscores the importance of inflammation in the development of atherosclerosis. Chronic inflammation is crucial in both the initiation and progression of these lesions [16]. Notably, the CANTOS study demonstrated that therapy with an interleukin-1β inhibitor reduces the risk of cardiovascular events, irrespective of lipid profiles, emphasizing the independent role of inflammation in cardiovascular health [17].

Systemic inflammation indices, such as SII and SIRI, are increasingly recognized by researchers as significant predictors of the adverse progression of atherosclerosis [18]. This fact highlights their importance in assessing the activity of the atherosclerotic process and predicting the disease's prognosis.

Additionally, a history of smoking has shown a strong positive correlation with severe atherosclerotic lesions, reinforcing the established understanding of smoking as one of the primary

подтверждает хорошо известную роль курения как одного из главных модифицируемых факторов риска атеросклероза [19]. Исследование INTERHEART, охватившее 52 страны, также подтвердило значимую связь между курением и риском инфаркта миокарда [20].

Кроме того, стаж АГ и наличие СД показали положительную корреляцию с тяжестью атеросклеротического поражения. Эти данные согласуются с многочисленными исследованиями, демонстрирующими, что АГ и СД являются мощными факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза [21, 22]. Контроль артериального давления и уровня глюкозы в крови является ключевым компонентом профилактики сердечно-сосудистых осложнений [23].

Ограничения исследования. Основным ограничением нашего исследования является относительно небольшой размер выборки, что может ограничивать статистическую значимость некоторых обнаруженных корреляций и обобщаемость результатов. Кроме того, исследование проводилось на преимущественно мужской популяции (91% мужчин среди пациентов с атеросклерозом), что может влиять на применимость выводов к женской популяции. Отсутствие данных о генетических факторах, образе питания пациентов и подробной информации о сопутствующей терапии также может ограничивать интерпретацию результатов.

Заключение

Липидные и воспалительные маркёры показывают тесную связь с тяжестью атеросклеротического поражения, доказывая их потенциал в ранней диагностике и стратификации риска.

К сожалению, из рассматриваемых в нашей работе предикторов атеросклероза рутинная клиническая практика ограничена лишь отражением стандартных показателей липидного профиля – ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ. Лп(а), как и АпоВ определяются лишь в небольшом проценте государственных стационаров, а определение ANGPTL-3 и Lp-PLA2 возможно лишь в рамках научных исследований. И даже относительно доступный для определения Лп(а) пока не входит в широко применяемые стратификаторы риска первичных и повторных сердечно-сосудистых катастроф. То же самое касается и провоспалительных биомаркёров: несмотря на простоту их подсчёта на основании рутинного общего анализа крови, они не нашли пока широкого применения ни в рамках диспансерных осмотров, ни в рамках стационарного этапа лечения.

Для подтверждения полученных результатов и более глубокого понимания роли изучаемых биомаркёров в патогенезе раннего атеросклероза необходимы дальнейшие исследования с включением большего числа участников, разнообразных по полу и возрасту. Также целесообразно провести продольные исследования для оценки динамики изменений биомаркёров и их влияния на отдаленные клинические исходы. Включение генетического анализа и изучение взаимодействия различных факторов риска может помочь в разработке более точных моделей прогнозирования и персонализированных стратегий профилактики и лечения.

modifiable risk factors for atherosclerosis [19]. The INTERHEART study, which encompassed 52 countries, confirmed a significant link between smoking and the risk of myocardial infarction [20].

Furthermore, the duration of hypertension and the presence of T2DM were found to be positively correlated with the severity of atherosclerotic lesions. These findings align with numerous studies that show hypertension and diabetes are significant risk factors for the development and progression of atherosclerosis [21, 22]. Therefore, managing blood pressure and blood glucose levels is crucial for preventing cardiovascular complications [23].

Limitations of the study. The main limitation of our study is the relatively small sample size, which may affect the statistical significance of some observed correlations and limit the generalizability of the results. Additionally, the study primarily involved a male population, with 91% of patients with atherosclerosis being men, which may impact the applicability of the findings to women. Furthermore, the lack of data on genetic factors, patients' dietary patterns, and comprehensive information on concomitant therapies may also hinder the interpretation of the results.

Conclusion

Lipid-related and inflammatory markers are closely associated with the severity of atherosclerotic lesions, highlighting their potential for early diagnosis and risk stratification. Unfortunately, in routine clinical practice, only standard lipid profile indicators – TC, LDL-C, HDL-C, and TG – are commonly utilized as predictors of atherosclerosis. Lp(a) and ApoB are measured in only a small percentage of governmental hospitals, while the determination of ANGPTL-3 and Lp-PLA2 is typically restricted to scientific research settings. Even though Lp(a) is relatively more accessible for testing, it has not yet been incorporated into widely used risk stratifiers for primary and recurrent cardiovascular events. The same limitation applies to proinflammatory biomarkers; despite being easy to calculate from routine blood tests, they remain underutilized in both screening examinations and inpatient care.

Further studies with a larger and more diverse population, considering various ages and genders, are necessary to confirm these findings and gain a better understanding of the role of these biomarkers in the early pathogenesis of atherosclerosis. Longitudinal studies are also recommended to assess changes in biomarker levels over time and their impact on long-term clinical outcomes. Additionally, including genetic analysis and examining the interactions of various risk factors could contribute to the development of more accurate prediction models and personalized prevention and treatment strategies.

Литература

1. Namitokov A, Karabakhtsieva K. Circumventing cardiovascular calamities: The dawn of ANGPTL3 blockade in severe dyslipidemia management. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2024;24(2):59-64. https://doi.org/10.2174/011871529X305291240715112812

References

1. Namitokov A, Karabakhtsieva K. Circumventing cardiovascular calamities: The dawn of ANGPTL3 blockade in severe dyslipidemia management. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2024;24(2):59-64. https://doi.org/10.2174/011871529X305291240715112812

2. Namitokov A. Sortilin and its potential role in cardiovascular pathology. *Egypt Heart J.* 2024;76:78. https://doi.org/10.1186/s43044-024-00512-3
3. Бенимецкая КС, Шрамко ВС, Стахнева ЕМ, Макаренкова КВ, Щербакова ЛВ, Рагино ЮИ, и др. Ассоциация липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (Lp-Pla2) с проконвертазой субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) при семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*. 2019;15(1):15-23. https://doi.org/10.15372/ATER20190102
4. Dabrowska AM, Tarach JS, Wojtysiak-Duma B, Duma D. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159(3):352-9. https://doi.org/10.5507/bp.2015.018
5. Талибова СМ, Басиева МА, Шварц ВА. Роль «новых» биомаркёров системного воспаления в оценке тяжести и течения ишемической болезни сердца. *Клиническая физиология кровообращения.* 2023;20(3):221-30. https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230
6. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361
8. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *Eur Heart J.* 2021;42(12):1147-56. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1085
9. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation*. 1989;79(6):1171-9. https://doi.org/10.1161/01.cir.79.6.1171
10. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1301-10. https://doi.org/10.1056/NEJMoa064278
11. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9
12. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):626-35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6
13. Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues. *Med Res Rev.* 2020;40(1):79-134. https://doi.org/10.1002/med.21597
14. Dimitroglou Y, Sakalidis A, Mavroudis A, Kalantzis C, Valatsou A, Andrikou I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary artery disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* 2022;22(28):2344-54. https://doi.org/10.2174/1568026623666221027145545
15. Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2220-7. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002926
16. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43. https://doi.org/10.1161/hc0902.104353
17. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1119-31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914
18. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med.* 2023;12(3):1128. https://doi.org/10.3390/jcm12031128
19. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980-5. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9
21. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia*. 2022;65(1):3-13. https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2

2. Namitokov A. Sortilin and its potential role in cardiovascular pathology. *Egypt Heart J.* 2024;76:78. https://doi.org/10.1186/s43044-024-00512-3
3. Benimetskaya KS, Shramko VS, Stakhneva EM, Makarenkova KV, Shcherbakova LV, Ragino YuI, i dr. Assotsiatsiya lipoprotein-assotsiirovannoy fosfolipazy A2 (Lp-Pla2) s proproteinnovoy konvertazoy subtilisin/keksin tipa 9 (PCSK9) pri semeynoy giperkholesterinemii [Association of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-Pla2) with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (Pcsk9) in familial hypercholesterolemia]. *Ateroskleroz*. 2019;15(1):15-23. https://doi.org/10.15372/ATER20190102
4. Dabrowska AM, Tarach JS, Wojtysiak-Duma B, Duma D. Fetuin-A (AHSG) and its usefulness in clinical practice. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015;159(3):352-9. https://doi.org/10.5507/bp.2015.018
5. Talibova SM, Basieva MA, Shvartz VA. Rol' "novykh" biomarkyorov sistemnogo vospaleniya v prognozirovanii kharaktera techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa i rezul'tatov revaskulyarizatsii miokarda [The role of "novel" biomarkers of systemic inflammation in assessing the severity and course of coronary heart disease]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2023;20(3):221-30. https://doi.org/10.24022/1814-6910-2023-20-3-221-230
6. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-53. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386
7. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-46. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361
8. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study. *Eur Heart J.* 2021;42(12):1147-56. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1085
9. Taylor HA, Deumite NJ, Chaitman BR, Davis KB, Killip T, Rogers WJ. Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation*. 1989;79(6):1171-9. https://doi.org/10.1161/01.cir.79.6.1171
10. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357(13):1301-10. https://doi.org/10.1056/NEJMoa064278
11. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9
12. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014;384(9943):626-35. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61177-6
13. Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues. *Med Res Rev.* 2020;40(1):79-134. https://doi.org/10.1002/med.21597
14. Dimitroglou Y, Sakalidis A, Mavroudis A, Kalantzis C, Valatsou A, Andrikou I, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary artery disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry.* 2022;22(28):2344-54. https://doi.org/10.2174/1568026623666221027145545
15. Musunuru K, Pirruccello JP, Do R, Peloso GM, Guiducci C, Sougnez C, et al. Exome sequencing, ANGPTL3 mutations, and familial combined hypolipidemia. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2220-7. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002926
16. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-43. https://doi.org/10.1161/hc0902.104353
17. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914
18. Xia Y, Xia C, Wu L, Li Z, Li H, Zhang J. Systemic immune inflammation index (SII), system inflammation response index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: A 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J Clin Med.* 2023;12(3):1128. https://doi.org/10.3390/jcm12031128
19. Kondo T, Nakano Y, Adachi S, Murohara T. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. *Circ J.* 2019;83(10):1980-5. https://doi.org/10.1253/circj.CJ-19-0323
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9
21. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia*. 2022;65(1):3-13. https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2

22. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. *JAMA*. 2019;322(5):409-20. https://doi.org/10.1001/jama.2019.9811
23. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3

22. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, Zhang ZY, Boggia J, Wei FF, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. *JAMA*. 2019;322(5):409-20. https://doi.org/10.1001/jama.2019.9811
23. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: Updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10017):435-43. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Намитоков Алим Муратович, кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет
Researcher ID: A-4401-2019
Scopus ID: 57164765500
ORCID ID: 0000-0002-5866-506X
SPIN-код: 6937-7443
E-mail: namitokov.alim@gmail.com

Гилевич Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; ассистент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-9766-1811
E-mail: giliv@list.ru

Карабахциева Карина Витальевна, врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского
ORCID ID: 0000-0002-1543-2987
E-mail: karina26051998@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Namitokov Alim Muratovich, Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University

Researcher ID: A-4401-2019
Scopus ID: 57164765500
ORCID ID: 0000-0002-5866-506X
SPIN: 6937-7443
E-mail: namitokov.alim@gmail.com

Gilevich Irina Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Head of the Research Laboratory of Regenerative Medicine, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant of the Department of Oncology with a Course of Thoracic Surgery, Kuban State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-9766-1811
E-mail: giliv@list.ru

Karabakhtsieva Karina Vitalievna, Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1

ORCID ID: 0000-0002-1543-2987
E-mail: karina26051998@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Намитоков Алим Муратович
кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского; доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет

350086, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167
Тел.: +7 (961) 5317226
E-mail: namitokov.alim@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Namitokov Alim Muratovich
Candidate of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Associate Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University

350086, Russian Federation, Krasnodar, 1 Maya str., 167
Tel.: +7 (961) 5317226
E-mail: namitokov.alim@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: НАМ
Сбор материала: ККВ
Статистическая обработка данных: ККВ
Анализ полученных данных: НАМ, ГИВ, ККВ
Подготовка текста: ГИВ
Редактирование: НАМ
Общая ответственность: НАМ, ГИВ, ККВ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: NAM
Data collection: KKV
Statistical analysis: KKV
Analysis and interpretation: NAM, GIV, KKV
Writing the article: GIV
Critical revision of the article: NAM
Overall responsibility: NAM, GIV, KKV

Поступила *08.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *08.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-624-639

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ОТНОШЕНИЯ К СОБСТВЕННОМУ ЗДОРОВЬЮ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ОНКОДИСПАНСЕРА

Т.Н. ВАСИЛЬЕВА, И.А. УМНЯГИНА, В.А. СКВОРЦОВА, В.П. ТЕЛЮПИНА

Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Российская Федерация

Цель исследования: изучение технологий самосохранения здоровья медицинскими работниками онкодиспансера, определение их биологического возраста и разработка здоровьесберегающих мероприятий.
Материал и методы: в кросс-секционном исследовании приняли участие 50 испытуемых, из которых 41 женщина и 9 мужчин, средним возрастом 43,9 лет, средним стажем работы в профессии 15,4 лет. Средствами анкетирования установлена самооценка здоровья (СОЗ) и способов самосохранения здоровья. Проведены антропометрические и физиологические замеры, рассчитаны интегральные показатели состояния организма испытуемых: индекс массы тела и биологический возраст по методу «Определение биологического возраста по Войтенко В.П.». Для последующего анализа испытуемые разделены на 3 группы, в первые две вошли женщины, в третью – 9 мужчин.
Результаты: у опрошенных выявлено следующее: меры самосохранения здоровья (соблюдение режима сна и отдыха, ежегодный медосмотр и т.п.); позитивные СОЗ; причины стресс-ситуаций (проблемы в семье, финансовые трудности и организационные факторы); наличие избыточного веса и сердечно-сосудистых заболеваний; биологический возраст испытуемых-женщин ниже календарного возраста; у испытуемых-женщин диагностированы отрицательные значения индекса биологического старения в отличие от положительных значений изучаемого показателя мужчин-испытуемых.
Заключение: руководству онкодиспансера необходимо проводить постоянный мониторинг состояния здоровья работников средствами углублённого медицинского осмотра с оценкой и профилактикой профессионального выгорания и показателей биологического возраста мужчин-онкологов. Рекомендуется внедрение в организационную культуру здоровьесберегающих мероприятий управленческого, гигиенического, медицинского и психологического характера.
Ключевые слова: *онкологи, здоровье, поведенческие факторы риска, биологический возраст.*

Для цитирования: Васильева ТН, Умнягина ИА, Скворцова ВА, Телюпина ВП. Сравнительная оценка биологического возраста и отношения к собственному здоровью медицинских работников онкодиспансера. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):624-39. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-624-639

COMPARATIVE STUDY ON BIOLOGICAL AGE AND SELF-RATED HEALTH AMONG HEALTHCARE PERSONNEL AT A CANCER CENTER

T.N. VASILYEVA, I.A. UMNYAGINA, V.A. SKVORTSOVA, V.P. TELYUPINA

Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Objective: To examine self-care practices among healthcare personnel at a Cancer Center, determine their biological age, and develop health protection measures.
Methods: A total of 50 participants took part in the cross-sectional study, which included 41 women and nine men. The average age of the participants was 43.9 years, and they had an average of 15.4 years of service in their profession. Participants' self-assessment of health (SAH) and self-care practices scores were evaluated using a questionnaire. Furthermore, anthropometric and physiological parameters were assessed, and key indicators such as body mass index (BMI) and biological age (BA) were calculated to determine overall health status using the "Determination of biological age according to V.P. Voitenko" methodology. For further analysis, the participants were divided into three groups: Groups 1 and 2 consisted of women, while Group 3 included nine men.
Results: The following data were revealed from the respondents: self-care health practices (such as adherence to sleep and rest regimens, and annual medical check-ups); factors related to self-care; causes of stress (including family problems, financial difficulties, and organizational factors); excess weight and cardiovascular disease; and the BA of female respondents, which was found to be lower than their chronological age. Female subjects showed negative values for the biological aging index (BAI), while male subjects exhibited positive values.
Conclusion: The management of the Cancer Center should continuously monitor the health status of employees through comprehensive medical examinations. These checks include assessing and preventing professional burnout, as well as evaluating the BA of male oncologists. It is advisable to implement health-protective measures that encompass managerial, hygienic, medical, and psychological approaches within the organization's culture.
Keywords: *Oncologists, health, behavioral risk factors, biological age.*

For citation: Vasilyeva TN, Umnyagina IA, Skvortsova VA, Telyupina VP. Sravnitel'naya otsenka biologicheskogo vozrasta i otnosheniya k sobstvennomu zdorov'yu meditsinskikh rabotnikov onkodispansera [Comparative study on biological age and self-rated health among healthcare personnel at a Cancer Center]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):624-39. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-624-639

Введение

Процесс старения населения оказывает негативное воздействие на все сферы жизнедеятельности общества – социальную, экономическую, политическую и духовную, что также отражается и на России. По прогнозам Института демографии Высшей школы экономики ожидается, что количество работающих россиян к 2035 году может сократиться на 5,4 млн[1].

Предупреждение возникновения преждевременного старения, лечение возрастных заболеваний, увеличение продолжительности жизни и здоровое старение на работе являются остроактуальными проблемами научных разработок [1, 2].

В последнее время возрос интерес к изучению биологического возраста человека (БВ)[1]. БВ – индикатор общего состояния здоровья человека, оставшейся здоровой продолжительности жизни и продолжительности активной жизни. В большинстве случаев БВ отличается от паспортного или календарного возраста (КВ), потому что КВ не всегда отражает степень устаревания человека, обусловленного его образом жизни.

Категория «образ жизни современника» объединяет такие понятия, как: информационные перегрузки; нестабильность социально-экономической ситуации; пандемическая ситуация; неопределённость границ между работой и личной жизнью; вредные условия профессиональной деятельности (тяжесть, напряжённость, переутомление, дефицит времени на выполнение задания, психосоциальные факторы риска), которые работник старается преодолевать с помощью социально одобряемых, но вредных привычек, так называемых поведенческих факторов риска (ПФР). Токсичность ПФР (табакокурение, алкоголь, нарушение пищевого поведения, гиподинамия) для здоровья человека заканчивается формированием хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [3-9].

Следовательно, оценка параметров образа жизни человека, включая наличие профессиональных рисков и ПФР, может дать шанс для приостановления биологического старения за счёт отказа от ПФР и следованию принципам здорового образа жизни (ЗОЖ).

ЗОЖ и спорт учёные относят к ресурсам, благоприятствующим улучшению качества и увеличению продолжительности жизни. Многочисленными исследованиями показано, что систематические занятия физической культурой, спортом выступают профилактикой многих заболеваний, в том числе инфекционных болезней [10, 11].

Ниже приводится краткий обзор оценки БВ испытуемых разного возраста с наличием/отсутствием ПФР, а также рабочих вредных производств. Изучение БВ 50 испытуемых в возрасте 18-28 лет выявило ряд ПФР, провоцирующих увеличение БВ по сравнению с КВ. Так, превышение БВ обнаружено для группы из 31 человека (62%). Сами испытуемые связывали данный факт с ПФР (курением, гиподинамией), рабочими и личными стресс-ситуациями. У 16 опрошенных (32%) БВ был равен КВ. Эта категория отличалась активной работой, редким употреблением алкоголя, обращением за психологической помощью в кризисных ситуациях. Здоровьесберегающие практики 13 испытуемых с БВ<КВ включают: отказ от вредных привычек, занятия спортом, приверженность здоровому питанию, ежегодный медицинский осмотр [12].

Проведённая другими авторами оценка старения организма 72 рабочих (мужчин) производств синтетических каучуков ОАО

1 *Щербакова Е.М. Старшие поколения населения России. Демоскоп Weekly. 2019. № 797-798. http://demoscope.ru/weekly/2019/0797/barom01.php*

Introduction

The aging population negatively affects all aspects of society globally, including Russia, impacting social, economic, political, and spiritual spheres. According to forecasts by the National Research University Higher School of Economics, Institute of Demography, Moscow, Russian Federation, the number of working Russians is expected to decrease by 5.4 million by 2035[1].

Prevention of premature aging, treatment of age-related diseases, increasing life expectancy, and supporting healthy ageing at work are the focus of scientific research [1, 2].

Recently, there has been increased interest in studying human biological age (BA)[1]. BA is an essential indicator of population health, is closely linked to healthy life expectancy, and active life expectancy. In many cases, BA differs from chronological age (CA), as CA does not always accurately reflect the individual aging process, which can be influenced by lifestyle choices.

Contemporary lifestyle emphasizes a modern living concept that covers various issues, including information overload, instability in the socio-economic landscape, the effects of pandemics, and blurred lines between work and personal life. Additionally, harmful conditions in the workplace – such as high stress levels, fatigue, insufficient time to complete tasks, and psychosocial risks – present challenges for employees. In response, people often turn to socially accepted but harmful habits, known as behavioral risk factors (BRFs). These BRFs, which include smoking, alcohol use, unhealthy eating, and physical inactivity, can severely impact health and may contribute to the development of chronic noncommunicable diseases (NCDs) [3-9].

Assessing lifestyle parameters, including occupational and behavioral risk factors (BRFs), can provide an opportunity to mitigate biological aging. This goal can be achieved by eliminating harmful BRFs and adhering to the principles of a healthy lifestyle (HLS).

Scientists recognize that maintaining an HLS and engaging in sports are essential resources for enhancing quality of life and increasing life expectancy. Numerous studies have demonstrated that regular physical activity and sports participation serve as effective preventive measures against various diseases, including infectious diseases [10, 11].

This overview summarizes the assessment of BA in subjects of different ages, some with and some without BRFs, as well as in workers in hazardous industries. A study involving 50 subjects aged 18 to 28 years identified several BRFs that contributed to an increase in BA compared to the CA. Notably, 31 participants (62%) exhibited increased BA, which they attributed to BRFs such as smoking, physical inactivity, occupational factors, and personal stress. In contrast, 16 respondents (32%) had BA levels equal to the CA. This group was characterized by active engagement at work, infrequent alcohol consumption, and a tendency to seek psychological support during crises. Among the 13 respondents with BA levels below the CA, self-care for health practices included giving up bad habits, engaging in sports, maintaining a healthy diet, and participating in annual medical check-ups [12].

A study was conducted to assess aging among 72 male workers at the synthetic rubber production facilities of OAO Nizhnekamskneftekhim, Republic of Tatarstan, Nizhnekamsk, Russia. The researchers found a significant difference between the BA and the expected biological age (EBA) of the workers, indicating

1 *Shcherbakova E.M. 2019. Older Generations of the Population of Russia. Demoscope Weekly. No. 797-798. (In Russ.) Available at http://demoscope.ru/weekly/2019/0797/barom01.php*

«Нижнекамскнефтехим» выявила значительную разницу между БВ и должным биологическим возрастом (ДБВ) работников, т.е. их явное постарение, которое было наиболее выражено у группы аппаратчиков по сравнению с представителями других профессиональных групп. Обнаружена обратная корреляция между темпом старения и стажем работы на производстве. Если средняя величина ДБВ была больше КВ на 7,2 года при рабочем стаже от 5 до 10 лет, то при стаже более 16 лет разница между КВ и ДБВ оказалась 1,1 года [13].

Исследование здоровья рабочих Аванского солекомбината, проведённое в тёплый период года, диагностировало у работающих на руднике в возрасте 40-50 лет превышение БВ по сравнению с КВ, ускоренный темп старения (+5,34±1,64 лет), у рабочих в возрасте 51-60 лет темп старения был с положительным знаком и составлял +1,61±0,89. Исследованиями доказано, что у работающих женщин как молодых, так и пожилых на протяжении всей их трудовой деятельности наблюдается равномерно замедленный темп старения. У мужчин наиболее ускоренный темп старения отмечается в молодом возрасте, а замедленный темп старения – у пожилых и старых работников [14].

Общеизвестно, что профессиональная мотивация и удовлетворённость работой зависят от её содержания, значимости, условий для профессионального и карьерного роста, справедливой оплаты труда [15-17]. К данной категории профессий относятся медицинские работники, профессиональный риск которых связан с эмоциональным (профессиональным) выгоранием (ПВ). Учёные подчёркивают, что на динамику формирования ПВ медработников влияет ряд организационных факторов, среди которых: совмещение ролей, конфликтность, командная конкуренция, неопределённость ответственности, неэффективность коммуникаций, нерациональность стиля руководства, не результативность кадровой политики, не фиксированный график работы, несправедливость вознаграждений и пр. [15, 18-21].

В зоне высокого риска формирования ПВ находятся специалисты-онкологи (врачи и медицинские сёстры), так как хронический стресс пациентов и специалистов обусловлен неизлечимостью многих онкологических заболеваний. Результаты оценки ПВ 265 онкологов выявили высокий уровень выгорания врачей и медицинских сестёр по всем шкалам опросника «Профессиональное выгорание» [22].

Оценка ПВ 100 врачей-онкологов города Москвы выявила, что наибольшая степень риска развития ПВ наблюдается у мужчин-онкологов до 30 лет, работающих в терапевтическом отделении. Высокие величины ПВ диагностировались у врачей-онкологов как со стажем работы в профессии до 10 лет, так и более 20 лет [23].

Наряду с хроническим рабочим стрессом, профессиональная деятельность ряда онкологов заключается в обслуживании рентген-аппаратов и установок, КТ- и МРТ-томографов. Повышенный по сравнению с естественным фоном уровень ионизирующего излучения считается основным вредным производственным фактором онкологов. Поэтому при проведении профилактических предварительного и периодического медицинских осмотров данная категория специалистов в соответствии с приказами Минздра-

clear signs of aging. The difference was most evident among machine operators compared to other professional groups. Furthermore, an inverse correlation was observed between the rate of aging and the length of service. For instance, workers with 5 to 10 years of experience had an average EBA that was 7.2 years greater than their CA. In contrast, those with more than 16 years of experience had a much smaller difference, with the CA and EBA only differing by 1.1 years [13].

A study on the health of workers at the Avan salt plant, Yerevan, Armenia, conducted during the warm season, found that workers aged 40 to 50 had a significantly higher aging rate compared to those aged 30 to 40. Specifically, the aging rate for the 40-50 age group was accelerated by an average of +5.34±1.64 years. For workers aged 51 to 60, the aging rate was also positive, at +1.61±0.89 years. The research indicated that working women, regardless of age, experience a consistently slow aging rate throughout their service. In contrast, men exhibit the highest rate of accelerated aging at a younger age, while older men show a slower aging rate [14].

Employee motivation and job satisfaction are influenced by the scope of work, significance, opportunities for professional and career growth, and fair remuneration [15-17]. These factors also affect healthcare personnel, whose professional hazards are associated with professional burnout (PB). Researchers highlight that several organizational factors influence burnout among medical workers. These factors include role overlap, conflicts, team competition, unclear responsibilities, ineffective communication, poor management styles, inadequate human resources policies, irregular work schedules, and unfair compensation, among others [15, 18-21].

Oncology healthcare personnel, including doctors and nurses, are at a high risk for developing burnout due to the chronic stress associated with treating patients with incurable cancerous diseases. An assessment of burnout levels among 265 oncologists showed high levels of burnout in both doctors and nurses across all scales of the "Professional Burnout" questionnaire [22].

An assessment of 100 oncologists in Moscow, Russia, showed that the highest risk of developing PB is found in male oncologists under the age of 30 who work in the therapeutic department. High rates of PB were found in oncologists with up to 10 years and over 20 years of experience [23].

In addition to experiencing chronic work stress, many oncologists are responsible for operating X-ray machines, as well as CT and MRI scanners. The primary occupational hazard for oncologists is exposure to ionizing radiation, which is higher than the background radiation levels. To address this risk, oncologists are required to undergo psychophysiological examinations during their initial and regular medical check-ups. These examinations assess their professional competencies in accordance with the orders of the Ministry of Health of the Russian Federation, specifically orders No. 749n from July 28, 2020[2] , and No. 29N from

2 *Order of the Ministry of Health of Russia dated July 28, 2020, No. 749n. "On Approval of Requirements for Medical Examinations and Psychophysiological Examinations of Employees of Nuclear Energy Facilities, the Procedure for Conducting Them, a List of Medical Contraindications for Issuing Permission to Perform Certain Types of Activities in the Field of Atomic Energy Use and a List of Positions of Employees of Nuclear Energy Facilities That Are Subject to These Contraindications, as Well as Forms of a Medical Report on the Presence (Absence) of Medical Contraindications for Issuing Permission to Perform Certain Types of Activities in the Field of Atomic Energy Use" (In Russ.) Available at: https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-28.07.2020-N-749n/*

ва РФ России № 749н от 28.07.2020[2] и № 29Н 28.01.2021[3] должна проходить психофизиологические обследования с целью оценки их профессионально важных качеств.

Исследователи подчёркивают, что раннее выявление нарушений здоровья специалистов, работающих во вредных условиях труда, позволит разработать профилактические программы, направленные на сохранение их профессионального здоровья [8, 13].

Цель исследования

Изучение технологий самосохранения здоровья медицинскими работниками онкодиспансера, определение их биологического возраста и разработка здоровьесберегающих мероприятий.

Материал и методы

50 работников онкодиспансера с учётом профессиональной и гендерной специфики были разделены на 3 группы, из которых первая и вторая включали женщин-онкологов, третья – специалистов-мужчин. В рамках углублённого медицинского осмотра принимали участие более 50% специалистов-онкологов, проходивших психофизиологическое обследование в рамках углублённого медицинского осмотра (кросс-секционного исследования) на базе поликлинического отделения Нижегородского НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора. Не проводилось специального набора сотрудников с хроническими заболеваниями, принимающих препараты на постоянной основе, беременных женщин, а также лиц, профессионально занимающихся спортом. От исследуемых было получено письменное информированное согласие на обработку своих персональных данных.

I группа включала 17 женщин с высшим образованием, в том числе 13 врачей (9 врачей-радиотерапевтов, 3 врача-рентгенолога, 1 врач по рентгеноваскулярным методам диагностики и лечения) и 4 медицинских физика. II группа насчитывала 24 женщины, преимущественно процедурные медсёстры (только 2 женщины – рентген-лаборанты) со средним медицинским образованием. III группа объединяла 9 мужчин-медиков, из которых 2 – врача-рентгенолога, 1 врач-радиотерапевт, 5 – медицинских физиков и одного медбрата.

Остановимся на кратком описании работы специалистов.

2 Приказ Минздрава РФ России № 749н от 28.07.2020 «Об утверждении требований к проведению медицинских осмотров и психофизиологических обследований работников объектов использования атомной энергии, порядка их проведения, перечня медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии и перечня должностей работников объектов использования атомной энергии, на которые распространяются данные противопоказания, а также формы медицинского заключения о наличии (отсутствии) медицинских противопоказаний для выдачи разрешения на выполнение определенных видов деятельности в области использования атомной энергии». – Электронный ресурс. - URL: https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-28.07.2020-N-749n/

3 Приказ Минздрава РФ России № 29Н 28.01.2021 «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 трудового кодекса российской федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» – Электронный ресурс. – URL: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-28012021-n-29n-ob-utverzhdenii/

January 28, 2021[3] .

Researchers highlight that early detection of health issues in specialists working under hazardous conditions can lead to the development of preventive programs to maintain their professional health [8, 13].

Purpose of the study

To study self-care practices among healthcare personnel at a Cancer Center, determine their biological age, and develop health protection measures.

Methods

Fifty employees of a Cancer Center were divided into three groups based on professional roles and gender. The first two groups consisted of female oncologists, while the third group included male specialists. More than 50% of oncologists participated in a psychophysiological examination as part of a comprehensive medical assessment conducted at the outpatient department of Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, Russia. Employees with chronic diseases, those who take medication regularly, pregnant women, or individuals professionally involved in sports were excluded from the study. Written informed consent for the processing of personal data was obtained from all participants.

Group 1 included 17 women with higher education, comprising 13 doctors (9 radiation therapists, three general radiologists, and one interventional radiologist) and four medical physicists. Group 2 consisted of 24 women, primarily procedural care nurses, with only two women serving as X-ray laboratory technicians, all with vocational medical education. Group 3 included nine male doctors, who comprised two general radiologists, one radiation therapist, five medical physicists, and one male nurse.

Let us take a moment to briefly describe the work of specialists in the field of oncology. An oncologist is a professional who specializes in the diagnosis and treatment of benign and malignant tumors. They also address precancerous conditions and focus on the prevention of oncological diseases. A radiotherapist, on the other hand, is responsible for confirming the diagnosis and administering treatment to patients in accordance with established medical care standards[4].

A radiologist is responsible for diagnosing and treating tumor diseases, as well as prescribing medications to support patients during their treatment. A radiation therapist, on the other hand, specializes in using radiation to treat various diseases. They employ different methods of radiotherapy to target tumors and other conditions. The primary goal of this treatment is to deliver a specific dose of radiation to malignant tumors to destroy them

3 Order of the Ministry of Health of Russia from 28.01.2021 N 29n (ed. from 01.02.2022). "On Approval of the procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations of workers, provided for in part four of Article 213 of the Labour Code of the Russian Federation, the list of medical contraindications to the implementation of work with harmful and (or) dangerous production factors, as well as work in the performance of which mandatory preliminary and periodic medical examinations are conducted". [registered with the Ministry of Justice of Russia on 29.01.2021 N 62277] (In Russ.) Available at: https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-28012021-n-29n-ob-utverzhdenii/

4 Oncologist, radiotherapist. (In Russ.) Available at: https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.42.html https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.84.html

Врач-онколог – это специалист, который занимается диагностикой и лечением доброкачественных и злокачественных опухолей, а также работает с предраковыми состояниями и занимается профилактикой возникновения онкологических патологий. Задача врача-радиотерапевта заключается в подтверждении диагноза и лечении пациента по стандартам оказания медицинской помощи и пр.[4]

Врач-радиолог отвечает за диагностику и лечение опухолевых заболеваний, а также назначение медикаментов, поддерживающих пациента в процессе лечения и др. Радиотерапевт – это врач, который специализируется на лечении заболеваний с помощью радиации. Он использует различные методы радиотерапии для лечения опухолей и других заболеваний. Главная цель такого лечения – нанести определённую дозу радиации на злокачественные опухоли для их уничтожения или контроля роста, при этом минимизировать повреждение окружающих здоровых тканей[5].

Медицинский физик – это специалист, который занимается вопросами лучевой диагностики и терапии. В его обязанности входят: проектирование и оснащение лучевых отделений необходимым оборудованием; настройка, калибровка аппаратуры и управление качеством исследований; дозиметрические измерения пациентов, контроль радиационного фона в лабораториях; ведение различной медицинской и технической документации; математическая и компьютерная обработка, интерпретация результатов и т.д.[6]

Рентген-лаборант (оператор КТ или МРТ) проводит исследования в кабинете лучевой диагностики, радиологическом отделении, рентген-операционной с использованием рентген-аппаратов и установок, КТ- и МРТ-томографов; перед началом приёма пациентов проводит дезобработку рабочих поверхностей, аппаратуры, УФ-обработку; запускает и калибрует рентгенодиагностическое оборудование; готовит расходные материалы и необходимый инвентарь; размещает пациента согласно определённому исследованию; определяет последовательность процедуры, составляет протокол обследования; рассчитывает и регистрирует дозу облучения, полученную пациентом во время сеанса[7].

Работа медицинской сестры/медбрата в онкологии включает: выполнение врачебных назначений, включая забор биологических материалов для лабораторных исследований; постановка внутривенных, внутримышечных, подкожных и внутрикожных инъекций, сбор и постановка инвазионных систем, постановка внутрикожных проб на чувствительность к лекарственным препаратам; контроль за состоянием больного и т.д.[8].

Проведено анонимное анкетирование испытуемых с помощью анкеты «Здоровый образ жизни (ЗОЖ)», разработанной сотрудниками нашего института. Анкета, состоящая из 24 вопросов открытого и закрытого типов, включает следующие блоки:

1. «Общие сведения»: ФИО (фамилия, имя, отчество), предприятие (учреждение/место работы), дата (дата

4 *Врач-онколог, врач-радиотерапевт. URL: https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.42.html https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.84.html*

5 *Врач-радиолог. URL: https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.86.html*

6 *Медицинский физик. URL: https://www.profguide.io/professions/medicinskiy-fizik.html*

7 *Рентген-лаборант. URL: https://www.profguide.io/professions/rentgenolaborant.html*

8 *Медицинская сестра в онкологии. URL: https://cyberpedia.su/14x10012.html*

or control their growth, while minimizing damage to the surrounding healthy tissue[5].

A medical physicist is a specialist who focuses on radiation diagnostics and therapy. Their responsibilities include designing and equipping radiation departments with the necessary technology; setting up and calibrating equipment; managing the quality of tests; conducting patient dosimetry measurements; monitoring radiation levels in laboratories; and maintaining various medical and technical documentation. Additionally, they are involved in mathematical and computer processing, as well as interpreting results[6].

An X-ray technician, who operates CT or MRI machines, conducts examinations in the radiation diagnostics room of the radiology department or the X-ray operating room. Before receiving patients, the technician disinfects work surfaces and equipment and performs UV treatment. They start and calibrate the X-ray diagnostic equipment, prepare consumables and necessary supplies, and position the patient according to the specific examination requirements. The technician also determines the sequence of the procedure, creates an examination protocol, and calculates and records the radiation dose received by the patient during the session[7].

The role of a nurse in oncology includes several key responsibilities, such as following doctors' orders and collecting biological samples for laboratory tests. They administer various types of injections, including intravenous, intramuscular, subcutaneous, and intradermal. Additionally, nurses are responsible for managing invasive procedures and conducting intradermal tests to check for drug sensitivity. Monitoring the patient's condition is also a crucial part of their duties[8].

An anonymous survey was conducted using the HLS questionnaire developed by our institute. This questionnaire consists of 24 open-ended and closed-ended questions and is organized into the following sections:

General Information: This section includes the respondent's full name (surname, first name, patronymic), workplace (enterprise/institution), date of the study, profession, age, total length of service, length of service in the profession, shift duration, and work schedule.

Respondents' ideas about an HLS: Questions 1-4 explore employees' perceptions of an HLS, its principles, and their understanding of its importance.

Health self-care practices: Questions 5-8 and 20 focus on the subjective assessment of health, measures taken to protect it, and preferred sources of information about an HLS.

BRFs and diseases: Questions 9-14 and 19 are designed to identify the presence or absence of bad habits as well as the presence or absence of chronic non-communicable diseases (NCDs).

Stress factors: Questions 15-18 assess respondents' views on personal and professional stress factors, the causes of stress, and their strategies for coping with it.

Health protection measures in the workplace (questions of questionnaire No. 21-24) allow us to assess the presence/absence of a health protection system in the workplace.

5 *Radiologist. (In Russ.) Available at: https://zdravmedinform.ru/nomenclatura-dolzhnostei/5.1.86.html*

6 *Medical physicist. (In Russ.) Available at: https://www.profguide.io/professions/medicinskiy-fizik.html*

7 *X-ray lab technician. (In Russ.) Available at: https://www.profguide.io/professions/rentgenolaborant.html*

8 *Nurse in oncology. (In Russ.) Available at: https://cyberpedia.su/14x10012.html*

проведения исследования), профессия, возраст, стаж общий, стаж в профессии, длительность смены, график работы;

2. «Представление респондентов о ЗОЖ» (вопросы анкеты № 1-4) позволяют изучить представления работников о ЗОЖ, его принципах, осознание их необходимости;
3. «Технологии самосохранения здоровья» (вопросы анкеты № 5-8 и № 20) посвящены субъективной оценке здоровья и мероприятий, направленных на его сохранение, предпочитаемые источники получения информации о ЗОЖ;
4. «Поведенческие факторы риска и заболеваний» (вопросы анкеты № 9-14 и № 19) – позволяют выявить наличие/отсутствие вредных привычек и наличие/отсутствие ХНИЗ;
5. «Стресс-факторы» (вопросы анкеты № 15-18) выявляют оценку респондентами личных и профессиональных стресс-факторов, причин возникновения стресса и способов его преодоления;
6. «Здоровьесбережение на рабочем месте» (вопросы анкеты № 21-24) позволяют оценить наличие/отсутствие системы здоровьесбережения на рабочих местах.

Опрос респондентов проводился в первой половине дня, временные ограничения на ответы нами не устанавливались, в среднем время заполнения анкеты составило 15-20 минут. Анонимные сведения о работниках были сформированы с помощью программы MS Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) в первичную базу данных «Здоровый образ жизни и технологии здоровьесбережения на рабочем месте»[9] по предприятиям и различным профессиональным группам.

Были соблюдены все этические нормы, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и Директивах Европейского сообщества.

Оценивались представления о следовании респондентов принципам ЗОЖ; используемые ими здоровьесберегающие практики; наличие/отсутствие вредных привычек (ПФР); наличие стрессов, их виды и способы преодоления; наличие/отсутствие ХНИЗ.

Наряду с опросом проведено измерение антропометрических и физиологических данных испытуемых (вес, рост, объём талии (ОТ), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС).

После чего вычислялись интегральные показатели состояния организма испытуемых: индекс массы тела (ИМТ) и БВ по методу Войтенко В.П. [24]. Расчёт ИМТ проведён по классической формуле: ИМТ=вес/рост² (кг/м²). Масса тела в категориях ИМТ оценивается как:

- недостаточная (ИМТ<18,5)
- нормальная (18,5≤ИМТ≤24,9)
- избыточная (25,0≤ИМТ≤29,9)
- ожирение I степени (30,0≤ИМТ≤34,9)
- ожирение II степени (35,0≤ИМТ≤39,9)
- ожирение III степени (ИМТ>40,0).

9 RU 2022621470, 2022. Здоровый образ жизни и технологии здоровьесбережения на рабочем месте. Федотова И.В., Васильева Т.Н., Орлов А.Л., Некрасова М.М., Грязнова М.А., Скворцова В.А., Телюпина В.П., номер заявки 2022621303, дата регистрации: 08.06.2022, дата публикации: 22.06.2022. РИНЦ, eLIBRARY ID: 48370720.

The respondents were surveyed during the first half of the day. We did not impose any time limits for answering the questionnaire, which took an average of 15 to 20 minutes to complete. Anonymous information about the employees was compiled using MS Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), as part of the primary database titled "Healthy Lifestyle and Health Protection Measures in the workplace"[9], developed for various enterprises and professional groups.

All ethical standards outlined in the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the European Community Directives were adhered to during this study.

The assessment included the respondents' perceptions of their adherence to the principles of an HLS, the health-protecting practices they adopted, the presence or absence of bad habits, the presence of stress (its types and methods of coping), and the presence or absence of chronic NCDs.

In addition to the survey, anthropometric and physiological data were measured for the subjects, including weight, height, waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and heart rate (HR).

Following that, the integral indicators of the subjects' body condition were calculated, including body mass index (BMI) and BA using the method developed by V.P. Voitenko [24]. BMI was calculated with the standard formula: BMI=weight/height² (kg/m²).

The classification of body weight based on BMI categories is as follows:

- Underweight: BMI<18.5
- Healthy weight: 18.5≤BMI≤ 24.9
- Overweight: 25.0≤BMI≤ 29.9
- Class 1 Obesity: 30.0≤ BMI≤ 34.9
- Class 2 Obesity: 35.0≤ BMI≤ 39.9
- Class 3 Obesity: BMI>40.0

Additionally, waist circumference (WC) with a cut-off point of ≥102 cm in men and ≥88 cm in women indicated abdominal obesity (AO)[10].

The algorithm for calculating the BA includes the following steps: 1) Measuring the subject's body weight (BW) in kilograms (kg); 2) Measuring arterial pressure and subsequently calculating the pulse pressure (PP) using the formula: PP=SBP–DBP; 3) Conducting the Stange test, which involves breath-holding on inhalation (BHI) measurement (in seconds); 4) Determining the static balance (SB) time while standing on the left leg is measured in seconds; 5) Assessing the subject's health using the "Subjective Assessment of Health" questionnaire, which contains 29 questions.

Question No. 29 includes five options for self-assessment of health (SHA), ranging from "very good" to "very bad". Several researchers consider SHA a significant socio-psychological factor

9 RU 2022621470, 2022. Healthy lifestyle and health-preserving technologies in the workplace. Fedotova I.V., Vasilyeva T.N., Orlov A.L., Nekrasova M.M., Gryaznova M.A., Skvortsova V.A., Telyupina V.P., application number 2022621303, registration date: 08.06.2022, publication date: 22.06.2022. RINTS, eLIBRARY ID: 4837072

10 Clinical guidelines - Obesity - Adults - 2024. Developed by the Russian Society of Cardiology, the Russian Association of Cardiologists, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the National Medical Society of Preventive Cardiology, and the Eurasian Association of Therapists. 100 pp (In Russ.) Available at: https://psv4.userapi.com/s/v1/d/Kriaj0h8A3j6iq0lBAncOsfGfLN83ikFvsMJh4dZEx1sVSTk627Ta715eX8bFkKSz5opdcO9iLxABKvW-NAabyuEzyd8INnRlmXeH9bm19WsHcNBTT-NPw/Ozhirenie_Vzroslye.pdf

Абдоминальное ожирение (АО) было оценено по критериям: для мужчин окружность талии (ОТ) ≥102 см и ≥88 см для женщин[10].

Алгоритм расчёта БВ включал: 1) замер веса испытуемого (кг); 2) измерение артериального давления с последующим расчётом пульсового давления АДП=САД–ДАД; 3) проба Штанге (задержка дыхания на вдохе – ЗДВ в секундах; 4) определение времени статической балансировки при стойке на левой ноге в секундах (СБ, с); 5) определение субъективной оценки здоровья испытуемым по анкете «Субъективная оценка здоровья» (29 вопросов).

Вопрос № 29 включает 5 вариантов самооценки здоровья (СОЗ) – от «очень хорошего» до «очень плохого». СОЗ рассматривается рядом исследователей в качестве основного социально-психологического фактора, влияющего на активность населения в популяционных проектах по первичной профилактике ХНИЗ, прогнозирующего смертность и болезни в будущем. Как правило, женщины, в отличие от мужчин, более пессимистичны при оценке здоровья [26, 27].

БВ рассчитывался по формулам:

для мужчин: **БВ=27+(0,22×АДС)–(0,15×ЗДВ)+(0,72×СОЗ)–(0,15×СБ)**

для женщин: **БВ=1,46+(0,42×АДП)+(0,25×МТ)+(0,7×СОЗ)–(0,14×СБ)**

В формулах используются следующие показатели – САД, ЗДВ, АДП (мм Hg), масса тела (кг), СОЗ (в баллах).

Также выполнены вычисления двух показателей – ДБВ и индекса биологического старения (ИБСт) [25].

Подсчёт ДБВ проведён по формулам:

для мужчин: **ДБВ=0,629×КВ+18,6**

для женщин: **ДБВ=0,851×КВ+17,3**

Особый интерес для сравнительной оценки состояния организма работников разного пола представляет ИБСт, который является разностью между БВ и ДБВ (ИБСт=БВ–ДБВ). Исследованиями установлено, что ИБСт–ДБВ=0 является нормальной величиной, отрицательные величины ИБСт свидетельствуют о молодости индивида, положительные – о старении [25].

Возраст женщин I группы составил 44 [31; 62] лет, стаж работы в профессии – 15 [10; 22] лет. Возраст женщин II группы – 42 [37; 45] лет, стаж работы в профессии – 13 [8; 18] лет. Возраст мужчин-медиков колебался в рамках 34 [28; 44] лет, стаж работы в профессии – 13 [5; 14]. Статистически значимых различий по КВ и стажу работы в профессии испытуемых трёх групп не обнаружено.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием электронных таблиц MS Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA); комплекта прикладных программ и традиционных методов вариационной статистики по программе Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Так как в кросс-секционном исследовании задействованы малочисленные группы испытуемых проверка абсолютных значений показателей (вес, ОТ, ИМТ, САД, ДАД, ЧСС, БВ, ДБВ, ИБСт) по критерию Шапиро-Уилка выявила отсутствие нормальности распределения, поэтому абсолютные величины показателей представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями – Me [Q1; Q3]. Дисперсионный

10 Клинические рекомендации — Избыточная масса тела – Взрослые – 2024. Разработчик клинической рекомендации: Российское кардиологическое общество; Российская ассоциация кардиологов; Российское научное медицинское общество терапевтов; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний; Российская ассоциация геронтологов и гериатров; Национальное медицинское общество профилактической кардиологии; Евразийская Ассоциация Терапевтов. 100 с. https://psv4.userapi.com/s/v1/d/Kriaj0h8A3j6iq0lBAncOsfGfLN83ikFvsMJh4dZEx1sVSTk627Ta715eX8bFkKSz5opdcO9iLxABKvW-NAabyuEzyd8INnRlmXeH9bm19WsHcNBTT-NPw/Ozhirenie_Vzroslye.pdf

influencing population activity in primary prevention projects for chronic NCDs, as well as predicting future mortality and health issues. Generally, women tend to be more pessimistic than men when evaluating their health [26, 27].

The BA was determined using the following formulas:

for men: **BA=27+(0.22×SBP)–(0.15×BHI)+(0.72×SHA)–(0.15×SB)**

for women: **BA=1.46+(0.42×PP)+(0.25×BW)+(0.7×SHA)–(0.14×SB)**

The following parameters were utilized in the formulas: SBP, BHI, PP (mm Hg), body weight (kg), and SHA (points).

Calculations were performed for two indicators: the EBA and the biological aging index (BAI) [25].

The calculation of the EBA was performed using the following formulas:

for men: **EBA=0.629×CA+18.6**

for women: **EBA=0.851×CA+17.3**

A key measure for comparing the health of male and female workers is the BAI, which is calculated as the difference between BA and expected biological age (EBA) using the formula: BAI=-BA–EBA. Research indicates that a BAI of 0 is considered normal. Negative BAI values suggest that the individual is younger than average, while positive BAI values indicate that the individual is older than average [25].

The average age of women in Group 1 was 44 [31; 62] years, with an average of 15 [10; 22] years of professional experience. In Group 2, the average age of women was 42 [37; 45] years, with an average of 13 [8; 18] years of professional experience. The average age of male physicians was 34 [28; 44] years, with about 13 [5; 14] years of professional experience. No statistically significant differences were found in CA and professional experience duration among the three groups.

Statistical analysis of the results was conducted using MS Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), a suite of software applications, and traditional methods of descriptive statistics with the Statistica 12.0 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Since the cross-sectional study included small groups of subjects, the Shapiro-Wilk test was employed to check the normality of the distribution of absolute values for indicators such as weight, WC, BMI, SBP, DBP, HR, BA, EBA and BAI. The results indicated a lack of normal distribution; therefore, these absolute values are presented as medians along with their lower and upper quartiles, expressed as Me [Q1; Q3]. Variance analysis of the data was performed using the Kruskal-Wallis test, followed by post-hoc analysis using the Dunn test. The null hypothesis was rejected at a significance level of $p<0.05$.

Results

The results of anthropological measurements and physiological data of subjects from three groups are presented in Table 1.

In all subjects, the WC and BMI values were higher than the statistical norms (WC of up to 94 cm for men and up to 80 cm for women, and a BMI range of 18.5 to 25 kg/m²).

The self-care practices of the respondents are illustrated in Fig. 1.

For all surveyed groups, the most favored self-care practices for maintaining health were adhering to a sleep and rest schedule and undergoing an annual medical examination. In the survey, Group 1 prioritized "active recreation" for health, while Groups 2 and 3 emphasized the importance of "healthy nutrition".

All respondents rated their health positively, with 70% of those in Groups 2 and 3 selecting the ratings "very good" and

анализ полученных данных проведён по методу Крускала-Уоллиса с последующим post-hoc анализом по критерию Данна. Нулевая гипотеза отвергалась при p<0,05.

Результаты

Результаты антропологических замеров и физиологических данных испытуемых трех групп представлены в табл.1.

У всех испытуемых величины ОТ и ИМТ превышали показатели статистических норм (ОТ для мужчин до 94 см, для женщин до 80 см; ИМТ 18,5-25 кг/м²).

Технологии самосохранения здоровья опрошенных продемонстрированы на рис. 1.

«Соблюдение режима сна и отдыха» и «ежегодный медосмотр» являлись предпочитаемыми технологиями самосохранения здоровья для всех групп испытуемых. I группа опрошенных также подчеркнула ценность для здоровья «активного отдыха», а респонденты II и III группы были убеждены в важности для здоровья «здорового питания».

Все респонденты позитивно оценили своё здоровье, причём 70% опрошенных II и III групп выбирали оценки «очень хорошее» и «хорошее». Около 40% испытуемых I группы (41,2%) были склонны считать собственное здоровье как «среднее». Полученные нами данные отличаются от результатов изучения СОЗ, полученных ранее [25, 26].

Половина испытуемых I группы (47,1%) отметила наличие лишнего веса, более 70% опрошенных II (75%) и III (77,8%) групп признали данный факт, что соответствуют антропометрическим замерам. Мерами борьбы с лишним весом в женских группах явились «ограничение потребления мучного, сладкого, жирного» и «повышение физической активности» (соответственно, I группа – 47,1% и II группа – 33,3%). Кроме данных мер, респонденты-мужчины старались «есть меньше» (55,6%).

Респонденты-женщины редко употребляли алкоголь (соответственно, 70,6% и 91,3%), опрошенные мужчины в 55,6% случаев отказывались от его употребления. Большинство испытуемых не курило (70,6%, 75% и 66,7% по I, II и III группам соответственно).

ПФР медицинских работников по сравнению с результатами анкетирования ПФР маляров автомобильного производства, проведёнными нами ранее, носит менее выраженный характер [27].

"good". Approximately 41.2% of respondents in Group 1 considered their health to be "average". These findings differ from the results of a previous study on SAH [25, 26].

In Group 1, nearly half of the respondents (47.1%) reported being overweight. This issue was even more pronounced in Groups 2 and 3, where over 70% acknowledged the same, 75% in Group 2 and 77.8% in Group 3. These findings align with anthropometric measurements. To tackle excess weight, the female respondents in Group 1 primarily concentrated on "limiting the intake of flour, sweets, and fatty foods" (47.1%). In comparison, those in Group 2 focused on "increasing physical activity" (33.3%). Meanwhile, male respondents took an additional approach by trying to "eat less" (55.6%).

When it comes to alcohol consumption, a significant portion of female respondents reported rarely consuming alcohol (70.6% in Group 1 and 91.3% in Group 2), while 55.6% of male respondents indicated that they abstained. Additionally, most respondents across all groups did not smoke, with rates of non-smoking at 70.6% for Group 1, 75% for Group 2, and 66.7% for Group 3.

The results of the BRFs survey among medical workers are less pronounced compared to our previous study of painters in the automotive industry [27].

Since respondents come into direct contact with patients who require increased attention, patience, and compassion, this presents a risk for the development of PB. Therefore, it is essential for healthcare workers to consciously recognize the causes of stressful situations, their consequences, and ways to overcome them. This awareness is crucial for analyzing their mental health and developing health-preserving measures.

In the study, 35.3% of participants reported exposure to stress. Among female respondents, 47.1% from Group 1 and 52.2% from Group 2 indicated they experience stress "from time to time". Meanwhile, 70% of male respondents reported similar experiences. Female respondents often attributed the leading causes of their stress to family issues, with 29.4% in Group 1 and 52.2% in Group 2 identifying this as a factor. In contrast, over half of the male respondents (55.6%) associated their stress with financial difficulties.

Flaws in corporate culture may also contribute to stressful

Таблица 1 *Показатели антропометрических и физиологических данных испытуемых, Me [Q1; Q3]*

Table 1 *Anthropometric and physiological parameters of subjects, Me [Q1; Q3]*

Показатели Parameter	I группа Group 1 n=17	II группа Group 2 n=24	III группа Group 3 n=9	p (df=2)
Масса тела, кг Body weight, kg	70 [54; 78]	73 [64; 82]	94 [79; 99] p_1<0.01	<0.05
ОТ, см WC, cm	88 [72; 99]	89 [78; 97]	101 [95;109] p_1<0.01	<0.05
ИМТ, кг/м² BMI, kg/m²	24.2 [19.2; 29.4]	27.3 [22.9; 30.8]	27.7 [25.1; 28.9]	>0.05
САД, мм Hg SBP, mm Hg	124 [116; 137]	124 [116; 137]	133 [116; 137]	>0.05
ДАД, мм Hg DBP, mm Hg	84 [76; 95]	85 [78; 91]	84 [73; 91]	>0.05
ЧСС, уд/мин Heart rate, bpm	69 [64; 75]	73 [64; 81]	74 [68; 77]	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми тремя группами (по критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий показателей между I и III группами (post-hoc – по критерию Данна)

Notes: p – statistical significance of differences in indicators between all three groups (according to the Kruskal-Wallis test); p_1 – statistical significance of differences in variables between groups I and III (post-hoc – according to the Dunn test)

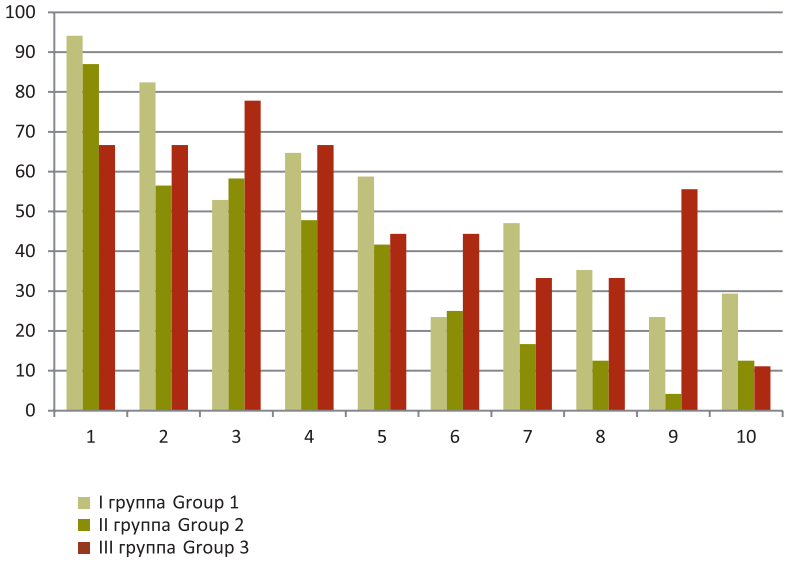


Рис. 1 *Рейтинг здоровьесберегающих практик испытуемыми трёх групп: 1 – соблюдение режима сна и отдыха; 2 – ежегодный медицинский осмотр; 3 – здоровое питание; 4 – активный отдых; 5 – занятие спортом «иногда»; 6 – регулярное занятие спортом; 7 – культурное проведение досуга; 8 – замена транспортных поездок на ходьбу; 9 – участие в спортивных мероприятиях; 10 – занятие физической активностью на домашних тренажерах*

Fig. 1 *Rating of self-care practices by subjects in three groups: 1 – compliance with sleep/rest regimen; 2 – annual medical examination; 3 – healthy eating; 4 – active recreation; 5 – occasional sports; 6 – regular sports; 7 – cultural leisure activities; 8 – walking instead of transport; 9 – participating in sports events; 10 – home gym machine workouts*

В связи с тем, что респонденты вступают в непосредственные контакты с пациентами, требующими повышенного внимания, участия, терпения и сострадания, что может являться риском развития ПВ, осознанное признание медицинскими работниками причин стресс-ситуаций, последствий и способов их преодоления необходимо и для анализа их психического здоровья и для разработки здоровьесберегающих мероприятий.

Подверженность стрессам отметили более трети испытуемых I группы (35,3%), в то время как половина опрошенных женщин (соответственно, 47,1% в I и 52,2% во II группах) и 70% респондентов-мужчин сообщили о наличии стресс-ситуаций «время от времени». Доминирующими причинами стресс-ситуаций испытуемые-женщины связывали с проблемами в семье (соответственно, 29,4% в I и 52,2% во II группах), а более половины мужчин-респондентов – с финансовыми трудностями (55,6%).

Изъяны корпоративной культуры также могут сопровождаться стрессовым напряжением. Так, четверть представительниц I группы (23,5%) считало причиной стресса «сложности при взаимодействии с вышестоящей администрацией», в то время как часть опрошенных женщин II группы (13%) связывало стресс со «сложностями при взаимодействии с контролирующими организациями». Также, женщины-респонденты отметили в качестве причины рабочих стрессов сложности при общении с пациентами (соответственно, 23,5% в I и 12,5% во II группах). Полученные нами данные соответствуют результатам других исследований, проведённых ранее [15-21]. В то же время более низкий процент стресс-ситуаций средних медработников по сравнению с женщинами-врачами в процессе общения с пациентами, на первый взгляд, вызывает сомнение, так как именно на средний медперсонал онкодиспансера приходится большая доля контактов. Мы предполагаем, что медсёстры обладают более высокой стрессоустойчивостью по сравнению с женщинами-врачами.

Основные последствия стресс-ситуаций (среди которых – плохое настроение, упадок сил и повышение давления) и предпринимаемые респондентами способы преодоления стресс-ситуаций изображены на рис. 2.

Репрезентированными способами преодоления стресс-ситуаций опрошенные обозначили: поездки на отдых, сброс негативной энергии в спортивном зале и др. и волевое сдерживание себя, причём половина мужчин-респондентов использовала в равной степени все перечисленные варианты.

У 70% и более респондентов II и III групп отсутствовали ХНИЗ.

situations. For instance, 23.5% of female representatives in Group 1 viewed "difficulties in interacting with higher-level management" as a stressor. In comparison, 13% of female respondents in Group 2 linked stress to "difficulties in engaging with supervising organizations". Additionally, female respondents cited challenges in communicating with patients as a source of work-related stress, with 23.5% from Group 1 and 12.5% from Group 2 identifying this issue. These findings align with results from other studies conducted previously [15-21]. Interestingly, the lower percentage of reported stress among mid-level providers compared to female doctors in patient interactions raises some questions. It is essential to consider that mid-level providers, particularly nurses in cancer centers, may have a greater capacity for stress resilience compared to female doctors.

The primary consequences of these stressful situations include a bad mood, loss of energy, and increased blood pressure. The strategies used by respondents to manage these stressful situations are illustrated in Fig. 2.

The most common ways to cope with stressful situations include going on vacation, releasing negative energy at the gym, and practicing willful self-restraint. Half of the male respondents reported using all of these options equally.

Among the respondents, 70% or more in Groups 2 and 3 reported having no NCDs. In Group 1, 7 cases of NCDs were identified, accounting for 41.2%. These included three cases of cardiovascular disease, three cases of musculoskeletal disease, and one case of gastrointestinal disease. Group 2 also reported 7 NCDs, representing 29.2%; this group had three cases of gastrointestinal disease, two cases of cardiovascular disease, one case of musculoskeletal disease, and one case of diabetes. Additionally, two male respondents (22.2%) reported having cardiovascular disease.

Statistical analysis revealed significant differences in the indicators of BA, EBA, and BAI among the three groups, as determined by the Kruskal-Wallis test.

Fig. 3 displays the CA and the results of the BA assessment using the V.P. Voitenko method for subjects in the three groups.

Statistical analysis revealed significant differences in the BA and EBA indicators between Groups 1 and 3 (post-hoc analysis using Dunn's test, $p<0.01$).

Fig. 4 illustrates the subjects' BAI. According to statistical norms, the negative BAI values observed in both female groups

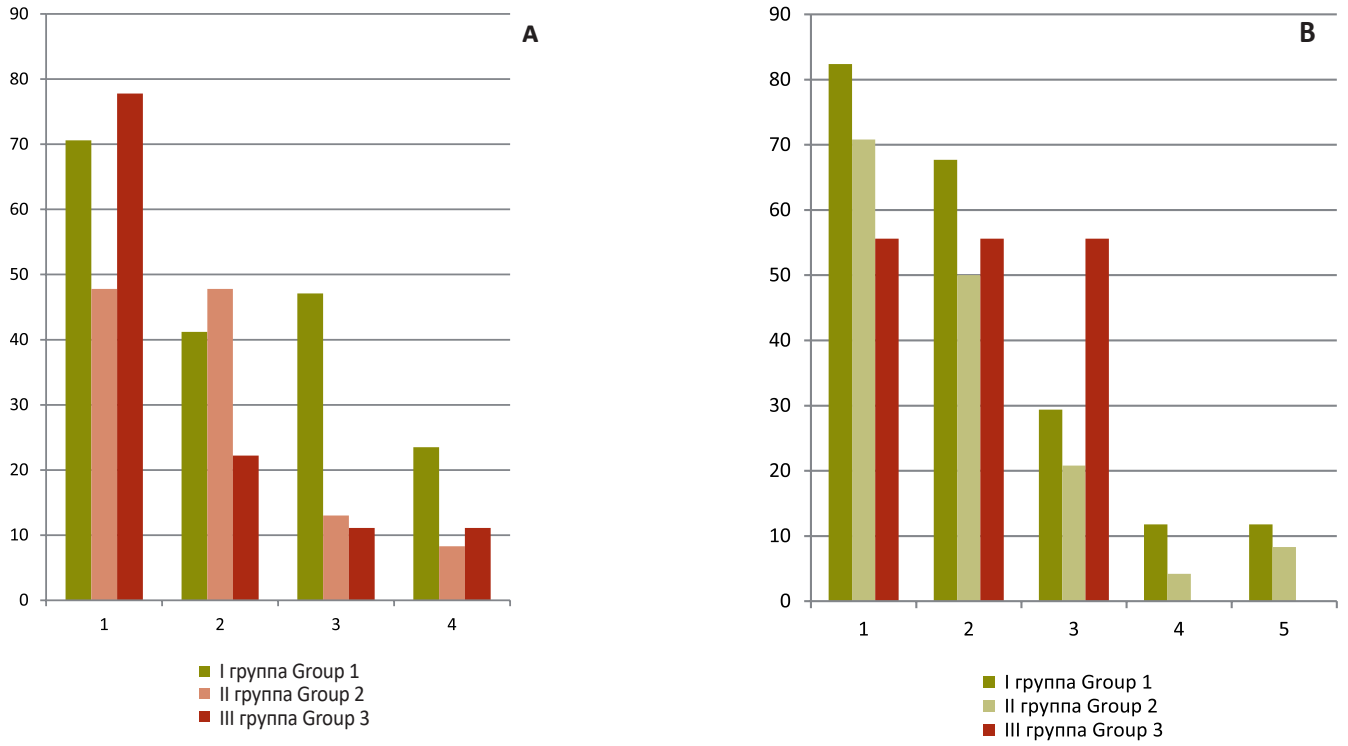


Рис. 2 *Ответы респондентов на вопросы анкеты: «Какие последствия стрессовой ситуации для Вас характерны?» (А) и «Какими способами снимаете стресс?» (В). А: 1 – плохое настроение, раздражительность, депрессия; 2 – упадок сил; 3 – головные боли/головокружение; 4 – повышение артериального давления; В: 1 – стараюсь отключиться, выезжая на отдых; 2 – даю выход негативной энергии в спортивном зале, длительными прогулками, работой на загородном участке; 3 – стараюсь держать себя в руках волевым усилием; 4 – срываюсь на членов семьи; 5 – принимаю успокоительные средства*

Fig. 2 *Respondents' answers to the questionnaire: "What are the typical consequences of a stressful situation for you?" (A) and "How do you relieve stress?" (B). A: 1 – bad mood, irritability, depression; 2 – loss of strength; 3 – headaches/dizziness; 4 – increased blood pressure; B: 1 – I try to switch off by going on vacation; 2 – I release negative energy in the gym, on long walks, working in the countryside; 3 – I try to control myself by an effort of will; 4 – I snap at family members; 5 – I take sedatives*

В I группе отмечено 7 случаев ХНИЗ (41,2%), из которых: 3 заболевания – сердечно-сосудистые, 3 – опорно-двигательного аппарата и 1 – желудочно-кишечного тракта. Также 7 ХНИЗ наблюдалось и во II группе (29,2%), из них: 3 случая – заболевания желудочно-кишечного тракта, 2 – сердечно-сосудистые, по 1 заболеванию – опорно-двигательного аппарата и сахарного диабета. 2 мужчин-респондентов (22,2%) указали на наличие сердечно-сосудистых заболеваний.

Зафиксирована статистическая значимость различий показателей БВ, ДБВ и ИБСт между всеми тремя группами (по критерию Крускала-Уоллиса).

На рис. 3 приведены КВ и результаты определения БВ по методу Войтенко испытуемых трёх групп.

Статистическая значимость различий показателей БВ и ДБВ также обнаружена между I и III группами (post-hoc – по критерию Данна, $p_{1-3}<0,01$).

На рис. 4 продемонстрированы ИБСт испытуемых. В соответствии со статистическими нормами отрицательные значения ИБСт обеих женских групп свидетельствуют об их индивидуальной молодости и, наоборот, положительный ИБСт группы мужчин-испытуемых – об их индивидуальном старении, что и позволяет отнести мужчин-испытуемых к группе риска по здоровью [24].

Статистическая значимость различий показателей ИБСт установлена между I и III группами (post-hoc – по критерию Данна, $p_1<0,01$).

Полученные нами данные соответствуют результатам исследований, проведённых ранее, согласно которым ускоренный

suggest their relative youth. Conversely, the positive BAI values in the male subjects indicate their tendency towards aging, which categorizes them as a health risk group [24].

Statistical significance in the differences of BAI values was found between Groups 1 and 3 (post-hoc analysis using Dunn's test, $p<0.01$).

Our results align with previous studies that indicate an accelerated rate of aging in men working in hazardous conditions, in contrast to a slower rate of aging observed in working women [14].

Discussion

The long-term benefits for staff at a Cancer Center are influenced by the prestigious nature of the profession. These benefits include a strong demand for their skills, the expectation of ongoing professional development and knowledge enhancement, the possibility of high salaries, and the opportunity for career advancement into leadership roles. On the other hand, an oncologist must be accurate, highly responsible, proactive, and capable of interacting with patients at various stages of disease. The health of the staff, including nursing staff, relies on their attention to detail, analytical mindset, ability to think abstractly, communication skills, high level of stress resistance, and, importantly, their attitude toward their health as an asset.

A study conducted among 50 healthcare personnel at a cancer center revealed several findings:

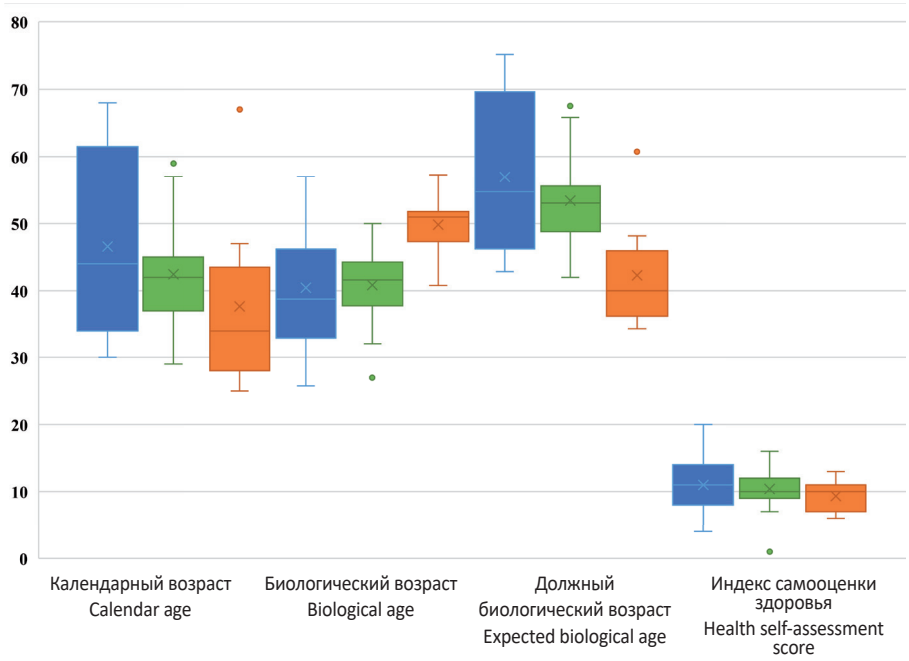


Рис. 3 *Календарный, биологический, должный биологический возраста, индекс самооценки здоровья*

Fig. 3 *Calendar, biological, expected biological age, and health self-assessment score among subjects in the three groups*

темп старения наблюдается у мужчин, работающих во вредных условиях труда, по сравнению с замедленным темпом старения у работающих женщин [14].

Обсуждение

Перспективность профессиональной деятельности медицинского работника онкодиспансера обусловлена её элитарностью (спросом на высококвалифицированных специалистов-практиков, вплоть до пенсионного возраста), потребностью в систематическом расширении знаний и навыков, высокой заработной платой, возможностью карьерного роста (от заведующего отделением, до руководителя клиники, главного врача). От специалиста-онколога требуется аккуратность, высокая степень ответственности, активность, а также умение вступать в контакт с пациентами с разной степенью тяжести заболевания. Сохранение здоровья работников, включая БВ зависит от его аккуратности, аналитического склада ума, умения абстрагироваться, коммуникативной компетентности, высокого уровня стрессоустойчивости и, в первую очередь, отношения к собственному здоровью как ценности.

Результаты исследований 50 медицинских работников онкодиспансера выявили:

- две предпочитаемые технологии самосохранения здоровья – «соблюдение режима сна и отдыха» и «ежегодный медицинский осмотр»;
- позитивные СОЗ респондентами;
- среди поведенческих факторов риска – «наличие лишнего веса» на фоне редкого употребления алкоголя и незначительной доли курящих;
- «время от времени» испытуемые сталкиваются со стресс-ситуациями, причём, наряду с «семейными проблемами» и «финансовыми трудностями», отмечены «недостатки корпоративной культуры» и «сложности общения с пациентами»;
- выявлены отдельные случаи сердечно-сосудистых заболеваний, более выраженные у врачей-женщин;
- специалисты-женщины отличаются от мужчин замедленным темпом старения.

- The two preferred health self-care practices among the staff were "adherence to a sleep and rest regimen" and "annual medical examinations".
- The respondents generally displayed a positive SAH. Among the BRFs identified was "being overweight", which occurred in individuals who consumed alcohol rarely and had a low percentage of smokers.
- Respondents reported encountering stressful situations "from time to time", with "family problems", "financial difficulties", "deficiencies in corporate culture", and "challenges in communicating with patients" noted as contributing factors.
- Isolated instances of cardiovascular disease were identified, with a more pronounced occurrence in female doctors.
- Female specialists were found to age at a slower rate compared to their male counterparts.

These study results provide a solid foundation for developing health-protective measures that are hygienic, medical, and psychological. Such measures would aim to maintain professional health, encourage motivation for an HLS, and reduce the prevalence of health issues among healthcare personnel at a cancer center (as in Fig. 5).

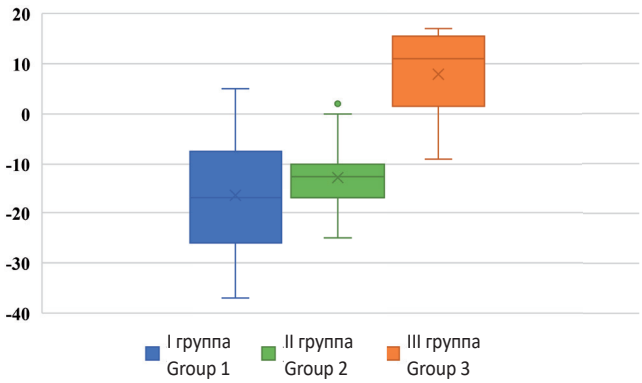


Рис. 4 *Индексы биологического старения трёх групп испытуемых*

Fig. 4 *Biological aging indices of three groups of subjects*

Результаты проведённого исследования легки в основу алгоритма разработки здоровьесберегающих мероприятий гигиенического, медицинского и психологического характера, направленных на сохранение профессионального здоровья, формирование мотивации на ведение ЗОЖ и снижение ПВ медицинских работников онкоцентра (рис. 5).

Ограничения проведённого исследования обусловлены временными рамками медицинского осмотра; малочисленностью испытуемых без возможности их ранжирования по возрастным и стажевым группам; текучестью кадров; невозможностью набора контрольной группы онкологов, не подвергающихся ионизирующему излучению; отсутствием системы психологического сопровождения специалистов-онкологов и т. п.

Заключение

Принимая во внимание полученные нами результаты, сложный контингент пациентов и результаты оценки ПВ специалистов-онкологов, описанных в литературе, руководству онкодиспансера рекомендуется проводить постоянный мониторинг состояния здоровья работников в рамках углублённого медицинского осмотра, включающего оценку и профилактику ПВ и БВ, при этом особое внимание уделяя работающим мужчинам-онкологам.

Также необходимо внедрение в организационную культуру здоровьесберегающих мероприятий управленческого, гигиенического, медицинского и психологического характера, а именно: профессиональную переподготовку руководителей, направленную на освоение основ организационного управления; внедрение эффективных инновационных стратегий здоровьесбережения, нивелирующих организационные факторы риска ПВ; обучение специалистов-онкологов психотерапевтическим практикам, целью которых являются повышение стрессоустойчивости

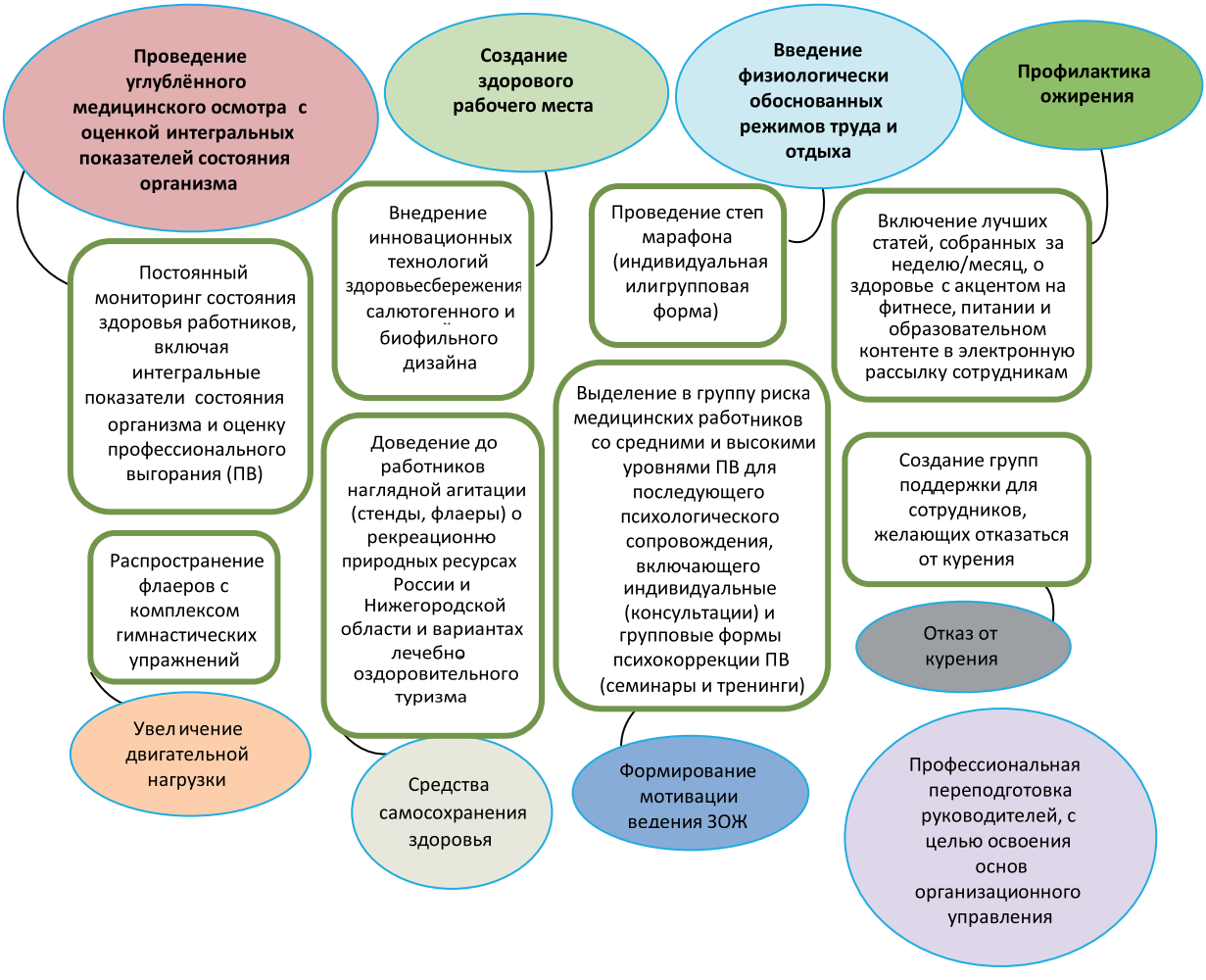
The limitations of the study were primarily related to the timeframe of the medical examination. There was a small sample size, which prevented categorizing participants by age and experience groups. Additionally, staff turnover complicated the situation, and it was not feasible to recruit a control group of oncologists who had not been exposed to ionizing radiation. Furthermore, there was a lack of a psychological support system for oncology specialists, among other issues.

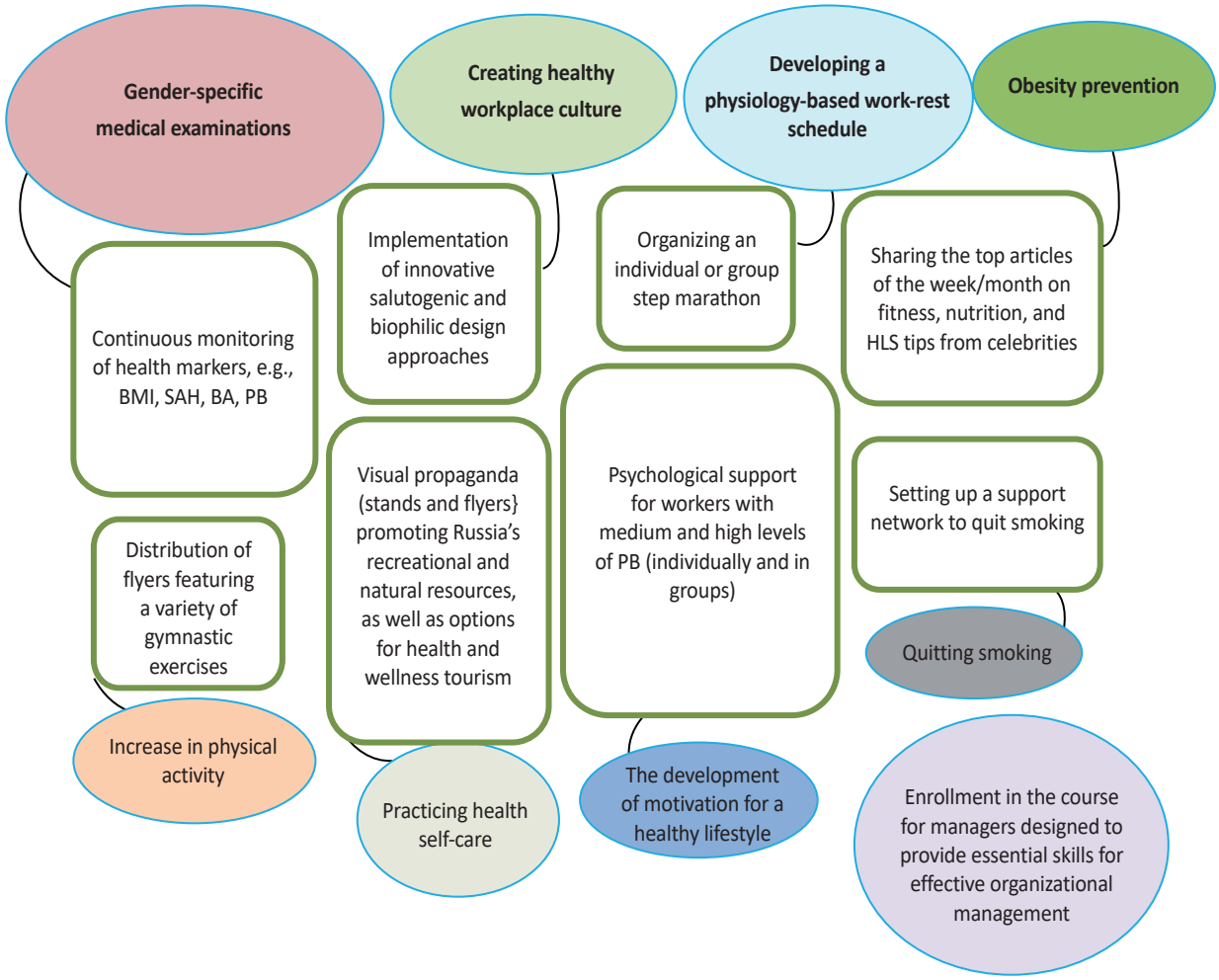
Conclusion

Based on our findings, the complex study population, and existing literature on the assessment of PB among oncologists, we recommend that the management of the cancer center conduct ongoing monitoring of employee health. These check-ups should be part of a comprehensive medical examination that includes assessing BA and preventing PB, with particular attention given to male oncologists.

Additionally, it is essential to incorporate health-protective measures that are managerial, hygienic, medical, and psychological into the organizational culture. These measures include professional retraining for managers to master the fundamentals of organizational management, implementing effective innovative health-protecting strategies to mitigate organizational risk factors for PB, and training oncology specialists in psychotherapeutic practices aimed at enhancing stress resilience and promoting an HLS.

Рис. 5 *Алгоритм разработки здоровьесберегающих мероприятий гигиенического, медицинского и психологического характера, направленных на сохранение профессионального здоровья, формирование мотивации на ведение ЗОЖ и снижение ПВ медицинских работников онкоцентра*





и ведение ЗОЖ.

Результаты данного пилотажного исследования БВ, ДБВ и ИБСт, безусловно, представляют практический и исследовательский интерес для оценки профессионального здоровья врачей-онкологов, находящихся в зоне неблагоприятного воздействия двух профессиональных рисков – ионизирующего излучения и ПВ.

Мы предполагаем, что без внедрения комплекса здоровьесберегающих мероприятий гигиенического, медицинского и психологического характера, формирование мотивации на ведение ЗОЖ и снижение ПВ медицинских работников онкоцентра неэффективно. Полученные нами результаты нуждаются в проведении дополнительных исследований.

The results of this pilot study on BA, EBA, and BAI have significant practical and research value for evaluating the professional health of oncologists affected by two occupational hazards: ionizing radiation and PB.

We believe that without implementing a comprehensive set of hygienic, medical, and psychological health-protective measures, it will be challenging to foster motivation for maintaining an HLS and reducing burnout among healthcare personnel at the cancer center. Our findings indicate that further research is necessary.

Литература

1. Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, Barakovic Husic J, Tomsone S, Krejcar O, et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age – a scoping review. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1-17. https://doi.org/10.1186/S12889-019-7762-5
2. Гантман АА, Горблянский ЮЮ, Конторович ЕП, Понамарёва ОП. Концепция здорового старения на работе (тематический обзор). *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(4):5-13. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-5-13
3. Гимаева ЗФ, Каримова ЛК, Бакиров АБ, Капцов ВА, Калимуллина ДХ. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс. *Анализ риска здоровью.* 2017;1:106-15. https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.1.12

References

1. Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, Barakovic Husic J, Tomsone S, Krejcar O, et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age – a scoping review. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1-17. https://doi.org/10.1186/S12889-019-7762-5
2. Gantman AA, Gorblyanskiy YuYu, Kontorovich EP, Ponamaryova OP. Kontseptsiya zdorovogo stareniya na rabote (tematicheskiy obzor) [The concept of healthy aging at work]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* 2022;13(4):5-13. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-4-5-13
3. Gimaeva ZF, Karimova LK, Bakirov AB, Kaptsov VA, Kalimullina DKh. Riski razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy i professional'nyy stress [Risks of developing cardiovascular diseases and occupational stress]. *Analiz riska zdorov'yu.* 2017;1:106-15. https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.1.12

4. Sindi S, Kareholt I, Solomon A, Hooshmand B, Soininen H, Kivipelto M. Midlife work-related stress is associated with late-life cognition. *J Neurol.* 2017;264(9):1996-2002. https://doi.org/10.1007/s00415-017-8571-3
5. Pavanello S, Stendardo M, Mastrangelo G, Casillo V, Nardini M, Mutti A, et al. Higher number of night shifts associates with good perception of work capacity and optimal lung function but correlates with increased oxidative damage and telomere attrition. *Biomed Res Int.* 2019;8327629. https://doi.org/10.1155/2019/8327629
6. Попова АЮ, Зайцева НВ, Онищенко ГГ, Клейн СВ, Глухих МВ, Камалтдинов МР. Санитарно-эпидемиологические детерминанты и ассоциированный с ними потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации. *Анализ риска здоровью.* 2020;1:4-16. https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.01
7. Каримов ДД, Эрдман ВВ, Кудояров ЭР, Валова ЯВ, Смолянкин ДА, Репина ЭФ, и др. Профессиональные факторы риска и старение человека (обзор литературы). *Гигиена и санитария.* 2022;101(4):375-81. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-375-381
8. Алёшина ЮА, Новикова ТА, Мигачева АГ, Кочетова НА. Социально-гигиенические детерминанты здоровья работников производства подшипников. *Медицина труда и экология человека.* 2023;3:7-22. https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10301
9. Финогенова ТА, Березина ТН, Литвинова АВ, Рыбцов СА. Влияние разных видов стресса на биопсихологический возраст. *Современная зарубежная психология.* 2023;12(3):41-51. https://doi.org/10.17759/jmfp.20231203
10. Цапяк ТА, Кляритская ИЛ, Кривой ВВ, Иськова ИА. Здоровый образ жизни как определяющий фактор продолжительности жизни. *Крымский терапевтический журнал.* 2020;2:69-74.
11. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J. Sport Health Sci.* 2019;8(3):201-17. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009
12. Каменева АД, Ноздрачёва ЕВ. Исследование влияния образа жизни на биологический возраст человека. *Учёные записки Брянского государственного университета.* 2021;1:28-33.
13. Тимашева ГВ, Ахметшина ВТ, Репина ЭФ, Хафизова АС. Оценка биологического возраста у работников, занятых во вредных условиях труда. *Медицина труда и экология человека.* 2017;4:52-8.
14. Бархударян МС, Саркисян ГТ, Мкртчян МА, Ованесян РД, Маркарян АГ. Сравнительная оценка адаптационного потенциала системы кровообращения, темпа старения и биологического возраста работников рудника и администрации Аванского солекомбината. *Медицинская наука Армении НАН РА.* 2020;60(1):99-105.
15. Осин ЕН, Горбунова АА, Гордеева ТО, Иванова ТЮ, Кошелева НВ, Овчинникова ЕЮ. Профессиональная мотивация сотрудников российских предприятий: диагностика и связи с благополучием и успешностью деятельности. *Организационная психология.* 2017;7(2):21-49.
16. Москвичёва ЛИ. Синдром профессионального эмоционального выгорания у врачей онкологической службы: распространённость и выраженность синдрома, факторы, влияющие на его развитие. *Менеджер здравоохранения.* 2020;6:28-36. https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-6-28-36
17. Patel RS, Bachu R, Adikey A, Malik M, Shah M. Factors related to physician burnout and its consequences: A review. *Behavioral Sciences (Basel).* 2018;8(11):98. https://doi.org/10.3390/bs8110098
18. Баксанский ОЕ, Сафоничева ОГ. Синдром эмоционального выгорания. Взгляд психолога и невролога (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2021;2:45-57. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-2-45-57
19. Худова ИЮ, Улумбекова ГЭ. «Выгорание» у медицинских работников: диагностика, лечение, особенности в эпоху COVID-19. ОРГЗДРАВ: но-

4. Sindi S, Kareholt I, Solomon A, Hooshmand B, Soininen H, Kivipelto M. Midlife work-related stress is associated with late-life cognition. *J Neurol.* 2017;264(9):1996-2002. https://doi.org/10.1007/s00415-017-8571-3
5. Pavanello S, Stendardo M, Mastrangelo G, Casillo V, Nardini M, Mutti A, et al. Higher number of night shifts associates with good perception of work capacity and optimal lung function but correlates with increased oxidative damage and telomere attrition. *Biomed Res Int.* 2019;8327629. https://doi.org/10.1155/2019/8327629
6. Popova AYu, Zaytseva NV, Onishchenko GG, Kleyn SV, Glukhikh MV, Kamaltdinov MR. Sanitarno-epidemiologicheskie determinanty i assotsiirovannyy s nimi potentsial rosta ozhidaemoy prodolzhitel'nosti zhizni naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Social and epidemiologic de-terminants and potential for growth in life expectancy of the population in the Russian Federation taking into account regional differentiation]. *Analiz riska zdorov'yu.* 2020;1:4-16. https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.01
7. Karimov DD, Erdman VV, Kudoyarov ER, Valova YaV, Smolyankin DA, Repina EF, i dr. Professional'nye faktory riska i starenie cheloveka (obzor literatury) [Influence of occupational risk factors on human aging (literature review)]. *Gigiena i sanitariya.* 2022;101(4):375-81. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-4-375-381
8. Alyoshina YuA, Novikova TA, Migacheva AG, Kochetova NA. Sotsial'no-gigienicheskie determinanty zdorov'ya rabotnikov proizvodstva podshipnikov [Socio-hygienic health determinants of bearing production workers]. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka.* 2023;3:7-22. https://doi.org/10.24412/2411-3794-2023-10301
9. Finogenova TA, Berezina TN, Litvinova FV, Rybtsov SA. Vliyanie raznykh vidov stressa na biopsikhologicheskiy vozrast [The influence of different types of stress on psychological age]. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya.* 2023;12(3):41-51. https://doi.org/10.17759/jmfp.20231203
10. Tsapyak TA, Klyaritskaya IL, Krivoy VV, Iskova IA. Zdorovyy obraz zhizni kak opredelyayushchiy faktor prodolzhitel'nosti zhizni [A healthy lifestyle as a determining factor of life expectancy]. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2020;2:69-74.*
11. Nieman D, Wentz L. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201-17. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.09.009
12. Kameneva AD, Nozdrachyova EV. Issledovanie vliyaniya obraza zhizni na biologicheskiy vozrast cheloveka [Study of lifestyle effects on human biological age]. *Uchenye zapiski Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2021;1:28-33.
13. Timasheva GV, Akhmetshina VT, Repina EF, Khafizova AS. Otsenka biologicheskogo vozrasta u rabotnikov, zanyatykh vo vrednykh usloviyakh truda [Assessment of the biological age of workers engaged in hazardous working conditions]. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2017;4:52-8.
14. Barkhudaryan MS, Sarkisyan GT, Mkrtchyan MA, Ovanesyan RD, Markaryan AG. Sravnitel'naya otsenka adaptatsionnogo potentsiala sistemy krovoobrashcheniya, tempa stareniya i biologicheskogo vozrasta rabotnikov rudnika i administratsii Avanskogo solekombinata [Comparative evaluation of the adaptive capacity of the circulatory system, aging rate, physiological age among the mine workers and administrative staff of Avan salt plant]. *Meditsinskaya nauka Armenii NAN RA.* 2020;60(1):99-105.
15. Osin EN, Gorbunova AA, Gordeeva TO, Ivanova TYu, Kosheleva NV, Ovchinnikova EYu. Professional'naya motivatsiya sotrudnikov rossiyskikh predpriyatiy: diagnostika i svyazi s blagopoluchiem i uspeshnost'yu deyatel'nosti [Professional motivation of employees of Russian enterprises: Diagnostics and links with well-being and success of activities]. *Organizatsionnaya psikhologiya.* 2017;(2):21-49.
16. Moskvichyova LI. Sindrom professional'nogo emotsional'nogo vygoraniya u vrachey onkologicheskoy sluzhby: rasprostranyonnost' i vyrazhennost' sindroma, faktory, vliyayushchie na ego razvitie [The syndrome of professional emotional burnout in doctors of cancer institutions in Moscow: The prevalence and severity of the syndrome, the factors affecting its development]. *Menedzher zdravookhraneniya.* 2020;6:28-36. https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-6-28-36
17. Patel R, Bachu R, Adikey A, Malik M, Shah M. Factors related to physician burnout and its consequences: A review. *Behavioral Sciences (Basel).* 2018;8(11):98. https://doi.org/10.3390/bs8110098
18. Baksanskiy OE, Safonicheva OG. Sindrom emotsional'nogo vygoraniya. Vzglyad psikhologa i nevrologa (obzor literatury) [Syndrome of emotional burn out. The view of a psychologist and a neurologist (literature review)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2021;2:45-57. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2021-2-45-57
19. Khudova IYu, Ulumbekova GE. «Vygoranie» u meditsinskikh rabotnikov: diagnostika, lechenie, osobennosti v epokhu COVID-19 [Healthcare workers

вости, мнения, обучение. *Вестник ВШОУЗ.* 2021;7(1):42-62. https://doi.org/10.33029/2411-8621-2021-7-1-42-62

20. Jin X, Sun IY, Jiang S, Wang Y, Wen S. The relationships between job and organizational characteristics and role and job stress among Chinese community correctional workers. *International Journal of Law, Crime and Justice.* 2018;52:36-46. https://doi.org/10.1016/j.ijlcj.2017.09.002
21. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: Contributors, consequences and solutions. *J Intern Med.* 2018;283(6):516-29. https://doi.org/10.1111/joim.12752
22. Калымжан ГТ, Романова ЖВ, Душпанова АТ, Душимова ЗД, Хусаинова ИР. Оценка профессионального выгорания врачей-онкологов КАЗНИИ онкологии и радиологии и связь выгорания со стилем жизни медицинского персонала. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2020;1-1:302-6.
23. Русских СВ, Москвичёва ЛИ, Тарасенко ЕА, Тимурзиева АБ, Макарова ЕВ, Тырановец СВ, Васильев МД. Взаимосвязь эмоционального выгорания с удовлетворённостью работой у врачей-онкологов терапевтического и хирургического профилей. *Организационная психология.* 2023;13(1):9-34. https://doi.org/10.17323/2312-5942-2023-13-1-9-34
24. Berezina T. Distribution of biomarkers of aging in people with different personality types (in Russia). *E3S Web of Conferences.* 2020;210:17028. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202021017028
25. Гафаров ВВ, Громова ЕА, Гагулин ИВ, Гафарова АВ, Панов ДО. Половые различия по информированности и отношению к своему здоровью как субъективно-объективный показатель здоровья населения в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная», HAPIEE). *Терапевтический архив.* 2015;1:14-26. https://doi.org/10.17116/terarkh201587114-26
26. Wyatt SB, Akylbekova EL, Wofford MR, Coady SA, Walker ER, Andrew ME, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Jackson Heart Study. *Hypertension*. 2008;51(3):650-6. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100081
27. Васильева ТН, Черникова ЕФ, Скворцова ВА, Телюпина ВП. Исследование субъективного отношения к здоровью и технологиям здоровьесбережения среди рабочих вредных производств (на примере маляров автозавода). *Безопасность и охрана труда.* 2024;1:28-34.2

"burnout": Diagnostic, treatment, particularities during epidemy of COVID-19. ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. *Vestnik VShOUZ.* 2021;7(1):42-62. https://doi.org/10.33029/2411-8621-2021-7-1-42-62

20. Jin X, Sun IY, Jiang S, Wang Y, Wen S. The relationships between job and organizational characteristics and role and job stress among Chinese community correctional workers. *International Journal of Law, Crime and Justice*. 2018;52:36-46. https://doi.org/10.1016/j.ijlcj.2017.09.002
21. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: Contributors, consequences and solutions. *J Intern Med.* 2018;283(6):516-29. https://doi.org/10.1111/joim.12752
22. Kalymzhan GT, Romanova ZhV, Dushpanova AT, Dushimova ZD, Khusainova IR. Otsenka professional'nogo vygoraniya vrachey-onkologov KAZNII onkologii i radiologii i svyaz' vygoraniya so stilem zhizni meditsinskogo personala [Assessment of professional exhaustion of oncologists of the KAZNII of Oncology and Radiology and the connection of burnout with the lifestyle of medical personnel]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta.* 2020;1(1):302-6.
23. Russkikh SV, Moskvichyova LI, Tarasenko EA, Timurzieva AB, Makarova EV, Tyranovets SV, i dr. Vzaimosvyaz' emotsional'nogo vygoraniya s udovletvoryonnost'yu rabotoy u vrachey-onkologov terapevticheskogo i khirurgicheskogo profiley [The relationship between emotional burnout and job satisfaction among oncologists of therapeutic and surgical profiles]. *Organizatsionnaya psikhologiya.* 2023;13(1):9-34. https://doi.org/10.17323/2312-5942-2023-13-1-9-34
24. Berezina T. Distribution of biomarkers of aging in people with different personality types (in Russia). *E3S Web of Conferences.* 2020;210:17028. https://doi.org/10.1051/e3sconf/202021017028
25. Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, Gafarova AV, Panov DO. Polovye razlichiya po informirovannosti i otnosheniyu k svoemu zdorov'yu kak sub"ektivno-ob"ektivnyy pokazatel' zdorov'ya naseleniya v Rossii/Sibiri (programma VOZ «MONICA-psikhosotsial'naya», HAPIEE) [Gender differences in health awareness and attitudes as a subjective-objective health index in the population of Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program, HAPIEE project)]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015;87(1):14-26. https://doi.org/10.17116/terarkh201587114-26.
26. Wyatt SB, Akylbekova EL, Wofford MR, Coady SA, Walker ER, Andrew ME, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Jackson Heart Study. *Hypertension*. 2008;51(3):650-6. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100081
27. Vasilyeva TN, Chernikova EF, Skvortsova VA, Telyupina VP. Issledovanie sub"ektivnogo otnosheniya k zdorov'yu i tekhnologiyam zdorov'esberezheniya sredi rabochikh vrednykh proizvodstv (na primere malyarov avtozavoda) [Research of the subjective attitude to health and health-saving technologies among workers of harmful industries (on the example of painters of an automobile plant)]. *Bezopasnost' i okhrana truda.* 2024;1:28-34.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Васильева Татьяна Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора
Scopus ID: 7005023010
ORCID ID: 0000-0003-0453-1098
SPIN-код: 6035-9169
Author ID: 862464
E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

Умнягина Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, директор, Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора
Scopus ID: 36983237300
ORCID ID: 0000-0002-9276-7043
SPIN-код: 8938-7662
Author ID: 717345
E-mail: umniagina@mail.ru

Скворцова Валентина Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории гигиены и анализа риска с группой физических методов исследования отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора

AUTHORS' INFORMATION

Vasilyeva Tatyana Nikolaevna, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Psychophysiological and Health-Preserving Technologies of the Hygiene Department, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor
Scopus ID: 7005023010
ORCID ID: 0000-0003-0453-1098
SPIN: 6035-9169
Author ID: 862464
E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

Umnyagina Irina Aleksandrovna, Candidate of Medical Sciences, Director, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor
Scopus ID: 36983237300
ORCID ID: 0000-0002-9276-7043
SPIN: 8938-7662
Author ID: 717345
E-mail: umniagina@mail.ru

Skvortsova Valentina Andreevna, Junior Researcher in the Laboratory of Hygiene and Risk Analysis with the Physical Research Methods Group of the Department of Hygiene, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor

ORCID ID: 0000-0002-3633-1894
SPIN-код: 1328-6358
Author ID: 1056483
E-mail: www.bba1995@mail.ru

Телюпина Виктория Павловна, младший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора
ORCID ID: 0000-0003-0626-6857
SPIN-код: 5255-4874
Author ID: 1082778
E-mail: telyupina.v@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Работа выполнена в рамках ИНИР «Обоснование методов формирования здорового образа жизни в различных профессиональных группах с целью снижения профессионального риска» (рег. № НИОКТР: 121021200081-2). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

ORCID ID: 0000-0002-3633-1894
SPIN: 1328-6358
Author ID: 1056483
E-mail: www.bba1995@mail.ru

Telyupina Viktoriya Pavlovna, Junior Researcher in the Laboratory of Psychophysiological and Health-Preserving Technologies of the Hygiene Department, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor
ORCID ID: 0000-0003-0626-6857
SPIN: 5255-4874
Author ID: 1082778
E-mail: telyupina.v@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

This work was conducted under the framework of the INIR project titled "Justification of Methods for Forming a Healthy Lifestyle in Various Professional Groups to Reduce Professional Risks" (Registration No. R&D: 121021200081-2). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Васильева Татьяна Николаевна
кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории психофизиологических и здоровьесберегающих технологий отдела гигиены, Нижегородский НИИ гигиены и профессиональной патологии Роспотребнадзора

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20
Тел.: + 7 (905) 1920789
E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Vasilyeva Tatyana Nikolaevna
Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Psychophysiological and Health-Preserving Technologies of the Hygiene Department, Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Hygiene and Occupational Diseases of Rospotrebnadzor

603950, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Semashko str., 20
Tel.: + 7 (905) 1920789
E-mail: tatiana.vasilvas@yandex.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВТН
Сбор материала: СВА, ТВП
Статистическая обработка данных: СВА, ТВП
Анализ полученных данных: ВТН, УИА, СВА, ТВП
Подготовка текста: ВТН
Редактирование: УИА
Общая ответственность: ВТН, УИА, СВА, ТВП

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VTN
Data collection: SVA, TVP
Statistical analysis: SVA, TVP
Analysis and interpretation: VTN, UIA, SVA, TVP
Writing the article: VTN
Critical revision of the article: UIA
Overall responsibility: VTN, UIA, SVA, TVP

Поступила *08.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *08.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-640-650

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ТРЁХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ КОНТРАСТИРОВАНИЯ ПЕРЕДНЕЙ КАПСУЛЫ ХРУСТАЛИКА В КАТАРАКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ИНВАЗИВНОМУ КРАСИТЕЛЮ ТРИПАНОВОМУ СИНЕМУ

А.В. ЖУРАВЛЁВ, В.С. СТЕБНЕВ

Кафедра глазных болезней Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет, Самара Российская Федерация

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности применения нового метода визуализации передней капсулы хрусталика (ПКХ) для выполнения переднего капсулорексиса с использованием трёхмерной системы визуализации без применения инвазивного красителя трипановый синий.

Материал и методы: материал исследования состоял из основной (ОГ) и контрольной групп (КГ) пациентов. ОГ состояла из 250 человек и была прооперирована с использованием системы трёхмерной визуализации; для контрастирования ПКХ при капсулорексисе использовался авторский способ визуализации с использованием системы трёхмерной визуализации, программных цветофильтров и сниженной мощности света операционного микроскопа. КГ (250 человек) прооперирована с использованием стандартной аналоговой визуализации, для контрастирования ПКХ был использован инвазивный краситель трипановый синий 0,05%.

Результаты: ОГ и КГ пациентов продемонстрировали низкое количество интра- и послеоперационных осложнений (8 случаев из 500 глаз, что составляет 1,6%). Статистически значимые отличия между ОГ и КГ по показателям максимальной корригированной (МКОЗ) и некорригированной остроты зрения (НКОЗ) не обнаружены (p>0,05). Средняя продолжительность оперативного вмешательства в ОГ составила 10,2 минут, в КГ – 11,1 минут (p>0,05). Статистически значимо увеличилась длительность выполнения этапа капсулорексиса в ОГ (p<0,05), а также время имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ) в КГ (p<0,05). В ОГ использовалась значительно меньшая мощность света операционного микроскопа. В среднем в ОГ мощность используемого света операционного микроскопа составила 17,2%, в КГ – 47,9% (p<0,05). В ОГ было зафиксировано статистически значимо меньшее количество радиальных разрывов ПКХ – 0,8% пациентов, в КГ – 4,0% (p<0,05). Уход капсулорексиса на периферию наблюдался у 0,4% пациентов ОГ и у 1,6% пациентов КГ (p>0,05).

Заключение: метод визуализации ПКХ с использованием системы трёхмерной визуализации и цветофильтров актуален для использования в хирургии катаракты и может рассматриваться как альтернатива стандартному методу её визуализации с использованием красителя трипанового синего.

Ключевые слова: *офтальмохирургия, трёхмерная визуализация, катаракта, капсулорексис.*

Для цитирования: Журавлёв АВ, Стебнев ВС. Использование системы трёхмерной визуализации для контрастирования передней капсулы хрусталика в катарактальной хирургии как альтернатива инвазивному красителю трипановому синему. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):640-50. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-640-640-650

UTILIZING A 3D MODEL AS AN ALTERNATIVE TO TRYPAN BLUE STAINING FOR THE VISUALIZATION OF THE ANTERIOR LENS CAPSULE DURING CATARACT SURGERY

A.V. ZHURAVLYOV, V.S. STEBNEV

Department of Eye Diseases, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Objective: To assess the clinical efficacy and safety of a new technique for visualizing the anterior lens capsule (ALC) during the anterior capsulorhexis maneuver. This method utilizes a three-dimensional (3D) visualization system and does not require the use of the technically invasive trypan blue (TB) dye staining.

Methods: The study population was divided into two groups: the main group (MG) and the control group (CG). The MG consisted of 250 patients who underwent cataract surgery using a 3D visualization system. This system employs black-and-white filters and reduced color saturation to improve visibility during capsulorhexis. In contrast, in the CG, which also consisted of 250 patients, conventional microscope imaging with TB dye (0.05%) staining for ALC visualization was utilized.

Results: The patients in the MG and the CG exhibited a low rate of intraoperative and postoperative complications, with only 8 cases out of 500 eyes operated, resulting in a complication rate of 1.6%. There were no statistically significant differences between the MG and CG regarding best-corrected visual acuity (BCVA) and uncorrected visual acuity (UCVA) (p>0.05). The average surgical time was 10.2 minutes for the MG and 11.1 minutes for the CG (p>0.05). However, there was a statistically significant increase in the capsulorhexis time in the MG (p<0.05), as well as in the intraocular lens (IOL) implantation time in the CG (p<0.05). Additionally, significantly lower light intensity was used in the operating microscope for the MG, averaging 17.2%, compared to 47.9% for the CG (p<0.05). In the MG, there was a significantly lower incidence of the capsulorhexis radial tear at 0.8% of patients, compared to 4.0% in the CG (p<0.05). The peripheral runaway capsulorhexis was observed in 0.4% of patients in the MG, while it occurred in 1.6% of patients in the CG (p>0.05).

Conclusion: The visualization of the ALC using a 3D system and black-and-white filters is currently of interest for cataract surgery, serving as an alternative to the standard visualization method that employs TB dye.
Keywords: *Ophthalmic surgery, three-dimensional visualization, cataract, capsulorhexis.*

For citation: Zhuravlyov AV, Stebnev VS. Ispol'zovanie sistemy tryokhmernoy vizualizatsii dlya kontrastirovaniya peredney kapsuly khrustalika v kataraktal'noy khirurgii kak al'ternativa invazivnomu krasitelyu tripanovomu sinemu [Utilizing a 3D model as an alternative to trypan blue staining for the visualization of the anterior lens capsule during cataract surgery]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):640-50. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-640-650

Введение

На сегодняшний день золотым стандартом лечения катаракты является факоэмульсификация катаракты [1]. От проведения этапа капсулорексиса при выполнении факоэмульсификации катаракты зависят как дальнейшая тактика хирургического вмешательства, так и функциональные результаты операции. Для хорошего, прогнозируемого результата при хирургии катаракты капсулорексис должен быть непрерывным, нужного диаметра и центрации. Для успешного проведения непрерывного кругового капсулорексиса необходима хорошая визуализация передней капсулы хрусталика (ПКХ), достаточная ширина зрачка и хороший розовый рефлекс глазного дна [2]. В случаях хирургии осложнённых, плотных катаракт визуализация ПКХ бывает затруднена, в связи с чем используют её подкрашивание красителем трипановый синий 0,05%, что позволяет улучшить её визуализацию и облегчает выполнение капсулорексиса. Способ был запатентован в 1999 году профессором Minas Theodore Coroneo. С тех пор радикально способ визуализации не менялся, изменялся лишь вид используемых красителей, однако самым безопасным себя зарекомендовал раствор трипанового синего 0,05% [3, 4].

С недавним появлением в практике офтальмохирургов систем трёхмерной визуализации появились новые возможности для оптимизации хирургии заднего и переднего отрезка глаза. В настоящее время на рынке представлены несколько 3D («heads-up») платформ, ориентированных на офтальмохирургические вмешательства, среди которых самые популярные – это ARTEVO 800 Digital Microscope (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany), Ngenuity 3D Visualization System (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA), Beyeonics One (Beyeonics Vision Ltd., Haifa, Israel) и SeeLuma (Bausch & Lomb, Vaughan, Ontario, Canada). Прямых сравнительных исследований с участием всех четырёх систем в рецензируемой литературе пока не представлено, однако отдельные публикации и доклады освещают отличия между ними.

ARTEVO 800 Digital Microscope характеризуется возможностью интегрирования данных оптической когерентной томографии и различными режимами «digital overlay», облегчающими навигацию и позиционирование при имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ). В одном из исследований проводилось прямое сравнение ARTEVO 800 Digital Microscope и Ngenuity 3D Visualization System при факоэмульсификации катаракты. Авторы отметили сопоставимые показатели безопасности и степени визуализации у данных систем [5].

Платформа Beyeonics One выделяется тем, что выполнена в формате «шлема» (head-mounted display), а не стационарного 3D-экрана. Первые сообщения (преимущественно тезисы конференций ESCRS) указывают на хорошую визуализацию, а также отмечают независимость хирурга от расположения дисплея системы и комфортное положение головы и шеи во время работы, но

Introduction

The current gold standard for treating cataracts is cataract phacoemulsification [1]. The quality of the capsulorhexis significantly influences the effectiveness of surgical interventions and the functional outcomes of cataract phacoemulsification. To achieve good and predictable results in cataract surgery, capsulorhexis needs to be continuous, adequately sized, and well-centered over the visual axis. Successful continuous circular capsulorhexis requires clear visualization of the anterior lens capsule (ALC), adequate pupil dilation, and a strong red reflex from the fundus [2]. In complicated cases of dense cataract surgery, visualizing the ALC can be challenging. To enhance its visibility and facilitate the capsulorhexis, a 0.05% trypan blue dye is used for staining. This method was patented in 1999 by Professor Minas Theodore Coroneo. Since then, the basic visualization technique has mainly remained the same, although the types of dyes used have evolved. However, a 0.05% trypan blue (TB) solution has consistently proven to be the safest option [3, 4].

The recent introduction of 3D visualization systems in ophthalmic surgery has opened new opportunities for optimizing procedures in both the posterior and anterior segments of the eye. Currently, several heads-up 3D visualization systems are available on the market, specifically designed for ophthalmic surgery. The most popular systems include the ARTEVO 800 Digital Microscope (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany), Ngenuity 3D Visualization System (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA), Beyeonics One (Beyeonics Vision Ltd., Haifa, Israel), and SeeLuma (Bausch & Lomb, Vaughan, Ontario, Canada). As of now, no direct comparative studies involving all four systems have been published in peer-reviewed literature, though individual studies and reports have highlighted the differences among them.

The ARTEVO 800 Digital Microscope offers the capability to integrate optical coherence tomography (OCT) data along with various digital overlay modes, assisting in navigation and positioning during intraocular lens (IOL) implantation. A study that directly compared the ARTEVO 800 Digital Microscope and Ngenuity 3D Visualization System during cataract phacoemulsification found that both systems exhibited comparable safety and visualization rates [5].

The Beyeonics One platform's unique design as a head-mounted display distinguishes it from traditional stationary 3D surgical screens. Initial reports suggest that head-mounted displays used in eye surgery offer good visualization and allow for comfortable head and neck positioning during procedures, as highlighted in abstracts presented at ESCRS conferences, particularly emphasizing flexibility in display placement. However, these reports also note that surgeons need time to adapt to the weight and specific characteristics of the headset itself.

также подчёркивают необходимость адаптации хирурга к весу и особенностям гарнитуры.

Ещё одним новым продуктом в сфере цифровых систем трехмерной визуализации является SeeLuma, который был представлен относительно недавно [6]. На сегодняшний день практически отсутствуют полноценные сравнительные исследования, позволяющие сопоставить SeeLuma с другими 3D-платформами. Согласно обзорам и сообщениям производителя, данная система отличается высоким разрешением, функцией гибкой настройки цветопередачи и совместимостью с рядом хирургических платформ компании. Однако объективных сравнительных данных об эффективности SeeLuma в сравнении с другими 3D-установками пока не опубликовано.

Система трёхмерной визуализации Ngenuity 3D Visualization System обеспечивает повышенную контрастность изображения, увеличенную глубину резкости, позволяет использовать меньшую мощность коаксиального освещения у операционного микроскопа, а также даёт возможность использования программных цветофильтров, что в совокупности позволяет отказаться от применения красителя в случаях осложнённых катаракт.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность и безопасность применения нового метода визуализации ПКХ для выполнения переднего капсулорексиса с использованием трёхмерной системы визуализации без применения красителя.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 500 пациентов (500 глаз), с установленным диагнозом «возрастная катаракта». Всем пациентам выполнялась факоэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярной линзы AcrySof IQ или AcrySof IQ PanOptix (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA). В основной группе (ОГ) пациентов (250 пациентов, 250 глаз) при проведении этапа переднего капсулорексиса использовался метод визуализации ПКХ без использования красителей с помощью системы трёхмерной визуализации. Для осложнённых катаракт использовался авторский метод визуализации ПКХ (патент № 2810370) с использованием чёрно-белого фильтра, который настраивался программно, за счёт снижения показателя сатурации с 90-100% (стандартное значение) до 0%. Также снижалась яркость освещения операционного микроскопа до 10-15%. В контрольной группе (КГ: 250 пациентов, 250 глаз) использовался классический метод визуализации ПКХ с использованием красителя трипанового синего 0,05%.

Обе группы пациентов прооперированы с использованием операционного микроскопа LEICA M844 (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). Возрастной показатель ОГ пациентов в среднем достигал 63±4,1 года, а для КГ этот показатель составил 64±3,7 лет. Из общего количества участников ОГ, 120 (48%) были мужчинами, а 130 (52%) – женщинами. В КГ мужчины составляли 46,4% (116 человек), а женщины – 53,6% (134 человека).

В рамках исследования проведено комплексное офтальмологическое обследование пациентов, включающее в себя микропериметрию, визометрию, биомикроскопию переднего и заднего отрезков глаза, оптическую биометрию, пахиметрию, пневмотонометрию, кераторефрактометрию, эндотелиальную микроскопию, топографию роговицы, оптическую когерентную томографию макулярной зоны, а также диагностическое исследование на

Another recent innovation in digital 3D visualization systems is SeeLuma, which has been introduced relatively recently [6]. SeeLuma is praised for its high resolution, adjustable color rendering, and compatibility with various surgical platforms offered by the company. However, objective comparative data regarding the efficacy of SeeLuma compared to other 3D systems have not yet been published to substantiate these claims.

In contrast, the Ngenuity 3D Visualization System enhances cataract surgery by improving image quality and potentially reducing the need for dyes. It offers increased image contrast and depth of field, enabling the use of lower-power illumination and software BW filters, which together make it possible to avoid using dye in cases of complicated cataracts.

Purpose of the study

To assess the clinical efficacy and safety of a new ALC visualization method for anterior capsulorhexis utilizing a dye-free 3D visualization system.

Methods

The study involved 500 patients diagnosed with age-related cataract, resulting in a total of 500 eyes being examined. All patients received cataract phacoemulsification with the implantation of either the AcrySof IQ or AcrySof IQ PanOptix intraocular lens (Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA). In the MG, which comprised 250 eyes of 250 patients, the anterior capsulorhexis stage was performed using a dye-free 3D visualization system. A specialized technique for visualizing cataracts during surgery, particularly those considered complicated, involved using a black-and-white (BW) filter, which decreased the saturation of the digital camera from 90% (standard color) to 0%. This method, detailed in patent number 2810370, was employed to enhance visualization during cataract removal procedures, while simultaneously lowering the illumination brightness to 10-15%. In the CG, also comprised 250 eyes of 250 patients, the conventional method of visualizing ALC using 0.05% TB dye was employed.

Both groups of patients were operated on using the LEICA M844 surgical microscope (Leica Microsystems, Wetzlar, Germany). The average age of patients in the MG was 63±4.1 years, while in the CG, it was 64±3.7 years. In the MG, 120 participants (48%) were men, and 130 (52%) were women. In the CG, men represented 46.4% (116 patients), while women accounted for 53.6% (134 patients).

Comprehensive ophthalmic examinations were performed on all patients, incorporating various diagnostic tests. These included retinal microperimetry, visometry, anterior and posterior ocular biomicroscopy, optical biometry, corneal pachymetry, pneumotonometry, refractometry, corneal specular microscopy, corneal topography, macular optical coherence tomography, and a diagnostic study utilizing the VERION image-guided system (Alcon, Fort Worth, TX, USA).

All operations were performed by the same surgeon under local anesthesia. In the MG, the Ngenuity 3D Visualization System replaced a traditional analogue microscope with a digital camera that provides a high-resolution 3D image displayed on a screen. Surgeons view this image using polarized 3D glasses, allowing them to operate while looking at a monitor instead of directly through the microscope. In the CG, a standard binocular microscope was used. If pharmacological dilation of the pupil proved

системе VERION image-guided system (Alcon, Fort Worth, TX, USA).

Операции проводил один и тот же хирург под местной анестезией. В ОГ использовалась камера Ngenuity 3D Visualization System вместо окуляров микроскопа, а хирург руководствовался изображением на экране системы с поляризованными 3D очками. В КГ применялись стандартные бинокуляры микроскопа. В случае неэффективности медикаментозного расширения зрачка использовался четырёхугольный ирис-ретрактор («кольцо Малюгина»). Для проведения операции использовались вискоэластики Viscoat® и ProVisc (Alcon, Fort Worth, TX, USA), а также сбалансированный физиологический раствор BSS+.

Период наблюдения после операции составил 3 месяца. В результате оценивались и анализировались такие параметры, как некорригируемая (НКОЗ) и максимально корригируемая острота зрения (МКОЗ), послеоперационная рефракция, затраченное на этапы операции время, количество осложнений, а также мощность используемого коаксиального освещения микроскопа.

Для статистической обработки данных использовалось программное обеспечение Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA) и Microsoft Office Excel, версия 2112 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Перед сравнительным анализом проверялась нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проверка показала отсутствие нормального распределения, поэтому абсолютные данные были представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Сравнение двух независмых выборок проводилось по U-критерию Манна-Уитни. Дихотомные переменные были представлены в виде долей (%). Дихотомные данные сравнивались с помощью точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Исследование прошло этическое одобрение (протокол № 220 заседания этической комиссии Биоэтического комитета Самарского госмедуниверситета от 21.03.2021).

Результаты

Общее количество интра- и послеоперационных осложнений было низким (8 случаев из 500 глаз, что составило 1,6%) (табл. 1)

В случае разрыва задней капсулы была имплантирована трёхчастная ИОЛ AcrySof Multipiece MA60MA (Alcon, Fort Worth, TX, USA). Послеоперационный отёк роговицы у пациентов ОГ и КГ контрольной группы купировался в течение 6-7 дней с помощью медикаментозной терапии. В результате проведённых хирургических вмешательств в ОГ зарегистрировано 2 (0,8%), в КГ – 6 (2,4%) осложнений. В ходе всех операций, проведённых в ОГ, отсутствовала необходимость возвращаться к использованию оптически неэффективного, типа ирис-ретрактора, колец Малюгина. Additionally, Viscoat® and ProVisc ophthalmic viscosurgical devices and a (BSS+) Sterile Irrigating Solution (Alcon, Fort Worth, TX, USA) were used during the procedure.

The postoperative follow-up period lasted three months. The study evaluated several parameters, including uncorrected visual acuity (UCVA) and best-corrected visual acuity (BCVA), postoperative refraction, the duration of each surgical step, the number of complications, and the light intensity required from the operating microscope.

Statistical data processing was conducted using TIBCO Statistica software (TIBCO Statistica, v. 13.3; TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA) and Microsoft Office Excel, version 2021 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). Before comparative analysis, the normality of distribution for quantitative indicators was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. As there was no normal distribution observed, absolute data were presented as medians with lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]). Comparison of two independent samples was performed using the Mann-Whitney U-test, while dichotomous variables were expressed as proportions (%). The Fisher's exact test was used to compare dichotomous data. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

The study received ethical approval (Protocol No. 220 from the meeting of the Ethics Commission of the Bioethics Committee of Samara State Medical University, Russia, dated March 21, 2021).

Results

The study revealed a low incidence of post- and intraoperative complications, with only 8 cases reported out of 500 eyes, representing 1.6% as shown in Table 1.

In the case of a posterior capsule rupture during cataract surgery, a three-piece IOL, the AcrySof Multipiece MA60MA (Alcon, Fort Worth, TX, USA), was implanted. Postoperative corneal edema in patients from both the MG and CG was resolved within 6 to 7 days using pharmacological therapy. Following the surgical procedures, two complications (0.8%) were reported in the MG, while six complications (2.4%) were observed in the CG. Throughout all surgeries conducted in the MG, there was no necessity to revert to using the traditional analogue microscope. A 3D visualization system was successfully used during surgery to guide the execution of planned tasks, even when faced with unexpected complications. The Ngenuity 3D Visualization System (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA), known for its high image

*Т**аблица 1** Интра- и послеоперационные осложнения, % (n)*

***Table 1** Intra- and postoperative complications, % (n)*

Осложнения Complications	ОГ/MG, n=250	КГ/CG, n=250	p
Разрыв задней капсулы хрусталика Posterior capsule rupture	–	0.4 (1)	
Послеоперационный отёк роговицы Postoperative corneal edema	0.4 (1)	1.2 (3)	>0.05
Макулярный отёк в раннем послеоперационном периоде Early postoperative cystoid macular edema	0.4 (1)	0.8 (2)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences between MG and CG (according to Fisher's test)

ческих окуляров микроскопа. Применяемая система трёхмерной визуализации обеспечивала возможность успешного выполнения всех запланированных хирургических манипуляций, основываясь на изображении на экране, даже при появлении операционных осложнений. Система Ngenuity 3D Visualization System (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA) с её высокой чёткостью изображения и глубиной фокусировки облегчала преодоление возникших осложнений и достижение оптимальных результатов. Во время хирургической работы без использования окуляров не возникало проблем, связанных с задержкой изображения. Различия между группами по частоте отдельных осложнений были статистически незначимыми. Данные полученной рефракции представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, статистически значимых различий между методами по полученной рефракции нет.

Показатели НКОЗ и МКОЗ до и после операции не имели нормального распределения, поэтому были представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Сравнение между группами проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия в НКОЗ и МКОЗ между ОГ и КГ на всех этапах наблюдения оказались статистически незначимы (p>0,05) (табл. 3).

Как видно из табл. 3 статистически значимые отличия между ОГ и КГ по показателям МКОЗ и НКОЗ также не обнаружены.

Анализировалась как общая длительность процедуры от старта до завершения, так и время выполнения отдельных, технически значимых этапов операции. Результаты данного анализа представлены в табл. 4. Параметры длительности операции и её этапов также не соответствовали нормальному распределению, поэтому представлены медианой и межквартильным размахом. Сравнение проведено U-критерием Манна-Уитни.

Как видно из табл. 4, статистически значимо увеличилась длительность выполнения этапа капсулорексиса в ОГ, а также время имплантации ИОЛ в КГ. Средняя продолжительность оперативного вмешательства в ОГ составила 10,2, в то время как в КГ – 11,1

clarity and depth of focus, effectively managed complications and achieved optimal surgical results during procedures conducted without using the traditional analogue microscope. There were no reported issues with image delay. The differences between the groups in the frequency of specific complications were statistically insignificant. The refraction data obtained are presented in Table 2.

As shown in Table 2, there are no statistically significant differences between the methods regarding the resulting refraction states. The UCVA and BCVA values before and after surgery were not normally distributed; therefore, they are presented as medians with interquartile ranges. Group comparisons were conducted using the Mann-Whitney U-test. The differences in UCVA and BCVA between the MG and CG at all follow-up periods were statistically insignificant (p>0.05), as shown in Table 3.

The analysis presented in Table 3 shows that there were no statistically significant differences between the MG and the CG regarding BCVA and UCVA.

Additionally, we examined the total surgical time and duration of each technically significant surgical step. The results of this analysis are summarized in Table 4. Since the duration of the operation and its steps did not follow a normal distribution, the results are reported as medians and interquartile ranges. The comparisons were performed using the Mann-Whitney U-test.

As shown in Table 4, capsulorhexis and IOL implantation time in patients of both the MG and the CG significantly increased. The average total surgical time in the MG was 10.2 minutes, compared to 11.1 minutes in the CG. Specifically, the capsulorhexis lasted an average of 1.8 minutes in the MG and 1.3 minutes in the CG.

In cases where cataract visualization was insufficient, especially with complex cataracts, additional visualization techniques were employed. For patients in the MG, we implemented a proprietary method utilizing the Ngenuity 3D visualization system.

Таблица 2 *Рефракция после оперативного вмешательства, % (n)*

Table 2 *Refraction states after surgery is the study population, % (n)*

Показатель Refractive state	ОГ/MG, n=250	КГ/CG, n=250	p
Эмметропия Emmetropia	95.6 (239)	93.6 (234)	>0.05
Миопия Myopia	3.2 (8)	4.8 (12)	>0.05
Гиперметропия Hypermetropia	1.2 (3)	1.6 (4)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences between MG and CG (according to Fisher's criterion)

Таблица 3 *Значения НКОЗ и МКОЗ, Me [Q1; Q3]*

Table 3 *UCVA and BCVA distribution preoperatively and across different follow-up periods, Me [Q1; Q3]*

Период Period	НКОЗ, ОГ UCVA, MG	НКОЗ, КГ UCVA, CG	p	МКОЗ, ОГ BCVA, MG	МКОЗ, КГ BCVA, CG	p
До операции Before surgery	0.12 [0.08; 0.16]	0.09 [0.05; 0.14]	>0.05	0.23 [0.17; 0.31]	0.29 [0.20; 0.37]	>0.05
7 дней после операции 7 days after surgery	0.41 [0.32; 0.50]	0.38 [0.29; 0.46]	>0.05	0.81 [0.75; 0.87]	0.78 [0.72; 0.83]	>0.05
1 месяц после операции 1 month after surgery	0.45 [0.36; 0.53]	0.39 [0.31; 0.48]	>0.05	0.83 [0.77; 0.89]	0.81 [0.75; 0.86]	>0.05
3 месяца после операции 3 month after surgery	0.47 [0.38; 0.55]	0.41 [0.33; 0.50]	>0.05	0.87 [0.81; 0.92]	0.82 [0.77; 0.88]	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию Манна-Уитни)
Note: p – statistical significance of differences between MG and CG (according to the Mann-Whitney test)

минут. Этап капсулорексиса занимал в среднем 1,8 минуты в ОГ и 1,3 минуты – в КГ.

В случаях, когда было недостаточно визуализации ПКХ при сложных катарактах, применялась дополнительная её визуализация. Для пациентов ОГ такая визуализация в сложных случаях осуществлялась с использованием нашего авторского метода, основанного на возможностях системы трёхмерной визуализации Ngenuity. Он включал в себя использование цветофильтров, в частности чёрно-белого фильтра за счёт снижения уровня сатурации с 90-100% до 0%. Кроме того, проводилась регулировка яркости света операционного микроскопа, что в сочетании с высокой глубиной резкости, высоким разрешением и контрастностью изображения, позволяло визуализировать ПКХ без применения красителя. В КГ для визуализации ПКХ использовался стандартный метод, включавший окрашивание ПКХ введением в переднюю камеру глаза раствора трипанового синего.

Факофрагментация и факоэмульсификация хрусталика в ОГ и КГ проводилась методом Phaco chop и quick chop и длилась 5,2 мин в ОГ и 5,6 мин в КГ. Вымывание вискоэластика из передней камеры, а также полировка задней капсулы заняли 2,13 мин в ОГ и 2,0 мин в КГ. Время имплантации ИОЛ составило 1,1 мин и 1,7 мин соответственно.

Интенсивность света от операционного микроскопа в ходе операций уменьшалась до минимально необходимого уровня, обеспечивающего качественную визуализацию. Мощность коаксиального освещения операционного микроскопа была значительно ниже (p<0,05) в ОГ. В среднем, в ОГ мощность используемого света составила 17,2%, в КГ – 47,9%. Снижение интенсивности коаксиального освещения микроскопа в ОГ было обусловлено применением системы трёхмерной визуализации с высокочувствительной матрицей камеры. Высокочувствительная матрица HDR (High dynamic range) камеры способна эффективно работать при низкой освещённости, обеспечивая при этом качественное изображение.

При анализе эффективности нового метода визуализации учитывались также осложнения, напрямую связанные с выполнением переднего капсулорексиса. К ним относились лучевые (радиальные) разрывы ПКХ, а также случаи «ухода» края капсулы на периферию (табл. 5).

Как видно из табл. 5, лучевые разрывы ПКХ статистически значимо чаще возникли у пациентов КГ (p=0,03), что свидетельствовало о более надёжном контроле над краем капсулорексиса

This approach involved the use of BW filters that reduced saturation from 90-100% down to 0%. Additionally, we adjusted the illumination brightness of the operating microscope. This combination, along with the system's high depth of field, resolution, and image contrast, enabled effective visualization of the cataract without the need for dye. In contrast, the CG relied on a standard method, which involved staining the cataract with a TB solution injected into the anterior chamber of the eye.

Both phacofragmentation and phacoemulsification of the lens were performed using the Phaco chop and quick chop techniques. The duration for these procedures was 5.2 minutes in the MG and 5.6 minutes in the CG. The process of washing out viscoelastic material from the anterior chamber and polishing the posterior capsule took an average of 2.13 minutes in the MG and 2.0 minutes in the CG. The IOL implantation took 1.1 minutes in the MG and 1.7 minutes in the CG.

During the operations, the illumination brightness in the operating microscope was reduced to the minimum required for high-quality visualization. The light intensity required from the operating microscope was significantly lower (p<0.05) in the MG, averaging 17.2%, compared to 47.9% in the CG. This reduction was a consequence of implementing a 3D visualization system equipped with a highly sensitive camera matrix. The HDR (High Dynamic Range) matrix is effective in low-light conditions, providing high-quality images without the need for intense lighting.

In analyzing the effectiveness of the new visualization method, we also considered complications directly related to the anterior capsulorhexis. These included radial anterior capsular tear and peripheral runaway capsulorhexis, as shown in Table 5.

The data presented in Table 5 indicate that radial anterior capsular tears occurred significantly more often in the CG (p=0.03). This finding suggests that using 3D visualization and BW filters provides more reliable control over the edges of the capsulorhexis. However, no statistically significant differences were found regarding the peripheral runaway capsulorhexis between the groups (p=0.17).

Fig. 1 illustrates the differences among three methods of ALC visualization in a patient with a dense cataract: a standard analog microscope dye-free visualization, 3D digital visualization with a BW filter, and analog microscope visualization using TB capsule staining. The first photograph shows poor visibility of the ALC due to the absence of a fundus red reflex in the patient.

Таблица 4 *Длительность оперативного вмешательства и его этапов, Me [Q1; Q3], мин*

Table 4 *Overall duration of surgical intervention and its steps, Me [Q1; Q3], min*

Этап операции Operation stage	ОГ/MG, n=250	КГ/CG, n=250	p
Общая продолжительность операции Total surgical time	10.2 [8.5; 12.3]	11.1 [9.0; 13.4]	>0.05
Передний капсулорексис Anterior capsulorhexis	1.8 [1.5; 2.0]	1.3 [1.1; 1.6]	=0.04
Факоэмульсификация хрусталика Phacoemulsification	5.2 [4.0; 6.5]	5.6 [4.3; [7.0]	>0.05
Вымывание вискоэластика, полировка задней капсулы Viscoelastic washout, posterior capsule polishing	2.1 [1.8; 2.4]	2.5 [2.1; 2.8]	=0.05
Имплантация ИОЛ IOL implantation	1.1 [0.8; 1.4]	1.7 [1.2; 2,3]	=0.03

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию Манна-Уитни)
Note: p – statistical significance of differences between MG and CG (according to the Mann-Whitney criterion)

Таблица 5 *Интраоперационные осложнения, связанные с передним капсулорексисом, % (n)*

Table 5 *Intraoperative complications associated with anterior capsulorhexis, % (n)*

Осложнение Complication	ОГ/MG, n=250	КГ/CG, n=250	p
Лучевые (радиальные) разрывы ПКХ Radial anterior capsular tear	0.8 (2)	4.0 (10)	=0.03
«Уход» рексиса на периферию Peripheral runaway capsulorhexis	0.4 (1)	1.6 (4)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий между ОГ и КГ (по критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences between EG and CG (according to Fisher's criterion)

при использовании трёхмерной цифровой визуализации и цветофильтров. По осложнению «уход» капсулорексиса на периферию статистической значимости по группам выявлено не было (p=0,17).

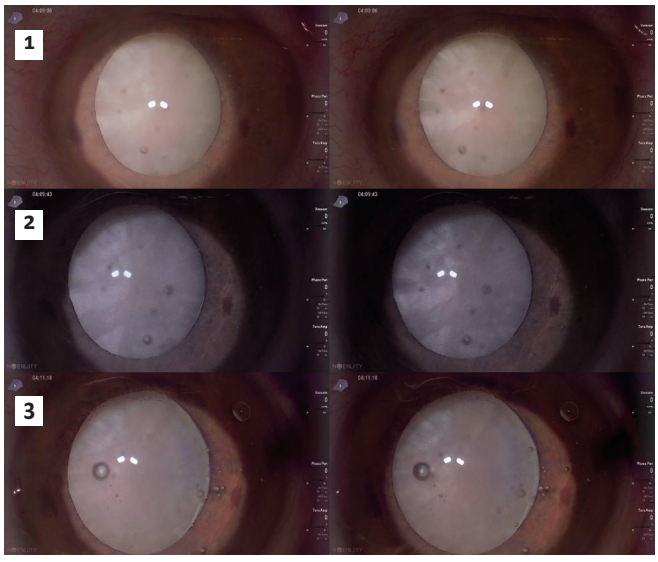
Рис. 1 наглядно демонстрирует различия между стандартной аналоговой визуализацией без красителя, трёхмерной цифровой визуализацией с цветофильтром и аналоговой визуализацией с прокрашиванием капсулы трипановым синим у одного пациента с плотной катарактой. Можно отметить плохую видимость ПКХ на первой фотографии на фоне отсутствия розового рефлекса у пациента и улучшенную контрастность на второй и третьей фотографиях, но в случае использования красителя наблюдается неравномерность прокрашивания капсулы, снижающая качество контрастирования.

На рис. 2 представлено выполнение капсулорексиса и визуализация увеличенного края капсулорексиса при использовании трёхмерной цифровой системы с цветофильтром (левая панель) и стандартной аналоговой визуализации без фильтра (правая панель).

Как видно из иллюстрации, применение цветофильтра существенно улучшает видимость краёв капсулорексиса, обеспечи-

Рис. 1 *Сравнение 3 методов визуализации ПКХ (сверху вниз соответственно: 1 – стандартная аналоговая визуализация без красителя; 2 – использование цифрового цветофильтра без красителя; 3 – стандартная аналоговая визуализация с окрашенной ПКХ)*

Fig. 1 *ALC visualization in a patient with a dense cataract (from top to bottom, respectively: 1 – a standard analog microscope, noninvasive/dye-free visualization; 2 – 3D digital visualization with a BW filter; 3 – analog microscope visualization using TB capsule staining*



In contrast, the second and third photographs demonstrate improved contrast. However, in the dye utilization method, uneven capsule staining is observed, which reduces the overall quality of visualization.

Using a BW filter provides a more precise and detailed visualization of the capsule structure, significantly enhancing the visibility of the capsule edges during the capsulorhexis.

Discussion

In the MG, the light intensity required from the operating microscope was significantly lower, at 17.2±2.5%, compared to 47.9±5.2%. Previous studies have shown that 3D visualization systems used in vitreoretinal surgery allow for lower light intensity while providing improved visualization of the retina and its structures. Thus, the Ngenuity 3D Visualization System's adjustable settings and parameters provide precision, depth, and detail during vitreoretinal procedures, potentially reducing the risk of phototoxicity during surgery [7].

Until recently, 3D visualization systems have been rarely used in lens surgery, and data on their application in cataract surgery are limited. However, one study that compared the light intensity of operating microscopes found that significantly less light intensity was required for good visualization in patients operated on using a 3D visualization system. Additionally, the visual acuity the day after surgery was higher in the group that received surgery with the 3D system. The authors attribute this improvement to the effect of light on the retina and cornea, suggesting that lower light intensity levels with the 3D system may reduce potential light-induced damage [8].

Light from surgical microscopes can cause phototoxicity that affects visual acuity in the postoperative period, potentially lead-

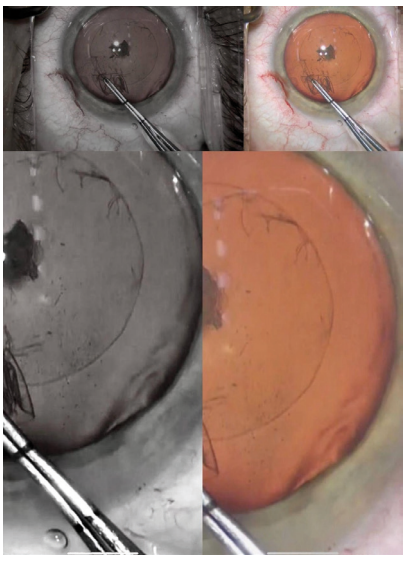


Рис. 2 *Капсулорексис с цветофильтром и без него*

Fig. 2 *The BW filter enhanced the visualization of ALC during capsulorhexis (left panel) compared to the visualization without the BW filter (right panel)*

вая более чёткую и детализированную визуализацию структуры капсулы.

Обсуждение

В ОГ значительно снизилась используемая интенсивность коаксиального освещения операционного микроскопа (17,2±2,5% против 47,9±5,2%). Ранее было выявлено, что системы трёхмерной визуализации в витреоретинальной хирургии позволяют использовать меньшее количество света и лучше визуализировать сетчатку и её отделы. Так, для Ngenuity была предложена система параметров и настроек, с помощью которых можно достичь лучших уровней контрастности при использовании её для лечения витреоретинальной патологии [7].

До недавних пор системы трёхмерной визуализации практически не применялись в хирургии хрусталика, данные об их использовании в хирургии катаракты ограничены. Однако в одном из исследований, где сравнивалась мощность используемого освещения операционного микроскопа, показало значительно меньшую мощность света, необходимую для хорошей визуализации в группе пациентов, оперированных с использованием системы трёхмерной визуализации. Кроме того, острота зрения на следующий день после операции была выше в группе, оперированной с трёхмерной визуализацией, что авторы объясняют влиянием света на сетчатку и роговицу [8].

Фототоксичность от света операционных микроскопов может влиять на остроту зрения в послеоперационном периоде, а также оказывать долгосрочные последствия на макулярную зону сетчатки [9]. Возможность использования значительно меньшего количества света операционного микроскопа является важным преимуществом системы трёхмерной визуализации относительно аналогового способа визуализации, дающим в перспективе лучшие результаты в раннем и отдалённом послеоперационном периодах [10].

У пациентов КГ для визуализации ПКХ был применён стандартный способ подкрашивания с введением раствора трипанового синего в переднюю камеру глаза. При использовании этого метода подкрашивание ПКХ не всегда происходило равномерно, что приводило к ухудшению визуализации участков передней капсулы, уходу капсулорексиса на периферию, разрыву непрерывного кругового капсулорексиса. При использовании цифрового метода визуализации ПКХ у пациентов ОГ количество случаев ухода капсулорексиса на периферию и разрывов было меньше. ПКХ была визуализирована равномерно и не зависела от интенсивности прокрашивания её эпителия. Но использование данного метода визуализации в среднем немного увеличило время проведения этапа капсулорексиса.

В отличие от традиционных оптических фильтров, которые препятствуют прохождению определённых длин волн, цифровой черно-белый фильтр камеры в системе Ngenuity функционирует путём снижения цветовой насыщенности изображения. Снижение насыщенности ведёт к обеднению цвета, оставляя в основном компоненты в оттенках серого. Цвет с насыщенностью в 100% не включает в себя белый цвет, в то время как цвет с нулевой насыщенностью соответствует серому оттенку [11]. Снижение насыщенности цвета подразумевает внесение большего количества белизны в цветовой спектр. К примеру, при снижении цветовой насыщенности тёмные оттенки красного становятся более светлыми, превращаясь в средний серый, тогда как светлый красный цвет сосудов конъюнктивы приближается к белому, делая эти сосуды едва различимыми.

Чёрно-белый фильтр преобразует красный цвет в ярко-серый оттенок. Ткани приобретают серую окраску с различной

ing to long-term consequences for the macular region of the retina [9]. The ability to utilize significantly less light intensity from the surgical microscope is a key advantage of the 3D visualization system compared to the analog visualization method, potentially leading to better outcomes in both early and late postoperative periods [10].

In CG, a standard staining method using TB was used to visualize the ALC during surgery. This technique involves injecting TB solution into the anterior chamber of the eye. However, this method did not always produce uniform staining of the ALC, leading to difficulties in visualizing certain areas of the anterior capsule, radial capsulorhexis tears, and a capsulorhexis runway to the periphery. In contrast, patients in the MG who received surgery with the use of a digital visualization method experienced fewer radial capsulorhexis tears and capsulorhexis runway to the periphery complications. The ALC was visualized uniformly, and the effectiveness of visualization was not dependent on the intensity of staining. It is important to note that this digital visualization method slightly increased the time taken for the capsulorhexis step.

Unlike the usual optical filters, which block specific wavelengths, the digital BW filter of the Ngenuity 3D Visualization System's camera works by decreasing the color saturation of the image. Reducing saturation drains the color away, leaving just the grayscale component. A color with 100% saturation contains no white, whereas a color with 0% saturation corresponds to a shade of gray [11]. Decreasing the color saturation implies there is an addition of more whiteness to the color. For example, as saturation is reduced, dark-red colors become a mid-gray, and the light-red color of conjunctival vessels tends towards white, such that these vessels become barely visible.

The BW filter converts the red reflex into a light, bright-gray reflex. The tissues take on a gray color of various scales. Interestingly, the contours of structures are enhanced, becoming dark-gray to black, which renders them more visible. This improved contrast allows for more precise visualization of capsulorhexis, even in cases of white or "milky" cataracts. It also ensures consistent contrast for the ALC during surgery, surpassing the effectiveness of trypan blue staining for capsule visualization [12].

There were no statistically significant differences in the refraction or visual acuity data between the MG and the CG at different periods. Our findings are consistent with those of a larger systematic review and meta-analysis, which assessed 11 studies conducted between 2019 and 2022, involving a total of 8,842 eyes. This review compared heads-up 3D visualization systems with standard microscopes in cataract surgery. The authors found no statistically significant differences between the two methods regarding postoperative visual acuity, the frequency of intraoperative complications, or the duration of the procedures. However, individual studies included in the meta-analysis suggested potential 3D ergonomic advantages and reduced lighting intensity needed for optimal surgical performance [13].

A similar approach to enhancing contrast and improving visualization during cataract surgery is described in a study where the authors utilized a BW filter within a 3D visualization system by reducing color saturation to zero. Their findings demonstrated that converting the image to grayscale can significantly enhance the visibility of the capsule edges, cortical masses, and edges of surgical instruments, particularly in cases with insufficient red reflex or corneal opacities. In particular, the BW filter increased detail during the capsulorhexis and the borders of nuclear frag-

градацией серого. Границы структур становятся более чёткими, приобретая оттенки от тёмно-серого до чёрного, что увеличивает их видимость. Эти преимущества в контрастности позволяли видеть край капсулорексиса даже в случаях молочных катаракт, а также обеспечивали равномерность контрастирования ПКХ, в отличии от контрастирования капсулы раствором трипанового синего [12].

Статистически значимых различий в ОГ и КГ по полученной рефракции, а также остроте зрения в разные периоды выявлено не было. Полученные нами данные согласуются с результатами более масштабного систематического обзора и метаанализа. В упомянутой работе было проанализировано 11 исследований с 2019 по 2022 год (всего 8842 глаза), в которых сравнивались системы трёхмерной визуализации «heads-up» и стандартные микроскопы в катарактальной хирургии. Авторы не выявили статистически значимых различий между трёхмерной визуализацией и стандартными микроскопами ни по показателям послеоперационной остроты зрения, ни по частоте интраоперационных осложнений, ни по продолжительности вмешательства. При этом отдельные исследования, вошедшие в метаанализ, указывали на потенциальные преимущества трёхмерной визуализации с точки зрения эргономики и снижения интенсивности освещения, необходимого для качественной работы хирурга [13].

Похожий способ повышения контрастности и улучшения визуализации в ходе катарактальной хирургии представлен авторами одного из исследований, которые применили чёрно-белый цифровой фильтр в трёхмерной системе визуализации путём снижения цветовой насыщенности до нуля. Как показали их наблюдения, перевод изображения в градации серого способен существенно улучшить видимость краёв капсулы, кортикальных масс и инструментов при недостаточном розовом рефлексе или наличии роговичных помутнений. В частности, BW-режим повышал детализацию при выполнении капсулорексиса и облегчал идентификацию границ ядерных фрагментов в условиях, когда цветовая информация была недостаточно контрастна. При этом хирурги субъективно отмечали упрощение ряда этапов, включая гидродиссекцию (улучшение восприятия «fluid wave») и визуализацию инструментов при фако-чопе. Авторы отметили, что в некоторых ситуациях снижение цветовой насыщенности, напротив, оказывалось менее удобным. Определение глубины борозды ядра было затруднено без привычных цветовых оттенков, а видимость сосудов лимба при формировании разреза снижалась, что потенциально могло повысить риск травматизации сосудов лимбальной зоны. Таким образом, авторы указывают на необходимость сбалансированного и селективного использования BW-фильтра только на тех этапах, где выигрыш в контрасте действительно важен и превышает потерю цветовых ориентиров [14].

Результаты данного исследования во многом согласуются с нашим опытом применения трёхмерных цифровых систем визуализации и программных цветофильтров. В частности, мы также наблюдали, что модификация цветовых профилей в ходе капсулорексиса способна компенсировать слабый рефлекс и облегчать визуализацию передней капсулы, уменьшая необходимость в инвазивных красителях. При этом, мы согласны с мнением вышеупомянутых авторов, что полная десатурация (BW-режим) может быть полезной лишь в конкретных клинических ситуациях (плотное ядро, помутнение роговицы, невыраженный рефлекс глазного дна) и должна применяться с осторожностью.

ments, where visualization is generally poor. Surgeons also reported that the BW filter optimized the tissue visibility of capsulorhexis contours, hydrodissection fluid wave perception, and the contrast of instruments through a nucleus during phacochop. However, the authors noted that reducing color saturation could be less advantageous in some situations. Thus, standard color images were found to be better for localizing the limbal area during incision, making it easier to avoid the limbal vessels during incision, and for nucleus sculpture to assess groove depth. Therefore, the authors emphasized the importance of a balanced and selective use of the BW filter, recommending its application only at those stages where the improvement in contrast is significant enough to outweigh the loss of color data [14].

The findings of this study align closely with our experiences using 3D visualization systems and software BW filters. Specifically, we observed that modifying color profiles during capsulorhexis can enhance visualization of the anterior capsule when the red reflex is weak, thereby reducing the need for invasive dyes. We agree with the previously mentioned authors that complete desaturation (black-and-white mode) is a helpful technique for specific clinical situations, including dense cataracts, corneal opacities, or a weak or absent red reflex. Therefore, it should be applied with caution.

Conclusion

Using a 3D visualization system during anterior capsulorhexis for complicated cataracts is both safe and effective. This system can serve as an alternative to or supplement for the traditional method, which typically involves the intracameral injection of ophthalmic dyes. Moreover, employing a 3D visualization system in lens surgery allows for a significant reduction in the light intensity required from the operating microscope, which helps to reduce the risk of iatrogenic retinal phototoxicity.

Заключение

Использование системы трёхмерной визуализации для улучшения визуализации при проведении переднего капсулорексиса в случаях осложнённых катаракт безопасно и эффективно и может использоваться как альтернатива или дополнение классическому способу с внутрикамерным введением витальных красителей. Использование системы трёхмерной визуализации в хирургии хрусталика позволяет использовать значительно меньшую мощность коаксиального освещения операционного микроскопа, что снижает проявления ятрогенной ретинальной фототоксичности.

Литература

1. Cionni RJ, Snyder ME, Osher RH. *Cataract surgery. In: Duane's Clinical Ophthalmology.* 1998;6:6. 36 p.
2. Sanders DR, Higginbotham RW, Opatowsky IE, Confino J. Hyperopic shift in refraction associated with implantation of the single-piece Collamer intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(12):2110-2. https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.07.030
3. Chang YS, Tseng SY, Tseng SH. Comparison of dyes for cataract surgery. Part 2: Efficacy of capsule staining in a rabbit model. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(5):799-804. https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.029
4. Eckardt C, Paulo EB. Heads-up surgery for vitreoretinal procedures: An experimental and clinical study. *Retina*. 2016;36(1):137-47. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000689
5. Savastano A, Ripa M, Savastano MC, De Vico U, Caporossi T, Kilian R, et al. Comparison of novel digital microscope using integrated intraoperative OCT with Ngenuity 3D visualization system in phacoemulsification. *Can J Ophthalmol.* 2023;58(2):162-7. https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2021.08.017
6. Nielsen E. Innovation in 3D ophthalmic visualization: B&L's SeeLuma digital surgical microscope. *Ophthalmology Times.* 2022;4:87-9.
7. Gonzalez-Saldivar G, Chow DR. Comparison of simulated surgical skills using different camera aperture settings for digitally assisted vitreoretinal surgery. *J Vitreoretin Dis.* 2019;3(5):328-31. https://doi.org/10.3928/23258160-20200401-02
8. Rosenberg ED, Nuzbrokh Y, Sippel KC. Efficacy of 3D digital visualization in minimizing coaxial illumination and phototoxic potential in cataract surgery: Pilot study. *J Cataract Refract Surg.* 2021;47(3):291-6. https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000448

References

9. Dogra M, Singh SR, Dogra MR. Operating microscope and endoilluminator-induced retinal phototoxic maculopathy after trans-scleral sutured posterior chamber intraocular lens. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67(5):692-4. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1233_18
10. Gonzalez-Saldivar G, Chow DR. Optimizing visual performance with digitally assisted vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2020;51(4):S15-S21. https://doi.org/10.3928/23258160-20200401-02
11. Agranat JS, Miller JB, Douglas VP, Douglas KAA, Marmalidou A, Cunningham MA, et al. The scope of three-dimensional digital visualization systems in vitreoretinal surgery. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:2093-6. https://doi.org/10.2147/OPTH.S213834
12. Melo AGR, Conti TF, Hom GL, Greenlee TE, Cella WP, Talcott KE, et al. Optimizing visualization of membranes in macular surgery with heads-up display. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2020;51(10):584-7. https://doi.org/10.3928/23258160-20201005-06
13. Ripa M, Kopsacheilis N, Kanellopoulou K. Three-dimensional heads-up vs. standard operating microscope for cataract surgery: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics*. 2022;12(9):2100. https://doi.org/10.3390/diagnostics12092100
14. Sandali O, Tahiri JHR, Balamoun AA, Duliere C, El Sanharawi M, Borderie V. Use of black-and-white digital filters to optimize visualization in cataract surgery. *J Clin Med.* 2022;11(14):4056. https://doi.org/10.3390/jcm11144056

Сведения об авторах

Журавлёв Антон Владимирович, аспирант кафедры глазных болезней Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0003-4536-8098
SPIN-код: 4507-8301
E-mail: zhuranton@inbox.ru

Стебнев Вадим Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет
ORCID ID: 0000-0002-4539-7334
E-mail: vision63@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Authors' information

Zhuravlyov Anton Vladimirovich, Postgraduate Student, Department of Eye Diseases, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-4536-8098
SPIN: 4507-8301
E-mail: zhuranton@inbox.ru

Stebnev Vadim Sergeevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Eye Diseases, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4539-7334
E-mail: vision63@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Журавлёв Антон Владимирович
аспирант кафедры глазных болезней Института профессионального образования, Самарский государственный медицинский университет

443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: +7 (987) 9129582
E-mail: zhuranton@inbox.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Zhuravlyov Anton Vladimirovich
Postgraduate Student, Department of Eye Diseases, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University

443099, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya str., 89
Tel.: +7 (987) 9129582
E-mail: zhuranton@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЖАВ, СВС
Сбор материала: ЖАВ
Статистическая обработка данных: ЖАВ
Анализ полученных данных: ЖАВ, СВС
Подготовка текста: ЖАВ
Редактирование: СВС
Общая ответственность: ЖАВ, СВС

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ZhAV, SVS
Data collection: ZhAV
Statistical analysis: ZhAV
Analysis and interpretation: ZhAV, SVS
Writing the article: ZhAV
Critical revision of the article: SVS
Overall responsibility: ZhAV, SVS

Поступила *14.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *14.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-651-663

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ПОСЛЕДУЮЩИМ СТЕНТИРОВАНИЕМ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ

А.С. ФЕДОРОВ, А.Н. ШИШКЕВИЧ, В.Н. КРАВЧУК, Ш.М. АСАДУЛАЕВ, О.Я. ПОРЕМБСКАЯ, Е.И. УМАНЦЕВ, У.М. МУРАТБЕКОВА

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель исследования: провести оценку эффективности применения разных методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий (ККА) с последующим стентированием в отдалённом периоде.

Материал и методы: проанализированы результаты поликлинического наблюдения и проведён сбор данных о качестве жизни пациентов двух групп в отдалённом периоде. Обе группы пациентов были прооперированы в период с 2017 по 2022 гг. (первое полугодие). В основную группу (ОГ) вошли больные, прооперированные сочетанием роторной атерэктомии (РА) с последующей ангиопластикой и стентированием коронарных артерий, 71 человек. В контрольную группу (КГ) были включены пациенты, прооперированные стандартной баллонной ангиопластикой со стентированием – 138 человек. Обе группы были сопоставимы по полу (мужчины: 59,2%/55,1% в ОГ и КГ, соответственно; женщины: 40,8%/44,9% в ОГ и КГ, соответственно), по возрасту (72±6,9 года/70±6,8 года в ОГ и КГ, соответственно), антропометрическим показателям (высокий индекс массы тела).

Результаты: анализ отдалённых результатов лечения в обеих группах основывался на таких показателях, как долгосрочная выживаемость пациентов, рецидив ККА, рестеноз, наступление неблагоприятного сердечно-сосудистого события (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events), повторное хирургическое вмешательство (коронарное шунтирование, коронарное стентирование), оценка физического и психического состояния пациента по методике SF-36 Health Status Survey. Выявлено, что у пациентов ОГ в отдалённом периоде статистически значимо реже развивался рестеноз и имели место MACE. Получены статистически значимые данные о более высоком уровне сохранности психического и физического состояния у пациентов ОГ по сравнению с КГ.

Заключение: использование РА обусловило в отдалённом периоде более низкие показатели при сравнении с КГ по рестенозу, MACE, включая необходимость повторного хирургического вмешательства, а также показало более высокий уровень качества жизни в физическом и психологическом плане. Соответственно, можно рекомендовать расширять практику использования РА в эндоваскулярном лечении ККА.

Ключевые слова: *кальциноз коронарных артерий, эндоваскулярное лечение, отдалённые результаты, роторная (ротационная) атерэктомия, баллонная ангиопластика, рестеноз.*

Для цитирования: Федоров АС, Шишкевич АН, Кравчук ВН, Асадулаев ШМ, Порембская ОЯ, Уманцев ЕИ, Муратбекова УМ. Оценка эффективности применения разных методов эндоваскулярного лечения кальциноза коронарных артерий с последующим стентированием в отдалённом периоде. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):651-63. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-651-663

THE LONG-TERM EFFICACY OF DIFFERENT ENDOVASCULAR TREATMENTS FOR CORONARY ARTERY CALCIFICATION FOLLOWED BY STENTING

A.S. FEDOROV, A.N. SHISHKEVICH, V.N. KRAVCHUK, SH.M. ASADULAEV, O.YA. POREMBSKAYA, E.I. UMANTSEV, U.M. MURATBEKOVA

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

Objective: To evaluate the long-term efficacy of different methods of endovascular treatment of coronary artery calcification (CAC), followed by stenting.

Methods: Outpatient follow-up results were analyzed, and data regarding the long-term quality of life of patients in two groups were collected. Both groups received surgery between 2017 and the first half of 2022. The main group (MG) consisted of 71 patients who were treated with a combination of rotational atherectomy (RA) followed by angioplasty and stenting of the coronary arteries. Meanwhile, the control group (CG) included 138 patients who underwent standard balloon angioplasty with stenting.

Both groups were matched in terms of gender distribution and age. In the MG, 59.2% of the patients were men and 40.8% were women. In the CG, these figures were 55.1% men and 44.9% women. Additionally, the average age was 72±6.9 years in the MG and 70±6.8 years in the CG. Both groups also had a high body mass index, indicating similar anthropometric parameters.

Results: The analysis of remote treatment results in both groups focused on several key indicators: long-term patient survival, recurrence of CAC, restenosis, occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE), repeated surgical interventions (such as coronary artery bypass grafting and coronary stenting), and assessments of the patients' physical and mental well-being using the 36-Item Short Form Survey (SF-36). The findings indicated that patients in the TG experienced a statistically significant reduction in restenosis and MACE over the long term. Additionally, data showed a significantly higher level of mental and physical well-being in patients from the MG compared to those in the CG.

Conclusion: The use of RA resulted in lower rates of restenosis and MACE during the remote follow-up period when compared to CG. Additionally, MG patients demonstrated a higher quality of life in both physical and psychological aspects. Therefore, it is recommended to increase the use of RA in the endovascular treatment of CAC conditions.
Keywords: *Coronary artery calcification, endovascular treatment, long-term results, rotational atherectomy, balloon angioplasty, restenosis.*

For citation: Fedorov AS, Shishkevich AN, Kravchuk VN, Asadulaev ShM, Porembskaya OYa, Umantsev EI, Muratbekova UM. Otsenka effektivnosti primeneniya raznykh metodov endovaskulyarnogo lecheniya kal'tsinoza koronarnykh arteriy s posleduyushchim stentirovaniem v otdalyonnom periode [The long-term efficacy of different endovascular treatments for coronary artery calcification followed by stenting]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):651-63. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-651-663

Введение

Кальциноз коронарных артерий (ККА) представляет серьёзную проблему для хирургов при проведении оперативных вмешательств у пациентов с сердечной патологией. Успешность устранения кальцификатов, атеросклеротических бляшек зависит от многих факторов, среди которых тип ККА, его распространённость, наличие у пациента сопутствующих патологий, уровень владения кардиохирургом техники реваскуляризации и другие [1-10].

За последние десятилетия накоплен опыт проведения эндоваскулярного лечения ККА, что позволяет специалистам вносить коррективы в разработку протоколов применения конкретного инвазивного метода. Учитывая аналитические отчёты результатов применения эндоваскулярного лечения ККА в отечественных и зарубежных кардиоцентрах и центрах сосудистой хирургии [11-23], можно определить их релевантность в отношении полученных в ретроспективном собственном сравнительном исследовании и оценке эффективности стандартных методик реваскуляризации и роторной атерэктомии (РА) при лечении пациентов с ККА. При сопоставлении эмпирических данных анализируемых исследований обращалось внимание на те, которые позволяли оценить важные, с точки зрения эффективности, параметры для отдалённого периода наблюдения.

Некоторые исследователи указывают, что на высокий уровень неблагоприятных сердечных событий (MACE – Major Adverse Cardiovascular Events) у пациентов в отдалённом периоде влияют не методы инвазивного лечения, а агрессивный характер течения атеросклероза, что приводит к высокому уровню рекальцификации коронарных артерий (КА). Однако, сочетанный характер эндоваскулярного лечения с включением эндатерэктомии позволяет снизить частоту инсультов [1].

Описание частных клинических случаев использования методов транслюминальной баллонной ангиопластики через более, чем 15 лет, позволяет говорить не только о достаточной эффективности стандартизированных методов эндоваскулярного лечения ККА, но и об отсутствии более широких исследований в этом направлении [23].

Оценка результатов в отдалённом периоде является важным аргументом в пользу применения той или иной методики и техники эндоваскулярного лечения. В Беларуси проанализированы отдалённые результаты, спустя 5-8 лет после проведения операции реканализации тотальных окклюзий КА. Сравнивались группы пациентов, которым удалось успешно провести реканализацию – восстановить кровоток в КА и те, которым не удалось это сделать. Кардиальная смертность у пациентов второй группы в три раза превышала показатели первой группы (16,9% против 5,1%). Почти у четверти пациентов первой группы и более половины у второй имелась потребность в повторном хирургическом вмешательстве. В целом, анализ результатов ретроспективного исследования по-

Introduction

Coronary artery calcification (CAC) poses significant challenges for surgeons during surgical procedures involving patients with heart conditions. The success of removing calcifications and atherosclerotic plaques is influenced by several factors, including the type and extent of CAC, comorbidities, and the cardiac surgeon's proficiency in revascularization techniques, among others [1-10].

Over the past several decades, significant experience has been gained in the endovascular treatment of CAC. This accumulated knowledge enables specialists to refine and adjust treatment protocols for specific invasive methods. By analyzing reports on endovascular treatments for CAC from various medical centers, clinicians can better evaluate the effectiveness of different revascularization techniques, including RA, in managing CAC [11-23]. This analysis allows for a more informed approach to patient care by assessing the relevance of findings from comparative studies. In comparing the empirical data from the analyzed studies, special attention was given to parameters that are important for evaluating effectiveness during the long-term follow-up period.

Some researchers suggest that the high rate of major adverse cardiovascular events (MACE) after treatment isn't solely due to the invasive procedures themselves, but rather to the aggressive advancement of atherosclerosis, including significant recalcification of coronary arteries. They also propose that combining endovascular treatment with endarterectomy might help reduce stroke incidence [1].

The analysis of anecdotal cases involving balloon angioplasty for CAC, conducted more than 15 years later, suggests that while standardized endovascular treatments are effective, the field lacks more comprehensive research [23].

In Belarus, a study analyzed long-term outcomes 5-8 years after successful recanalization of total coronary artery occlusions through endovascular treatment. The study compared patients who had successful blood flow restoration (recanalization) with those who did not, aiming to evaluate the long-term effectiveness of the treatment method. This long-term follow-up is crucial for understanding the sustained benefits of specific endovascular techniques. This study's findings indicate that successful recanalization of the coronary artery significantly reduces cardiac mortality and the need for repeat surgeries compared to failed attempts. Specifically, the cardiac mortality rate was three times higher in the failed group (16.9%) compared to the successful group (5.1%). Furthermore, repeat surgery was required in a larger proportion of the unsuccessful group (over half) compared to the successful group (nearly a quarter). The study suggests that successful recanalization is a

казал, что проведение реканализации КА является важным шагом для увеличения продолжительности жизни пациента и снижения вероятности рецидивов основного заболевания [2].

Приведённые данные подтверждаются обобщением отдалённых результатов более тысячи пациентов, сделанным группой кардиохирургов. Фиксирование результатов наблюдения за проявлением изменений в состоянии здоровья пациентов с периодичностью в год на протяжении пяти лет позволило сформировать целостное представление о необходимости завершения оперативного вмешательства для устранения ККА и предотвращения развития MACE. Полученные данные подтверждены многофакторным регрессионным анализом [3].

Оценка эффективности гибридного алгоритма в реканализации хронических тотальных окклюзий (ХТО) КА в отдалённом периоде, проведённая в 2015-2020 гг., выявила отсутствие влияния гибридного подхода на ухудшение показателей выживаемости и осложнений у пациентов при значительном снижении функционального риска стенокардии напряжения [4].

По мнению некоторых авторов, среди отдалённых результатов использования РА должны оцениваться ангиографический успех процедуры, частота рестеноза, тромбоз стента, а также различные MACE (кардиальная смерть, повторная реваскуляризация и др.) [6].

Выявлено, что у пациентов с выраженным ККА и тяжёлым аортальным стенозом с высоким риском кардиохирургического вмешательства возможна одномоментная имплантация стента после РА в сочетании с транскатетерной заменой аортального клапана (процедура TAVR – Transcatheter Aortic Valve Replacement), при этом в этой группе пациентов были получены удовлетворительные результаты [16].

Сложности восстановления кровоснабжения миокарда при многоочаговых поражениях кальцификатами КА представляют проблему, которая поэтапно решается отечественными кардиохирургами. Оценка отдалённых результатов в рандомизированных исследованиях даёт информацию об эффективности и безопасности различных хирургических методик эндоваскулярного лечения ККА [18].

Методика эндоваскулярного лечения с применением ротора широко применяется при многоочаговых поражениях артерий атеросклерозом, её эффективность доказана в сопоставлении отдалённых результатов сочетанной каротидной эндартерэктомии у четырёх групп пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству на сосудах головного мозга и коронарном русле. Способ ведения операции по А.Н. Казанцеву авторами признан как наиболее простой и безопасный, отлично сочетающийся с коронарным шунтированием [7].

Влияние такого критерия, как одномоментность операции (её срочность при инфаркте миокарда) на динамику выживаемости и качество жизни (КЖ) пациентов в отдалённый период стало объектом проспективного анализа. Авторы доказали, что это влияет также и на рецидив стенокардии, инфаркт миокарда [13].

Несмотря на имеющиеся исследовательские работы, описывающие отдалённые результаты и попытки оценить эффективность методов эндоваскулярного лечения ККА, недостаточно внимания уделяется систематизации и развёрнутой оценке эффективности такого метода, как РА в комбинированном лечении многоочаговых поражений коронарного русла с последующим стентированием. Проанализированные до- и интраоперационные результаты двух групп пациентов определили необходимость продолжения клинического наблюдения и систематизации данных в отдалённом периоде.

crucial factor in improving patient outcomes and reducing the likelihood of disease recurrence [2].

The data presented is based on a comprehensive analysis of results from over a thousand patients conducted by a team of cardiac surgeons. Monitoring the health of these patients annually for five years has provided valuable insights into the necessity of completing surgical interventions to address CAC and prevent MACE. The findings have been validated through multivariate regression analysis [3].

A study assessing a hybrid approach for treating chronic total occlusions (CTOs) in coronary arteries from 2015 to 2020 showed that the approach did not negatively impact patient survival or complication rates. However, it significantly decreased the class of angina pectoris [4].

Some authors suggest that the long-term outcomes of using rotational atherectomy (RA) should include the angiographic success of the procedure, the rate of restenosis, stent thrombosis, and various MACE such as cardiac death and repeat revascularization [6].

In high-risk patients with severe aortic stenosis and significant CAC, a combined approach of RA followed by stent implantation, along with transcatheter aortic valve replacement (TAVR), can be a safe and effective strategy [16].

Restoring blood flow to the heart in patients with multiple calcified coronary artery lesions is a challenging but increasingly addressable issue. Evaluating long-term outcomes from randomized studies is crucial for assessing the effectiveness and safety of various endovascular treatment methods for CAC [18].

RA is an endovascular treatment for severe, calcified arterial blockages that are often found in multifocal atherosclerosis. Its effectiveness has been demonstrated through long-term outcome comparisons among four groups of patients who underwent combined carotid endarterectomy procedures on their brain vessels and coronary arteries. A surgical technique developed by A.N. Kazantsev is considered particularly safe and is often used in conjunction with coronary bypass grafting [7].

A prospective study found that the one-stage operation, with associated urgency in cases of myocardial infarction (MI), significantly impacts patient survival rates and long-term quality of life (QoL). The authors demonstrated that this approach also affects the likelihood of recurrent angina and further MI [13].

While reports on endovascular treatment of CAC are available, there's a gap in systematically evaluating RA effectiveness, especially after stenting for multifocal lesions. Pre- and intra-operative data analysis from two patient groups highlights the need for ongoing clinical observation and organized data collection to understand the long-term impact of RA fully.

Purpose of the study

To evaluate the long-term efficacy of different methods of endovascular treatment of CAC, followed by stenting.

Methods

All patients provided their informed consent for the processing of their data. The results from outpatient observation and the collection of data on the QoL of patients in two groups during the follow-up period served as the basis for assessing the effectiveness of endovascular treatment methods for CAC, comparing the conventional method and RA. Patients in both groups were

Цель исследования

Провести оценку эффективности применения разных методов эндоваскулярного лечения ККА с последующим стентированием в отдалённом периоде.

Материал и методы

Все пациенты дали своё информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Материалом оценки эффективности методов эндоваскулярного лечения ККА стандартным методом и с применением ротора стали результаты поликлинического наблюдения и сбор данных о КЖ пациентов двух групп в отдалённом периоде. Обе группы пациентов были прооперированы в период с 2017 по 2022 гг. (первое полугодие). В основную группу (ОГ) вошли пациенты, прооперированные сочетанием РА с последующей ангиопластикой и стентированием КА, 71 человек. В контрольную группу (КГ) были включены пациенты, прооперированные стандартной баллонной ангиопластикой со стентированием – 138 человек, в том числе те, чья операция не могла быть успешно завершена без РА – 14 человек. По результатам коронарной ангиографии у пациентов обеих групп была диагностирована умеренная или тяжёлая степени ККА.

Абразивный механизм радиальной атеросклеротической терапии использует вращающийся латунный бур, покрытый алмазным напылением, работающий со скоростью 180000 оборотов в минуту. Этот метод позволяет физически удалять элементы бляшки, а микрочастицы перемещаются с кровью к капиллярному руслу для последующей утилизации. Пациентам обеих групп были установлены стенты Orsiro (Biotronik, Berlin, Germany). При выполнении РА осуществлялся дебалкинг стеноза путём абразивного воздействия, что позволяло эффективно удалять избыточный фиброзно-кальцинированный материал атеросклеротической бляшки. Этот процесс способствовал оптимальной имплантации стента.

Обследование в дооперационном периоде показало сопоставимость групп по полу (мужчины: 59,2%/55,1% в ОГ и КГ, соответственно; женщины: 40,8%/44,9% в ОГ и КГ, соответственно), по возрасту (72±6,9 года/70±6,8 года в ОГ и КГ, соответственно), антропометрическим показателям (высокий индекс массы тела). Учитывалась однородность выборок по проявлениям сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, наличие вредных привычек – курение, аортокоронарное шунтирование в анамнезе. Диагностирование ККА (кальциевый индекс по методу Агатсона: 325±60,33/330±56,7 в ОГ и КГ, соответственно) по результатам коронарографии определило преобладание в каждой группе пациентов с правым типом коронарного кровоснабжения (71,8%/68,1%, p>0,05) и стенозом (83,1%/84,1%, p>0,05).

В исследовании использовался комплекс методов:

- эмпирические: количественный и качественный анализ, онлайн-опрос, систематизация и обобщение результатов опроса пациентов о КЖ в послеоперационном периоде по методике SF-36 [24];
- статистические: средние арифметические показатели с учётом стандартного отклонения, критерии проверки статистической значимости различий – значения «p», U-критерий Манна-Уитни, F-критерий Фишера.

Период наблюдения варьировал от 12 до 62 месяцев (49±12,6 месяцев). Основным источником для систематизации выступили данные диспансеризации пациентов, состоящих на учёте, а также онлайн-опрос по методике SF-36. Использованы

operated on between 2017 and the first half of 2022. The main group (MG) comprised 71 patients who received a combination of RA followed by angioplasty and stenting of the coronary arteries. The control group (CG) included 138 patients who received standard balloon angioplasty with stenting. Notably, 14 patients in the CG required RA to complete the procedure. According to the results of coronary angiography, moderate or severe degrees of CAC were diagnosed in patients from both groups.

RA utilizes a high-speed diamond grinding wheel, operating at a speed of 180,000 revolutions per minute. This method pulverizes the plaque into tiny particles, followed by the microparticle embolization to the capillary bed of the surrounding tissue for subsequent disposal. Stents used in both groups were Orsiro stents (Biotronik, Berlin, Germany). RA uses abrasive action to remove hardened plaque material, creating space for optimal stent placement.

Preoperative examinations showed that the groups were matched in terms of gender (men: 59.2% in MG vs. 55.1% in CG; women: 40.8% in MG vs. 44.9% in CG), age (average ages of 72±6.9 years for MG and 70±6.8 years for CG), and anthropometric parameters, particularly body mass index. The homogeneity of study groups was assessed by considering the presence of comorbidities (like diabetes, smoking history, and prior coronary artery bypass grafting) to ensure the groups were comparable. The diagnosis of CAC, assessed via the calcium score using the Agatston method (mean±SD: 325±60.33 in the MG vs. 330±56.7 in the CG), demonstrated similar prevalence rates of right-dominant coronary circulation (71.8% in MG vs. 68.1% in CG, p>0.05) and coronary stenosis (83.1% in MG vs. 84.1% in CG, p>0.05) across both groups.

The study employed a comprehensive approach combining empirical and statistical methods to assess long-term outcomes in patients:

- Empirical methods encompassed quantitative and qualitative analyses, including online surveys and the systematization and generalization of patient-reported QoL data using the SF-36 [24].
- Statistical analysis involved calculating means with standard deviations, evaluating the significance of differences through p-values, and applying tests such as the Mann-Whitney U-test and Fisher F-test.

The follow-up period ranged from 12 to 62 months, with an average of 49±12.6 months. Data sources primarily included medical examination records of registered patients and online SF-36 surveys. Key evaluation parameters comprised survival rates, CAC recurrence rates, restenosis rates, and MACE, including repeat composite endpoint surgical interventions such as coronary artery bypass grafting (CABG) and stenting, as well as assessments of patients' physical and mental health during long-term follow-up.

Results and discussion

the assessment of long-term survival rates for patients in both groups showed no statistically significant differences. Specifically, the survival rate was 91.5% in the MG and 88.4% in the CG (p>0.05). For the analysis of long-term outcomes, patient data were reviewed, considering the identified cardiac mortality in each group: 65 individuals in the MG and 122 individuals in the CG. Analyzing the causes of mortality helped determine whether the deaths were a result of invasive intervention or due to pre-existing comorbidities.

следующие параметры оценки: выживаемость, рецидив ККА, рестеноз, MACE, включая повторное хирургическое вмешательство (коронарное шунтирование, коронарное стентирование – конечные точки MACE), оценка физического и психического состояния пациента в отдалённом периоде.

Результаты и их обсуждение

Оценка долгосрочной выживаемости пациентов в группах не выявила статистически значимых различий и составила 91,5% в ОГ и 88,4% в КГ (p>0,05). Для анализа отдалённых результатов использовались данные пациентов, с учётом выявленной кардиальной летальности в каждой группе: ОГ – 65 и КГ – 122 человек. Анализ причин летальности позволил определить, было ли это влиянием инвазивного вмешательства, либо стало результатом сопутствующего заболевания.

Было выявлено, что сохранность сократительной способности миокарда левого желудочка (по Simpson) у пациентов на момент фиксирования отдалённого результата (не менее 12 месяцев) статистически не отличалась между группами (56,3% против 54,9%, в ОГ и КГ, соответственно, p>0,05).

Пациенты обеих групп на протяжении периода долгосрочного наблюдения принимали комбинированную терапию, учитывающую индивидуальные потребности каждого больного (антигипертензивная, антиишемическая, гиполипидемическая, дезагрегантная). Из критериев оценки исключены протоколы ведения медикаментозного сопровождения в послеоперационный период.

В табл. 1 представлены отдалённые результаты пациентов групп по основным критериям оценки.

Расчётные значения F-критерия Фишера превышают $\phi^*_{теор}$=2,31, т.е. располагаются в зоне значимости (рис. 1). Соответственно, можно говорить о том, что у пациентов, прооперированных с применением РА и последующего стентирования в отдалённом периоде статистически значимо реже развивался рестеноз и диагностировались MACE, требовавшие повторного хирургического вмешательства.

Наглядно различия в отдалённых результатах пациентов анализируемых групп представлены на рис. 2.

Полученные данные свидетельствуют о более положительном течении заболевания у пациентов ОГ, а также снижении риска возникновения кардиальной летальности. При правильном выполнении процедуры РА практически исключается риск эмболии дистального русла. Важным было выявление влияния сопутствующих патологий у пациентов обеих групп, которые были диагностированы ещё в дооперационном периоде, на развитие рестеноза и MACE. Сводная табл. 2 даёт представление о распределении пациентов ОГ и КГ для выявления в субвыборках частоты рестенозов.

Furthermore, the study found no significant difference in left ventricular contractile function between the two groups at the long-term follow-up (at least 12 months), as measured by Simpson's method. Specifically, the contractile capacity was 56.3% in the MG and 54.9% in the CG (p>0.05).

Throughout the long-term observation period, patients in both groups received combination therapy tailored to their individual needs, which included antihypertensive, antiischemic, hypolipidemic, and antiplatelet medications. However, postoperative medication protocols were not included in the evaluation criteria.

The calculated values of Fisher's F-statistic exceed the critical value (ϕ^*=2.31), indicating that the observed differences are statistically significant. The value was located in the zone of significance (see Fig. 1). Therefore, it can be concluded that patients who underwent surgery using RA followed by stenting experienced significantly lower rates of restenosis and a reduced occurrence of MACE, which necessitated repeat surgical interventions.

The long-term outcomes of patients in the analyzed groups are presented in Fig. 2

The data obtained indicate a more favorable clinical course in the MG compared to the CG, as well as a lower risk of cardiac mortality. When the RA is performed appropriately, the risk of distal embolism is nearly eliminated. It was essential to assess the impact of comorbidities diagnosed during the preoperative period on restenosis and MACE rates in patients across the groups. Summary Table 2 illustrates the distribution of patients in the MG and CG regarding the rates of restenosis.

Each of the samples compared included patients characterized by specific risk factors for restenosis. The patient distribution data presented in Table 2 allowed us to determine the statistical significance of the influence of these parameters and to correlate them with the method used for coronary artery recanalization. While a statistically significant influence of diabetes mellitus on the development of restenosis in MG patients (p<0.01) was

Рис. 1 *Графическое определение статистической значимости различий в показателях рестеноза и MACE пациентов обеих групп*

Fig. 1 *Significance axis for the differences in restenosis and MACE incidence between the two groups of patients*

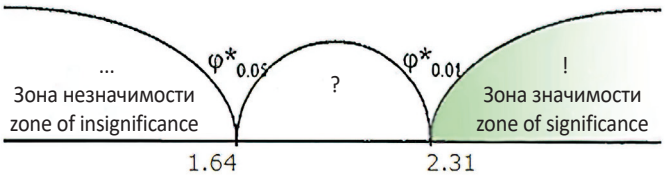


Таблица 1 *Характеристика пациентов ОГ и КГ по критериям оценки, % (n)*

Table 1 *Key evaluation criteria of patients in the MG and CG, % (n)*

Критерий оценки Criterion	ОГ/MG (n=71)	КГ/CG (n=138)	p
Выживаемость Survival	91.5 (65)	88.4 (122)	>0.05
Рестеноз Restenosis	44.6 (29)	62.3 (76)	=0.050
MACE	12.3 (8)	27.9 (34)	=0.029

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Фишера)
Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to Fisher's test)

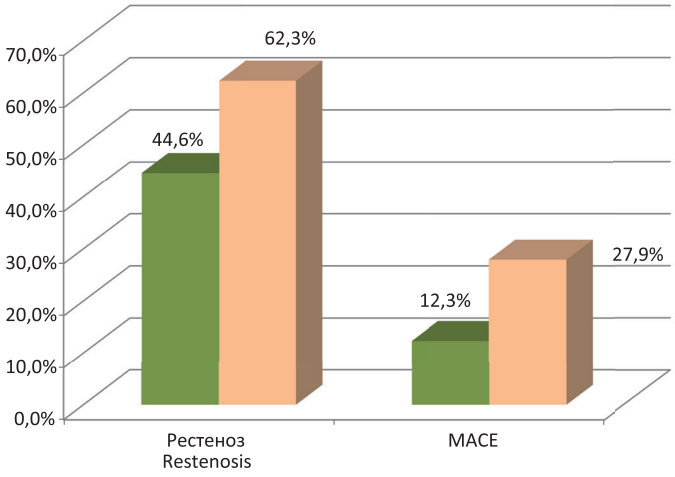


Рис. 2 *Графическое определение статистической значимости различий в показателях рестеноза и MACE пациентов обеих групп*

Fig. 2 *Comparison of restenosis and MACE incidence in patients of the MG and CG*

В каждой из сопоставляемых выборок имелись пациенты, которые характеризовались наличием определённых факторов риска рестеноза. Представленные в табл. 2 данные распределения пациентов позволили выявить статистическую значимость возможного влияния выделенных параметров и соотнести их с тем, каким методом была проведена реканализация КА. Несмотря на статистическую значимость влияния наличия сахарного диабета и развитие рестеноза у пациентов в ОГ ($p<0,01$), данное отличие не выявлено в КГ ($p>0,05$). Соответственно, пациенты с сахарным диабетом и без него в зависимости от метода эндоваскулярного лечения ККА и стентирования могут быть в разной степени подвержены рестенозу. При этом включение РА в оперативное вмешательство у пациентов без сахарного диабета снижает риск сужения КА, ограничение кровотока и снижает уровень образования кальцификатов в послеоперационном периоде.

Применение критерия Фишера и p-значения при сравнении данных о влиянии наличия вредной привычки – курения – на развитие рестеноза в отдалённом периоде у пациентов, прооперированных разными инвазивными методами, позволяет говорить о статистически значимых различиях у больных в ОГ и КГ $\varphi_{фэмп}=3,22$ found, this difference was not observed in the CG ($p>0.05$). Therefore, patients with and without diabetes mellitus exhibit different responses to endovascular treatments for CAC and stenting, with diabetics potentially experiencing higher restenosis rates. Furthermore, incorporating RA in interventions for non-diabetic patients may reduce restenosis, blood flow restrictions, and calcification levels post-procedure.

The application of Fisher's exact test and p-value analysis in comparing data on the impact of smoking on the development of restenosis in patients treated with various invasive methods revealed statistically significant differences between the MG and the CG. Specifically, the empirical phi coefficient (φ_{emp}) was 3.22 for the MG and 2.749 for the CG, with a p-value of 0.036, indicating a significant association. To improve the likelihood of a favorable outcome, it is essential to consider the presence of risk factors in patients. Additionally, preferential use of RA can help minimize the risks of postoperative complications, thereby enhancing overall treatment success. Among the key complications specific to RA in the late postoperative period, bradycardia, slow blood flow, dissections, and perforations should be highlighted. Various factors, including anatomical bends and the presence of calcification, influence the likelihood of coronary artery perforation in patients undergoing treatment. Considering these risks, the potential for restenosis in both patient groups can be inferred.

Comparing the rates of restenosis between the two groups did not show a statistically significant effect due to patient age ($p>0.05$). Additionally, the probability of coronary artery narrowing in the postoperative period based on gender did not reach statistical significance. However, within the CG, a significantly

Таблица 2 *Распределение пациентов по критериям оценки с учётом частоты диагностирования рестеноза в отдалённом периоде*

Table 2 *Distribution of patients according to evaluation criteria and late restenosis frequency*

Показатель Parameter	**Наличие или отсутствие патологии Presence or absence of pathology**				**Диагностированный рестеноз* Diagnosed restenosis***					**p**
	ОГ/MG n=65		КГ/CG n=122		ОГ/MG n=29		p_0	КГ/CG n=76		p_0	
	Есть Yes	Нет No	Есть Yes	Нет No	Есть Yes % (n)	Нет No % (n)		Есть Yes % (n)	Нет No % (n)		
Сахарный диабет Diabetes mellitus	24	41	44	78	70.8 (17)	29.3 (12)	=0.002	65.9 (29)	60.3 (47)	>0.05	>0.05
Курение Smoking	33	32	59	63	63.6 (21)	25 (8)	=0.003	74.6 (44)	50.8 (32)	=0.009	=0.036
Возраст >70 Age >70	36	29	71	51	52.8 (19)	34.5 (10)	>0.05	52.1 (37)	76.5 (39)	=0.008	>0.05
Пол (м/ж) Gender (M/F)	37/28		73/49		37.8 (14)/53.6 (15)		>0.05	46.6 (34)/85.7 (42)		<0.001	>0.05

Примечания: p_0 – статистическая значимость различий в группах между значениями наличия и отсутствия признака при рестенозе; p – статистическая значимость различий между наличиями признаков при рестенозе (p_0-p – по критерию Фишера); * – процентные значения рестенозов вычислены из общих значений в группах
Notes: p_0 – statistical significance of differences between groups based on the presence or absence of restenosis; p – statistical significance of differences between the presence of restenosis (p_0-p – according to Fisher's exact test); * – percentage values of restenosis are calculated relative to the total number of patients in each group

и $\varphi_{эмп}$=2,749, соответственно, при p-значении равном 0,036). Следовательно, для прогноза благополучного исхода важно суммирование наличия факторов риска у больных, а также предпочтительный выбор в пользу использования РА для минимизации рисков осложнения у пациентов в послеоперационном периоде. Среди основных, «специфических» осложнений РА в отдалённом периоде также следует выделить брадикардию, замедленный кровоток, диссекции, перфорации. Вероятность возникновения перфорации КА у прооперированных пациентов зависит от различных факторов, включая изгибы и наличие кальциноза. Учитывая данные риски, возможно предположить развитие рестенозов у пациентов обеих групп.

Сравнение частоты рестеноза у пациентов обеих групп не выявило статистически значимого значения влияния возраста пациента (p>0,05). Вероятность сужения КА у больных в отдалённом периоде в зависимости от пола также находилась за пределами статистической значимости. Однако, внутри КГ выявлена статистически значимо большая частота развития рестеноза у женщин, чем у мужчин (p<0,001), что не имело места у пациентов ОГ.

Использование открытой онлайн-формы диагностики физического и психического здоровья – методики SF-36 – позволило получить обратную информацию о КЖ пациентов анализируемых групп. Для сбора информации о состоянии больных, при необходимости, привлекались их близкие родственники. В табл. 3 представлены результаты онлайн-опроса пациентов по методике SF-36.

Послеоперационный период для пациентов после эндоваскулярного лечения ККА и стентирования представляет собой сложный жизненный этап восстановления многих функций организма. Хирургическое интервенционное вмешательство вносит коррективы в работу сердца, провоцируя противоречивые состояния у пациента, проявляющиеся в резкой смене состояний активности-пассивности, слабости, потере интереса к социальной жизни и пр. Успех реабилитационного периода во многом определяет качество жизни пациента. Поэтому, для прогноза благополучного исхода важно суммирование наличия факторов риска у больных, а также предпочтительный выбор в пользу использования РА для минимизации рисков осложнения у пациентов в послеоперационном периоде.

higher frequency of restenosis was observed in women compared to men (p<0.001), a trend that was not seen in the MG.

The use of the open online form for assessing physical and mental health – specifically the SF-36 survey – enabled us to gather feedback on the QoL of patients in both groups. When necessary, the close relatives of patients were involved in collecting information about their condition. The results of the online survey conducted using the SF-36 survey are presented in Table 3.

The postoperative period following endovascular treatment for CAC with stenting is a crucial phase characterized by the restoration of bodily functions and adaptation to lifestyle changes. Surgical intervention impacts heart function, resulting in contrasting patient conditions characterized by abrupt fluctuations between activity and passivity, accompanied by weakness and a loss of interest in social life. Rehabilitation success is multifaceted, relying not only on the treatment's effectiveness but also on individual patient factors, their overall health status, and social support systems. The diagnostic techniques employed aimed to assess the relationship between the physical and psychological components reflecting the patient's QoL during the late postoperative period.

When evaluating the overall physical condition of the patients, statistically significant differences were found (p=0.0271), indicating that patients in the MG demonstrated greater physical adaptability compared to those in the CG. Additionally, there was a trend toward better maintenance of psychological health in the MG, which was also statistically significant (p=0.0353), reflecting a more balanced emotional and mental state during the long-term follow-up. In both groups, some patients exhibited physical and psychological states falling into the borderline category (scores below 30 points), highlighting ongoing challenges during the recovery process.

Therefore, the analysis of long-term outcomes for patients in both groups provided an evaluation of the effectiveness of in-

Таблица 3 *Результаты опроса пациентов ОГ и КГ по методике SF-36, Me [Q1; Q3]*

Table 3 *The SF-36 survey in the MG and CG, Me [Q1; Q3]*

Критерии оценки КЖ QoL assessment criteria	**ОГ/MG n=65**	**КГ/CG n=122**	**p**
Физический компонент здоровья (общее физическое благополучие) Physical component of health (overall physical health and well-being)	[33.7; 82.3]	[43.2; 54.8]	=0.027
Физическое функционирование Physical functioning	[42.22; 55.78]	[37.98; 56.02]	>0.05
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием Role limitations due to physical health	[45.73; 62.27]	[43.01; 58.99]	>0.05
Интенсивность боли Bodily pain	[53.5; 78.5]	[50.49; 69.51]	=0.033
Общее состояние здоровья General health perceptions	[53.74; 68.26]	[49.52; 66.48]	>0.05
Психологический компонент здоровья (общее душевное благополучие) Psychological component of health (overall mental well-being)	[54.48; 79.52]	[43.92; 62.08]	=0.045
Психическое здоровье Mental health	[54.95; 69.05]	[41.17; 54.83]	=0.035
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием Role limitations due to emotional problems	[44.39; 65.61]	[41.93; 60.07]	>0.05
Социальное функционирование Social functioning	[44.76; 67.24]	[42.64; 67.36]	>0.05
Жизненная активность Life activity	[50.26; 67.74]	[36.96; 59.04]	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Манна-Уитни)
Note: p – statistical significance of differences in indicators between groups (according to the Mann-Whitney test)

деляется не только эффективностью применённого метода эндоваскулярного лечения ККА, но и индивидуально-типологическими особенностями больных, клиническими данными функционирования систем организма, социальным окружением и многим другим. Использованная методика диагностики предусматривала выявление соотношения физического и психологического компонентов, отражающих КЖ пациента в отдалённом послеоперационном периоде.

При оценке общего физического состояния пациентов выявлены статистически значимые различия (p=0,0271), что позволяет считать пациентов ОГ более физически адаптивными, чем пациентов КГ. Тенденция в сохранности психологического здоровья у пациентов ОГ также статистически значимо положительная (p=0,0353), что проявлялось в сбалансированном эмоционально-психическом состоянии больных данной группы в отдалённом периоде. В обеих выборках были выявлены пациенты, чьё физическое и психологическое состояние соответствовало пограничному (менее 30 баллов) и свидетельствовало о трудностях восстановительного периода.

Таким образом, проведённый анализ отдалённых результатов пациентов двух групп позволил оценить эффективность интервенционного вмешательства с применением разных методов эндоваскулярного лечения ККА. Выявленные данные свидетельствуют о том, что пациенты ОГ в отдалённом периоде демонстрируют более стабильные клинические показатели и более высокие показатели КЖ. Это позволяет предположить, что использованная традиционная методика эндоваскулярного лечения в сочетании с РА у пациентов ОГ повысила успешность восстановления в послеоперационном периоде.

Необходимо сопоставить полученные результаты оценки эффективности применения разных методов эндоваскулярного лечения ККА с данными, полученными в рамках подобных рандомизированных исследований.

Представляет интерес ретроспективное исследование эффективности использования эндатерэктомии (ЭАЭ) КА для лечения диффузного коронарного атеросклероза с последующим шунтированием. Длительность наблюдения за группами пациентов варьировала от 5 до 10 лет. Сопоставляемыми параметрами групп пациентов в отдалённом периоде, не имеющими статистически значимых различий, являлись (группа без РА/группа с ЭАЭ): выживаемость (81,6%/83,2%), MACE (68,3±3,4%/64,7±4,1%), частота повторных интервенций (только чрескожные коронарные вмешательства) (17,7%/19,5%). Авторами исследования отмечена более высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (3,2%/1,8%). Выявлена статистически значимая эффективность методики ЭАЭ в отдалённом периоде у пациентов для сохранения проходимости КА (87,5%/95,2%%), что позволило сделать вывод о сопоставимости методики ЭАЭ со стандартными при реконструкции коронарного русла у пациентов с высокой степенью кальцификации [11].

Рассматривая отдалённые результаты применения методики Szabo, которая использовалась при эндоваскулярном лечении, следует отметить, что «кальциноз имел место в 11 (36,7%) случаях, извитость – в 3 (10%), рестеноз – в 3 (10%)» [14]. Была проведена оценка локализации поражения коронарного русла, частота технических неудач (изменения имплантированных шунтов и стентов), сделан анализ нагрузочных проб пациентов в отдалённом периоде (7,5±5,9 месяцев). Соответственно, авторами делается вывод о необходимости повышения компетентности хирургов, что позволит повысить эффективность анализируемой методики Szabo и снизить осложнения [14].

terventional techniques employing various endovascular treatment methods for CAC. The findings indicate that patients in the MG exhibited more stable clinical indicators and higher QoL scores over the long term. These results support the conclusion that the conventional endovascular treatment combined with RA enhanced recovery outcomes for patients in the MG during the postoperative period.

It is necessary to compare the obtained results regarding the effectiveness of different endovascular treatment methods for CAC with findings from similar randomized studies.

Additionally, a retrospective study was conducted to evaluate the effectiveness of coronary endarterectomy (CEA) in treating diffuse coronary atherosclerosis followed by bypass grafting. The follow-up period for patient groups ranged from 5 to 10 years. Long-term parameters showed no statistically significant differences between the groups (group without RA vs. group with CEA): survival rates (81.6% vs. 83.2%), incidence of MACE (68.3±3.4% vs. 64.7±4.1%), and the frequency of repeat interventions (limited to percutaneous coronary interventions – PCI) (17.7% vs. 19.5%). The study authors reported a higher cardiovascular disease-related mortality rate in the group without RA (3.2%) compared to the CEA group (1.8%). Furthermore, a statistically significant advantage was observed in the long-term maintenance of coronary artery patency in the CEA group (87.5% vs. 95.2%), supporting the conclusion that CEA is comparable to standard reconstructive methods for the coronary artery network in patients with a high degree of calcification [11].

Regarding the long-term outcomes of the Szabo technique used in endovascular treatment, calcification was observed in 11 cases (36.7%), tortuosity in 3 cases (10%), and restenosis in 3 cases (10%) [14]. An assessment was conducted to evaluate the localization of coronary bed lesions, the frequency of technical failures (such as changes in implanted shunts and stents), and patient exercise test results over a long-term period (average of 7.5±5.9 months). Based on these findings, the authors concluded that enhancing surgeons' skills is essential. Improving their competence could increase the effectiveness of the Szabo technique and help reduce associated complications [14].

The two-year follow-up results of patients treated for CAC were compared between two groups: those who received endovascular treatment and those who did not. The authors of the study concluded that the use of minimally invasive techniques significantly reduced the long-term occurrence of cardiac complications in these patients [19].

A similar study was conducted involving 274 patients. In this study, patients with heavily calcified lesions who underwent drug-eluting stent implantation had their lesions prepared using either RA and modified balloons or super high-pressure balloons. The results demonstrated that both methods achieved comparable stent expansion. However, the super-high-pressure balloon was associated with less stent eccentricity. Additionally, the success rate was higher when RA was employed [21].

A study of 34 patients with multifocal coronary lesions treated with a hybrid RA and drug-eluting balloon angioplasty approach showed a 21.1% binary restenosis rate and a late lumen loss of 0.34±0.30 mm after a 13.1-month follow-up. The study also reported six deaths (two sudden, one cardiac, three non-cardiac), two strokes, and two target lesion revascularizations. Researchers concluded this hybrid approach could be an alternative to drug-eluting stents for revascularization [22]. The decision between CABG and PCI is primarily based on a thorough assessment

Двухгодичные результаты наблюдения за пациентами, прооперированными с использованием внутрисосудистых методов эндоваскулярного лечения ККА и без таковых представлены сопоставлением двух групп пациентов. Авторы исследования пришли к выводу, что применение малоинвазивных методов позволило снизить частоту кардиальных осложнений у пациентов в отдалённом периоде [19].

Подобное нашему исследование было проведено среди 274 пациентов. У пациентов с сильно кальцифицированными поражениями, которым проводилась имплантация стента с лекарственным покрытием, подготовка очага поражения с помощью РА и модифицированного баллона или баллона сверхвысокого давления была связана с сопоставимым расширением стента. Баллон сверхвысокого давления ассоциировался с меньшим отклонением стента от окружности артерии, в то время как успех стратегии чаще наблюдался при РА [21].

Проанализированы 34 клинических случая многоочаговых поражений коронарного русла в среднем периоде наблюдения (13,1 месяцев). Частота бинарного рестеноза составила 21,1%, а поздняя потеря просвета составила 0,34±0,30 мм. Наблюдалось 6 смертей (2 внезапные, 1 сердечная и 3 несердечные смерти), 2 инсульта и 2 реваскуляризации целевых очагов поражения. Исследователями вывялено, что чрескожные коронарные вмешательства с использованием гибридного метода лечения, который сочетает РА и ангиопластику с использованием баллона с лекарственным покрытием, могут быть альтернативой реваскуляризирующей терапии с использованием стента с лекарственным покрытием [22]. Как отмечают специалисты, выбор тактики применения АКШ и чрескожного коронарного вмешательства определяется принципами динамической стратификации риска неблагоприятных осложнений. «При обоснованно-оптимальном выборе лечебной стратегии количество и структура негативных клинических исходов не зависят от метода реваскуляризации миокарда» [25].

«Исследование, включавшее пациентов старше 70 лет после хирургического лечения порока аортального клапана в сочетании с сопутствующей коронарной патологией с помощью эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, показывает, что применение гибридных методов лечения у больных старшего возраста возможно с хорошими непосредственными и отдалёнными результатами и существенным повышением КЖ» [26].

По мнению исследователей, при оценке отдалённых и непосредственных результатов метод внутрисосудистого лечения эффективен при успешной реканализации внутристентовых ХТО и сопоставим с реканализацией ХТО нативных артерий в отношении снижения функционального класса стенокардии напряжения в отдалённом периоде [27]. Обнаруживается ряд исследовательских работ, оценивающих эффективность РА в лечении широкого спектра заболеваний как при реканализации коронарного русла, так и в сосудистой хирургии в целом [28, 29].

Таким образом, сердечно-сосудистая хирургия находится на этапе поиска эффективных методов хирургического лечения больных с критическим поражением КА и сонных артерий, при этом уделяется внимание анализу получаемых результатов в разные периоды лечения ККА в зависимости от выбранной тактики [30].

Заключение

Эндоваскулярное лечение ККА в современной кардиохирургии проводится разными методами. Основной задачей, решаемой при использовании инвазивных методов, является реканализация КА с минимальными факторами риска развития осложнений и

of risks and benefits, not solely on the method itself. Experts emphasize that a well-structured treatment plan, considering individual patient factors, is crucial for minimizing adverse outcomes, regardless of whether CABG or PCI is chosen [25].

A study involving patients over the age of 70 who underwent surgical treatment for aortic valve disease, along with simultaneous coronary artery revascularization performed using endovascular techniques, indicates that hybrid treatment methods can be effectively applied in older patients. The results demonstrate favorable immediate and long-term outcomes, along with a significant improvement in QoL [26].

Intravascular treatment of in-stent chronic total occlusions (CTOs) demonstrates comparable long-term effectiveness to native artery CTOs in reducing angina symptoms and improving functional class, according to recent research [27]. Numerous studies have evaluated the effectiveness of RA in treating a wide range of diseases, particularly in coronary recanalization and vascular surgery [28, 29].

Cardiovascular surgery is currently focused on finding effective surgical treatment methods for patients with severe damage to the coronary and carotid arteries. Special attention is being given to analyzing the outcomes of CAC based on the treatment strategies employed over different periods [30].

Conclusion

Endovascular techniques in modern cardiac surgery, specifically for CAC, prioritize minimally invasive procedures to restore blood flow to the heart with reduced risks and improved patient outcomes. These techniques aim to achieve successful recanalization of the coronary arteries while minimizing complications and mortality. Cardiac surgeons have developed a range of approaches and methods for these endovascular procedures.

Recent advancements in treating heavily calcified coronary artery lesions, including improved RA techniques, increased use of intravascular imaging, and the integration of other lesion modification tools like cutting balloons and intravascular lithotripsy, suggest a potential for better outcomes in this challenging patient group.

An assessment comparing conventional endovascular treatment with techniques incorporating RA has shown that RA is associated with lower long-term restenosis and MACE rates. Furthermore, patients undergoing RA reported improved QoL, both physically and psychologically. The study recommends expanding the use of RA in endovascular treatment for CAC.

предупреждения риска летальности в ходе хирургического вмешательства и после него. Достижения кардиохирургов свидетельствуют о накопленном богатом опыте проведения разноплановых по тактике и технике выполнения протоколов эндоваскулярного лечения ККА.

Совершенствование техники проведения РА, широкое использование внутрисосудистой визуализации и сочетание с другими методами модификации кальцинированных поражений (включая режущие или надсекающие баллонные катетеры, а также внутрисосудистую литопластику), позволяют предполагать дальнейшее улучшение результатов лечения данной сложной категории пациентов.

Проведённая оценка эффективности двух методов эндоваскулярного лечения – стандартного и с РА – позволила расширить границы понимания проявления последствий их применения. Использование РА обусловило в отдалённом периоде более низкие показатели при сравнении с контрольной группой по рестенозу, MACE, включая необходимость повторного хирургического вмешательства, а также показало более высокий уровень КЖ в физическом и психологическом плане. Соответственно, можно рекомендовать расширять практику использования РА в эндоваскулярном лечении ККА.

Литература

1. Тарасов РС, Казанцев АН, Бурков НН, Лидер РЮ, Яхнис ЕЯ. Структура госпитальных и отдалённых осложнений хирургического лечения стенотических поражений коронарных и сонных артерий. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2020;26(1):89-95. https://doi.org/10.33529/ANGIO2020113

2. Стельмашок ВИ, Мрочек АГ, Полонецкий ОЛ. Отдалённые результаты после реканализации хронических окклюзионных поражений коронарных артерий. *Кардиология в Беларуси.* 2019;11(6):871-88.

3. Крестьянинов ОВ, Хелимский ДА, Рзаева КА, Бадоян АГ, Чернявский АМ, Пономарёв ДН. Влияние успешной реканализации хронических окклюзий коронарных артерий на клинические исходы у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020;24(3S):56-67. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3S-56-67

4. Ларионов АА, Энгиноев СТ, Дёмина ЕВ, Абугов СА. Результаты реканализации хронических тотальных окклюзий коронарных артерий с применением гибридного подхода. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2022;10(2):70-80. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-2-70-80

5. Сафонова ОО, Максимкин ДА, Чепурной АГ, Шугушев ЗХ. Баллонные катетеры с лекарственным покрытием в лечении бифуркационных поражений ствола левой коронарной артерии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2022;15(6):554-9. https://doi.org/10.17116/kardio202215061554

6. Gonzálvez-García A, Jiménez-Valero S, Galeote G, Moreno R, López de Sá E, et al. "RotaTripsy": Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;35:179-84. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.04.011

7. Казанцев АН, Виноградов РА, Кравчук ВН, Чернявский МА, Черных КП, Матусевич ВВ, и др. Какая каротидная эндартерэктомия более эффективна в сочетании с коронарным шунтированием? *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2020;21(6):649-62. https://doi.org/10.24022/1810-0694-2020-21-6-649-662

8. Whiteside HL, Nagabandi A, Kapoor D. Stentablation with rotational atherectomy for the management of underexpanded and undilatable coronary stents. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019;20(12):1203-8. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.02.025

9. Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, Okamura A, Kashima Y, Nakamura S, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther.* 2021;36(1):19. https://doi.org/10.1007/s12928-020-00749-0

10. Allali A, Toelg R, Abdel-Wahab M, Hemetsberger R, Kastrati A, Mankerious N, et al. Combined rotational atherectomy and cutting balloon angioplasty prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions: The PREPARE-CALC-COMBO study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;100(6):979-89. https://doi.org/10.1002/ccd.30423

References

1. Tarasov RS, Kazantsev AN, Burkov NN, Lider RYu, Yakhnis EYa. Struktura gospital'nykh i otdalyonnykh oslozhneniy khirurgicheskogo lecheniya stenoticheskikh porazheniy koronarnykh i sonnykh arteriy [The structure of hospital and long-term complications of surgical treatment of stenotic lesions of the coronary and carotid arteries]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2020;26(1):89-95. https://doi.org/10.33529/ANGIO2020113

2. Stelmashok VI, Mrochek AG, Polonetskiy OL. Otdalyonnye rezul'taty posle rekanalizatsii khronicheskikh okklyuzionnykh porazheniy koronarnykh arteriy [Long-term results after recanalization of chronic occlusive lesions of the coronary arteries]. *Kardiologiya v Belarusi.* 2019;11(6):871-88.

3. Krestyaninov OV, Khelimskiy DA, Rzaeva KA, Badoyan AG, Chernyavskiy AM, Ponomaryov DN. Vliyanie uspeshnoy rekanalizatsii khronicheskikh okklyuziy koronarnykh arteriy na klinicheskie iskhody u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtaa [The effect of successful recanalization of chronic coronary artery occlusions on clinical outcomes in patients with coronary artery disease]. P*atologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2020;24(3S):56-67. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2020-3S-56-67

4. Larionov AA, Enginoev ST, Dyomina EV, Abugov SA. Rezul'taty rekanalizatsii khronicheskikh total'nykh okklyuziy koronarnykh arteriy s primeneniem gibridnogo podkhoda [Results of recanalization of chronic total coronary artery occlusions using a hybrid approach]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo.* 2022;10(2):70-80. https://doi.org/10.33029/2308-1198-2022-10-2-70-80

5. Safonova OO, Maksimkin DA, Chepurnoy AG, Shugushev ZKh. Ballonnye katetery s lekarstvennym pokrytiem v lechenii bifurkatsionnykh porazheniy stvola levoy koronarnoy arterii [Balloon catheters with drug coating in the treatment of bifurcation lesions of the left main coronary artery]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2022;15(6):554-9. https://doi.org/10.17116/kardio202215061554

6. Gonzálvez-García A, Jiménez-Valero S, Galeote G, Moreno R, López de Sá E, et al. "RotaTripsy": Combination of rotational atherectomy and intravascular lithotripsy in heavily calcified coronary lesions: A case series. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;35:179-84. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.04.011

7. Kazantsev AN, Vinogradov RA, Kravchuk VN, Chernyavskiy MA, Chernykh KP, Matusevich VV, i dr. Kakaya karotidnaya endarterektomiya bolee effektivna v sochetanii s koronarnym shuntirovaniem? [Which carotid endarterectomy is more effective in combination with coronary bypass surgery?] *Byulleten' NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2020;21(6):649-62. https://doi.org/10.24022/1810-0694-2020-21-6-649-662

8. Whiteside HL, Nagabandi A, Kapoor D. Stentablation with rotational atherectomy for the management of underexpanded and undilatable coronary stents. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019;20(12):1203-8. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.02.025

9. Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, Okamura A, Kashima Y, Nakamura S, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc Interv Ther.* 2021;36(1):19. https://doi.org/10.1007/s12928-020-00749-0

10. Allali A, Toelg R, Abdel-Wahab M, Hemetsberger R, Kastrati A, Mankerious N, et al. Combined rotational atherectomy and cutting balloon angioplasty prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions: The PREPARE-CALC-COMBO study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;100(6):979-89. https://doi.org/10.1002/ccd.30423

11. Белаш СА, Барбухатти КО, Шевченко СС, Ясакова ЕП, Порханов ВА. Отдалённые результаты реконструктивных процедур на коронарных артериях с эндартерэктомией или без неё при диффузном коронарном атеросклерозе. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(5):377-84. https://doi.org/10.17116/kardio202013051377

12. Акчурин РС, Ширяев АА, Галяутдинов ДМ, Васильев ВП, Курбанов СК, Андреев АВ, и др. Годичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2022;26(1):55-65. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-1-55-65

13. Маклагина АВ, Жбанов ИВ, Шабалкин БВ. Отдалённые результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2022;17(3):33-7. https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_3_33

14. Петросян КВ, Абросимов АВ, Гончарова ЕС. Опыт применения методики Szabo при чрескожных коронарных вмешательствах при аортоустьевых и некоторых бифуркационных поражениях коронарных артерий. *Эндоваскулярная хирургия*. 2022;9(2):125-34. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9-2-125-134

15. Krishnamoorthy P, Kini AS, Sharma SK. Rotational atherectomy: Coming in clutch at desperate times? *Cardiovasc Revasc Med.* 2021;22:42-3. https://doi.org//10.1016/j.carrev.2020.10.009

16. Wang MY, Song GY, Niu GN, Ye YQ, Wang YB, Luo T, et al. Feasibility of single-stage stent implantation following rotational atherectomy combined with TAVR. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2021;49(1):66-70. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200226-00129

17. Бочаров АВ, Попов ЛВ. Отдалённые результаты этапной коррекции нарушений коронарного кровообращения у больных ИБС и с многососудистым поражением венечных артерий после стентирования клинико-зависимой артерии по поводу острого коронарного синдрома. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2019;14(4):17-21. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.78.31.003

18. Курбанов СК, Ширяев АА, Васильев ВП, Галяутдинов ДМ, Власова ЭЕ, Ильина ЛН, и др. Госпитальные и отдалённые клинические результаты коронарного шунтирования при диффузном поражении коронарных артерий. *Евразийский кардиологический журнал.* 2019;S2:346.

19. Максимкин ДА, Боливоги ЖМ, Шугушев ЗХ, Файбушевич АГ, Чепурной АГ, Гительзон ЕА. Отдалённые результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с диффузным и многососудистым поражением коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2022;11(2):60-71. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-2-60-71

20. Hao W, Wang X, Fan J, Zeng Y, Ai H, Nie S, et al. Association between apnea-hypopnea index and coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2021;53(1):302-17. https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1875137

21. Rheude T, Fitzgerald S, Allali A, Mashayekhi K, Gori T, Cuculi F, et al. Rotational atherectomy or balloon-based techniques to prepare severely calcified coronary lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(18):1864-74. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.034

22. Shiraishi J, Kataoka E, Ozawa T, Shiraga A, Ikemura N, Matsubara Y, et al. Angiographic and clinical outcomes after stent-less coronary intervention using rotational atherectomy and drug-coated balloon in patients with de novo lesions. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(5):647-53. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.08.020

23. Стрелкова АВ, Асадов ДА, Фоменко ВВ, Иоселиани ДГ. Отдалённые результаты транслюминальной баллонной ангиопластики коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2022;15(3):302-9. https://doi.org/10.17116/kardio202215031302

24. SF-36 Health Status Survey. URL: https://massage-sport.ru/sf_36/

11. Belash SA, Barbukhatti KO, Shevchenko SS, Yasakova EP, Porkhanov VA. Otdalyonnye rezul'taty rekonstruktivnykh protsedur na koronarnykh arteriyakh s endarterektomiey ili bez neyo pri diffuznom koronarnom ateroskleroze [Long-term results of reconstructive procedures on coronary arteries with or without endarterectomy in diffuse coronary atherosclerosis]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2020;13(5):377-84. https://doi.org/10.17116/kardio202013051377

12. Akchurin RS, Shiryaev AA, Galyautdinov DM, Vasiliev VP, Kurbanov SK, Andreev AV, i dr. Godichnye rezul'taty koronarnogo shuntirovaniya u patsientov s kal'tsinozom tselevykh koronarnykh arteriy [Annual results of coronary bypass surgery in patients with calcification of the target coronary arteries]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya.* 2022;26(1):55-65. https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-1-55-65

13. Maklagina AV, Zhbanov IV, Shabalkin BV. Otdalyonnye rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya patsientov s sochetannym ateroskleroticheskim porazheniem koronarnykh i sonnykh arteriy [Long-term results of surgical treatment of patients with combined atherosclerotic lesions of the coronary and carotid arteries]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2022;17(3):33-7. https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_3_33

14. Petrosyan KV, Abrosimov AV, Goncharova ES. Opyt primeneniya metodiki Szabo pri chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stvakh pri aortoust'evykh i nekotorykh bifurkatsionnykh porazheniyakh koronarnykh arteriy [Experience of using the Szabo technique in percutaneous coronary interventions in aorto-ostial and some bifurcation lesions of the coronary arteries]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya.* 2022;9(2):125-34. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9-2-125-134

15. Krishnamoorthy P, Kini AS, Sharma SK. Rotational atherectomy: Coming in clutch at desperate times? *Cardiovasc Revasc Med.* 2021;22:42-3. https://doi.org//10.1016/j.carrev.2020.10.009

16. Wang MY, Song GY, Niu GN, Ye YQ, Wang YB, Luo T, et al. Feasibility of single-stage stent implantation following rotational atherectomy combined with TAVR. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2021;49(1):66-70. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200226-00129

17. Bocharov AV, Popov LV. Otdalyonnye rezul'taty etapnoy korrektsii narusheniy koronarnogo krovoobrashcheniya u bol'nykh IBS i s mnogososudistym porazheniem venechnykh arteriy posle stentirovaniya kliniko-zavisimoy arterii po povodu ostrogo koronarnogo sindroma [Long-term results of stage-by-stage correction of coronary circulation disorders in patients with coronary artery disease and with multivessel lesion of the coronary arteries after stenting of a clinically dependent artery for acute coronary syndrome]. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2019;14(4):17-21. https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2020.78.31.003

18. Kurbanov SK, Shiryaev AA, Vasiliev VP, Galyautdinov DM, Vlasova EE, Ilyina LN, i dr. Gospital'nye i otdalyonnye klinicheskie rezul'taty koronarnogo shuntirovaniya pri diffuznom porazhenii koronarnykh arteriy [Hospital and long-term clinical results of coronary bypass surgery with diffuse coronary artery lesion]. *Evraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2019;S2:346.

19. Maksimkin DA, Bolivogi ZhM, Shugushev ZKh, Faybushevich AG, Chepurnoy AG, Gitelzon EA. Otdalyonnye rezul'taty chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stv u patsientov s diffuznym i mnogososudistym porazheniem koronarnykh arteriy [Long-term results of percutaneous coronary interventions in patients with diffuse and multivessel lesions of the coronary arteries]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2022;11(2):60-71. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-2-60-71

20. Hao W, Wang X, Fan J, Zeng Y, Ai H, Nie S, et al. Association between apnea-hypopnea index and coronary artery calcification: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med.* 2021;53(1):302-17. https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1875137

21. Rheude T, Fitzgerald S, Allali A, Mashayekhi K, Gori T, Cuculi F, et al. Rotational atherectomy or balloon-based techniques to prepare severely calcified coronary lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(18):1864-74. https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.034

22. Shiraishi J, Kataoka E, Ozawa T, Shiraga A, Ikemura N, Matsubara Y, et al. Angiographic and clinical outcomes after stent-less coronary intervention using rotational atherectomy and drug-coated balloon in patients with de novo lesions. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(5):647-53. https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.08.020

23. Strelkova AV, Asadov DA, Fomenko VV, Ioseliani DG. Otdalyonnye rezul'taty translyuminal'noy ballonnoy angioplastiki koronarnykh arteriy u bol'nykh s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Long-term results of transluminal balloon angioplasty of coronary arteries in patients with coronary artery disease]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2022;15(3):302-9. https://doi.org/10.17116/kardio202215031302

24. SF-36 Health Status Survey. URL: https://massage-sport.ru/sf_36/.

25. Ибрагимов РМ, Иошина ВИ, Амбатьелло СГ, Бузиашвили ЮИ. Результаты прямой реваскуляризации миокарда (аортокоронарного шунтирования/чрескожного коронарного вмешательства) у больных с мультифокальным атеросклерозом при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2019;20(1):46-53. https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-1-46-53

26. Гончарук ЮВ, Олофинская ИЕ, Никонов СФ, Петросян КВ, Муратов РМ, Скопин ИИ, и др. Качество жизни и результаты хирургического лечения порока аортального клапана в сочетании с сопутствующей коронарной патологией с помощью эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных старше 70 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2020;62(5):432-8. https://doi.org/10.24022/0236-2791-2020-62-5-432-438

27. Ларионов АА, Энгиноев СТ, Дёмина ЕВ, Абдиримов ШИ, Абугов СА. Сравнение непосредственных и отдалённых результатов реканализации хронических тотальных окклюзий внутри ранее имплантированных стентов и нативных коронарных артерий. *Эндоваскулярная хирургия.* 2021;8(4):355-74. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-355-374

28. Баркалов МН, Атанесян РВ, Агеев ФТ, Матчин ЮГ. Отдалённые результаты чрескожных коронарных вмешательств с применением стентов длиной 40-60 мм у больных ишемической болезнью сердца с протяжёнными поражениями коронарных артерий. *Эндоваскулярная хирургия.* 2021;8(3):272-83. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-3-272-283

29. Мартиросян АК, Галимов НМ, Жбанов ИВ, Урюжников ВВ, Киладзе ИЗ, Ревишвили ГА, и др. Ближайшие и отдалённые результаты бимаммарного коронарного шунтирования. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2020;3:74-81. https://doi.org/10.17116/hirurgia202003174

30. Шейкина НА, Керен МА. Проблема выбора оптимальной хирургической тактики лечения больных с критическим поражением коронарных и каротидных артерий. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2022;64(3):252-8. https://doi.org/10.24022/0236-2791-2022-64-3-252-258

25. Ibragimov RM, Ioshina VI, Ambatiello SG, Buziashvili YuI. Rezul'taty pryamoy revaskulyarizatsii miokarda (aortokoronarnogo shuntirovaniya/chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva) u bol'nykh s mul'tifokal'nym aterosklerozom pri ostrom koronarnom sindrome bez pod"yoma segmenta ST [Results of direct myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting/percutaneous coronary intervention) in patients with multifocal atherosclerosis with acute coronary syndrome without ST segment elevation]. *Byulleten' NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2019;20(1):46-53. https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-1-46-53

26. Goncharuk YuV, Olofinskaya IE, Nikonov SF, Petrosyan KV, Muratov RM, Skopin II, i dr. Kachestvo zhizni i rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya poroka aortal'nogo klapana v sochetanii s soputstvuyushchey koronarnoy patologiey s pomoshch'yu endovaskulyarnoy revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh starshe 70 let [Quality of life and results of surgical treatment of aortic valve defect in combination with concomitant coronary pathology using endovascular myocardial revascularization in patients older than 70 years]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2020;62(5):432-8. https://doi.org/10.24022/0236-2791-2020-62-5-432-438

27. Larionov AA, Enginoev ST, Dyomina EV, Abdirimov ShI, Abugov SA. Sravnenie neposredstvennykh i otdalyonnykh rezul'tatov rekanalizatsii khronicheskikh total'nykh okklyuziy vnutri ranee implantirovannykh stentov i nativnykh koronarnykh arteriy [Comparison of immediate and long-term results of recanalization of chronic total occlusions inside previously implanted stents and native coronary arteries]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya.* 2021;8(4):355-74. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-355-374

28. Barkalov MN, Atanesyan RV, Ageev FT, Matchin YuG. Otdalyonnye rezul'taty chreskozhnykh koronarnykh vmeshatel'stv s primeneniem stentov dlinoy 40-60 mm u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa s protyazhyonnymi porazheniyami koronarnykh arteriy [Long-term results of percutaneous coronary interventions using 40-60 mm long stents in patients with coronary artery disease with extensive coronary artery lesions]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya.* 2021;8(3):272-83. https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-3-272-283

29. Martirosyan AK, Galimov NM, Zhbanov IV, Uryuzhnikov VV, Kiladze IZ, Revishvili GA, i dr. Blizhayshie i otdalyonnye rezul'taty bimammarnogo koronarnogo shuntirovaniya [Immediate and long-term results of bimammary coronary bypass surgery]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2020;3:74-81. https://doi.org/10.17116/hirurgia202003174

30. Sheykina NA, Keren MA. Problema vybora optimal'noy khirurgicheskoy taktiki lecheniya bol'nykh s kriticheskim porazheniem koronarnykh i karotidnykh arteriy [The problem of choosing the optimal surgical tactics for the treatment of patients with critical lesions of the coronary and carotid arteries]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2022;64(3):252-8. https://doi.org/10.24022/0236-2791-2022-64-3-252-258

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Федоров Артём Сергеевич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0001-8608-3238
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

Шишкевич Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0003-4605-6678
E-mail: shishkevich50@mail.ru

Кравчук Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0002-6337-104X
E-mail: kravchuk9@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Fedorov Artyom Sergeevich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0001-8608-3238
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

Shishkevich Andrey Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0000-0003-4605-6678
E-mail: shishkevich50@mail.ru

Kravchuk Vyacheslav Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0000-0002-6337-104X
E-mail: kravchuk9@yandex.ru

Асадулаев Шамиль Магомедович, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0002-1915-1250
E-mail: shamil.asadulaev@szgmu.ru

Порембская Ольга Ярославна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0000-0003-3537-7409
E-mail: porembskaya@yandex.ru

Уманцев Евгений Игоревич, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0009-0005-4499-7257
E-mail: Dr.umancev@mail.ru

Муратбекова Умут Муратбековна, аспирант кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
ORCID ID: 0009-0009-9854-9838
E-mail: umutmurat.kg@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Asadulaev Shamil Magomedovich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0000-0002-1915-1250
E-mail: shamil.asadulaev@szgmu.ru

Porembskaya Olga Yaroslavna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0000-0003-3537-7409
E-mail: porembskaya@yandex.ru

Umantsev Evgeniy Igorevich, Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

ORCID ID: 0009-0005-4499-7257
E-mail: Dr.umancev@mail.ru

Muratbekova Umut Muratbekovna, Postgraduate Student of the Department of Cardiovascular Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
ORCID ID: 0009-0009-9854-9838
E-mail: umutmurat.kg@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Федоров Артём Сергеевич
врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в рентгеноперационном кабинете в составе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения клиники Петра Великого, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
Тел.: +7 (911) 1938659
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Fedorov Artyom Sergeevich
Doctor for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment in the cathlab, as part of the Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment of the Peter the Great Clinic, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

191015, Russian Federation, Saint-Petersburg, Kirochnaya str., 41
Tel.: +7 (911) 1938659
E-mail: Artem.Fedorov@szgmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Сбор материала: УЕИ, МУМ
Статистическая обработка данных: УЕИ, МУМ
Анализ полученных данных: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Подготовка текста: УЕИ, МУМ
Редактирование: ФАС, ШАН, КВН, АШМ, ПОЯ
Общая ответственность: ФАС, АШМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FAS, ShAN, KVN, AShM, POYa
Data collection: UEI, MUM
Statistical analysis: UEI, MUM
Analysis and interpretation: FAS, ShAN, KVN, AShM, POYa
Writing the article: UEI, MUM
Critical revision of the article: FAS, ShAN, KVN, AShM, POYa
Overall responsibility: FAS, AShM

Поступила *06.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *06.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-664-671

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАРОДОНТОПАТОГЕНОВ ПРИ ПРОТЕТИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.А. ШЕВКУНОВА[1], Е.А. БУЛЫЧЕВА[2,3], В.Н. ТРЕЗУБОВ[2], Ю.В. АЛПАТЬЕВА[2,3]

[1] Кафедра ортопедической стоматологии, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

[2] Кафедра стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

[3] Кафедра дополнительного образования по стоматологическим специальностям, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Российская Федерация

Цель исследования: определить значение использования метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выбора антибактериальной терапии при лечении поражений пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа (СД II), пользующихся частичными съёмными зубными протезами (ЧСЗП).

Материал и методы: проведено обследование и лечение 74 пациентов (34 мужчин и 40 женщин) среднего и пожилого возрастов (от 53 до 76 лет), пользующихся с ЧСЗП. Из их числа были сформированы 2 группы: первая из 39 пациентов с СД II и вторая – из 35 лиц, сохранивших здоровье. В ходе клинико-лабораторного исследования средняя и тяжёлая степени пародонтита диагностировались у 33 пациентов с СД II и 19 лиц, без соматической патологии, которым проводилась антибактериальная терапия. Выбор препарата определялся чувствительностью к антибиотикам пародонтопатогенов слизистой оболочки протезного ложа методом ПЦР. Показатели оценивались до и после лечения по изменению состава пародонтопатогенов, выраженности пародонтита, показателям пародонтального индекса (PI) и уровню сиаловых кислот смешанной слюны.

Результаты: установлено, что ЧСЗП вызывает обострение заболеваний пародонта у 92% пациентов с СД II, в 3 раза превышая показатели контрольной группы – 31% (p<0,001). Применение метода ПЦР до и после проведения антибактериальной терапии позволило выявить снижение концентрации основных пародонтопатогенов: *Prevotella intermedia, Bacteroides forsythus, Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis* в составе микрофлоры протезного ложа, уменьшить выраженность проявлений пародонтита на 76%, показателей PI на 51% и уровня сиаловых кислот смешанной слюны на 12%.

Заключение: обоснована целесообразность использования ПЦР диагностики возбудителей пародонтита для выбора антибактериальной терапии у пациентов с СД II, пользующихся ЧСЗП.

Ключевые слова: *частичные съёмные зубные протезы, пародонтит, сахарный диабет II типа, ПЦР диагностика, сиаловые кислоты.*

Для цитирования: Шевкунова НА, Булычева ЕА, Трезубов ВН, Алпатьева ЮВ. Диагностическое значение выявления пародонтопатогенов при протетическом пародонтите у пациентов с сахарным диабетом. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):664-71. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-664-671

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IDENTIFYING PERIODONTAL PATHOGENS OF PROSTHETIC PERIODONTITIS IN DIABETIC PATIENTS

N.A. SHEVKUNOVA[1], E.A. BULYCHEVA[2,3], V.N. TREZUBOV[2], YU.V. ALPATIEVA[2,3]

[1] Department of Orthopedic Dentistry, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation
[2] Department of Orthopaedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation
[3] Department of Additional Education in Dental Specialties, Yaroslav the Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russian Federation

Objective: To assess the diagnostic significance of the polymerase chain reaction (PCR) in selecting antibacterial therapy for periodontal disease in individuals with removable partial dentures (RPDs) in the setting of type 2 diabetes mellitus (T2DM)

Methods: A total of 74 individuals (34 men and 40 women) of middle and old age, ranging from 53 to 76 years, who were using RPDs, were examined and treated. The participants were divided into two groups: the main group (MG), which consisted of 39 patients with T2DM, and the control group (CG), which included 35 individuals without any medical conditions. During the clinical and laboratory study, moderate to severe periodontitis was diagnosed in both the MG and CG, 33/39 and 19/35, respectively. All participants received antibacterial therapy. The choice of antibiotics was based on the sensitivity of the periodontal pathogens in the prosthetic mucosal bed, which was determined using the PCR assay. The following parameters were assessed before and after treatment, including changes in the composition of periodontal pathogens, the severity of periodontitis, the periodontal index (PI) scores, and the levels of salivary sialic acids.

Results: A study found that RPDs worsen periodontal diseases in 92% of the MG patients, which is three times higher than the CG, at 31% (p<0.001). The PCR assay, both before and after antibacterial therapy, allowed researchers to identify a decrease in bacterial load of key periodontal pathogens: *Prevotella intermedia, Tannerella forsythia* (previously named *Bacteroides forsythus* and *Tannerella forsythensis*), *Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and *Porphyromonas gingivalis* in the microflora of the prosthetic mucosal bed. This approach led to a 76% reduction in the severity of periodontitis, a 51% decrease in PI, and a 12% reduction in salivary sialic acid levels.

Conclusion: The PCR diagnostics can be valuable in guiding antibacterial therapy in patients with T2DM using RPDs by identifying specific periodontal pathogens and their levels, allowing for targeted and effective treatment.
Keywords: *Removable partial dentures, periodontitis, type 2 diabetes mellitus, PCR diagnostics, sialic acids.*

For citation: Shevkunova NA, Bulycheva EA, Trezubov VN, Alpatieva YuV. Diagnosticheskoe znachenie vyyavleniya parodontopatogenov pri proteticheskom parodontite u patsientov s sakharnym diabetom [Diagnostic significance of identifying periodontal pathogens of prosthetic periodontitis in diabetic patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):664-71. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-664-671

Введение

В настоящее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости сахарным диабетом (СД). Установлено, что с 2020 по 2023 годы число таких пациентов увеличилось более, чем в 2 раза, и составило 3,31% всего населения Российской Федерации [1].

Известна двусторонняя взаимосвязь между СД и заболеваниями полости рта. Возрастание развития воспалительных пародонтопатий (гингивит, пародонтит) до 51-98%, вызванное снижением защитных механизмов в тканях пародонта, приводит к потере зубодесневого прикрепления, появлению патологической подвижности и преждевременной потере зубов [2-4]. Пародонтогенная инфекция, в свою очередь, вызывает резистентность тканей к инсулину, делая диабет трудноуправляемым и вызывая риск развития осложнений [5, 6].

Использование ЧСЗП для восстановления целостности зубных рядов у пациентов с СД обусловлено материальной доступностью, простотой и гигиеническими преимуществами перед несъёмными аналогами [7, 8].

Выделение среди воспалительной патологии пародонта протетического пародонтита дополнило общепринятые сложившиеся представления стоматологов об этиологии и прогрессировании осложнений зубного протезирования, особенно при лечении ЧСЗП [9]. Причинами развития протетического пародонтита являются травматическое (механическое) действие протезов на слизистую оболочку и краевой пародонт, химическое и токсико-аллергическое поражения, отсутствие выраженного эффекта от проведения комплексной терапии, ввиду отрицательного и побочного действий протеза [10]. При зубном протезировании пациентов с СД возникновение осложнений усугубляется заболеваниями пародонта.

Многочисленными исследованиями установлено, что стартовым механизмом возникновения воспалительных процессов в полости рта является резидентная облигатная анаэробная микрофлора [11, 12]. Среди оральной флоры выделяют грамотрицательные анаэробные бактерии – «пародонтопатогены». Наиболее распространёнными и агрессивными являются *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides forsythus, Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia*. Основная трудность выявления пародонтопатогенов связана со сложностями их культивирования и количественной оценкой результатов. Молекулярно-генетический метод – ПЦР (полимеразная цепная реакция) позволяет с высокой точностью определять видовой состав микрофлоры, обнаруживая не только маркёры пародонтита, но и гены, кодирующие резистентность к антибиотикам [13, 14].

Несмотря на большой опыт применения антибиотиков в пародонтологии, имеются противоречивые данные о целесообразности их использования [15-17]. Отмечено, что у пациентов с СД такое лечение оказывает положительное влияние не только на

Introduction

There is a growing trend in the incidence of diabetes mellitus (DM). From 2020 to 2023, the number of patients diagnosed with this condition more than doubled, reaching 3.31% of the total population of the Russian Federation [1].

There is a well-established bidirectional relationship between oral diseases and diabetes. The prevalence of inflammatory periodontal diseases, such as gingivitis and periodontitis, has increased significantly, ranging from 51% to 98%. This rise is linked to a decrease in the protective mechanisms within the periodontal tissues. As a result, patients may experience loss of gingival attachment, increased mobility of teeth, and premature tooth loss [2-4]. Periodontopathic bacterial infections can lead to insulin resistance, complicating diabetes management and increasing the risk of complications [5, 6].

RPDs are often favored over fixed dentures for restoring dental arches in diabetic patients due to their material availability, simpler design, and ease of hygiene [7, 8].

The recognition of prosthetic periodontitis as an inflammatory condition has improved dentists' understanding of the causes and complications associated with dental prosthetics, particularly in the management of chronic periodontal disease [9]. The development of prosthetic periodontitis can be attributed to several factors. These include the mechanical trauma from dental prostheses, which can injure the oral mucosa and marginal periodontium, as well as chemical irritation and toxic-allergic reactions. Additionally, complex therapy may have limited effectiveness due to the adverse effects associated with the prosthesis itself [10]. Patients with DM are at higher risk of complications with dental prosthetics due to periodontal diseases.

Numerous studies have shown that the trigger of inflammatory processes is obligate anaerobic bacteria residing in the oral cavity [11, 12]. Gram-negative anaerobic bacteria are recognized as periodontal pathogens within the oral flora. The most common and aggressive of these include *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Tannerella forsythia, Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis,* and *Prevotella intermedia.* Identifying these periodontal pathogens can be challenging due to the complexity involved in their cultivation and the quantitative assessment of results. PCR, or polymerase chain reaction, is a powerful molecular genetic method that can accurately identify bacterial species present in a sample. It works by amplifying specific DNA sequences, making it possible to detect even low levels of pathogens. Furthermore, PCR can be used to identify genes that confer antibiotic resistance, providing valuable information for understanding and managing antibiotic resistance [13, 14].

Despite extensive experience with antibiotics in periodontology, conflicting data exist regarding their advisability [15-17].

состояние органов полости рта, но и способствует нормализации гликемии [6, 10, 16, 17].

Диагностическим показателем, характеризующим степень воспаления при различных заболеваниях полости рта является увеличение уровня сиаловых кислот смешанной слюны [18].

Актуальность проведённого исследования обоснована совершенствованием методов диагностики и лечения заболеваний пародонтита, обусловленного наличием ЧСЗП, особенно у пациентов с СД.

Цель исследования

Определить эффективность использования метода ПЦР для выбора антибактериальной терапии при лечении поражений пародонта у пациентов с СД II типа, пользующихся ЧСЗП.

Материал и методы

В популяционном проспективном исследовании приняли участие 74 пациента в возрасте от 53 до 76 лет с частичной потерей зубов (дефектами зубных рядов I класса по Гаврилову), осложнённой хроническим пародонтитом, которым было проведено ортопедическое лечение пластиночными ЧСЗП в муниципальной стоматологической поликлинике г. Ижевска за период с 2017 по 2023 гг.

Основная группа (ОГ) была сформирована из 39 пациентов (22 женщин и 17 мужчин) с СД II (Е11 по МКБ-10), по заключению эндокринолога, со средними продолжительностью заболевания 8,7±0,9 года и уровнем гликемии – 11,8±0,7 ммоль/л. В контрольную группу (КГ) были включены 35 пациентов без соматической патологии (18 женщин и 17 мужчин). Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и стоматологическому статусу. Участие пациентов в исследовании было добровольным с заполнением информированного согласия.

Оценка влияния ЧСЗП на ткани полости рта и пародонт проводилась на основании клинико-рентгенологического обследования: ортопантомограмм, определения пародонтального индекса – PI (Russel, 1956) и уровня сиаловых кислот смешанной слюны с помощью «Сиало-теста» на кафедре клинической биохимии и лабораторной диагностики Ижевской государственной медицинской академии.

Пациентам с выраженными явлениями пародонтита (33 человека из ОГ и 19 – из КГ) проводилось молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР в «режиме реального времени» для определения количественного состава пародонтопатогенов слизистой оболочки полости рта с последующей обратной ДНК-гибридизацией с праймерами пародонтопатогенных бактерий. Чувствительность к антибиотикам пяти основных «провокаторов» развития пародонтита – *Prevotella intermedia, Bacteriodes forsythus, Treponema denticola, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis* – определялась в амплификаторе ДТ-96 (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) с помощью набора реагентов «Проба-ГС» (ООО «АгроДиагностика», Россия). После амплификации по показателю индикаторного цикла (Ct) рассчитывалось количество ДНК исследуемого инфекционного агента. Для исключения ложноотрицательных результатов учитывался показатель амплификации геномной ДНК человека (контроль взятия биологического материала). Забор материала и исследование производились в «Центре новых диагностических технологий. Медицинской лаборатории» г. Ижевска до и после проведения антибактериальной терапии.

In patients with DM, such treatments positively impact oral health and help normalize blood sugar levels [6, 10, 16, 17].

A key diagnostic indicator of inflammation in oral diseases is an increase in salivary sialic acids [18].

The study's importance is highlighted by its contribution to improved methods for diagnosing and treating periodontal diseases, especially in patients with DM who also use RPDs.

Purpose of the study

To evaluate the effectiveness of the PCR method for selecting antibacterial therapy for periodontal disease in patients with T2DM using RPDs.

Methods

This population-based prospective case-control study involved 74 individuals aged between 53 and 76 years who exhibited partial tooth loss (classified as class I dental defects according to the Kennedy and Gavrilov classification) and were complicated by chronic periodontitis. These individuals underwent orthopedic treatment with RPDs at a municipal dental clinic in Izhevsk, Russia, from 2017 to 2023.

The main group (MG) consisted of 39 patients (22 women and 17 men) diagnosed with T2DM (ICD-10 code E11.22), confirmed on endocrinological evaluation. The average duration of diabetes was 8.7±0.9 years, with an average blood sugar level of 11.8±0.7 mmol/L. The control group (CG) included 35 individuals without any medical conditions (18 women and 17 men). Both groups were matched in terms of gender, age, and dental health status. Participation in the study was voluntary, and all individuals provided informed consent.

The impact of the RPDs on the tissues of the oral cavity and periodontium was evaluated through clinical and radiological examinations. The assessment methods included panoramic radiography, the periodontal index (PI) developed by A.L. Russell in 1956, and the measurement of salivary sialic acid levels using the Sialo Test. These examinations were conducted at the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics of the Izhevsk State Medical Academy in Russia.

Individuals with advanced periodontitis, 33 from the MG and 19 from the CG, underwent molecular genetic testing using a real-time RT-PCR assay to determine the quantitative composition of periodontal pathogens in the oral mucosa. This evaluation was followed by reverse DNA hybridization with species-specific primers for periodontopathic bacteria. The antibiotic sensitivity of five main infectious agents associated with periodontitis, including *Actinobacillus actinomycetemcomitans, Tannerella forsythia, Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis,* and *Prevotella intermedia*, was assessed using the DT-96 detection amplifier (NPO DNA-Technology, Moscow, Russia) and the Proba-GS reagent kit (AgroDiagnostika LLC, Moscow, Russia). After amplification, the quantity of DNA from the infectious agent was calculated using the cycle threshold (Ct) value. To avoid false negative results, the amplification rate of human genomic DNA was monitored as a sample intake control. Material collection and research were carried out at the Center for New Diagnostic Technologies: Medical Laboratory, Izhevsk, Russia, before and after antibacterial therapy.

Statistical analysis of the collected data was performed using the standard software packages Microsoft Excel 2010 (Redmond,

Статистическая обработка полученных показателей осуществлялась стандартным пакетом прикладных программ «Microsoft Excel 2010» (Redmond, WA, USA) и «IBM SPSS Statistics 23» (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Нормальность распределения количественных показателей проверялась по критерию Колмогорова-Смирнова, во всех случаях распределение было нормальным. На основании полученных результатов распределения статистический анализ проводился по t-критерию Стьюдента, который включал расчёт средней арифметической (M), средней ошибки арифметической (m) и вероятности различий (p). Для сравнения качественных независимых, представленных в виде долей, применялся критерий χ^2 Пирсона, а для зависимых – критерий МакНемара. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

При проведении исследования было установлено, что полная адаптация к ЧСЗП у пациентов ОГ наступала через 1-2 месяца пользования ими, тогда как в КГ – в течение первого месяца лечения, при этом у большинства (75%) это происходило и в более ранние сроки – через 10-14 дней.

Количество зон воспаления слизистой оболочки протезного ложа в ОГ в различные сроки наблюдения было значительно больше и носило как локальный, так и диффузный характер, в отличие от КГ с меньшим числом ограниченных очагов воспаления. У пациентов ОГ в первые дни адаптации к протезам признаки средней и тяжёлой степени пародонтита диагностировались в 92% случаев, превышая в 3 раза показатели КГ – 31% ($p<0,001$).

На ортопантомограммах таких пациентов наблюдался смешанный тип деструкции костной ткани с преобладанием вертикального, разлитая равномерная или неравномерная атрофия, наличие конических или чашеобразных пародонтальных карманов.

При регулярном наблюдении и рациональной коррекции зубных протезов в течение месяца явления пародонтита наблюдались в разной степени выраженности у всех обследованных ОГ: у 15% (6 человек) была выявлена лёгкая степень, у 72% (28 пациентов) – средняя степень и тяжёлая – у 13% (5 пациентов).

Отмечалась зависимость тяжести пародонтита от степени компенсации СД: при лёгкой степени уровень гликемии составлял 6,5±1,1 ммоль/л, при средней – 9,1±2,8 ммоль/л, при тяжёлой степени – 12,4±1,9 ммоль/л.

У пациентов КГ пародонтит лёгкой степени диагностировался у 46% (16), средней степени – у 49% (17) и тяжёлой степени – у 6% (2) пациентов.

Показатели PI пациентов ОГ при лёгкой степени пародонтита составляли 0,9±0,1, со средней – 3,6±0,4 и тяжёлой степенью – 6,6±0,6, что значительно превышало аналогичные показатели КГ группы: 0,4±0,1; 1,8±0,6 и 4,1±0,9 соответственно ($p<0,05$).

Уровень сиаловых кислот смешанной слюны у пациентов ОГ составил 0,49±0,02 ммоль/л при оптической плотности 0,06±0,02 ЕД. Он превышал показатели пациентов КГ в 1,4 раза – 0,36±0,05 ммоль/л и 0,05±0,02 ЕД соответственно, что подтверждало более выраженное воспаление в тканях полости рта.

Результаты проведённого молекулярно-генетического исследования пациентов ОГ (33 человека) и КГ (19 человек) со средней и тяжёлой степенями пародонтита показали, что в составе пародонтопатогенов у всех респондентов наиболее часто обнаруживалась *P. gingivalis*. При этом у пациентов ОГ данный возбудитель развития пародонтита встречался реже – у 28% (11 человек), чем у пациентов КГ – у 31% (11 человек).

WA, USA) and IBM SPSS Statistics (version 23, IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of distribution for quantitative indicators was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test, which confirmed a normal distribution in all cases. Based on these results, statistical analysis was conducted using Student's t-test, which included calculations for the arithmetic mean (M), the standard error (SE), and the p-value. To compare qualitative independent variables expressed as proportions, the Pearson χ^2 test was used, while the McNemar test was applied for dependent variables. Differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results and discussion

During the study, it was observed that patients in the MG achieved complete adaptation to RPDs after 1-2 months of usage. In contrast, individuals in the CG exhibited adaptation within the first month, with the majority (75%) adapting much sooner, specifically after 10-14 days.

The number of inflammation zones in the prosthetic mucosal bed was significantly higher in the MG at different observation periods. These inflammation zones were both localized and diffuse, unlike the CG, which showed fewer limited inflammation foci. In the early days of adaptation to the prostheses, 92% of the MG patients were diagnosed with moderate to severe periodontitis. This figure was three times higher than the CG, reported at 31% ($p<0.001$).

Panoramic radiography of MG patients revealed a mixed pattern of bone destruction in the periodontal disease, characterized by diffuse vertical bony defects with both uniform and uneven bone loss. Additionally, deep periodontal pockets (bowl or cup-shaped) were observed.

After a month of regular monitoring and appropriate adjustments to dentures, periodontitis of varying degrees of severity was observed among all patients in the MG. Specifically, 15% (6/39) had mild periodontitis, 72% (28/39) had moderate periodontitis, and 13% (5/39) had severe periodontitis.

A correlation was noted between the severity of periodontitis and glycemic control. In MG patients with mild periodontitis, the average blood sugar level was 6.5±1.1 mmol/L; for moderate periodontitis, it was 9.1±2.8 mmol/L, and for severe periodontitis, it reached 12.4±1.9 mmol/L.

In the CG, mild periodontitis was diagnosed in 46% (16/35), moderate periodontitis in 49% (17/35), and severe periodontitis in 6% (2/35).

Based on PI scores, MG patients with mild periodontitis had an average score of 0.9±0.1. In contrast, those with moderate periodontitis averaged 3.6±0.4, and patients with severe periodontitis had an average score of 6.6±0.6. These scores significantly exceeded the corresponding values in the CG group, which were 0.4±0.1 for mild, 1.8±0.6 for moderate, and 4.1±0.9 for severe periodontitis ($p<0.05$).

The levels of salivary sialic acids in the MG were measured at 0.49±0.02 mmol/L, with an optical density of 0.06±0.02 arbitrary units (AU). This level was 1.4 times higher than that of the CG, which had sialic acid levels of 0.36±0.05 mmol/L and an optical density of 0.05±0.02 AU. These findings indicate a more pronounced inflammation in the tissues of the oral cavity among MG patients.

Results from a molecular genetic study involving 33 out of 39 MG patients with moderate to severe periodontitis and 19 out of 35 in the CG revealed that *P. gingivalis* was the most frequently

Второе место занимали *P. intermedia* и *A. actinomycetemcomitans*, которые встречались у пациентов ОГ – у 21% (7 человек) и 24% (8 человек), что оказалось в 4 раза чаще, чем в КГ: у 5% (1 пациент) *P. intermedia* и у 5% (1 пациент) *A. actinomycetemcomitans*. Реже в ОГ определялась B. forsythus – у 16% (5 человек), чем у пациентов КГ – у 26% (5 человек), где наблюдался синергизм *B. forsythus* с *P. gingivalis*. При этом *T. denticola* обнаруживалась только у некоторых пациентов в обеих группах наблюдения – у 6% (2 человека) и у 5% (1 пациент) соответственно.

Если у пациентов КГ не было выявлено каких-либо устойчивых ассоциаций пародонтопатогенов, то у больных ОГ они коррелировали с уровнем гликемии. При компенсации СД до 6,5±1,1 ммоль/л наблюдались микроорганизмы первого порядка – *P. gingivalis*. При уровне гликемии 9,1±2,8 ммоль/л в трёх случаях присоединялись *T. denticola* и *B. forsythus*. При декомпенсации диабета до 12,4±1,9 ммоль/л преобладали ассоциации из четырёх микроорганизмов – 61%, но встречались ассоциации и из трёх пародонтопатогенов – 33%. В трёх-, четырёх- и пятиформных ассоциациях во всех случаях обнаруживался генетический материал *Staphylococcus spp.* и *Fusobacterium spp.*

При анализе антибиотикограмм у большинства пациентов наивысшая чувствительность наблюдалась к цефотаксиму, с одинаковой частотой в 92% как у пациентов ОГ, так и у обследованных КГ. На втором месте по антибактериальной активности был препарат цефтриаксон, с чувствительностью – 91% и 89% соответственно. На третьем месте были бензилпенициллин и клиндамицин, которые в 80% случаев результативно влияли на пародонтопатогенную микрофлору у больных ОГ. У пациентов КГ таким препаратом являлся офлоксацин (86%).

После антибиотикотерапии из всех пародонтопатогенов, по-прежнему, наиболее часто встречалась *P. gingivalis*, как у пациентов ОГ – у 27% (9 человек), так и в КГ – у 26% (5 человек), p<0,05. *A. actinomycetemcommitans* наблюдалась у 21% (7 пациентов) ОГ и у 16% (3 пациента) в КГ. Наличие *T. denticola* – у 18% (6 человек) и *P. intermedia* – у 15% (5 пациентов) ОГ незначительно превышало показатели КГ – у 16% (3 человека) и – у 11% (2 пациента) соответственно. И, наконец, *B. forsythus*, по-прежнему, чаще обнаруживался у пациентов КГ – у 32% (6 человек), чем в ОГ – у 18% (6 человек).

В табл. представлены данные по пародонтопатогенам до и после лечения.

Пародонтит лёгкой степени диагностировался у 9 пациентов (27%) ОГ и у 4 (21%) пациентов КГ. Средняя степень наблюдалась у 9% (3 человека) в ОГ и превышала показатели пациентов КГ – 5% (1 человек), при этом тяжёлая степень поражения не наблюдалась ни у одного из пациентов.

identified periodontal pathogen in all respondents. This pathogen was found less often in MG patients, 28% (11/39), compared to the CG, 31% (11/35).

The second most common pathogens in the MG were *P. intermedia* and *A. actinomycetemcomitans*, which were identified in 21% (7/39) and 24% (8/39), respectively. This frequency was four times higher than in the CG, where *P. intermedia* and *A. actinomycetemcomitans* each were found in 5% (1/35) of the group. *T. forsythia* was detected less frequently in the MG: 16% (5/39) compared to the CG: 26% (5/35), where synergism with *P. gingivalis* was noted. *T. denticola* was identified in a small percentage of participants in both groups: 6% (2/39) in the MG and 5% (1/35) in the CG.

No stable associations of periodontal pathogens were found in CG patients. However, in the MG, correlations with blood sugar levels were evident. At a blood sugar level of 6.5±1.1 mmol/L, only *P. gingivalis* was observed, and at a blood sugar level of 9.1±2.8 mmol/L, *T. denticola* and *T. forsythia* appeared in three cases. With a high blood sugar level of 12.4±1.9 mmol/L, associations of four microorganisms predominated (61%), though associations with three periodontal pathogens were also noted (33%). In these three-, four-, and five-pathogen associations, genetic material from *Staphylococcus spp.* and *Fusobacterium spp.* was consistently detected.

Antibiogram analysis revealed that the highest sensitivity to cefotaxime was observed in 92% of cases in both the MG and CG. Ceftriaxone followed in antibacterial activity, showing sensitivity rates of 91% and 89% in the MG and CG, respectively. Benzylpenicillin and clindamycin demonstrated effectiveness against periodontopathic bacteria in 80% of the MG. Ofloxacin was effective in 86% of the CG.

P. gingivalis remained the most common pathogen in both the MG and CG, in 27% (9/39) and 26% (5/35), respectively, with a statistically significant difference (p<0.05). *A. actinomycetemcommitans* was found in 21% (7/39) and 16% (3/35) of the MG and CG, respectively. *T. denticola* was detected in 18% (6/39) and *P. intermedia* in 15% (5/39) of the MG patients, slightly exceeding CG figures of 16% (3/35) and 11% (2/35), respectively. Additionally, *T. forsythia* was more frequently found in CG, reported in 32% (6/35) compared to 18% (6/39) in the MG.

The findings also include a table that presents data on periodontal pathogens before and after treatment.

Mild periodontitis was diagnosed in 27% (9/39) and 21% (4/35) of the MG and CG, respectively. Moderate periodontitis was observed in 9% (3/39) of the MG, while it was slightly higher in the CG at 5% (1/35). No cases of severe periodontitis were found in either group.

Таблица *Видовой состав пародонтопатогенов до и после антибиотикотерапии, % (n)*

Table *Distribution of periodontal pathogens before and after antibiotic therapy, % (n)*

Виды пародонтопатогенов Periodontal pathogens	ОГ/MG, n=33		p	КГ/CG, n=19		p
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment		До лечения Before treatment	После лечения After treatment	
P. gingivalis	33 (11)	27 (9)	>0.05	58 (11)	26 (5)	=0.031
P. intermedia	21 (7)	15 (5)	>0.05	5 (1)	10 (2)	>0.05
A. actinomycetemcomitans	24 (8)	21 (7)	>0.05	5 (1)	16 (3)	>0.05
B. forsythus	15 (5)	18 (6)	>0.05	26 (5)	32 (6)	>0.05
T. denticola	6 (2)	18 (6)	>0.05	5 (1)	16 (3)	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по критерию МакНемара)
Note: p – statistical significance of differences in indicators before and after treatment (according to McNemar's test)

У всех респондентов, после проведённого лечения отмечалось выраженное снижение уровня сиаловых кислот смешанной слюны, при отсутствии статистически значимых изменений показателей оптической плотности слюны. Показатели концентрации сиаловых кислот у пациентов с СД составили 0,43±0,03 ммоль/л, превышая аналогичные показатели пациентов группы сравнения – 0,31±0,04 ммоль/л.

Согласно результатам статистической обработки, коррекция протезов в период адаптации позволила снизить воспаление в тканях пародонта при средней и тяжёлой степени пародонтита, вызванное ЧСЗП, с 92% до 85%. В то время, как применение антибиотикотерапии приводило к уменьшению выраженности явлений пародонтита средней степени тяжести до 9%, при отсутствии тяжёлых форм заболевания. Наблюдалась положительная динамика изменений среднего значения PI: в ОГ на 51% (до – 3,7±0,5 и после – 1,8±0,7) и на 62% в КГ (до – 2,1±0,7 и после –0,8±0,1). Уровень сиаловых кислот смешанной слюны, как показатель воспаления, снизился на 12%. При этом показатели пациентов ОГ, по-прежнему, превышали показатели КГ.

Заключение

Полученные результаты клинико-лабораторного исследования показали, что ЧСЗП обладают неблагоприятным действием на ткани протезного ложа и вызывают увеличение пародонтопатогенной микрофлоры полости рта. Это приводит к выраженным проявлениям пародонтита, особенно у пациентов с СД. Применение ПЦР диагностики позволяет не только определить виды пародонтопатогенных микроорганизмов, но и их чувствительность к антибиотикам, что повышает эффективность терапии заболеваний пародонта и подтверждается положительной динамикой изменения показателей PI и уровня сиаловых кислот смешанной слюны.

All respondents exhibited a significant decrease in the level of salivary sialic acids after treatment, with no statistically significant changes in the optical density of the saliva. Sialic acid levels in MG patients were measured at 0.43±0.03 mmol/L, which was higher than the levels in the CG, which were 0.31±0.04 mmol/L.

Statistical analysis showed that the adjustment of dentures during the adaptation period led to a reduction in inflammation in periodontal tissues in those with moderate and severe periodontitis caused by RPDs from 92% to 85%. Additionally, the use of antibiotic therapy resulted in a decrease in the severity of moderate periodontitis to 9%, with no cases of severe forms of the disease reported. Positive changes were observed in the average PI scores: in the in MG, it decreased by 51% (from 3.7±0.5 before treatment to 1.8±0.7 after treatment), while in the CG, it decreased by 62% (from 2.1±0.7 before treatment to 0.8±0.1 after treatment). The salivary sialic acid levels, an inflammation marker, reduced by 12% overall. However, the levels in the MG remained higher than those in the CG.

Conclusion

The results of the clinical and laboratory study indicate that RPDs adversely affect the mucosa of the prosthetic bed and lead to an increase in periodontopathic microorganisms colonisation in the oral cavity. This effect results in notable manifestations of periodontitis, particularly in individuals with DM. PCR diagnostics not only allows for the identification of various periodontopathic bacteria but also assesses their sensitivity to antibiotics. This approach enhances the effectiveness of periodontal disease therapy, as evidenced by improvements in the PI and the levels of salivary sialic acids.

Литература

1. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА, Сазонова ДВ, и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010-2022 гг. *Сахарный диабет.* 2023;26(2):104-23. https://doi.org/10.14341/DM13035
2. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol. 2000.* 2018;78(1):59-97. https://doi.org/10.1111/prd.12235
3. Шевкунова НА, Бутюгин ИА, Трезубов ВН, Булычева ЕА, Валеев ЭР. Стоматологический статус у больных сахарным диабетом, сочетающимся с генерализованным пародонтитом. *Клиническая стоматология.* 2024;3:25-8.
4. Султаншина АР, Кабирова МФ, Баширова ТВ. Стоматологический статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2021;23(5):22-8. https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-22-28
5. Корецкая НК. Проблемы стоматологического лечения при сахарном диабете. *Молодой учёный.* 2019;38:3-5.
6. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J.* 2019;227(7):577-84. https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5
7. Полушкина НВ, Вечеркина ЖВ, Примачева НВ, Смолина АА. Оценка ортопедического лечения съёмными зубными протезами больных с патоло-

References

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Sazonova DV, i dr. Sakharnyy diabet v Rossiiskoi Federatsii: dinamika epidemiologicheskikh pokazateley po dannym Federal'nogo registra sakharnogo diabeta za period 2010-2022 gg [Diabetes mellitus in the Russian Federation: Dynamics of epidemiologic indicators according to the Federal Diabetes Mellitus Register for the period 2010-2022]. *Sakharnyy diabet.* 2023;26(2):104-23. https://doi.org/10.14341/DM13035
2. Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000.* 2018;78(1):59-97. https://doi.org/10.1111/prd.12235
3. Shevkunova NA, Butyugin IA, Trezubov VN, Bulycheva EA, Valeev ER. Stomatologicheskiy status u bol'nykh sakharnym diabetom, sochetayushchimsya s generalizovannym parodontitom [Dental status in patients with diabetes mellitus combined with generalized periodontitis]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2024;3:25-8.
4. Sultanshina AR, Kabirova MF, Bashirova TV. Stomatologicheskiy status patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa [Dental status of patients with type 2 diabetes mellitus]. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Pul's".* 2021;23(5):22-8. https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-5-22-28
5. Koretskaya NK. Problemy stomatologicheskogo lecheniya pri sakharnom diabete [Problems of dental treatment in diabetes mellitus]. *Molodoy uchyonyy.* 2019;38:3-5.
6. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J.* 2019;227(7):577-84. https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5
7. Polushkina NV, Vecherkina ZhV, Primacheva NV, Smolina AA. Otsenka ortopedicheskogo lecheniya s "yomnymi zubnymi protezami bol'nykh s patologiey parodonta na fone sakharnogo diabeta [Evaluation of prosthetic treatment with

гией пародонта на фоне сахарного диабета. *Вестник новых медицинских технологий.* 2022;1:25-30. https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-1-1

8. Kumari DP. Clinical evaluation of the tooth loss in periodontal disease in diabetic patients. *International Journal of Medical and Biomedical Studies.* 2019;3(11):148-54. https://doi.org/10.32553/ijmbs.v3i11.736
9. Керимханов КА, Иорданишвили АК. Протетический пародонтит: возможность профилактики. *Пародонтология*. 2023;28(1):83-8. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-1-83-88
10. Шевкунова НА, Бутюгин ИА, Трезубов ВН, Архипов ГС, Булычева ЕА, Алпатьева ЮВ, и др. Микробиологическое обоснование использования антибактериальных коллагеновых пластин при зубном протезировании пациентов с сахарным диабетом. *Клиническая стоматология.* 2024;3:58-62.
11. Руденкова ТВ, Костюк СА, Юдина НА, Яковлева-Малых МО, Полуян ОС, Глинкина ТВ. Генетические маркёры предрасположенности к воспалительным заболеваниям периодонта (пародонта). *Стоматологический журнал.* 2019;2:85-90.
12. Тамарова ЭР, Баймиев АХ, Швец КЮ, Мавзютов АР. Молекулярно-генетическая характеристика видового состава микробиоты слюны и десневых карманов при пародонтите. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2015;12:56-59.
13. Шевкунова НА, Исакова ЛС, Головатенко ОВ. Использование ПЦР диагностики у больных с эндокринной патологией в ортопедической стоматологии. *Вестник новых медицинских технологий.* 2022;1:63-6. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2022-1-63-66
14. Баймиев АХ, Швец КЮ, Мавзютов АР, Тамарова ЭР, Булгакова АИ. Количественный анализ микробиоты пародонтальных карманов и слюны методом ПЦР в режиме реального времени до и после лечения пародонтита. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2017;35(3):103-8. https://doi.org/10.18821/0208-0613-2017-35-3-103-108
15. Шевкунова НА. Использование антибактериальных препаратов при ортопедическом лечении съёмными пластиночными протезами больных сахарным диабетом 2 типа на основании ПЦР диагностики. *Фарматека*. 2017;6:61-4.
16. Ramich T, Schacher B, Scharf S, Rollke L, Arndt R, Eichholz P, et al. Subgingival plaque sampling after combined mechanical and antibiotic nonsurgical periodontal therapy. *Clin Oral Investig.* 2015;19(1):27-34. https://doi.org/10.1007/s00784-014-1208-3
17. Jentsch HF, Buchmann A, Friedrich A, Eick S. Nonsurgical therapy of chronic periodontitis with adjunctive systemic azithromycin or amoxicillin/metronidazole. *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1765-73. https://doi.org/10.1007/s00784-015-1683-1
18. Вольхина ИВ, Бутолин ЕГ, Данилова ЛА. Перспективы использования показателей обмена сиаловых кислот в медицине (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика.* 2021;66(7):389-95. https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-389-395

removable dental prostheses of patients with periodontal pathology on the background of diabetes mellitus]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2022;1:25-30. https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-1-1

8. Kumari DP. Clinical evaluation of the tooth loss in periodontal disease in diabetic patients. *International Journal of Medical and Biomedical Studies.* 2019;3(11):148-54. https://doi.org/10.32553/ijmbs.v3i11.736
9. Kerimkhanov KA, Iordanishvili AK. Proteticheskiy parodontit: vozmozhnost' profilaktiki [Prothetic periodontitis: The possibility of prevention]. *Parodontologiya*. 2023;28(1):83-8. https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-1-83-88
10. Shevkunova NA, Butyugin IA, Trezubov VN, Arkhipov GS, Bulycheva EA, Alpatieva YuV, i dr. Mikrobiologicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya antibakterial'nykh kollagenovykh plastin pri zubnom protezirovanii patsientov s sakharnym diabetom [Microbiological substantiation of the use of antibacterial collagen plates in dental prosthetics of patients with diabetes mellitus]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2024;3:58-62.
11. Rudenkova TV, Kostyuk SA, Yudina NA, Yakovleva-Malykh MO, Poluyan OS, Glinkina TV. Geneticheskie markyory predraspolozhennosti k vospalitel'nym zabolevaniyam periodonta (parodonta) [Genetic markers of predisposition to inflammatory periodontal (periodontal) diseases]. *Stomatologicheskiy zhurnal.* 2019;2:85-90.
12. Tamarova ER, Baymiev AKh, Shvets KYu, Mavzyutov AR. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika vidovogo sostava mikrobioty slyuny i desnevykh karmanov pri parodontite [Molecular genetic characterization of species composition of saliva and gingival pocket microbiota in periodontitis]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2015;12:56-9.
13. Shevkunova NA, Isakova LS, Golovatenko OV. Ispol'zovanie PTsR diagnostiki u bol'nykh s endokrinnoy patologiey v ortopedicheskoy stomatologii [The use of PCR diagnostics in patients with endocrine pathology in orthopedic dentistry]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2022;1:63-6. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2022-1-63-66
14. Baymiev AKh, Shvets KYu, Mavzyutov AR, Tamarova ER, Bulgakova AI. Kolichestvennyy analiz mikrobioty parodontal'nykh karmanov i slyuny metodom PTsR v rezhime real'nogo vremeni do i posle lecheniya parodontita [Quantitative analysis of periodontal pocket and saliva microbiota by real-time PCR before and after periodontitis treatment]. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2017;35(3):103-8. https://doi.org/10.18821/0208-0613-2017-35-3-103-108
15. Shevkunova NA. Ispol'zovanie antibakterial'nykh preparatov pri ortopedicheskom lechenii s"yomnymi plastinochnymi protezami bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa na osnovanii PTsR diagnostiki [Use of antibacterial drugs in orthopedic treatment with removable plate prostheses of patients with type 2 diabetes mellitus on the basis of PCR diagnostics]. *Farmateka*. 2017;6:61-4.
16. Ramich T, Schacher B, Scharf S, Rollke L, Arndt R, Eichholz P, et al. Subgingival plaque sampling after combined mechanical and antibiotic nonsurgical periodontal therapy. *Clin Oral Investig.* 2015;19(1):27-34. https://doi.org/10.1007/s00784-014-1208-3
17. Jentsch HF, Buchmann A, Friedrich A, Eick S. Nonsurgical therapy of chronic periodontitis with adjunctive systemic azithromycin or amoxicillin/metronidazole. *Clin Oral Investig*. 2016;20(7):1765-73. https://doi.org/10.1007/s00784-015-1683-1
18. Volkhina IV, Butolin EG, Danilova LA. Perspektivy ispol'zovaniya pokazateley obmena sialovykh kislot v meditsine (obzor literatury) [Prospects for the use of sialic acid metabolism indicators in medicine (literature review)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2021;66(7):389-95. https://doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-7-389-395

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевкунова Наталья Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Ижевская государственная медицинская академия
ORCID ID: 0000-0002-2540-3311
SPIN-код: 6848-3674
Author ID: 907239
E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

AUTHORS' INFORMATION

Shevkunova Natalia Alekseevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Izhevsk State Medical Academy
ORCID ID: 0000-0002-2540-3311
SPIN: 6848-3674
Author ID: 907239
E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

Булычева Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дополнительного образования по стоматологическим специальностям, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого; профессор кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Researcher ID: ABF-5577-2020
Scopus ID: 23488100900
ORCID ID: 0000-0002-1175-5682
SPIN-код: 9228-0418
Author ID: 281991
E-mail: dr.bulycheva.elena@gmail.com

Трезубов Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
Researcher ID: W-2147-2017
Scopus ID: 7004188450
ORCID ID: 0000-0003-0532-5632
SPIN-код: 2588-7283
Author ID: 616504
E-mail: trezubovvn@mail.ru

Алпатьева Юлия Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дополнительного образования по стоматологическим специальностям, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого; ассистент кафедры стоматологии ортопедической и материаловедения с курсом ортодонтии взрослых, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
ORCID ID: 0000-0001-7112-2310
SPIN-код: 4650-4508
Author ID: 797614
E-mail: alpateva1981@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Bulycheva Elena Anatolyevna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Additional Education in Dental Specialties, Yaroslav the Wise Novgorod State University; Professor of the Department of Orthopaedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: ABF-5577-2020
Scopus ID: 23488100900
ORCID ID: 0000-0002-1175-5682
SPIN: 9228-0418
Author ID: 281991
E-mail: dr.bulycheva.elena@gmail.com

Trezubov Vladimir Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov
Researcher ID: W-2147-2017
Scopus ID: 7004188450
ORCID ID: 0000-0003-0532-5632
SPIN: 2588-7283
Author ID: 616504
E-mail: trezubovvn@mail.ru

Alpatieva Yulia Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Additional Education in Dental Specialties, Yaroslav the Wise Novgorod State University; Assistant at the Department of Orthopaedic Dentistry and Materials Science with a Course in Adult Orthodontics, First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

ORCID ID: 0000-0001-7112-2310
SPIN: 4650-4508
Author ID: 797614
E-mail: alpateva1981@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шевкунова Наталья Алексеевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Ижевская государственная медицинская академия

426034, Российская Федерация, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281
Тел.: +7 (919) 9191810
E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shevkunova Natalia Alekseevna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Izhevsk State Medical Academy

426034, Russian Federation, Izhevsk, Kommunarov str., 281
Tel.: +7 (919) 9191810
E-mail: shevkunova.natalia@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: БЕА, ТВН
Сбор материала: ШНА
Статистическая обработка данных: ШНА, АЮВ
Анализ полученных данных: БЕА, АЮВ
Подготовка текста: ШНА
Редактирование: ТВН
Общая ответственность: БЕА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: BEA, TVN
Data collection: ShNA
Statistical analysis: ShNA, AYuV
Analysis and interpretation: BEA, AYuV
Writing the article: ShNA
Critical revision of the article: TVN
Overall responsibility: BEA

Поступила *08.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *08.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-672-682

ГЕРМЭКТОМИЯ ПО ОРТОДОНТИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ, КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С РЕТЕНЦИЕЙ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

Д.А. ЮНУСОВ, М.Ш. СУЛТАНОВ

Кафедра ортопедической стоматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: изучить эффективность проведения гермэктомии, как предупреждение развития патологий прикуса в связи с воздействием ретенированных третьих моляров на зубной ряд и сравнить риск развития осложнений при проведении гермэктомии с удалением уже сформированных третьих моляров.
Материал и методы: из 300 обследованных пациентов по методике Турли у 36 были выставлены показания к гермэктомии. Группу А составили 16 пациентов в возрасте 9-12 лет, которым были удалены 28 зубов. В группу Б были включены 20 больных в возрасте 13-17 лет, которым были удалены 46 зубов. Контрольная группа В (18 лет и старше) состояла из 32 человек, которым были удалены уже сформированные 54 зуба при глубине залегания III степени, что соответствовало полной погруженности зуба в кость. Группы А и Б также были включены в исследование по методу Гайворонского. Проведена сравнительная оценка гермэктомии в двух возрастных группах пациентов (А, Б), а также с контрольной группой (В), где были удалены уже ретенированные зубы.
Результаты: из 28 проведённых удалений зубов в группе А наблюдалось лишь одно осложнение (вторичная инфекция, кровотечение, тризм, парестезия альвеолярного нерва, альвеолит). В группе Б из 46 проведённых удалений было 2 осложнения. В контрольной группе В из 54 проведённых удалений осложнений было 7.
Заключение: проведение гермэктомии целесообразно в раннем подростковом возрасте в случае обнаружения во время рентгенологического обследования неправильно прорезывающегося или патологически расположенного зачатка третьего моляра верхней и нижней челюстей после проведения измерений по методу Турли и Гайворонского. Такие зубы могут нанести вред соседним зубам и привести к развитию патологии зубного ряда.
Ключевые слова: *зубы мудрости, ретенированные зубы, удаление зубов, гермэктомия, методика Турли, методика Гайворонского.*

Для цитирования: Юнусов ДА, Султанов МШ. Гермэктомия по ортодонтическим показаниям, как метод профилактики развития осложнений, связанных с ретенцией третьих моляров. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):672-82. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-672-682

CONSIDERATIONS FOR PROPHYLACTIC ORTHODONTIC GERMECTOMY TO PREVENT COMPLICATIONS FROM RETAINED THIRD MOLARS

D.A. YUNUSOV, M.SH. SULTANOV

Department of Orthopedic Dentistry, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the effectiveness of prophylactic germectomy for the development of malocclusions caused by improper dentition. Additionally, the study will compare the risk of complications associated with germectomy to those encountered during the removal of completely formed third molars.
Methods: Out of 300 patients examined using the Turley method, 36 individuals were indicated for germectomy. Group A consisted of 16 patients aged 9 to 12 years, who had a total of 28 teeth removed. Group B included 20 patients aged 13 to 17 years, with 46 teeth removed. The control group, Group C, consisted of 32 individuals aged 18 years and older. These participants had 54 completely formed teeth removed, with the extractions occurring at a depth classified as Grade III according to the Pell and Gregory classification. This classification indicates that the teeth were entirely below the bone level. Additionally, Groups A and B were analyzed using the Gaivoronsky method. A comparative assessment of germectomy was conducted between the two age groups (A and B) and the control group (C), which involved already impacted teeth.
Results: In group A, 28 tooth extractions were performed, and only one complication was observed, among the possible risks of secondary infection, bleeding, trismus, alveolar nerve paresthesia, or alveolitis. In group B, 46 extractions were carried out, resulting in two complications. Meanwhile, the control group C had 54 extractions with seven complications recorded.
Conclusion: Germectomy is recommended during early adolescence if an improperly erupting or abnormally positioned rudimentary third molar is detected in the upper or lower jaw through X-ray examination, following measurements using the Turley and Gaivoronsky method. These teeth can damage adjacent teeth and may contribute to dental problems.
Keywords: *Wisdom teeth, impacted teeth, tooth extraction, germectomy, Turley's method, Gaivoronsky's method.*

For citation: Yunusov DA, Sultanov MSh. Germektomiya po ortodonticheskim pokazaniyam, kak metod profilaktiki razvitiya oslozhneniy, svyazannykh s retentsiey tret'ikh molyarov [Considerations for prophylactic orthodontic germectomy to prevent complications from retained third molars]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):672-82. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-672-682

Введение

Гермэктомия – это удаление зуба на стадии зачатка или стадии первичной кальцификации, когда заранее можно определить недостаток места для прорезывания зуба. Лучший возраст для проведения гермэктомии – 7-11 лет [1]. Третьи моляры в стадии зачатка находятся близко к поверхности кости, поэтому их удаление проще и менее травматично по сравнению с экстракцией третьего ретенированного моляра у взрослого человека [2].

Показаниями к проведению гермэктомии являются:

- во время планирования ортодонтического лечения, если необходимо место в зубном ряду для перемещения второго моляра дистально, в связи с аномалией его положения;
- во избежание ретенции зуба «мудрости»; если при обследовании выявляется отсутствие достаточного пространства для прорезывания зуба по причине скученности зубов;
- в случае изменения места и формы зуба, а также для предотвращения ретенции;
- если зачаток третьего моляра мешает прорезыванию второго моляра;
- одонтогенные поражения зачатка третьего моляра (киста или новообразование) [3-5].

Противопоказанием к гермэктомии является потеря других зубов, т.к. третьи моляры впоследствии, после удаления вторых, могут прорезаться на их месте, особенно на ранних стадиях развития зачатка, и, тем самым, восполнить зубной ряд. Также есть вероятность трансплантировать третий моляр в лунку удалённого второго моляра [6].

Одни исследователи рекомендуют проводить гермэктомию в более раннем детском возрасте – 7-12 лет – по причине более лёгкой и простой операции с наименьшей травмой и соответственно с быстрым послеоперационным восстановлением [6]. Но в этом возрасте есть сложности в плане адекватного сотрудничества пациента с врачом, а также сложно диагностировать патологию развития и положения зуба. По этой причине другие авторы рекомендуют проводить гермэктомию уже в подростковом возрасте – 11-16 лет [7].

Существуют споры в отношении необходимости осуществления процедуры гермэктомии. Её надо проводить в случаях, когда имеются такие показания, как:

- проведение ортодонтического лечения;
- скученность зубов уже с юного возраста и заранее понятно, что прорезаться зуб не в силах;
- невозможность прорезывания второго моляра из-за присутствия третьего;
- одонтогенные поражения [8].

Определить заранее способность прорезывания зуба «мудрости» помогает теория доктора Турли, которая после 10 лет наблюдений дала высокую надёжность (90% совпадений с фактическим результатом) [8].

Аномалии развития и прорезывания третьих моляров приводят к образованию таких осложнений как: костные карманы, деструкция тканей второго моляра, появление фолликулярных кист, развитие сильных болей аналогичных невралгическим, гнойные воспаления локализованного и разлитого характера. Осложнения различной степени при данной патологии встречаются почти в 75% случаях. Основной причиной ретенции третьих моляров считается несоответствие размеров коронковой части данного зуба и области челюсти для его прорезывания [9].

Introduction

Germectomy refers to the removal of the eighth tooth at the rudimentary stage or early calcification. This procedure is performed when it's determined that there is insufficient space for the tooth to erupt normally. The ideal age range for a germectomy is between 7 and 11 years old [1]. In the germinal stage, third molars are less developed and positioned closer to the bone surface, making their removal simpler and potentially less traumatic than extracting completely formed and potentially impacted third molars in adults [2].

Germectomy is indicated:

- If a second molar needs to be moved back during orthodontic treatment but is blocked by the developing third molar, a germectomy can be performed to create space for proper alignment.
- To prevent the retention of a wisdom tooth when examination shows there is insufficient space for its eruption because of crowding.
- In cases where the third molar is developing abnormally, such as with a severely angled root or an unusual crown shape, it is also used to prevent retention.
- If the developing third molar is obstructing the eruption of the second molar.
- The presence of odontogenic lesions around the developing third molar, such as cysts or neoplasms [3-5].

A contraindication for germectomy is the potential for the third molar to naturally erupt into the space left by a lost second molar, thus helping to maintain the dental arch. This feature is particularly relevant when the third molar is in its early developmental stages. Additionally, the possibility of transplanting the third molar into the socket of the removed second molar is a factor to consider [6].

Some researchers recommend performing germectomy at an earlier age of childhood – between 7 and 12 years – due to the procedure being easier and less traumatic, resulting in quicker postoperative recovery [6]. However, at this age, challenges in cooperation between a patient and a doctor can indeed make it difficult to diagnose issues related to tooth development and positioning accurately. For this reason, other authors suggest that germectomy should be performed during adolescence, specifically between the ages of 11 and 16 [7].

There is ongoing controversy regarding the necessity of performing a germectomy procedure. This procedure should be considered in the following cases:

- When orthodontic treatment is planned.
- In situations where there is early crowding of teeth, it indicates that a tooth will not be able to erupt.
- When the presence of the third molar impedes the eruption of the second molar.
- When there are odontogenic lesions present [8].

Turley's method (1974) effectively predicts the likelihood of wisdom tooth eruption. After 10 years of observation, it has demonstrated a high reliability rate of 90% in correlating with actual results [8].

Anomalies in the development and eruption of third molars can lead to various complications, including bone pockets, damage to the second molar, the formation of follicular cysts, neuralgic-like pain, and localized or diffuse purulent inflammation. Approximately 75% of cases with this condition experience complications of varying degrees. The primary reason for the reten-

На рентгеновских снимках видны зачатки зубов или зубы на стадии первичной кальцификации, прорастающие с мезиальным наклоном или в горизонтальном положении. Для удаления таких зубов требуется наименьшая операционная травма по сравнению с уже сформированными ретенированными третьими молярами [10].

Цель исследования

Изучить эффективность проведения гермэктомии, как предупреждение развития аномалий прикуса в связи с воздействием ретенированных третьих моляров на зубной ряд и сравнить риск развития осложнений при проведении гермэктомии с удалением уже сформированных третьих моляров.

Материал и методы

В общей сложности, было проведено обследование 300 подростков по методу Турли с целью вычисления количественной нуждаемости пациентов в проведении процедуры гермэктомии.

Пациенты и их родители дали своё информированное согласие на обработку своих персональных данных и использование их панорамных снимков для проведения исследования и написания статьи.

Метод Турли заключается в следующем. Проводится линия по окклюзионной поверхности от середины нижней челюсти, которая соответствует проекции ментального отверстия или переднего края второго премоляра к заднему краю второго моляра или проекции того же края его зачатка. Расстояние от этих точек соответствует отрезку AB. Вторая линия проводится перпендикулярно направлению оси зачатка третьего моляра, разделяющая отрезок AB. Точка пересечения этих линий условно обозначается D. После измерения отрезков AD и DB, в зависимости от их длины можно прогнозировать нуждаемость в гермэктомии. Если отрезок AD больше отрезка DB, то нормальное прорезывание третьего моляра исключается, что предполагает удаление его зачатка (рис. 1).

tion of third molars is the mismatch between the size of the tooth crown and the available space in the jaw for it to erupt [9].

On X-ray images, tooth rudiments or teeth in the primary calcification stage that grow with a mesial inclination or in a horizontal position are generally easier and less traumatic to remove than completely formed, impacted third molars [10].

Purpose of the study

To evaluate the effectiveness of germectomy in preventing malocclusions caused by retained third molars and to compare the risk of complications associated with germectomy to that of removing completely formed third molars.

Methods

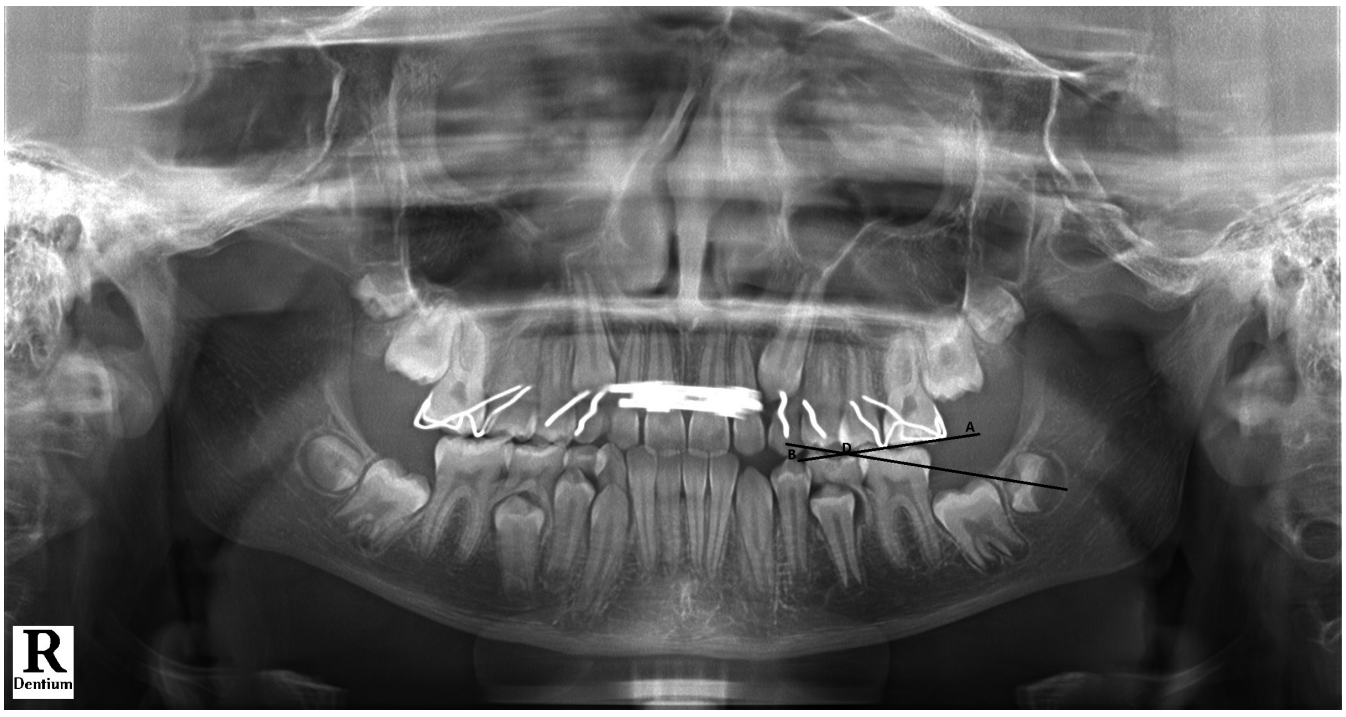
In total, 300 adolescents were surveyed using the Turley method to assess the indications for germectomy.

Both patients and their parents provided informed consent for the processing of their data and the use of their panoramic images to conduct the study and write this article.

The Turley method involves the following steps: The technique uses landmarks on the lower jaw, including the midpoint of the mental foramen (a small opening on the mandible) and the anterior edge of the second premolar. A line is drawn from the midpoint of the lower jaw, extending posteriorly to the edge of the second molar or its rudiment. This line is labeled segment AB. A second line is drawn perpendicular to the axis of the third molar rudiment, intersecting line AB at a point labeled point D. If segment AD (the distance from the midpoint to the intersection

Рис. 1 *Мезиально наклонённый зачаток третьего моляра слева (снимок сделан в клинике «Евродент», в которой проводилось данное исследование)*

Fig. 1 *Mesially inclined rudiment of the left third molar (the picture was taken at Eurodent clinic in Dushanbe, Tajikistan, where this study was conducted)*



Отобранным пациентам при помощи метода Турли было проведено дополнительное исследование с применением методики измерения челюстей по Гайворонскому И.В. в зависимости от размера ретромолярной области и мезиодистального размера зуба «мудрости».

Метод Гайворонского И.В. заключается в следующем. По рентгенологическим данным (ортопантомограммам – ОПТГ) была выявлена зависимость неправильного прорезывания третьего моляра от размера ретромолярной области и мезиодистального размера коронковой части зуба. Было измерено расстояние от дистального края второго моляра до переднего края ветви нижней челюсти и мезиодистальный размер коронки третьего моляра. Измерения были проведены пациентам (отдельно мужского и женского пола) подросткового возраста от 9 до 18 лет и в контрольной группе – 18 лет и старше.

При измерении на ОПТГ позади молярной области было выявлено, что у подростков мужского пола она равна в среднем 14 мм, а у женского пола – 13 мм при нормальном расположении зачатка зубов «мудрости». Меньший размер позади молярной области приводит к затруднённому прорезыванию третьих моляров и, соответственно, к развитию их ретенции. В результате исследования было выявлено, что мезиодистальный размер коронки зуба равен в среднем у лиц мужского пола 13,5 мм, а у женского – 12,5 мм.

Следует учитывать также и рост челюсти при взрослении пациента. Так, по некоторым данным, длина челюсти меняется в возрасте от 7 до 17 лет в периоды активности ростковых зон челюсти. В среднем в возрасте 9 лет длина челюсти равна 10,1 см, а в возрасте 17 лет – 11,3 см [11]. Соответственно этим данным челюсть в подростковом возрасте вырастает в длину на 12 мм. Ретромолярная область же составляет 1/6 от размера челюсти, поэтому её примерный рост будет равен 12:6=2 мм (con).

В соответствии с данными этого исследования нами разработана формула для вычисления нормального или патологического прорезывания третьего моляра: x=(y+con)/z, где «x» – показатель качества прорезывания зуба, «y» – длина ретромолярной области, «z» – мезиодистальный размер третьего моляра, а «con» – единица роста челюсти, которая может меняться в зависимости от возраста пациента (в 9-13 лет равняется 2 мм, в 14-17 лет – 1 мм). При показателе x≥1, возможно нормальное прорезывание третьего моляра, а при x<1 зубу мало места для прорезывания, что соответствует индексам затрудненного прорезывания.

Проведены расчёты по вышеуказанной формуле по данным панорамного снимка пациента (рис. 2). На верхней челюсти x=0,92, а на нижней – x=0,77, что являлось показателем затруднённого прорезывания зубов из-за недостатка пространства.

Из 300 обследованных пациентов по методике Турли у 36 были выставлены показания к гермэктомии. Группу А составили 16 пациентов в возрасте 9-12 лет, которым были удалены 28 зубов. В группу Б были включены 20 больных в возрасте 13-17 лет, которым были удалены 46 зубов. Контрольная группа В (18 лет и старше) состояла из 32 человек, которым были удалены уже сформированные 54 зуба при глубине залегания III степени, что соответствовало полной погруженности зуба в кость. Группы А и Б также были включены в исследование по методу Гайворонского. Проведена сравнительная оценка гермэктомии в двух возрастных группах пациентов (А, Б), а также с контрольной группой (В), где были удалены уже ретенированные зубы (табл. 1).

При удалении зачатка третьего моляра проводились следующие этапы: разрез, отслаивание лоскута, остеотомия, одонтотомия и экстирпация зуба. В случае, если зачаток находился на более ранней стадии развития, и отставал от второго моляра, проводился субмаргинальный разрез (немного ниже края десны), который делался

point) is greater than segment DB, it suggests that the third molar is likely to be impacted and may require removal (see Fig. 1).

The assessment of patients, selected using Turley's method, included jaw measurements based on I.V. Gaivoronsky's method, explicitly focusing on the retromolar distance and the mesiodistal width of the wisdom tooth.

The Gaivoronsky method utilizes panoramic radiographs to assess the potential for third molar impaction by analyzing the space available for eruption and the tooth's mesiodistal width. Specifically, researchers measure the distance from the distal edge of the second molar to the anterior edge of the mandibular ramus, as well as the mesiodistal width of the third molar. The measurements were taken from adolescent patients, both male and female, aged 9 to 18 years, with a control group of individuals aged 18 and older.

In the molar region, male adolescents typically have a wider retromolar distance (14 mm) compared to female adolescents (13 mm). This difference is relevant because a narrower retromolar distance is linked to difficulties with wisdom tooth (third molar) eruption and potential retention issues. Additionally, the study noted that the mesiodistal width of the third molar was larger in males (13.5 mm) than in females (12.5 mm).

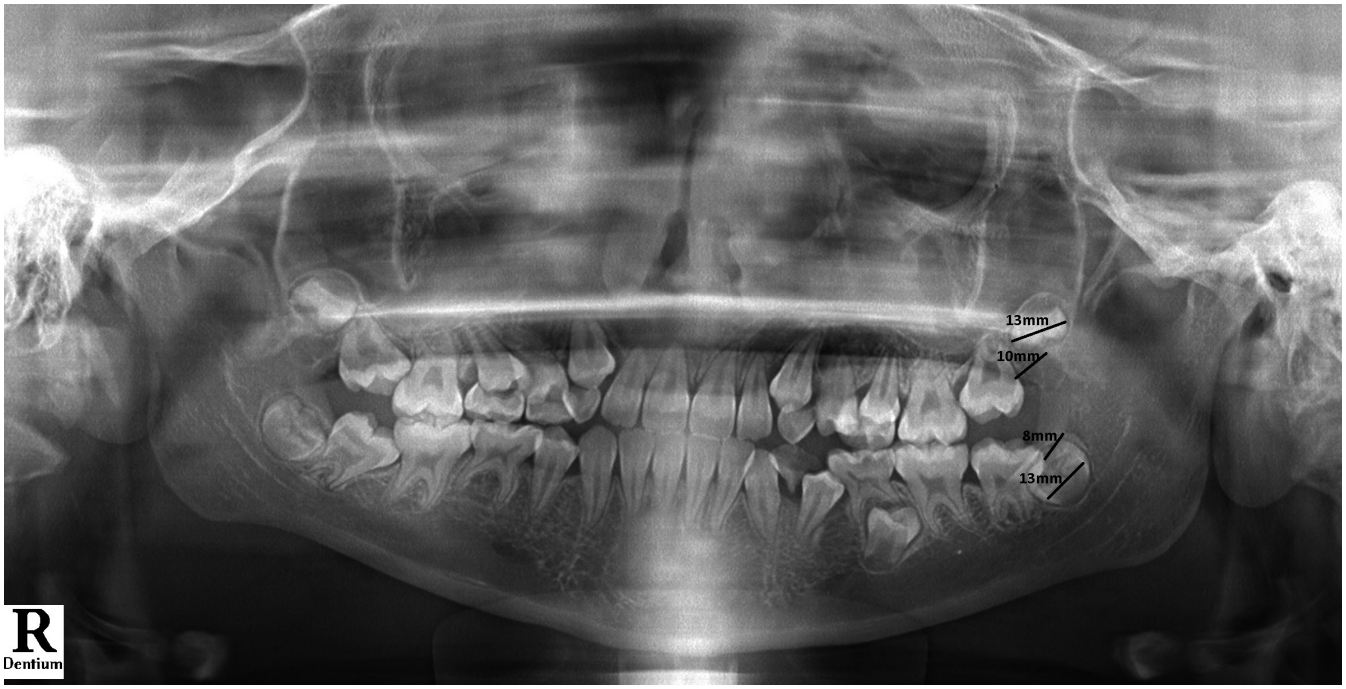
Furthermore, the length of the jaw changes significantly as a person age, particularly between the ages of 7 and 17. This growth is driven by activity in growth zones within the jaw. Specifically, the average jaw length increases from 10.1 cm at age 9 to 11.3 cm at age 17 [11]. These features indicate that the jaw grows approximately 12 mm during adolescence, and the retromolar distance, which is one-sixth of the jaw size, increases by about 2 mm (12 mm/6=2 mm).

Based on the findings from this study, we developed a formula to calculate whether the eruption of the third molar is normal or pathological: x=(y+con)/z. In this formula, "x" represents the quality indicator of tooth eruption, "y" is the retromolar distance, "z" is the mesiodistal width of the third molar, and "con" is a unit of jaw growth. This unit varies with the patient's age (2 mm for ages 9 to 13 and 1 mm for ages 14 to 17). Suppose x≥1, a normal eruption of the third molar is considered possible. If x<1, there is limited space for the tooth to erupt, indicating a likelihood of difficult eruption.

Calculations using this formula were performed based on the patient's panoramic radiography (Fig. 2). For the upper jaw, x=0.92; for the lower jaw, x=0.77 were observed, indicating a difficult tooth eruption due to insufficient space.

Out of 300 patients examined using the Turley method, 36 were found to have indications for germectomy. Group A included 16 patients aged 9 to 12 years, who collectively had 28 teeth removed. Group B comprised 20 patients aged 13 to 17 years, with a total of 46 teeth extracted. The control group, Group C, consisted of 32 individuals aged 18 years and older. These participants had 54 completely formed teeth removed, with the extractions occurring at a depth classified as Grade III according to the Pell and Gregory classification. Groups A and B were also evaluated using the Gaivoronsky method. A comparative assessment of germectomy was conducted between the two younger age groups (A and B) and the control group (C), which involved the removal of already impacted teeth (see Table 1).

When removing the third molar rudiment, a series of surgical steps is performed: incision, flap separation, osteotomy, odontotomy, and tooth extirpation. If the rudiment is at an earlier stage of development and is positioned behind the second molar,



на 2-3 мм дистальнее десневой борозды второго моляра для того, чтобы избежать его участия в процессе удаления. Если же зачаток располагался близко ко второму моляру, то формировались стандартные лоскуты (конвертный, треугольный, четырёхугольный).

Остеотомия проводилась над зубом либо латерально от него, с возможностью полного восстановления. Для минимального иссечения костной ткани выполнялось разделение зачатка на 2 части. Удаление проводилось согласно правилам удаления ретенированных зубов.

Полученные данные были обработаны методом дескриптивной и дисперсионной статистики при помощи прикладной программы Statistica 10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Количественные показатели были представлены в виде медианы с нижним и верхним квартилями (Me [Q1; Q3]), а качественные показатели – в виде долей (%). Дисперсионный анализ количественных данных проводился по критерию Крускала-Уоллиса с последующим post-hoc анализом по критерию Данна, а анализ качественных данных – по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц с последующим post-hoc анализом по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц

Рис. 2 *На ОПТГ сделаны измерения ретромолярной области и мезиодистального размера зачатка третьих моляров слева верхней и нижней челюстей*

Fig. 2 *Panoramic X-ray examinations: measurements of the retromolar distance and the mesiodistal width of the third molar rudiments on the left side of the upper and lower jaws*

a submarginal incision (made slightly below the gum edge) is performed. This incision is made 2-3 mm distal to the gingival groove of the second molar to minimize trauma to the surrounding tissues. If the rudiment is located close to the second molar, standard flaps (envelope, triangular, or quadrangular) are formed.

Osteotomy is conducted either above the tooth or laterally from it, ensuring the possibility of complete restoration. To minimize the excision of bone tissue, the rudiment is divided into two parts. The removal is performed following the standard impacted tooth extraction procedures.

The data collected were processed using descriptive and dispersion statistics, utilizing the Statistica 10 software (StatSoft

Таблица 1 *Количество удалённых зубов в исследуемых группах*

Table 1 *Number of extracted teeth in the study groups*

Показатели Parameter	**Группа А Group A (n=16)**	**Группа Б Group B (n=20)**	**Группа В Group C (n=32)**	**p (df=2)**
Возраст, лет Age, years	9-12	13-17	> 18	
Количество зубов в норме The normal number of teeth	по 24/24 teeth 384	по 28/28 teeth 560	по 32/32 teeth 1024	
Количество удалённых зубов Number of teeth removed	28	46	54	
% удалённых зубов % of teeth removed	7.3%	8.2% p_1>0.05	5.3% p_1=0.024 p_2=0.022	=0.024

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой А; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой В (post-hoc по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)

Notes: p – statistical significance of differences between all groups (according to the chi-square test for contingency tables); post-hoc: p_1 – statistical significance of differences compared to group A; p_2 – statistical significance of differences compared to group B (post-hoc according to the Pearson chi-square test for contingency tables)

2×2. Парные сравнения количественных значений проводились по критерию Манна-Уитни, а качественных данных – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Результаты анализа пациентов группы А показали, что из 28 проведённых удалений зубов наблюдалось лишь одно осложнение (вторичная инфекция, кровотечение, тризм, парестезия альвеолярного нерва, альвеолит). В группе Б из 46 проведённых удалений было 2 осложнения. В контрольной группе В из 54 проведённых удалений осложнений было 7.

В табл. 2 представлены результаты замеров в исследуемых группах.

Из табл. 2 следует, что значения размера ретромолярной области в группах А и Б совпадали, в то время как в группе В данный размер был статистически значимо больше. Данное исследование показывает зависимость нормального прорезывания зуба от достаточности ретромолярного пространства. К примеру, на панорамном снимке (рис. 3) были проведены измерения по методу Турли, которые показали, что отрезок AD больше отрезка DB, что является показателем нуждаемости в проведении гермэктомии. Также произведены измерения по методу Гайворонского, и сделаны расчёты по формуле (x=(y+con)/z), предназначенной для вычисления патологии прорезывания. Результаты вычислений показали x=0,96, что так же свидетельствовало о невозможности нормального прорезывания зуба «мудрости» в будущем.

В табл. 3-5 отражены результаты исследования по методу Гайворонского И.В. для 3 групп.

Как видно из табл. 3, для пациентов группы А у лиц мужского пола мезиодистальный размер коронки зачатка и размер ретромолярной области были значительно больше, чем у женского.

Как видно из табл. 4, для пациентов группы Б у лиц мужского пола мезиодистальный размер коронки зачатка и размер ретромолярной области также были статистически значимо больше, чем у женского.

Как видно и из табл. 5, и для пациентов группы В у лиц мужского пола мезиодистальный размер коронки зачатка и размер ретромолярной области также были статистически значимо больше, чем у женского.

На рис. 4 представлено количество осложнений в зависимости от возраста оперированных пациентов.

Inc., Tulsa, OK, USA). Quantitative variables were presented as medians with lower and upper quartiles (Me [Q1; Q3]), while qualitative indicators were expressed as percentages (%). Analysis of variance for quantitative data was conducted using the Kruskal-Wallis test, followed by post-hoc analysis with the Dunn test. For qualitative data, the chi-square test for contingency tables was employed, followed by post-hoc analysis using the Pearson chi-square test for 2×2 tables. Pairwise comparisons of quantitative values were performed using the Mann-Whitney test, while qualitative data were analyzed using the Pearson chi-square test for 2×2 tables. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Results

The analysis of patients in Group A revealed that among 28 tooth extractions performed, there was only one complication reported, which involved a secondary infection. In Group B, out of 46 extractions, there were two complications noted. In the control Group C, which had 54 extractions, there were seven complications observed. Table 2 presents the measurement results for each study group.

From Table 2, it is evident that the retromolar distance in groups A and B was similar. However, in group C, this parameter was statistically significantly larger. This study demonstrates the relationship between normal tooth eruption and the presence of adequate space in the retromolar area. For instance, in a panoramic image (Fig. 3), measurements were taken using the Turley method, revealing that the AD segment is longer than the DB segment. This finding is a crucial indicator of the need for a germectomy. Additionally, measurements using the Gaivoronsky method were conducted, and calculations were performed using the following formula: x=(y+con)/z, which is designed to assess eruption pathology. The results of these calculations yielded x=0.96, further indicating that normal eruption of the wisdom tooth is not feasible in the future.

Tables 3 to 5 present the results of the study using the method of I.V. Gaivoronsky for three groups.

Table 3 shows that for patients in Group A, the mesiodistal crown width and retromolar distance were significantly larger in males than in females.

Таблица 2 *Результаты замеров в исследуемых группах, Me [Q1; Q3]*

Table 2 *Third molar rudiment dimensions in the study groups, Me [Q1; Q3]*

Показатели **Parameter**	**Группа А** **Group A** **(n=16)**	**Группа Б** **Group B** **(n=20)**	**Группа В** **Group C** **(n=32)**	**p** **(df=2)**
Мезиодистальный размер зачатка зуба, мм Mesiodistal width, mm	13.5 [12.5; 14.0]	13.0 [12.5; 13.5]	13.0 [12.5; 14.0]	>0.05
Размер ретромолярной области, мм Retromolar distance, mm	10.7 [10.0; 11.0]	11.0 [10.0; 11.5] p_1>0.05	12.3 [11.5; 13.0] p_1<0.001 p_2<0.001	<0.001
Коэффициент, рассчитанный по формуле x=(y+con)/z The coefficient calculated by the formula x=(y+con)/z	0.95 [0.91; 0.96]	0.92 [0.87; 0.95]	0.92 [0.89; 0.96]	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в группе А; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в группе Б (post-hoc по критерию Данна)

Notes: p – statistical significance of differences between all groups (according to the Kruskal-Wallis test); post-hoc: p_1 – statistical significance of differences compared to group A; p_2 – statistical significance of differences compared to group B (post-hoc according to the Dunn test)

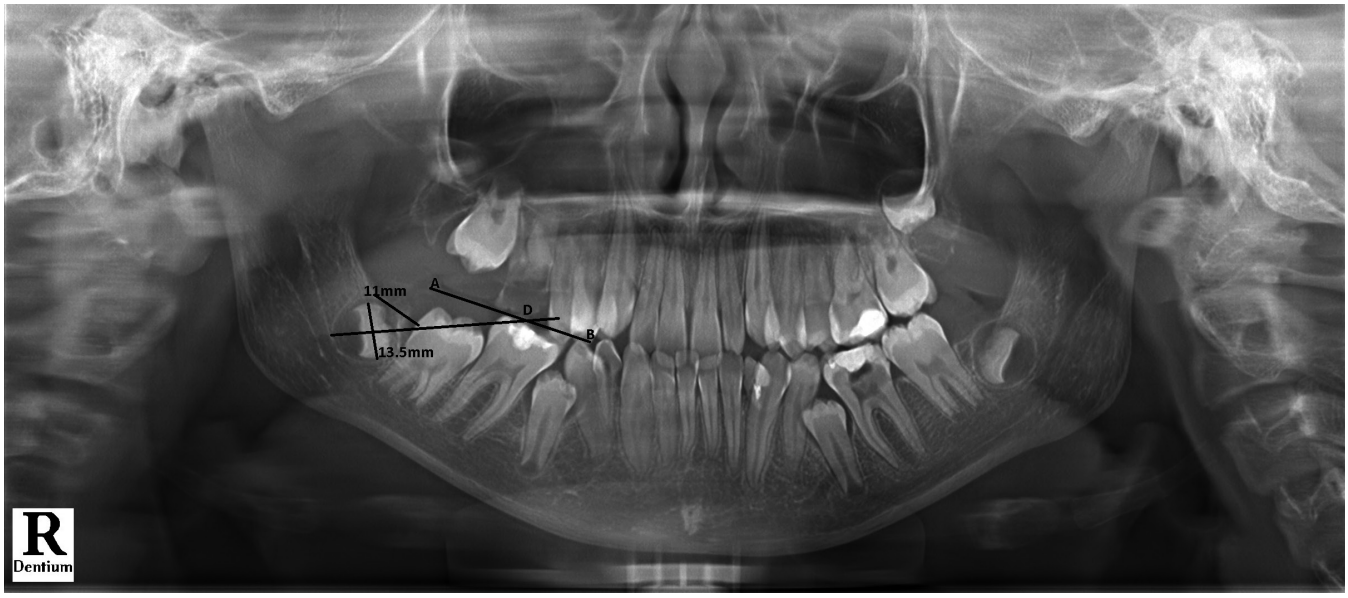


Рис. 3 *На панорамном снимке виден мезиально наклонённый зачаток третьего моляра*

Fig. 3 *A panoramic radiograph revealed the presence of mesial inclination of the developing third molar*

Таблица 3 *Результаты исследования по методу Гайворонского И.В. для группы А*

Table 3 *Measurement results according to the Gaivoronsky I.V. technique for Group A*

Показатели Indicators	**М/М (n=9)**	**Ж/F (n=7)**	**p**
Количество зубов в норме The number of teeth is normal	(по 24/24 teeth) 216	(по 24/24 teeth) 168	
Количество удалённых зубов Number of teeth removed	16	12	>0.05*
% удалённых зубов % of teeth removed	7.4	7.1	
Мезиодистальный размер коронки зачатка, мм Mesiodistal width, mm	14.0 [13.5; 14.0]	12.5 [12.0; 13.0]	<0.001
Размер ретромолярной области, мм Retromolar distance, mm	11.0 [11.0; 11.5]	9.8 [9.3; 10.0]	<0.001
Коэффициент, рассчитанный по формуле x=(y+con)/z The coefficient calculated by the formula x=(y+con)/z	0.96 [0.92; 0.96]	0.91 [0.90; 0.95]	=0.005

Примечания: p – статистическая значимость различий между полами (по критерию Манна-Уитни; * – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)
Notes: p – statistical significance of differences between genders (according to the Mann-Whitney test; * – according to the Pearson chi-square test for 2×2 tables)

Таблица 4 *Результаты исследования по методу Гайворонского И.В. для группы Б*

Table 4 *Measurement results according to the Gaivoronsky I.V. technique for Group B*

Показатели Indicators	**М/М (n=12)**	**Ж/F (n=8)**	**p**
Количество зубов в норме The number of teeth is normal	(по 28/28 teeth) 336	(по 28/28 teeth) 224	
Количество удалённых зубов Number of teeth removed	28	18	>0.05*
% удалённых зубов % of teeth removed	8.3	8.0	
Мезиодистальный размер коронки зачатка, мм Mesiodistal width, mm	13.5 [13.0; 14.0]	12.2 [12.0; 13.0]	<0.001
Размер ретромолярной области, мм Retromolar distance, mm	11.5 [11.0; 12.0]	10.0 [9.5; 10.5]	<0.001
Коэффициент, рассчитанный по формуле x=(y+con)/z The coefficient calculated by the formula x=(y+con)/z	0.92 [0.89; 0.96]	0.90 [0.87; 0.92]	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий между полами (по критерию Манна-Уитни; * – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)
Notes: p – statistical significance of differences between genders (according to the Mann-Whitney test; * – according to the Pearson chi-square test for 2×2 tables)

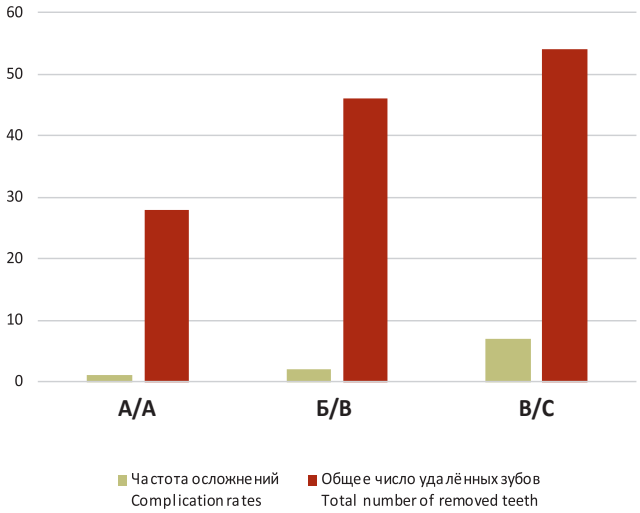


Рис. 4 *Частота осложнений в зависимости от возраста оперированных пациентов*

Fig. 4 *Bar diagram showing age-related complication rates of the operated patients*

В табл. 6 представлены данные по развившимся осложнениям у пациентов 3 возрастных групп.

Из табл. 6 видно, что частота осложнений в группах А и Б почти одинакова, а в группе В имеется тенденция к её увеличению, хотя и статистически незначимая.

Обсуждение

При обнаружении аномалий развития зачатка третьего моляра необходимо проводить гермэктомию. Так, по некоторым данным, дефицит места для прорезывания зубов «мудрости» свыше 3 мм и ангуляция более 70˚ является показанием к их удаТаблица 4 shows that in Group B, the mesiodistal width and the retromolar distance were statistically significantly larger in males compared to females.

The data presented in Table 5 indicate that, for patients in Group C, both the mesiodistal width and the retromolar distance were statistically significantly larger in males compared to females.

Additionally, Fig. 4 illustrates the number of complications based on the age of the patients who underwent surgery.

Table 6 shows that the frequency of complications in groups A and B is nearly identical, while group C indicates a slight increase, although this is statistically insignificant.

Discussion

If abnormalities in the development of the third molar are detected, a germectomy must be performed. According to some data, if there is a space deficiency of more than 3 mm for the eruption of the third molars and an angulation greater than 70 degrees, this is an indication for their removal [12]. This indicator is less accurate than the calculations using the proposed formula: x=(y+con)/z. However, it can effectively assess the adequacy of space for the normal eruption of the third molar, as it considers the retromolar distance ("y") and the mesiodistal width of tooth rudiment ("z"). Additionally, it's important to

Таблица 5 *Результаты исследования по методу Гайворонского И.В. для группы В*

Table 5 *Measurement results according to the Gaivoronsky I.V. technique for Group C*

Показатели Indicators	М/М (n=18)	Ж/F (n=14)	p
Количество зубов в норме The number of teeth is normal	по 32/32 teeth 576	по 32/32 teeth 448	
Количество удалённых зубов Number of teeth removed	32	22	>0.05*
% удалённых зубов % of teeth removed	5.5	4.9	
Мезиодистальный размер коронки зачатка, мм Mesiodistal width, mm	13.5 [13.5; 14.0]	12.5 [12.0; 13.0]	<0.001
Размер ретромолярной области, мм Retromolar distance, mm	12.5 [12.5; 13.0]	11.5 [11.0; 12.0]	<0.001
Коэффициент, рассчитанный по формуле x=(y+con)/z The coefficient calculated by the formula x=(y+con)/z	0.93 [0.89; 0.96]	0.92 [0.88; 0.96]	>0.05

Примечания: p – статистическая значимость различий между полами (по критерию Манна-Уитни; * – по критерию хи-квадрат Пирсона для таблиц 2×2)
Notes: p – statistical significance of differences between genders (according to the Mann-Whitney test; * – according to the Pearson chi-square test for 2×2 tables)

Таблица 6 *Процент осложнений в разных исследуемых группах*

Table 6 *Distribution of complications across study groups*

Показатели Parameters	Группа А Group A	Группа Б Group B	Группа В Group C	p
Количество удалённых зубов Number of teeth removed	28	46	54	
Количество осложнений Number of complications	1	2	7	
Процент осложнений Percentage of complications	3.6	4.3	13.0	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию хи-квадрат для произвольных таблиц)
Note: p – statistical significance of differences between all groups (according to the chi-square test for contingency tables)

лению [12]. Это является менее точным показателем, чем расчёты по предложенной нами формуле (x=(y+con)/z). По ней можно с высокой точностью определить достаточность места для нормального прорезывания третьего моляра, т.к. учитывается размер позадимолярного пространства – «y» и зачатка зуба – «z». Также учитывается, тот факт, что размер пространства – «con» – меняется в зависимости от возраста пациента.

Гермэктомию, по данным разных источников, рекомендуется проводить в возрасте 13-15 лет на V-VI стадиях развития. В хирургической стоматологии очень важен психологический фактор готовности пациента к манипуляциям, проводимым врачом. Этого очень сложно добиться в меньшем возрасте (7-11 лет), а в более взрослом возрасте (15-18 лет) процесс кальцификации зачатка третьего моляра уже находится в стадии завершения, что затрудняет процесс проведения гермэктомии. Чем позже врач проводит операцию на зачатке третьего моляра, тем он больше успевает развиться [13, 14]. Позднее вмешательство несёт риск более частых осложнений, что видно по проделанной нами работы, результаты которой отражены в табл. 6. Поэтому надо проводить операцию, как только маленький пациент психологически готов к сотрудничеству. Ведь удаление сформированного третьего моляра уже происходит более сложно и инвазивно, что приводит к большему количеству осложнений. Поэтому актуальным мы считаем проводить удаление зачатка в возрасте 11-15 лет.

Заключение

Травматичность гермэктомии намного меньше в сравнении с удалением сформированного ретенированного третьего моляра. Метод Турли позволяет выявить пациентов, которым требуется проведение гермэктомии. Удаление зачатков зубов с применением методов Турли и Гайворонского, несмотря на статистический показатель p>0,05, всё равно позволил достичь снижения количества осложнений в 3,2 раза. Не следует проводить операцию удаления зачатка зуба при отсутствии жалоб, нормальной анатомической форме и положении, а также, если нет риска неправильного прорезывания.

note that the unit of jaw growth ("con") varies based on the patient's age.

Germectomy is recommended for individuals aged 13 to 15 years, with surgeons aiming to remove the third molar germ before advanced root formation. The Demirjian method stages B-D, indicating crown formation, are often cited as suitable for the procedure. In surgical dentistry, a patient's psychological readiness is a critical factor for successful outcomes. Achieving this readiness is particularly challenging at younger ages (7-11 years), while at older ages (15-18 years), the calcification process of the third molar rudiment is typically nearing completion, complicating the germectomy procedure. Therefore, the later the surgery, the more the tooth has developed [13, 14]. Late intervention carries a higher risk of complications, as demonstrated by our findings, which are summarized in Table 6. Therefore, the surgical operation should be conducted as soon as the young patient is psychologically ready to cooperate. The removal of an impacted third molar is more complex and invasive, leading to a greater number of complications. For this reason, we believe it is advisable to consider the removal of the dental rudiment between the ages of 11 and 15.

Conclusion

The traumatic impact of germectomy is significantly less than the removal of an impacted third molar. The Turley method helps identify patients who need a germectomy. Although the statistical indicator p>0.05 suggests limited significance, using the Turley and Gaivoronsky methods has still achieved a 3.2 times reduction in the number of complications. The procedure to remove tooth rudiments should not be carried out if they are asymptomatic, if their anatomical shape and position are standard, and if there is no risk of improper eruption.

Литература

1. Mazur M, Ndokaj A, Marasca B, Sfasciotti GL, Marasca R, Bossù M, et al. Clinical indications to germectomy in pediatric dentistry: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):740. doi: 10.3390/ijerph19020740
2. Пояркова ТА, Войковский ОВ, Ковалёва НС, Стефанцов НМ. Диагностика и лечение затруднённого прорезывания нижних третьих моляров, осложнённого перикоронитом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2014;13(3):52-5.
3. Иорданишвили АК, Коровин НВ, Сериков АА. Анатомо-топометрические характеристики челюстей при прорезывании и ретенции зубов мудрости. *Проблемы стоматологии*. 2017;13(3):53-6. https://doi.org/10.18481/2077-7566-2017-13-3-53-56
4. Ludovichetti FS, Mazzoleni S, Menin M, Parcianello RG, Romanowski F, Stellini E, et al. Marginal and para-marginal technique in late germectomy of lower third molars. *Children (Basel).* 2023;10(6):1077. https://doi.org/10.3390/children10061077
5. Кулакова АА, Робустова ТГ, Неробеев АИ (ред.) *Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия. Национальное руководство.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 928 с.

References

1. Mazur M, Ndokaj A, Marasca B, Sfasciotti GL, Marasca R, Bossù M, et al. Clinical indications to germectomy in pediatric dentistry: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(2):740. doi: 10.3390/ijerph19020740
2. Poyarkova TA, Voykovskiy OV, Kovalyova NS, Stefantsov NM. Diagnostika i lechenie zatrudnyonnogo prorezyvaniya nizhnikh tret'ikh molyarov, oslozhnyonnogo perikoronitom [Diagnostics and treatment of difficulty teething of the lower third molars complicated by pericoronitis]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2014;13(3):52-5.
3. Iordanishvili AK, Korovin NV, Serikov AA. Anatomo-topometricheskie kharakteristiki chelyustey pri prorezyvanii i retentsii zubov mudrosti [Anatomical and topometric characteristics of the jaws when teething and retention of wisdom tooths]. *Problemy stomatologii.* 2017;13(3):53-6. https://doi.org/10.18481/2077-7566-2017-13-3-53-56
4. Ludovichetti FS, Mazzoleni S, Menin M, Parcianello RG, Romanowski F, Stellini E, et al. Marginal and para-marginal technique in late germectomy of lower third molars. *Children (Basel).* 2023;10(6):1077. https://doi.org/10.3390/children10061077
5. Kulakova AA, Robustova TG, Nerobeev AI (red.) *Khirurgicheskaya stomatologiya i chelyustno-litsevaya khirurgiya. Natsional'noe rukovodstvo [Surgical dentistry and maxillofacial surgery: National Guide].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 928 p.

6. Гайворонский ИВ, Гайворонская ИГ, Пономарёв АА, Фарафонова ЮА. Особенности асимметрии нижней челюсти при ретенции зубов мудрости. *Человек и его здоровье.* 2016;4:77-82. https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-4/13

7. Ковальчук ЕВ, Любимова АС. Удаление ретенированных третьих моляров нижней челюсти. *Инновации. Наука. Образование.* 2020;13:768-73.

8. Утешева АЮ. Зубы «мудрости» – «To be or not to be...»? *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2017;7(10):1504-6.

9. Гайворонский ИВ, Николенко ВН, Иорданишвили АК, Гайворонская МГ, Пономарёв АА. Анатомические причины развития ретенции третьих моляров на нижней челюсти. *Человек и его здоровье.* 2015;2:61-5.

10. Чернец ТИ, Павлов ОМ. Обоснование удаления третьих нижних моляров на разных стадиях формирования зубов у пациентов в возрасте 16-20 лет. *Молодой учёный.* 2018;41:16-21.

11. Магомедов ТБ, Добровольский ГА, Музурова ЛВ, Суетенков ДЕ. Возрастная изменчивость морфометрических параметров нижней челюсти у детей и юношей. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2012;2:3-10.

12. Фомичёв ИВ, Флейшер ГМ. Лечение больных с нарушением прорезывания нижних третьих моляров. *Проблемы стоматологии.* 2014;10(4):40-2.

13. Васильченко ГА, Иорданишвили АК. Анализ теорий затруднённого прорезывания зубов. *Экология и развитие общества.* 2015;2:101-2.

14. Арсенина ОИ, Шишкин КМ, Шишкин МК, Попова НВ. Третьи постоянные моляры. Их влияние на зубоальвеолярные дуги. *Российская стоматология.* 2016;9(2):33-40. https://doi.org/10.17116/rosstomat20169233-40

6. Gayvoronskiy IV, Gayvoronskaya IG, Ponomaryov AA, Farafonova YuA. Osobennosti asimmetrii nizhney chelyusti pri retentsii zubov mudrosti [Features of the asymmetry of the lower jaw with the retention of the wisdom teeth]. *Chelovek i ego zdorov'e.* 2016;4:77-82. https://doi.org/10.21626/vestnik/2016-4/13

7. Kovalchuk EV, Lyubimova AS. Udalenie retenirovannykh tret'ikh molyarov nizhney chelyusti [Removal of the retained third molars of the lower jaw]. *Innovatsii. Nauka. Obrazovanie.* 2020;13:768-73.

8. Utesheva AYu. Zuby «mudrosti» – «To be or not to be...»? [Wisdom teeth – "To be or not to be ..."?]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy.* 2017;7(10):1504-6.

9. Gayvoronskiy IV, Nikolenko VN, Iordanishvili AK, Gayvoronskaya MG, Ponomaryov AA. Anatomicheskie prichiny razvitiya retentsii tret'ikh molyarov na nizhney chelyusti [Anatomical reasons for the development of the retention of third molars on the lower jaw]. *Chelovek i ego zdorov'e.* 2015;2:61-5.

10. Chernets TI, Pavlov OM. Obosnovanie udaleniya tret'ikh nizhnikh molyarov na raznykh stadiyakh formirovaniya zubov u patsientov v vozraste 16-20 let [Justification of the removal of third lower molars at different stages of teeth formation in patients aged 16-20 years]. *Molodoy uchyonyy.* 2018;41:16-21.

11. Magomedov TB, Dobrovolskiy GA, Muzurova LV, Suetenkov DE. Vozrastnaya izmenchivost' morfometricheskikh parametrov nizhney chelyusti u detey i yunoshey [Age-related variability of the morphometric parameters of the lower jaw in children and youths]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki.* 2012;2:3-10.

12. Fomichyov IV, Fleysher GM. Lechenie bol'nykh s narusheniem prorezyvaniya nizhnikh tret'ikh molyarov [Treatment of patients with impaired teething of the lower third molar]. *Problemy stomatologii.* 2014;10(4):40-2.

13. Vasilchenko GA, Iordanishvili AK. Analiz teoriy zatrudnyonnogo prorezyvaniya zubov [Analysis of theories of difficulty teething]. *Ekologiya i razvitie obshchestva.* 2015;2:101-2.

14. Arsenina OI, Shishkin KM, Shishkin MK, Popova NV. Tret'i postoyannye molyary. Ikh vliyanie na zuboal'veolyarnye dugi [Third permanent molars. Their influence on the dental arcs]. *Rossiyskaya stomatologiya.* 2016;9(2):33-40. https://doi.org/10.17116/rosstomat20169233-40

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юнусов Далер Абдулганиевич, аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0008-2848-4613
E-mail: daler1390@gmail.com

Султанов Мехрибон Шамсиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: HKD-9284-2023
ORCID ID: 0000-0002-1603-1480
SPIN-код: 3805-6431
Author ID: 1185424
E-mail: eurodent.tj@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юнусов Далер Абдулганиевич
аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

34026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (904) 425225
E-mail: daler1390@gmail.com

AUTHORS' INFORMATION

Yunusov Daler Abdulganievich, Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0008-2848-4613
E-mail: daler1390@gmail.com

Sultanov Mekhribon Shamsievich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: HKD-9284-2023
ORCID ID: 0000-0002-1603-1480
SPIN: 3805-6431
Author ID: 1185424
E-mail: eurodent.tj@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yunusov Daler Abdulganievich
Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (904) 425225
E-mail: daler1390@gmail.comu

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮДА, СМШ
Сбор материала: ЮДА
Статистическая обработка данных: ЮДА
Анализ полученных данных: ЮДА, СМШ
Подготовка текста: ЮДА
Редактирование: СМШ
Общая ответственность: ЮДА, СМШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuDA, SMSh
Data collection: YuDA
Statistical analysis: YuDA
Analysis and interpretation: YuDA, SMSh
Writing the article: YuDA
Critical revision of the article: SMSh
Overall responsibility: YuDA, SMSh

Поступила *23.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *23.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-683-694

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ МОРФОЛОГИЮ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

А.А. ШЕВАНДОВА[1,2], Л.О. АМЕТОВА[3], Т.П. МАКАЛИШ[1], И.В. ЧЕРНОУСОВА[4], Л.Е. СОРОКИНА[1,5], А.А. ПИСАРЕВ[3], И.И. ФОМОЧКИНА[3]

[1] Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

[2] Лаборатория аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» Российской академии наук, Ялта, Российская Федерация

[3] Кафедра базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

[4] Лаборатория функциональных продуктов переработки винограда, ФГБУН Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» Российской академии наук, Ялта, Российская Федерация

[5] Лаборатория цитологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

Цель исследования: изучить влияние полифенольных препаратов на функциональную морфологию почек при экспериментальном метаболическом синдроме (МС).

Материал и методы: экспериментальное исследование проведено на 50 крысах линии Wistar. Для моделирования МС использовалась фруктозная модель кормления. Животные были распределены на группы (по 10 в каждой) в зависимости от вида получаемой коррекции (азилсартан, концентрат полифенолов (ПФ) лозы винограда, концентрат ПФ семян винограда), группа сравнения представлена МС без коррекции, контрольная группа – интактными животными. Для оценки эффективности различных терапевтических стратегий использовались биохимические и морфологические методы исследования.

Результаты: показано, что ПФ концентраты из лозы и семян винограда, а также блокаторы рецепторов ангиотензина II первого типа (азилсартан) оказывают положительное метаболическое воздействие, предотвращая развитие МС.

Заключение: результаты проведённых исследований указывают на нефропротекторный потенциал ПФ концентратов семян и лозы винограда при МС и позволяют рекомендовать их для клинического изучения в качестве средств комплексной терапии метаболической нефропатии и других заболеваний почек, ассоциированных с метаболическими нарушениями.

Ключевые слова: *метаболический синдром, нефропатия, полифенолы, ресвератрол.*

Для цитирования: Шевандова АА, Аметова ЛО, Макалиш ТП, Черноусова ИВ, Сорокина ЛЕ, Писарев АА, Фомочкина ИИ. Влияние полифенольных препаратов на функциональную морфологию почек при экспериментальном метаболическом синдроме. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):683-94. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-683-694

EFFECTS OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS ON BIOCHEMICAL PROFILE AND RENAL MORPHOLOGY IN THE CONTEXT OF EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

A.A. SHEVANDOVA[1,2], L.O. AMETOVA[3], T.P. MAKALISH[1], I.V. CHERNOUSOVA[4], L.E. SOROKINA[1,5], A.A. PISAREV[3], I.I. FOMOCHKINA[3]

[1] Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
[2] Laboratory of Analytical Research, Innovative and Resource-Saving Technologies, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences, Yalta, Russian Federation
[3] Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
[4] Laboratory of Functional Products of Grape Processing, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences, Yalta, Russian Federation
[5] Laboratory of Cytology, Academician Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

Objective: To study the effect of polyphenolic compounds on biochemical profile and renal morphology in the context of experimental metabolic syndrome (MetS).

Methods: An experimental study was conducted involving 50 Wistar rats, utilizing a high fructose diet to simulate metabolic syndrome (MetS). The animals were grouped into groups of 10 based on the treatments they received, which included Edarbi (azilsartan) and polyphenol-rich extracts from grape cane and seeds. There was also a comparison group consisting of rats with MetS that did not receive any treatment, as well as a control group of healthy intact animals. Biochemical and morphological methods were employed to evaluate the effectiveness of the various therapeutic strategies.

Results: Polyphenol-rich extracts derived from grape cane and seeds, along with angiotensin II type 1 receptor blockers, such as Edarbi (azilsartan), have demonstrated a beneficial effect in preventing the onset of MetS.
Conclusion: The results of the study suggest that polyphenol-rich extracts derived from grape seeds and cane may offer nephroprotective benefits in the context of MetS. Therefore, the study recommends these extracts for clinical trials as part of a comprehensive treatment approach for metabolic nephropathy and other kidney-related diseases linked to metabolic disorders.
Keywords: *Metabolic syndrome, nephropathy, polyphenols, resveratrol.*

For citation: Shevandova AA, Ametova LO, Makalish TP, Chernousova IV, Sorokina LE, Pisarev AA, Fomochkina II. Vliyanie polifenol'nykh preparatov na funktsional'nuyu morfologiyu pochek pri eksperimental'nom metabolicheskom sindrome [Effects of polyphenolic compounds on biochemical profile and renal morphology in the context of experimental metabolic syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):683-94. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-683-694

Введение

Патологические состояния, которые связаны с метаболическим синдромом – МС (инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия) часто обуславливают развитие морфофункциональных нарушений различных органов, включая почки [1]. Индуцированные метаболическими нарушениями окислительный стресс, воспаление, эндотелиальная дисфункция на фоне сопутствующей гиперактивации симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем ассоциированы с развитием метаболической нефропатии, проявляющейся в прогрессирующей альбуминурии и почечной гиперфильтрации, а также приводящие к развитию хронической болезни почек (ХБП) [2].

Среди хронических неинфекционных болезней ХБП занимает особое место, так как связана с ухудшением качества жизни и высокой смертностью. Научные исследования последних лет свидетельствуют о том, что поражение почек может рассматриваться как одно из проявлений МС. В проведённых исследованиях показано, что МС является независимым фактором риска ХБП. Наличие метаболических нарушений увеличивает вероятность развития ХБП у пациентов старше 20 лет в 2,6 раза, при этом отмечается прямая зависимость с количеством диагностических критериев МС [3, 4].

Учитывая медико-социальную значимость метаболических заболеваний, в частности МС, в современной медицинской практике, одним из наиболее актуальных вопросов остаётся поиск патогенетически обоснованных способов коррекции всего спектра возможных нарушений. В этом аспекте перспективным представляется использование полифенолов (ПФ) – широко распространённых биологически активных веществ растительного происхождения, способных оказывать воздействие на патогенетические звенья МС. Среди многих факторов, определяющих научный интерес к ПФ, на передний план выходят их антиоксидантные и противовоспалительные свойства. Результаты ряда экспериментальных работ и клинических исследований позволили подтвердить наличие у ПФ противодиабетического эффекта, который ассоциирован с восстановлением чувствительности к инсулину и нормализацией углеводно-липидного обмена [5-7].

Обращает на себя внимание высокая степень гетерогенности химического строения ПФ соединений. Известны различные классы ПФ, включая флавоноиды, танины, стильбены, лигнаны и др. Каждый класс имеет уникальные свойства и способность взаимодействовать с биологическими системами [8-10].

В последнее время отмечается всплеск научного интереса к целебным свойствам винограда, обусловленным биологически активными ПФ, локализованными в кожице, мякоти, семечках виноградной ягоды, гребнях виноградной грозди. ПФ винограда, ко-

Introduction

Metabolic syndrome (MetS) is linked to various pathological conditions, including insulin resistance, obesity, dyslipidemia, and arterial hypertension, and these can lead to morphofunctional kidney disorders [1]. Metabolic nephropathy, linked to metabolic disorders, arises from a combination of factors, including oxidative stress, inflammation, and endothelial dysfunction. These factors, along with the overactivation of the sympathoadrenal and renin-angiotensin-aldosterone systems, contribute to the progression of the disease. The condition is characterized by albuminuria and renal hyperfiltration, ultimately leading to chronic kidney disease (CKD) [2].

CKD is a serious global health issue due to its impact on quality of life and high mortality rates. Recent studies indicate that kidney damage may be a manifestation of MetS and that MetS is an independent risk factor for CKD. The presence of metabolic disorders increases the risk of developing CKD by 2.6 times in individuals over 20, with a direct correlation between the number of MetS diagnostic criteria and CKD risk [3, 4].

The prevalence and severity of metabolic diseases, especially MetS, present a significant challenge in modern medicine. Addressing this challenge requires identifying effective methods to treat the full spectrum of related disorders. Polyphenols (PPs), abundant plant-derived compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties, show promise in this area. Experimental and clinical studies suggest that PPs can improve insulin sensitivity and normalize carbohydrate and lipid metabolism, potentially leading to antidiabetic effects [5-7].

Polyphenolic compounds exhibit significant structural diversity, falling into various classes like flavonoids, tannins, stilbenes, and lignans, each with distinct properties and interactions within biological systems [8-10].

Grapes contain biologically active PPs with potential medicinal properties, particularly in their skin, pulp, seeds, and stems. These PPs, released during alcoholic fermentation, are crucial for the biological effects of grape processing byproducts. Commonly used extracts of PPs from grape seeds and cane primarily consist of flavonoids and non-flavonoids [2, 8, 14-16].

Monomeric flavonoids exist primarily as glycosides of anthocyanins, including delphinidin, malvidin, cyanidin, and petunidin. Other monomeric flavonoids include quercetin and its glycoside, as well as (+)-D-catechin and (–)-epicatechin. Oligomeric and polymeric flavonoids, specifically procyanidins, are composed of condensed catechin units. Oligomeric procyanidins consist of a few catechin units, including catechin, epicatechin, and their di-

торые экстрагируются в процессе спиртового брожения, определяют биологические свойства и эффекты продуктов переработки винограда. Широко используемые концентраты ПФ семян и лозы винограда преимущественно представлены двумя основными группами веществ флановоидной и нефлавоноидной природы [2, 8, 14-16].

Мономерные флавоноиды присутствуют в виде гликозидов антоцианов (дельфинидина, мальвидина, цианидина, петунидина), кверцетина и его гликозида, (+)-D-катехина, (-)-эпикатехина. Олигомерные флавоноиды процианидины состоят из нескольких (до шести) конденсированных катехиновых единиц (катехина, эпикатехина и их димеров), полимерные процианидины содержат семь и более катехиновых единиц. При этом олигомерные и полимерные формы флавоноидов составляют большую лабильную часть суммарных концентратов, обладающих биологической активностью. Среди нефлавоноидных ПФ идентифицированы оксибензойные (галловая, сиреневая) и оксикоричные кислоты (кафтаровая, каутаровая), хлорогеновая кислота и транс-ресвератрол [11].

Ранее проведённые клинические испытания среди лиц с хроническими заболеваниями, в том числе почек, выявили некоторые различия в эффективности терапии ПФ. В частности, выяснилось, что биологическая активность концентратов ПФ винограда зависит от их химической структуры, концентрации, биодоступности, а также нутритивных особенностей пациентов. Актуальной и заслуживающей особого внимания задачей остаётся определение безопасных и эффективных доз ПФ во избежание их негативного влияния на морфофункциональные характеристики почек [12, 13].

Таким образом, существующие неоднозначные мнения о механизмах действия ПФ, а также отсутствие полноты знаний о клинических эффектах растительных метаболитов обуславливают актуальность проведения дополнительных исследований по данной тематике.

Цель исследования

Изучить влияние ПФ препаратов на функциональную морфологию почек при экспериментальном МС.

Материал и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 50 белых крысах-самцах линии Wistar категории SPF (ФИБХ РАН питомник «Пущино») возрастом 10-12 месяцев, массой тела 250-300 г.

Согласно дизайну исследования, все животные были рандомизированы на 5 групп:

- I группа (n=10) – животные с МС, получавшие антигипертензивный препарат (азилсартан);
- II группа (n=10) – животные с МС, получавшие концентрат ПФ семян винограда (КСВ);
- III группа (n=10) – животные с МС, получавшие концентрат ПФ лозы винограда (БКЛВ);
- IV группа сравнения (n=10) – животные с МС без коррекции;
- V контрольная группа (n=10) – интактные животные.

Эксперимент проводился в два этапа. На I этапе у лабораторных животных на протяжении 14 недель осуществлялось моделирование МС с использованием фруктозной модели кормления (стандартный твёрдый корм с 60% содержанием фруктозы (Комбикорм ЛБК-120, ГОСТ 34566-2019, Россия). Выбор модели был обусловлен тем фактом, что фруктоза оказывает выраженное влимers, while polymeric procyanidins contain seven or more units. These oligomeric and polymeric forms of flavonoids are significant components of extracts that exhibit biological activity. In addition to flavonoids, non-flavonoid PPs include oxybenzoic acids like gallic acid and syringic acid, as well as oxycinnamic acids such as caftaric and coutaric acids. Chlorogenic acid and trans-resveratrol also belong to this group [11].

Previous clinical trials involving individuals with CKD and grape PPs therapy have shown varied results. The effectiveness of grape PP extracts depends on their chemical structure, concentration, bioavailability, and the patients' nutritional status. A key objective is to determine safe and effective PP doses that do not negatively impact the kidneys' structure and function [12, 13].

Therefore, there is a need for further research on PPs due to ongoing debates about their mechanisms of action and an incomplete understanding of their clinical effects. This lack of clarity necessitates more investigation on this subject.

Purpose of the study

To investigate the impact of polyphenolic compounds on biochemical profile and renal morphology in the context of experimental MetS.

Methods

Wistar rats of the SPF (Specific Pathogen Free) category from Pushchino Nursery for Laboratory Animals (Moscow region, Russia), aged 10-12 months and weighing between 250-300 grams, were used in this study. The animals were randomly assigned to five groups as follows:

- Group 1 (n=10): Animals with MetS receiving the antihypertensive drug azilsartan medoxomil (AZL-M), marketed as Edarbi.
- Group 2 (n=10): Animals with MetS receiving a polyphenol-rich extract from grape seeds (GSE).
- Group 3 (n=10): Animals with MetS receiving a polyphenol-rich grape cane extract (GCE).
- Group 4 (n=10): Comparison group of animals with MetS that did not receive any treatment.
- Group 5 (n=10): Control group of intact animals.

The experiment was conducted in two stages. In the initial stage of the study, MetS was induced in laboratory animals for 14 weeks using a high fructose diet. This diet was composed of a standard diet with 60% fructose content, sourced from LBK-120 Compound Feed, ISO 34566-2019 (Belgorodskie Korma LLC, Belgorod Region, Russia). This model was selected because fructose significantly affects metabolism and is critical in modeling MetS, as it leads to hyperglycemia and induces both insulin and leptin resistance [14].

At stage 2, beginning in the 15th week of the experiment, a comparative assessment was conducted to evaluate the effectiveness of various therapeutic interventions. The following treatments were utilized:

Angiotensin II type 1 receptor blockers, AZL-M, marketed as Edarbi. The selection of this drug for the study was based on previous research that demonstrated its antihypertensive effect as well as its positive impacts on lipid metabolism and glomerular filtration [15-17].

The following non-alcoholic food-grade polyphenol-rich extracts were used:

яние на метаболизм и важна при моделировании МС, поскольку приводит не только к гипергликемии, но и индуцирует инсулинорезистентность и резистентность к лептину [14].

На II этапе, начиная с 15-ой недели эксперимента, была проведена сравнительная оценка эффективности различных терапевтических стратегий. Были использованы следующие фармакологические композиции:

- блокатор рецепторов ангиотензина II первого типа – азилсартан. Выбор этого препарата для исследования основан на результатах предыдущих работ, показывающих его антигипертензивное действие и позитивные эффекты в отношении липидного обмена и клубочковой фильтрации [15-17];
- концентрат полифенолов семян винограда безалкогольный пищевой СТО 01580301-045-2023 «Концентрат полифенолов семян винограда безалкогольный пищевой. Технические условия» (КСВ) (ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН, Россия);
- концентрат полифенолов лозы винограда безалкогольный пищевой СТО 01580301- 036-2021 «Концентрат полифенолов лозы винограда безалкогольный пищевой. Технические условия» (БКЛВ) (ФГБУН «ВННИИВиВ «Магарач» РАН, Россия).

Функциональные ингредиенты и биологически активные вещества, входящие в состав разработанной пищевой продукции с нормируемым количеством полифенолов, представлены в табл. 1.

- Product Name: Non-alcoholic food-grade concentrate of grape seed polyphenols
  Standard Code: STO 01580301-045-2023
  Description: polyphenol-rich grape seed extract (GSE)
  Produced by: the Federal State Budget Scientific Institution "All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences, Crimea, Yalta, Russia.
- Product Name: Non-alcoholic food-grade concentrate of grape cane polyphenols
  Standard Code: STO 01580301-036-2021
  Description: Polyphenol-rich grape cane extract (GCE)
  Produced by: the Federal State Budget Scientific Institution "All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences, Yalta, Republic of Crimea, Russia.

The functional ingredients and biologically active substances in the extracts with a standardized amount of PPs are presented in Table 1.

Biochemical and morphological methods were employed to evaluate the therapeutic potential of the compounds.

Blood samples from experimental animals were collected every four weeks to measure the laboratory parameters outlined in the study protocol, including glucose, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein (HDL), and low-density lipoprotein (LDL) levels. Blood was drawn from the tail vein, and

Таблица 1 *Функциональные ингредиенты и биологически активные вещества, входящие в состав разработанной пищевой продукции с нормируемым количеством ПФ*

Table 1 *Functional ingredients and biologically active substances in the extracts with a standardized amount of PP*

Показатель, мг/дм³ **Compounds, mg/dm³**	**Наименование продукции** **Extracts**	
	КСВ/GSE	**БКЛВ/GCE**
Функциональные ингредиенты/Functional ingredients		
Флавоноиды, в том числе Flavonoids:	3334.4	693.4
Антоцианы Anthocyanins	–	–
Флаванолы Flavanols	3283.1	645.6
Флавонолы Flavonols	51.3	47.8
Биологически активные вещества/ Biologically active substances		
Транс-ресвератрол Trans-resveratrol	–	911.8
Гидроксикоричные кислоты Hydroxycinnamic acids	45.5	–
Гидроксибензойные кислоты (галловая) Hydroxybenzoic acids (gallic acid)	1055.3	23.1
Процианидины Procyanidins	17266.8	6010.9
Суммарное содержание водорастворимых антиоксидантов в пересчёте на стандартный антиоксидант тролокс, г/дм³ The total content of water-soluble antioxidants, expressed in terms of the standard antioxidant Trolox,g TE/dm³	76.7±5.4*	13.4±0.9*
Адекватная суточная доза, мл в пересчёте на величину суточного приёма ПФ в количестве 0,7 г Daily extract consumption, mL, related to the PP intake of 0.7 g	6.9	14.0**

Примечания: * – данные приведены в виде M±m; ** – в пересчёте на максимальную адекватную суточную дозу приёма транс-ресвератрол 150 мг
Notes: * – data are expressed as M±m; ** – based on the maximum daily dose of trans-resveratrol 150 mg

Для оценки терапевтического потенциала препаратов использовались биохимические и морфологические методы исследования.

Для определения лабораторных показателей, предусмотренных протоколом исследования, каждые 4 недели производилась оценка уровней глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП) в образцах крови экспериментальных животных. Взятие крови осуществлялось из хвостовой вены. Получение плазмы из цельной крови проводилось посредством центрифугирования. Определение показателей выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе ERBA XL-180 (Erba Lachema, Brno, Czech Republic) с использование стандартизированных методик.

Для проведения морфологического исследования на 24-й неделе исследования (после применения препаратов коррекции в течение 10 недель) осуществлялась эвтаназия животных. После 12-часового периода голодания путём декапитации под наркозом с применением диэтилового эфира животных выводили из эксперимента и проводили забор фрагментов почечной ткани размером 1×1 см. Для проведения световой микроскопии образцы фиксировались в формалине, дегидратировались и заливались в парафиновые блоки для окраски гематоксилином и эозином. На сканере гистопрепаратов Aperio CS 2 (Leica Biosystems, Deer Park, IL, USA) получались цифровые изображения препаратов с увеличением 40×. С помощью программного обеспечения Aperio ImageScope измерялись такие параметры, как площадь и диаметр почечного тельца, площадь и диаметр сосудистого клубочка, площадь мочевого пространства, высота эпителия, наружный и внутренний диаметры проксимальных и дистальных канальцев, собирательной трубочки. Каждый из параметров измерялся не менее, чем в 10 полях зрения для каждого животного.

Исследование одобрено этическим комитетом Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского (протокол № 7 от 25.06.2024 г.).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Для выявления нормальности распределения использовался критерий Шапиро-Вилка. Поскольку в большинстве случаев распределение признака оказалось отличным от нормального, вычислялась медиана (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. Для выявления отличий между группами был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Отличия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Экспериментальное моделирование МС при кормлении крыс 60% фруктозным кормом сопровождалось развитием характерных признаков МС: абдоминальное ожирение (центральный критерий), гипергликемия, дислипидемия.

К концу 24 недели эксперимента вес жировой клетчатки брюшной полости (висцеральной жировой ткани) в группе крыс с МС без коррекции увеличился на 18,2% по сравнению с группой контроля ($p<0,05$).

Экспериментальное моделирование МС у крыс сопровождалось изменениями липидного профиля: повышением ОХС на 15,8% ($p<0,05$), ростом уровня ТГ на 39,2% ($p<0,01$), ЛПНП на 21,6% ($p<0,05$), глюкозы на 39,6% ($p<0,01$) и снижением ЛПВП на 36,9% ($p<0,01$).

На фоне применения азилсартана развивалось статистически значимое улучшение липидного профиля, а именно уменьше-

plasma was separated from whole blood through centrifugation. These parameters were analyzed using a standardized automatic biochemical analyzer, the ERBA XL-180 (Erba Lachema, Brno, Czech Republic).

For the morphological study, conducted on the 24th week of the study (after 10 weeks of treatment), the animals were euthanized. Following a 12-hour fasting period, they were decapitated under anesthesia with diethyl ether. Fragments of kidney tissue measuring 1×1 cm were collected. To prepare the specimens for light microscopy, they were fixed in formalin, dehydrated, and embedded in paraffin blocks, after which they were stained with hematoxylin and eosin. Digital slides with 40× magnification were obtained using the Aperio CS 2 slide scanner (Leica Biosystems, Deer Park, IL, USA). Aperio ImageScope software was used to analyze renal tissue samples, measuring various structural parameters. These included the cross-sectional area and diameter of the renal corpuscle and glomerulus, urinary space area, and epithelial cell height within the nephron. Additionally, the outer and inner diameters of both proximal and distal tubules, as well as the collecting ducts, were assessed. Each parameter was analyzed at a minimum of 10 random fields of view for each animal.

The study received approval from the Ethics Committee of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Russia (protocol No. 7 dated June 25, 2024).

Statistical analysis of the data was performed using the Statistica 10.0 software (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). The Shapiro-Wilk test was employed to assess the normality of the distribution. As most data deviated from a normal distribution, the median (Me) and interquartile range [Q1; Q3] were calculated. The nonparametric Mann-Whitney U test was utilized to evaluate differences between the groups, with statistical significance set at $p<0.05$.

Results

A 60% fructose diet in rats successfully modeled MetS, characterized by abdominal obesity (visceral adipose tissue increase), hyperglycemia, and dyslipidemia.

Specifically, the study found an 18.2% increase in abdominal adipose tissue in the Group 4 (MetS group without treatment) compared to the control at week 24. This increase was statistically significant ($p<0.05$).

The study revealed significant changes in the rats' lipid profile. Specifically, there were increases in TC (15.8%), TG (39.2%), and LDL (21.6%), with corresponding p-values of less than 0.05 for TC and LDL, and less than 0.01 for TG. Additionally, glucose levels rose by 39.6% ($p<0.01$), while HDL levels decreased by 36.9% ($p<0.01$).

In Group 1, treatment with AZL-M resulted in significant improvements in lipid profiles and glucose levels. Specifically, there was a 13.1% decrease in TC, a 25.7% decrease in TG, and a 30.0% decrease in LDL cholesterol, all with statistical significance ($p<0.05$). Additionally, HDL levels increased by 54.7% ($p<0.001$), and glucose levels were reduced by 39.3% compared to a control group ($p<0.01$).

The experimental polyphenol-rich extracts had varying effects on the lipid profile. Thus, the intake of GSE resulted in a significant decrease in TG levels by 47.9% ($p<0.01$) and an increase in HDL by 37.7% ($p<0.05$). However, a slight rise in TC by 5.9% was noted in comparison to the MetS group without treatment (Group 4) ($p>0.05$). It is essential to mention that GSE did not

ние ОХС на 13,1% (p<0,05), ТГ на 25,7% (p<0,05), ЛПНП на 30,0% (p<0,05), повышение ЛПВП на 54,7% (p<0,001). Также приём азилсартана сопровождался снижением уровня гликемии по сравнению с группой МС без коррекции на 39,3% (p<0,01).

Применение ПФ экспериментальных образцов имело различное влияние на липидный спектр. Так, приём КСВ оказал благоприятное влияние на уровень ТГ (снижение на 47,9% (p<0,01) и ЛПВП (на 37,7% (p<0,05)) в крови, однако на этом фоне отмечалось увеличение ОХС на 5,9% (p>0,05) по отношению к группе МС без коррекции. Также стоит отметить отсутствие выраженного гипогликемического действия КСВ, на фоне приёма которого уровень глюкозы снизился лишь на 4,6% по сравнению с группой МС без коррекции на 39,3% (p>0,05).

Использование БКЛВ способствовало выраженному снижению ОХС на 29% (p<0,05), ТГ – на 47,9% (p<0,01) и ЛПНП – на 37,7% (p<0,05), но не способствовало статистически значимой нормализации уровня ЛПВП и глюкозы (p>0,05) (рис. 1).

Поскольку интерес представляло возможное нефропротекторное действие ПФ продуктов переработки винограда, была исследована морфология почек экспериментальных животных. В контрольной группе морфологическая картина структуры почек соответствовала возрастной норме: корковое вещество состояло из почечных телец, имеющих сосудистые клубочки и капсулу Шумлянского-Боумена, проксимальных и дистальных извитых канальцев, а также собирательных трубочек (рис. 2А). Проксимальные канальцы характеризовались высоким цилиндрическим реснитчатым эпителием с базальной исчерченностью и практически отсутствием просвета. Эпителий дистальных канальцев был несколько ниже, а в центре канальца имелся просвет 11,66 [10,11; 16,18] мкм в диаметре. Эпителий собирательных трубочек был однослойный призматический.

В группе МС без коррекции обращало на себя внимание полнокровие крупных сосудов, расширение капиллярной сети в клубочках, стаз и сладж эритроцитов в капиллярах клубочка и межуточной ткани (рис. 2В). По данным морфометрии площадь клубочка и площадь мочевого пространства у крыс с МС увеличилась в сравнении с контрольной группой на 24,8% (p<0,05) и 83,6% (p<0,05) соответственно. Увеличивался просвет элементов тубулярного аппарата: на 30,6% в группе с моделью МС (p<0,05) для проксимальных канальцев и 22,3% для дистальных канальцев соответственно (p<0,05). Часто встречались множественные мелкие очаги периваскулярной инфильтрации. Эпителий проксимальных канальцев дистрофичен, в каждом втором поле зрения

demonstrate a pronounced hypoglycemic effect, as glucose levels decreased only by 4.6% compared to the MetS group without intervention (p>0.05).

In contrast, GCE intake led to a significant reduction in TC by 29% (p<0.05), TG by 47.9% (p<0.01), and LDL by 37.7% (p<0.05). However, it did not result in a statistically significant normalization of HDL and glucose levels (p>0.05) (Fig. 1).

Since the possible nephroprotective effect of polyphenolic grape processing byproducts was of interest, the morphology of the kidneys of experimental animals was studied. In the control group, the morphological presentation of the kidney structure was age-appropriate: the cortex consisted of renal corpuscles with glomeruli and the Bowman capsule, proximal and distal convoluted tubules, and collecting ducts (Fig. 2A). The proximal tubules featured columnar epithelium with a brush border of microvilli on their apical surface, along with basal striation and a nearly absent lumens. The epithelium of the distal tubules was somewhat lower, and in the center of the tubule, there was a lumen of 11.66 [10.11; 16.18] µm in diameter. Collecting ducts were covered by a single layer of simple columnar epithelium.

In Group 4, the glomerular capillaries displayed significant abnormalities. There was an observation of congestion in numerous large blood vessels and capillary network dilatation within the glomeruli. Additionally, RBC stasis and aggregation were noted within the glomerular capillaries and the mesangium (see Fig. 2B). Morphometric analysis of rat kidneys revealed significant changes in glomerular and urinary space areas in Group 4 compared to a control group. Specifically, the glomerular area increased by 24.8% (p<0.05), and the urinary space area increased by 83.6% (p<0.05). There was significant enlargement of the lumens in both proximal and distal tubules, with 30.6% and 22.3% increase in lumen size of the proximal and distal tubules, respectively (p<0.05). Moreover, multiple small foci of perivascular inflammatory infiltration were frequently observed. The epithelium of the proximal tubules showed degenerative changes, with at least one tubule demonstrating enhanced proximal tubular

Рис. 1 *Показатели липидного профиля и глюкозы у животных исследуемых групп: * – p<0,05 по сравнению с группой контроля; ** – p<0,01 по сравнению с группой контроля; # – p<0,05 по сравнению с группой МС без коррекции; ## – p<0,01 по сравнению с группой МС без коррекции; ### – p<0,001 по сравнению с группой МС без коррекции; G – относится к кривой глюкозы*

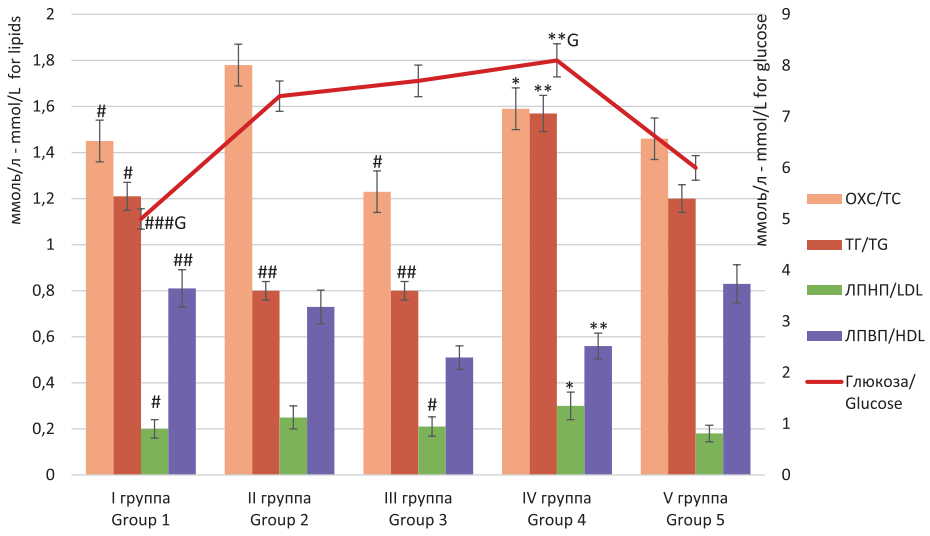


Fig. 1 *Lipid profile and glucose values in the study groups: * – p<0.05 when values in the study group were compared to the control group; ** – p<0.01 when the values in the study group were compared to the control group; # – p<0.05 when the values in the study group were compared to the Group 4; ## – p<0.01 when the values in the study group were compared to the Group 4; ### – p<0.001 when the values in the study group were compared to Group 4; G – relates to the glucose curve*

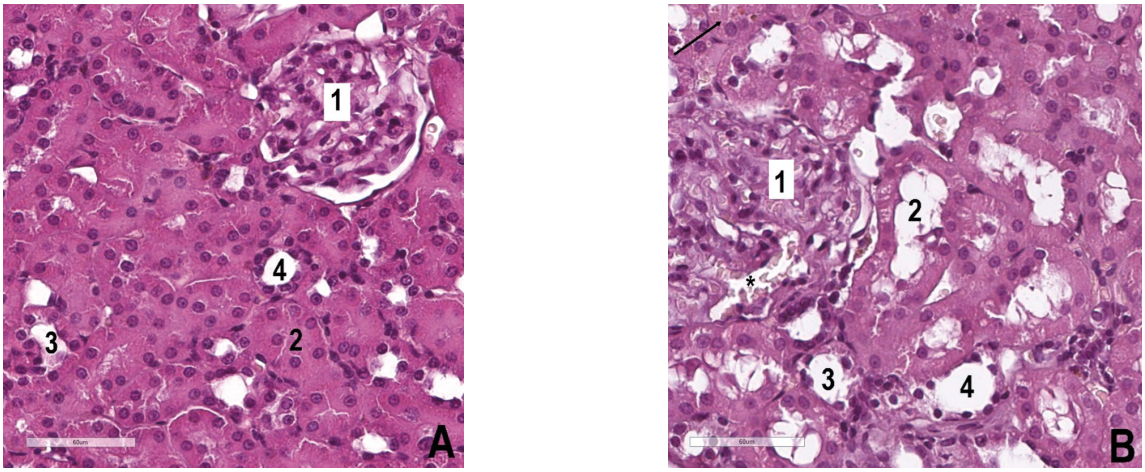


Рис. 2 *Паренхима коркового вещества почки здоровых крыс (А) и крыс с моделью МС (В). Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4); * – стаз и сладж эритроцитов. Стрелкой отмечена белковая инфильтрация эпителиоциов. Гематоксилин и эозин. Ув. 400×*

Fig. 2 *Renal cortex parenchyma in healthy rats (A) and rats with the MetS model (B). The following structures are shown: the glomerulus (1), proximal tubule (2), distal tubule (3), and collecting duct (4); * – RBC stasis and aggregation. The arrow indicates enhanced proximal tubular protein reabsorption. Hematoxylin and eosin. Magnification: 400×*

встречался, как минимум, один каналец с белковой инфильтрацией, существенно хуже была выражена базальная исчерченность эпителиоцитов.

При коррекции азилсартаном у крыс сохранялись признаки нарушения гемодинамики в виде полнокровия сосудов, стаза и сладжа эритроцитов (рис. 3А). Также отмечалось увеличение площади мочевого пространства и уменьшение наружных диаметров извитых канальцев по сравнению с группой животных с МС без коррекции ($p<0,05$). Очаги инфильтрации единичны. Белковые отложения встречались лишь в единичных клетках, что соответствует норме.

У группы животных с коррекцией БКЛВ кровенаполнение крупных сосудов не имело отклонений от нормы, но в более мелких артериях, начиная с уровня междольковых, имели место гиперемия, местами стаз и сладж эритроцитов. Очагово встречались небольшие участки лимфоидной инфильтрации межуточной

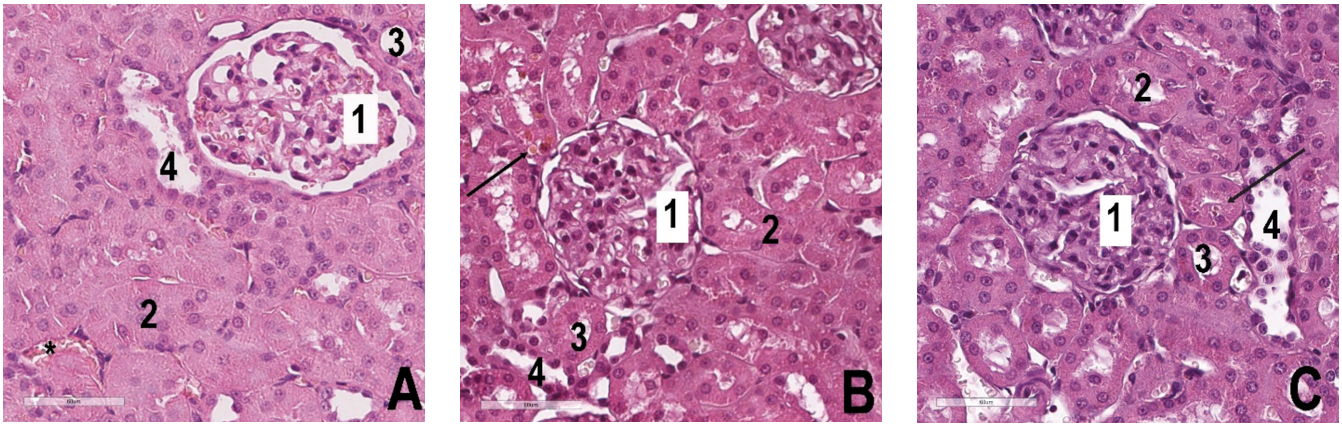
protein reabsorption observed in every second field of view, and there was a noticeable reduction in basal striation.

When treated with AZL-M, the rats continued to show signs of hemodynamic disturbances, including vascular congestion along with RBC stasis and aggregation (Fig. 3A). Compared to Group 4, there was a significant increase in the tubular urinary space and a decrease in external diameters of the convoluted tubules ($p<0.05$). Isolated foci of inflammation were observed, and enhanced proximal tubular protein reabsorption was found only in isolated cells, which is considered normal.

In Group 3, congestion of large vessels was not observed. However, congestion, along with RBC stasis and aggregation, were observed in smaller arteries, starting from the interlobular vessels. Focal areas of lymphoid infiltration in the interstitial tissue were noted. Additionally, there were areas of enhanced proximal tubular protein reabsorption, with at least one tubule

Рис. 3 *Паренхима коркового вещества почки крыс с моделью МС и различными вариантами коррекции: А – коррекция азилсартаном, В – коррекция БКЛВ, С – коррекция КСВ. Цифрами указаны сосудистый клубочек (1), проксимальный каналец (2), дистальный каналец (3) и собирательная трубочка (4); * – стаз и сладж эритроцитов. Стрелками отмечена белковая инфильтрация эпителиоциов. Гематоксилин и эозин. Ув. 400×*

Fig. 3 *Renal cortex parenchyma in rats with the MetS model and various treatments: A – treatment with AZL-M, B – treatment with GCE, C – treatment with GSE. The following structures are shown: the glomerulus (1), proximal tubule (2), distal tubule (3), and collecting duct (4); * – RBC stasis and aggregation. Arrows indicate enhanced proximal tubular protein reabsorption. Hematoxylin and eosin. Magnification: 400×*



ткани. Сохранялись участки с белковой инфильтрацией эпителиоцитов проксимальных канальцев (в каждом поле зрения не менее одного канальца с дистрофией). При этом отмечено значительное уменьшение площади сосудистого клубочка на 25,5%, площади почечного тельца ($p<0,05$) на 7,1%, статистически значимое уменьшение внутреннего диаметра проксимального ($p<0,05$) и дистального извитых канальцев ($p<0,05$) на 32,6% и 49,8% соответственно, что свидетельствует о частичном восстановлении функции мочеобразования (рис. 3В).

В группе с коррекцией КСВ отмечено нормальное кровенаполнение крупных сосудов, явления стаза и сладжа эритроцитов встречались единично в отдельных капиллярах. Это может косвенно свидетельствовать об улучшении реологических свойств крови. Лимфоидная инфильтрация незначительна и присутствовала только вокруг долевых сосудов, что является нормой для крыс. Отмечалось статистически значимое уменьшение площади сосудистого клубочка на 15,8% ($p<0,05$) и снижение внутреннего диаметра проксимального канальца на 10,2% ($p<0,05$) относительно группы с МС без коррекции. Мочевое пространство не было расширено. Сохранялись признаки дистрофии эпителиоцитов в виде инфильтрации белком (рис. 3С).

Следует отметить, что ни в одной группе с коррекцией не было замечено признаков изменения мезангия сосудистого клубочка, отсутствовали явления фиброза, характерные для ХБП при МС у человека.

Обсуждение

Согласно литературным данным, повреждение почек при МС проявляется клубочковой гиперфильтрацией, как следствие гломеруломегалией, пролиферацией мезангиальных клеток, подоцитопатией, а в тубулярном аппарате – утолщением базальных мембран, тубулярной атрофией, фиброзом интерстиция, склерозом сосудов [18, 19]. В нашей модели данные нарушения были отмечены лишь частично и касались, в первую очередь, изменений кровенаполнения сосудов, увеличения размера сосудистого клубочка и просвета проксимальных и дистальных канальцев, что свидетельствует о гиперфильтрации. Накопление белковых отложений в эпителии канальцев, которые мы наблюдали, согласуется с признаками протеинурии/альбуминурии, характерной, по данным литературы, для МС [20]. Ранее в экспериментах на мышах было показано, что эпителий канальцев при ожирении и МС подвергается дистрофии вследствие нарушений энергетического обмена и окислительного стресса под действием высоких концентраций глюкозы в первичной моче [21].

Показано, что препараты с высоким содержанием ПФ, особенно ресвератрола, положительно влияют на воспаление и метаболизм при МС, стимулируя внутриклеточные пути и активируя PPARγ и GLUT 4. Активация PPARγ контролирует метаболизм и снижает влияние жирных кислот, предотвращая, таким образом, развитие окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции [5, 21]. Наше исследование подтвердило способность ПФ продуктов и, в особенности, ресвератрола благоприятно влиять на гликемический и липидный статус, за исключением нормализации уровня ОХС, а также на структуру почек и их функцию, благодаря восстановлению клубочкового и канальцевого аппарата. Нефропротекция ПФ соединениями реализуется, по-видимому, преимущественно через антиоксидантные и антипролиферативные механизмы [22-25].

Несмотря на наличие множества положительных свойств, ПФ концентраты оказались менее эффективными по сравнению с

showing degenerative changes in each field of view. A significant decrease was observed in the glomerular and renal corpuscle cross-sectional areas, by 25.5% and 7.1%, respectively ($p<0.05$). There was also a statistically significant decrease in the internal diameter of the proximal (32.6%, $p<0.05$) and distal convoluted tubules (49.8%, $p<0.05$), indicating an improved renal tubular function (Fig. 3B).

In Group 2, congestion of large vessels was not observed, with RBC stasis and aggregation noted only in isolated capillaries. This could suggest an improvement in the rheological properties of the blood. Lymphoid infiltration was minimal and confined to perilobar vascular areas, which is typical for rats. A statistically significant decrease in glomerular cross-sectional area (15.8%, $p<0.05$) and a reduction in the internal diameter of the proximal tubules (10.2%, $p<0.05$) were observed compared to Group 4. The tubular urinary space did not show any expansion, and epithelial cell degenerative changes, manifesting as enhanced proximal tubular protein reabsorption, persisted (Fig. 3C).

Importantly, in neither of the treatment groups were any mesangial changes noted, nor were there any features of fibrosis typical of CKD seen in humans with MetS.

Discussion

According to the literature, kidney damage in MetS is characterized by several changes. These include glomerular hyperfiltration, which leads to glomerulomegaly, mesangial cell proliferation, and podocytopathy. In the tubules, notable alterations include thickening of the basement membranes, tubular atrophy, interstitial fibrosis, and arterial sclerosis [18, 19]. In our model, only some of the alterations were noted, primarily related to changes in blood vessel filling along with glomerulomegaly and increased lumen diameter in proximal and distal tubules, which indicates hyperfiltration. Additionally, the observed enhanced proximal tubular protein reabsorption aligns with the signs of proteinuria and albuminuria, which, according to the literature, are characteristic of MetS [20]. Previous study results with mouse models indicated that the tubular epithelium in obesity and metabolic syndrome demonstrates degenerative changes. This condition is due to disturbances in energy metabolism and oxidative stress caused by glucosuria [21].

Research indicates that supplements rich in PPs, particularly resveratrol, positively impact inflammation and metabolism in MetS. They stimulate intracellular pathways and activate PPARγ and GLUT4. The activation of PPARγ helps regulate metabolism and reduces the impact of fatty acids, thereby preventing oxidative stress and endothelial dysfunction [5, 21]. Our study confirmed that polyphenolic products, particularly resveratrol, can improve glucose and lipid levels. However, they do not normalize TC levels. Additionally, these compounds appear to benefit the structure and function of the kidneys by restoring the integrity of the glomerular and tubular systems. The nephroprotective effects of polyphenolic compounds are likely achieved primarily through antioxidant and antiproliferative mechanisms [22-25].

Although polyphenol-rich extracts have many positive properties, they are less effective than medications that directly target the renin-angiotensin-aldosterone system. However, further research on grape PPs may identify the optimal extract ratios for stabilizing blood sugar levels, improving lipid profiles, and protecting kidney function in MetS.

препаратами, напрямую влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, однако дальнейшее изучение ПФ винограда обещает выявить наилучшее соотношение для стабилизации уровня сахара, липидного профиля и защиты почек при МС.

Заключение

Результаты проведённых нами исследований указывают на нефропротекторный потенциал ПФ концентратов семян и лозы винограда при МС и позволяют рекомендовать их для клинического изучения в качестве средств комплексной терапии метаболической нефропатии и других заболеваний почек, ассоциированных с метаболическими нарушениями.

Conclusion

Our studies suggest that polyphenolic extracts derived from grape seeds and cane have nephroprotective properties. We recommend these extracts for clinical trials as a complementary treatment for metabolic nephropathy and other kidney diseases related to metabolic disorders.

Литература

1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786. https://doi.org/10.3390/ijms23020786
2. Ito H, Antoku S, Izutsu T, Kusano E, Matsumoto S, Yamasaki T, et al. The prognosis of subjects showing a reduced estimated glomerular filtration rate without albuminuria in Japanese patients with type 2 diabetes: A cohort study for diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(11):1033-43. https://doi.org/10.1007/s10157-020-01935-3
3. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med.* 2004;140(3):167-74. https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00007
4. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Wu X, Hamm LL, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2007:224:1100-6. https://doi.org/10.1093/ndt/gfl759
5. Kubyshkin A, Shevandova A, Petrenko V, Fomochkina I, Sorokina L, Kucherenko A, et al. Anti-inflammatory and antidiabetic effects of grape-derived stilbene concentrate in the experimental metabolic syndrome. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):1205-14. https://doi.org/10.1007/s40200-020-00626-w
6. Silva AS, Reboredo-Rodríguez P, Süntar I, Sureda A, Belwal T, Loizzo MR, et al. Evaluation of the status quo of polyphenols analysis: Part I-phytochemistry, bioactivity, interactions, and industrial uses. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(6):3191-218. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12629
7. Zhang S, Xu M, Zhang W, Liu C, Chen S. Natural polyphenols in metabolic syndrome: Protective mechanisms and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6110. https://doi.org/10.3390/ijms22116110
8. Tresserra-Rimbau A, Lamuela-Raventos RM, Moreno JJ. Polyphenols, food and pharma. Current knowledge and directions for future research. *Biochem Pharmacol.* 2018;156:186-95. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.07.050
9. Chu AJ. Quarter-century explorations of bioactive polyphenols: Diverse health benefits. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2022;27(4):134. https://doi.org/10.31083/j.fbl2704134
10. Rasines-Perea Z, Teissedre PL. Grape polyphenols' effects in human cardiovascular diseases and diabetes. *Molecules*. 2017;22(1):68. https://doi.org/10.3390/molecules22010068
11. Черноусова ИВ, Зайцев ГП, Жилякова ТА, Гришин ЮВ, Мосолкова ВЕ, Соловьёва ЛМ, и др. Полифенолы выжимки и лозы винограда, качественный и количественный состав. Магарач. *Виноградарство и виноделие*. 2021:3:292-8.
12. Apostolidou C, Adamopoulos K, Lymperaki E, Iliadis S, Papapreponis P., Kourtidou-Papadeli C. Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics. *Clin Nutr.* 2015;10(6):e224-e233. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2015.08.001
13. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Iris Shai L. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: A 2-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):569-79. https://doi.org/10.7326/M14-1650
14. Sheludiakova A, Rooney K, Boakes RA. Metabolic and behavioral effects of sucrose and fructose/glucose drinks in the rat. *Eur J Nutr.* 2012;51(4):445-54. https://doi.org/10.1007/s00394-011-0228-x

References

1. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786. https://doi.org/10.3390/ijms23020786
2. Ito H, Antoku S, Izutsu T, Kusano E, Matsumoto S, Yamasaki T, et al. The prognosis of subjects showing a reduced estimated glomerular filtration rate without albuminuria in Japanese patients with type 2 diabetes: A cohort study for diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2020;24(11):1033-43. https://doi.org/10.1007/s10157-020-01935-3
3. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med.* 2004;140(3):167-74. https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00007
4. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Wu X, Hamm LL, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2007:224:1100-6. https://doi.org/10.1093/ndt/gfl759
5. Kubyshkin A, Shevandova A, Petrenko V, Fomochkina I, Sorokina L, Kucherenko A, et al. Anti-inflammatory and antidiabetic effects of grape-derived stilbene concentrate in the experimental metabolic syndrome. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):1205-14. https://doi.org/10.1007/s40200-020-00626-w
6. Silva AS, Reboredo-Rodríguez P, Süntar I, Sureda A, Belwal T, Loizzo MR, et al. Evaluation of the status quo of polyphenols analysis: Part I-phytochemistry, bioactivity, interactions, and industrial uses. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(6):3191-218. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12629
7. Zhang S, Xu M, Zhang W, Liu C, Chen S. Natural polyphenols in metabolic syndrome: Protective mechanisms and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6110. https://doi.org/10.3390/ijms22116110
8. Tresserra-Rimbau A, Lamuela-Raventos RM, Moreno JJ. Polyphenols, food and pharma. Current knowledge and directions for future research. *Biochem Pharmacol.* 2018;156:186-95. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.07.050
9. Chu AJ. Quarter-century explorations of bioactive polyphenols: Diverse health benefits. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2022;27(4):134. https://doi.org/10.31083/j.fbl2704134
10. Rasines-Perea Z, Teissedre PL. Grape polyphenols' effects in human cardiovascular diseases and diabetes. *Molecules*. 2017;22(1):68. https://doi.org/10.3390/molecules22010068
11. Chernousova IV, Zaytsev GP, Zhilyakova TA, Grishin YuV, Mosolkova VE, Solovyova LM, i dr. Polifenoly vyzhimki i lozy vinograda, kachestvennyy i kolichestvennyy sostav. Magarach [Polyphenols of grape pomace and vines, qualitative and quantitative composition. Magarach]. *Vinogradarstvo i vinodelie.* 2021:3:292-8.
12. Apostolidou C, Adamopoulos K, Lymperaki E, Iliadis S, Papapreponis P., Kourtidou-Papadeli C. Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics. *Clin Nutr.* 2015;10(6):e224-e233. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2015.08.001
13. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Iris Shai L. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: A 2-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):569-79. https://doi.org/10.7326/M14-1650
14. Sheludiakova A, Rooney K, Boakes RA. Metabolic and behavioral effects of sucrose and fructose/glucose drinks in the rat. *Eur J Nutr.* 2012;51(4):445-54. https://doi.org/10.1007/s00394-011-0228-x

15. Kitada M, Koya D. SIRT1 in type 2 diabetes: Mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes Metab J.* 2013;37(5):315-25. https://doi.org/10.4093/dmj.2013.37.5.315
16. Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Shimari M, McGuire JJ, Shinozuka K. Angiotensin II type 1 receptor antagonist Azilsartan restores vascular reactivity through a perivascular adipose tissue-independent mechanism in rats with metabolic syndrome. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2019;33(5):501-9. https://doi.org/10.1007/s10557-019-06900-1
17. Khan S, Prakash P, Al-Maimony H, Al-Adawi S, Essa MM, Watanabe K. Azilsartan improves glycemic status and reduces kidney damage in zucker diabetic fatty rats. *Am J Hypertens.* 2014;27(8):1087-95. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu016
18. Скибицкий ВВ, Фендрикова АВ, Сиротенко ДВ, Скибицкий АВ. Хронотерапевтические аспекты эффективности азилсартана медоксомила в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2016;10:35-40. https://doi.org/10.18565/cardio.2016.10.35-40
19. Alexander MP, Patel TV, Farag YM, Florez A, Rennke HG, Singh AK. Kidney pathological changes in metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):751-9. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.255
20. Белобородова АВ, Морозова ТЕ, Шилов ЕМ, Андрущишина ТБ. Метаболический синдром и поражение почек: рациональный выбор фармакотерапии. *Лечащий врач.* 2010;223-30.
21. Zhang S, Xu M, Zhang W, Liu C, Chen S. Natural polyphenols in metabolic syndrome: Protective mechanisms and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6110. https://doi.org/10.3390/ijms22116110
22. Salami M, Salami R, Mafi A, Aarabi MH, Vakili O, Asemi Z. Therapeutic potential of Resveratrol in diabetic nephropathy according to molecular signaling. *Curr Mol Pharmacol.* 2022;15(5):716-35. https://doi.org/10.2174/1874467215666211217122523
23. Jin Q, Liu T, Qiao Y, Liu D, Yang L, Mao H, et al. Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: Role of polyphenols. *Front Immunol.* 2023;14:1185317. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1185317
24. Li KX, Ji MJ, Sun HJ. An updated pharmacological insight of resveratrol in the treatment of diabetic nephropathy. *Gene*. 2021;780:145532. https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145532
25. Sapian S, Budin SB, Taib IS, Mariappan V, Zainalabidin S, Chin KY. Role of polyphenol in regulating oxidative stress, inflammation, fibrosis, and apoptosis in diabetic nephropathy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2022;22(5):453-70. https://doi.org/10.2174/1871530321666211119144309

15. Kitada M, Koya D. SIRT1 in type 2 diabetes: Mechanisms and therapeutic potential. *Diabetes Metab J.* 2013;37(5):315-25. https://doi.org/10.4093/dmj.2013.37.5.315
16. Kagota S, Maruyama-Fumoto K, Shimari M, McGuire JJ, Shinozuka K. Angiotensin II type 1 receptor antagonist Azilsartan restores vascular reactivity through a perivascular adipose tissue-independent mechanism in rats with metabolic syndrome. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2019;33(5):501-9. https://doi.org/10.1007/s10557-019-06900-1
17. Khan S, Prakash P, Al-Maimony H, Al-Adawi S, Essa MM, Watanabe K. Azilsartan improves glycemic status and reduces kidney damage in zucker diabetic fatty rats. *Am J Hypertens.* 2014;27(8):1087-95. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu016
18. Skibitskiy VV, Fendrikova AV, Sirotenko DV, Skibitskiy AV. Khronoterapevticheskie aspekty effektivnosti azilsartana medoksomila v sostave kombinirovannoy terapii u patsientov s arterial'noy gipertoniey i metabolicheskim sindromom [Hronotherapy aspects of efficiency Azilsartan Medoxomil in combination therapy in patients with hypertension and metabolic syndrome]. *Kardiologiya*. 2016;56(10):35-40. https://doi.org/10.18565/cardio.2016.10.35-40
19. Alexander MP, Patel TV, Farag YM, Florez A, Rennke HG, Singh AK. Kidney pathological changes in metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2009;53(5):751-9. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.01.255
20. Beloborodova AV, Morozova TE, Shilov EM. Andrushchishina TB. Metabolicheskiy sindrom i porazhenie pochek: ratsional'nyy vybor farmakoterapii [Metabolic syndrome and kidney damage: A rational choice of pharmacotherapy]. *Lechashchiy vrach*. 2010;223-30.
21. Zhang S, Xu M, Zhang W, Liu C, Chen S. Natural polyphenols in metabolic syndrome: Protective mechanisms and clinical applications. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6110. https://doi.org/10.3390/ijms22116110
22. Salami M, Salami R, Mafi A, Aarabi MH, Vakili O, Asemi Z. Therapeutic potential of Resveratrol in diabetic nephropathy according to molecular signaling. *Curr Mol Pharmacol.* 2022;15(5):716-35. https://doi.org/10.2174/1874467215666211217122523
23. Jin Q, Liu T, Qiao Y, Liu D, Yang L, Mao H, et al. Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: Role of polyphenols. *Front Immunol.* 2023;14:1185317. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1185317
24. Li KX, Ji MJ, Sun HJ. An updated pharmacological insight of resveratrol in the treatment of diabetic nephropathy. *Gene*. 2021;780:145532. https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.145532
25. Sapian S, Budin SB, Taib IS, Mariappan V, Zainalabidin S, Chin KY. Role of polyphenol in regulating oxidative stress, inflammation, fibrosis, and apoptosis in diabetic nephropathy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2022;22(5):453-70. https://doi.org/10.2174/1871530321666211119144309

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевандова Алина Алексеевна, младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; младший научный сотрудник, лаборатория аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» Российской академии наук
Researcher ID: ABA-5691-2020
Scopus ID: 57218800193
ORCID ID: 0000-0002-9448-6034
SPIN-код: 6199-4876
Author ID: 1058876
E-mail: shevandova_a_a@mail.ru

Аметова Лиля Османовна, студентка, кафедра базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0003-1496-4954
SPIN-код: 5630-9650
Author ID: 1197510
E-mail: ametova-lilya@bk.ru

AUTHORS' INFORMATION

Shevandova Alina Alekseevna, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Junior Researcher, Laboratory of Analytical Research, Innovative and Resource-Saving Technologies, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences

Researcher ID: ABA-5691-2020
Scopus ID: 57218800193
ORCID ID: 0000-0002-9448-6034
SPIN: 6199-4876
Author ID: 1058876
E-mail: shevandova_a_a@mail.ru

Ametova Lilia Osmanovna, Student, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

ORCID ID: 0000-0003-1496-4954
SPIN: 5630-9650
Author ID: 1197510
E-mail: ametova-lilya@bk.ru

Макалиш Татьяна Павловна, ведущий научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский Институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Researcher ID: A-9786-201
Scopus ID: 57204727287
ORCID ID: 0000-0003-1884-2620
SPIN-код: 1523-5893
Author ID: 891400
E-mail: makalisht@mail.ru

Черноусова Инна Владимировна, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория функциональных продуктов переработки винограда, Всероссийский национальный научно-исследовательский институт виноградарства и виноделия «Магарач» Российской академии наук
Researcher ID: AAU-2756-2021
Scopus ID: 57189730736
ORCID ID: 0000-0001-5374-7683
SPIN-код: 5079-7416
Author ID: 794021
E-mail: cherninna1@mail.ru

Сорокина Лея Евгеньевна, младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; младший научный сотрудник, лаборатория цитологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Researcher ID: AAD-9306-2021
Scopus ID: 57209735259
ORCID ID: 0000-0002-1862-6816
SPIN-код: 5934-0679
Author ID: 988747
E-mail: leya.sorokina@mail.ru

Писарев Анатолий Аркадьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
ORCID ID: 0000-0002-9204-5198
SPIN-код: 7528-1674
Author ID: 900078
E-mail: anatolijpisarev2009@yandex.ru

Фомочкина Ирина Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
Researcher ID: AAC-7912-2022
Scopus ID: 24449143700
ORCID ID: 0000-0003-3065-5748
SPIN-код: 3281-4940
Author ID: 802468
E-mail: fomochkina_i@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 24-25-20132, https://rscf.ru/project/24-25-20132/. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Makalish Tatyana Pavlovna, Leading Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Researcher ID: A-9786-201
Scopus ID: 57204727287
ORCID ID: 0000-0003-1884-2620
SPIN: 1523-5893
Author ID: 891400
E-mail: makalisht@mail.ru

Chernousova Inna Vladimirovna, Candidate of Technical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Functional Products of Grape Processing, All-Russian National Research Institute of Viticulture and Winemaking "Magarach" of the Russian Academy of Sciences

Researcher ID: AAU-2756-2021
Scopus ID: 57189730736
ORCID ID: 0000-0001-5374-7683
SPIN: 5079-7416
Author ID: 794021
E-mail: cherninna1@mail.ru

Sorokina Leya Evgenievna, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Junior Researcher, Laboratory of Cytology, Academician Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

Researcher ID: AAD-9306-2021
Scopus ID: 57209735259
ORCID ID: 0000-0002-1862-6816
SPIN: 5934-0679
Author ID: 988747
E-mail: leya.sorokina@mail.ru

Pisarev Anatoly Arkadyevich, Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University
ORCID ID: 0000-0002-9204-5198
SPIN: 7528-1674
Author ID: 900078
E-mail: anatolijpisarev2009@yandex.ru

Fomochkina Irina Ivanovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Deputy Director for Scientific and Innovative Activities, Head of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University

Researcher ID: AAC-7912-2022
Scopus ID: 24449143700
ORCID ID: 0000-0003-3065-5748
SPIN: 3281-4940
Author ID: 802468
E-mail: fomochkina_i@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

This study received support from the Russian Science Foundation under grant number 24-25-20132. For more information, please visit https://rscf.ru/project/24-25-20132/. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сорокина Лея Евгеньевна
младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского; младший научный сотрудник, лаборатория цитологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

295051, Российская Федерация, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7
Тел.: +7 (978) 2094673
E-mail: leya.sorokina@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sorokina Leya Evgenievna
Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Junior Researcher, Laboratory of Cytology, Academician Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

295051, Russian Federation, Simferopol, Lenin Blvd., 5/7
Tel.: +7 (978) 2094673
E-mail: leya.sorokina@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЧИВ, ФИИ
Сбор материала: ШАА, АЛО, СЛЕ, ПАА
Статистическая обработка данных: ШАА, АЛО, МТП, ПАА
Анализ полученных данных: ШАА, МТП
Подготовка текста: ШАА, СЛЕ, ПАА
Редактирование: МТП
Общая ответственность: ЧИВ, ФИИ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ChIV, FII
Data collection: ShAA, ALO, SLE, PAA
Statistical analysis: ShAA, ALO, MTP, PAA
Analysis and interpretation: ShAA, MTP
Writing the article: ShAA, SLE, PAA
Critical revision of the article: MTP
Overall responsibility: ChIV, FII

Поступила *23.08.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *23.08.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | REVIEW ARTICLE

Кардиология | **Cardiology**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-695-702

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭКТАЗИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

М.Х. ДАДАБАЕВ[1,2], З.Т. РАДЖАПОВА[3], Т.М. МУРАТАЛИЕВ[1,4], Ж.А. ОТКЕЕВА[4]

[1] Кафедра кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Республика Кыргызстан

[2] Отделение рентгенхирургии Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова, Бишкек, Республика Кыргызстан

[3] Кафедра терапии № 2 специальности «Лечебное дело», Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина, Бишкек, Республика Кыргызстан.

[4] Отделение ишемической болезни сердца, Национальный центр кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова, Бишкек, Республика Кыргызстан

Эктазия коронарных артерий (ЭКА) – редкое заболевание, поражающее 3-8% пациентов с атеросклеротическим заболеванием коронарных артерий и характеризующееся их аномальным расширением. Учитывая, что этиология ЭКА охватывает множество приобретённых и генетических факторов, её патогенез, по-прежнему, остаётся предметом изучения и дискуссий. Поскольку клинические проявления ЭКА разнообразны, которые могут быть от бессимптомных случаев до хронического или острого коронарных синдромов, то золотым стандартом диагностики остаётся проведение коронарной ангиографии.

Современные исследования направлены на изучение механизмов развития ЭКА, определения их клинической значимости и оптимизации подходов в ведении пациентов с данной патологией. Однако универсальные терапевтические стратегии лечения отсутствуют, что обуславливает необходимость индивидуализированного подхода к пациентам с ЭКА. Важность современной диагностики и мониторинга связана с рисками тромбообразования, ишемии и прогрессирования заболевания.

Таким образом, несмотря на то что данная патология была описана более 50 лет назад, этиопатогенез и тактика ведения пациентов с ЭКА до сих пор остаются предметом дискуссий. В связи с этим, нами были проанализировали литературные источники за последние десять лет, включая поиск в PubMed и Google Scholar, при этом использовались ключевые слова «эктазия коронарных артерий», «этиопатогенез», «клиника», «диагностика», «лечение» либо по отдельности, либо в сочетании. Нами были рассмотрены полные и обзорные статьи и, в основном, был сделан акцент на этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении ЭКА.

Ключевые слова: *эктазия коронарных артерий, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.*

Для цитирования: Дадабаев МХ, Раджапова ЗТ, Мураталиев ТМ, Откеева ЖА. Современные представления об эктазии коронарных артерий. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):695-702. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-695-702

CORONARY ARTERY ECTASIA: CURRENT CONCEPTS

M.KH. DADABAEV[1,2], Z.T. RADZHAPOVA[3], T.M. MURATALIEV[1,4], ZH.A. OTKEEVA[4]

[1] Department of Cardiac Surgery and Endovascular Surgery, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan
[2] Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after Academician Mirsaid Mirrakhimov, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan
[3] Department of Therapy No. 2 Specialty “General Medicine”, Medical Faculty of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan.
[3] Department of Ischemic Heart Disease, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after Academician Mirsaid Mirrakhimov, Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

Coronary artery ectasia (CAE) is a rare condition that affects 3-8% of patients with coronary artery disease (CAD), characterized by abnormal dilation of the arteries. The etiology of CAE encompasses a range of acquired and genetic factors, and its pathogenesis remains a subject of ongoing research and debate. Clinical manifestations of CAE can vary widely, ranging from asymptomatic cases to chronic or acute coronary syndrome (ACS). Currently, coronary angiography is considered the gold standard for CAE diagnosis.

Current research focuses on understanding the mechanisms underlying the development of CAE, assessing its clinical significance, and optimizing management approaches. There are no universally accepted therapeutic strategies, which underscores the need for an individualized approach to treatment. The risks of thrombosis, ischemia, and disease progression highlight the significance of contemporary diagnostics and monitoring of CAE.

Despite being described over 50 years ago, the etiopathogenesis and management tactics for patients with CAE remain topics of ongoing discussion. To this end, we reviewed the literature from the past decade, utilizing databases such as PubMed and Google Scholar. We used keywords including "coronary artery ectasia", "etiopathogenesis", "clinical presentation", "diagnostics", and "treatment", either separately or in combination. Our review centered on the etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of CAE.

Keywords: *Coronary artery ectasia, etiopathogenesis, clinical features, diagnostics, treatment.*

For citation: Dadabaev MKh, Radzhapova ZT, Murataliev TM, Otkeeva ZhA. Sovremennye predstavleniya ob ektazii koronarnykh arteriy [Coronary artery ectasia: Current concepts]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):695-702. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-695-702

Введение

Эктазия коронарных артерий (coronary artery ectasia – ЭКА) определяется как аномальное, диффузное и протяжённое расширение эпикардиальной коронарной артерии (КА), диаметр которой превышает более, чем в 1,5 раза соседний нормальный артериальный сегмент [1, 2]. В отличие от ЭКА аневризма КА характеризуется расширением, которое также превышает в 1,5 и более раз диаметр, но по протяжённости не превышает 1/3 длины артерии [3]. ЭКА встречается у 5% пациентов, проходивших коронароангиографию и характеризуется значительной клинической вариабельностью [4, 5]. От 3% до 8% причиной развития ЭКА является атеросклероз КА [6], из других причин возможны системный васкулит, генетические заболевания, системные заболевания соединительной ткани, инфекции и ятрогенные повреждения после инвазивных вмешательств [7, 8]. Следует отметить, что ЭКА характеризуется широким спектром клинических проявлений, начиная от бессимптомного течения до хронического (стенокардии напряжения, микроваскулярной стенокардии или бессимптомной ишемии миокарда) или острого коронарного синдромов (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ)) [8, 9].

Прогноз при ЭКА серьёзный, и имеются исследования, где отмечается о высоком риске неблагоприятных событий у пациентов, перенёсших острый ИМ и наличием признаков ангиэктазии КА по данным коронароангиографии [10, 11].

Ведение больных с ЭКА представляет собой сложную задачу как для клинических, так и для интервенционных кардиологов. Все виды лечебных вмешательств – инвазивных или неинвазивных – при ведении пациентов с ЭКА требуют персонализированного подхода. У данной категории пациентов наблюдается нарушение кровотока, связанное с высоким риском тромбообразования, что обосновывает проведение длительной антитромботической терапии. Следует также отметить, что до настоящего времени отсутствуют конкретные рекомендации по ведению пациентов с ЭКА [6].

Таким образом, несмотря на то что данная патология была описана более 50 лет назад, этиопатогенез и тактика ведения пациентов с ЭКА до сих пор остаются предметом дискуссий. В связи с этим, нами были проанализировали литературные источники за последние десять лет, включая поиск в PubMed и Google Scholar, при этом использовались ключевые слова «эктазия коронарных артерий», «этиопатогенез», «клиника», «диагностика», «лечение» либо по отдельности, либо в сочетании. Нами были рассмотрены полные и обзорные статьи и, в основном, был сделан акцент на этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении ЭКА. Первоначальный поиск проводился независимо двумя исследователями, и любые расхождения устранялись путём обсуждения. Критерием отбора послужили приемлемые публикации, которые включали любые типы исследований касательно этиопатогенеза, распространённости, клиники, диагностики и лечения ЭКА.

Извлечение данных. Два независимых автора извлекли данные, используя стандартизированную форму извлечения, которая включала имена авторов, год публикации и др. В анализ включались полнотекстовые версии статей, посвящённых этиопатогенезу, клинике, диагностике и терапии (инвазивной/неинвазивной), в которых описывался дизайн исследования. Исключались публикации, не связанные с ЭКА; описательные исследования (случай-контроль); исследования с малым количеством пациентов (менее 50).

Introduction

Coronary artery ectasia (CAE) is defined as an abnormal, diffuse, and extensive dilation of a coronary artery (CA) with its diameter exceeding 1.5 times that of the adjacent normal arterial segment [1, 2]. In contrast to CAE, a CA aneurysm is characterized by dilation that is 1.5 times or more greater than the diameter, but does not exceed one-third of the artery's length [3]. CAE occurs in 5% of patients who undergo coronary angiography and is characterized by significant clinical variability [4, 5]. In 3% to 8% of cases, CAE is caused by CA atherosclerosis [6]. Other causes may include systemic vasculitis, genetic diseases, systemic connective tissue diseases, infections, and iatrogenic injuries following invasive interventions [7, 8]. CAE exhibits a broad spectrum of clinical manifestations, which can range from being asymptomatic to chronic conditions like exertional angina, microvascular dysfunction, or asymptomatic myocardial ischemia, as well as acute coronary syndromes such as unstable angina and myocardial infarction (MI) [8, 9].

The prognosis for CAE is severe, with studies indicating a high risk of adverse events in patients who have experienced an acute MI and show signs of coronary ectasia as per coronary angiography data [10, 11].

Managing patients with CAE is a complex challenge for both clinical and interventional cardiologists. All medical interventions, whether invasive or noninvasive, require a personalized approach for these patients. They often experience impaired blood flow and have a high risk of thrombosis, which necessitates long-term antithrombotic therapy. It is also important to note that, to date, there are no specific recommendations for managing patients with CAE [6].

Despite being described more than 50 years ago, the etiopathogenesis and management strategies for patients with CAE remain subjects of ongoing debate. To address this, we analyzed literature from the past decade, searching PubMed and Google Scholar using the keywords "coronary artery ectasia", "etiopathogenesis", "clinical", "diagnostics", and "treatment", both individually and in combination. We reviewed full articles as well as review articles, focusing primarily on the etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and treatment of CAE. The initial search was conducted independently by two researchers, and any discrepancies that arose were resolved through discussion and collaboration. We applied selection criteria that included only eligible publications encompassing any study related to the etiopathogenesis, prevalence, clinical features, diagnosis, and treatment of CAE.

For data extraction, two independent authors utilized a standardized form that included information such as author names and year of publication. Full-text articles addressing the etiopathogenesis, clinical presentation, diagnostics, and therapy (both invasive and noninvasive) that also detailed the study design were included in our analysis. Publications unrelated to CAE, descriptive studies (including case-control studies), and studies with fewer than 50 patients were excluded.

Etiopathogenetic aspects of CAE

Although the etiopathogenesis of CAE is insufficiently studied, clinical observations and angiographic studies confirm that atherosclerosis is the primary etiological factor of this disease in adults [9, 12]. The latest data confirmed the frequent coexistence of CAD and CAE. These observations suggest that CAE is a variant of CAD [13].

Этиопатогенетические аспекты развития ЭКА

Несмотря на недостаточное изучение этиопатогенеза развития ЭКА, клинические наблюдения и ангиографические исследования подтверждают, что атеросклероз является главным этиологическим фактором этого заболевания у взрослых лиц [9, 12]. Последние данные подтверждаются частым сосуществованием с ИБС и эктазии КА. Эти наблюдения приводят к предположению, что ЭКА является вариантом ишемической болезни сердца (ИБС) [13].

Кроме того, ЭКА может встречаться у лиц с системными заболеваниями соединительной ткани или системным васкулитом, такими как синдром Марфана и болезнь Кавасаки [14, 15]. ЭКА, ассоциированная с болезнью Кавасаки, встречается у 23% нелеченных пациентов и характеризуется преимущественным поражением проксимальных отделов и наличием очаговых дилатаций [14, 16]. У данной категории пациентов патофизиологическую основу таких изменений составила гиперреактивность металлопротеиназ, как общий базовый механизм ЭКА, включая формы, ассоциированные с ИБС [17, 18].

ЭКА также наблюдается среди потребителей кокаина, где патогенез может быть связан с тяжёлыми эпизодами артериальной гипертензии и повреждением эндотелия, вызванным вазоконстрикцией, обусловленной приёмом наркотиков [19].

Следует также отметить, что ЭКА могут быть потенциальными осложнениями чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), после брахитерапии, атерэктомии или имплантации стента с лекарственным покрытием (DES) [20-22]. Риск серьёзных осложнений зависит от степени поражения, извитости, локализации КА, наличия кальциноза и квалификации медицинского персонала [22]. Так, Esposito L et al (2022) выделяют основные этиопатогенетические механизмы развития ЭКА: атеросклероз, гиперактивность металлопротеиназ, хроническое воспаление, ятрогенные повреждения в ходе ЧКВ [9].

Распространённость

ЭКА является относительно редкой ангиографической находкой, её распространённость составляет от 0,3% до 5% всех пациентов, проходящих коронарографию [1, 23]. Большая вариабельность распространённости данной патологии связана с отсутствием однородности в определении коронарной ангиэктазии, вариабельностью в ангиографической оценке, географическими расхождениями и различными клиническими проявлениями пациентов, включённых в исследования.

Показано преобладание ЭКА у лиц мужского пола [1, 12]. Наличие таких факторов риска, как курение, артериальная гипертензия, дислипидемия также было ассоциировано с ЭКА [24-27]. При сравнении пациентов с сочетанием ЭКА и сахарного диабета (СД) и без него было выявлено, что у пациентов с СД эктазированные сосуды характеризовались меньшим диаметром и длиной, что свидетельствует о значимом влиянии диабета на патофизиологические механизмы развития ЭКА. Последнее объясняет более низкую распространённость ЭКА у пациентов с СД [28].

В одном их исследований при ангиографической характеристике распространённость аневризмы КА была выше, чем ЭКА. При этом ЭКА чаще встречалась в правой КА (70,6%), по сравнению с огибающей (52,9%) и передней нисходящей (41,2%) артериями [29]. ЭКА часто регистрировались у пациентов с аневризмами восходящей и брюшной аорты, лёгочных артерий [30] и у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном, с аневризмами восходящей аорты или без них [31].

In addition, CAE may occur in individuals with systemic connective tissue diseases or systemic vasculitides, such as Marfan syndrome and Kawasaki disease [14, 15]. CAE associated with Kawasaki disease occurs in 23% of untreated patients and is characterized by predominantly proximal lesions and focal dilations [14, 16]. In this category of patients, the pathophysiological basis for such changes was metalloproteinase hyperreactivity, a common underlying mechanism of CAE, including forms associated with CAD [17, 18].

CAE is also observed among cocaine users, where the pathogenesis may be related to severe episodes of hypertension and endothelial damage caused by drug-induced vasoconstriction [19].

It should also be noted that CAE can be a complication of percutaneous coronary interventions (PCI), after coronary brachytherapy, atherectomy, or drug-eluting stent placement [20-22]. The risk of complications depends on the extent of damage, the tortuosity and localization of the CA, the presence of calcification, and the qualifications of the medical personnel involved [22]. Esposito L et al (2022) identify the primary etiopathogenetic mechanisms of CAE development: atherosclerosis, metalloproteinases hyperactivity, chronic inflammation, iatrogenic injury during PCI [9].

Epidemiology

CAE is a relatively rare angiographic finding, with a prevalence of 0.3% to 5% of all patients undergoing coronary angiography [1, 23]. The significant variability in the prevalence of coronary ectasia is attributed to the inconsistent definitions of the condition, differences in angiographic assessments, geographic variations, and the diverse clinical manifestations of the patients studied.

Research has shown that the prevalence of CAE is higher in males [1, 12]. The risk factors such as smoking, arterial hypertension, and dyslipidemia have also been associated with CAE [24-27]. Compared to non-T2DM patients, patients with CAE and T2DM were associated with a smaller diameter and shorter length of dilated vessels, suggesting the critical effect of T2DM on the pathophysiological process of CAE. The latter explains the lower prevalence of CAE in patients with T2DM [28].

In one study, the prevalence of aneurysms in the CA was higher than that of the CAE based on angiographic characteristics. Moreover, CAE was more common in the right CA (70.6%) compared to the circumflex (52.9%) and anterior descending (41.2%) arteries [29]. CAE was frequently recorded in patients with aneurysms of the ascending and abdominal aorta, as well as the pulmonary arteries [30]. In patients with a bicuspid aortic valve, aneurysms of the ascending aorta CAE are also often present [31].

Topographical classification of CAE

A topographical classification of CAE was proposed by Markis JE et al (1976). The authors divided the pathology into four anatomical phenotypes according to its extension in the coronary tree: type 1 (diffuse ectasia affects two or three CA), type 2 (diffuse ectasia in one CA and localized or focal dilation in another vessel), type 3 (is present in only one CA), type 4 (localized or segmental ectasia is present in one or more vessels) [32].

Clinical presentation and diagnosis

The clinical manifestations of CAE are diverse and are often identified during coronary angiography or computed tomography

Топографическая классификация ЭКА

Топографическая классификация ЭКА предложена Markis JE et al (1976). Авторы разделили патологию на 4 анатомических фенотипа в зависимости от её распространения в коронарном русле. Тип 1 (диффузная эктазия двух или трёх КА), тип 2 (диффузная эктазия в одной КА и очаговая дилатация в другом сосуде), тип 3 (диффузная эктазия только в одной КА), тип 4 (локализованное или сегментарное поражение) [32].

Клиническая картина и диагностика

Клинические проявления ЭКА неоднородны, часто распознают её во время коронарной ангиографии или компьютерной томографии с ангиографией. Иногда ЭКА может стать клинически явной через различные возможные сценарии, такие как острый коронарный синдром (ОКС) или хронический коронарный синдром в виде стенокардии напряжения; ишемии, вызванной физической нагрузкой; микрососудистой дисфункцией; сдавлением соседних сердечных или несердечных структур и реже – осложнением – диссекцией эктазированной КА [3, 9].

У пациентов с ЭКА известно несколько механизмов, приводящих к ОКС:

а) нестабильность атеросклеротической бляшки с высоким риском тромбообразования;

б) внутрикоронарный тромбоз из-за нарушений кровотока и застоя крови при отсутствии атеросклеротических поражений;

в) дистальная эмболизация тромботическими массами;

г) нарушение перфузии миокарда, связанное с замедленным кровотоком [9].

Методы диагностики ЭКА

Основным методом диагностики ЭКА является коронарная ангиография. Типичными ангиографическими признаками являются замедленное антеградное контрастное заполнение, сегментарный обратный поток и локальный стаз контраста в расширенном коронарном сегменте. Медленный поток и стаз крови могут усложнить ангиографическую оценку ЭКА, особенно при оценке истинного размера артерии или наличия тромботических масс.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) полезно для лучшей оценки архитектуры стенки сосуда и нормальных сегментов с прилегающим стенозом или сложных бляшек, ангиографически имитирующих ЭКА [12]. Метод ВСУЗИ необходим для точной оценки площади просвета и процента стеноза, для оценки тромботичяеских масс и кальцификации, а также для определения размера стента и имплантации при планировании ЧКВ [12].

Компьютерная томография полезна для неинвазивной оценки ЭКА, предоставляя информацию об анатомических особенностях эктазии (форма, максимальный диаметр, наличие сопутствующего стеноза и др.) и функциональных связях с другими соседними структурами [33].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является ещё одним возможным инструментом в инвазивной оценке ЭКА. По сравнению с ВСУЗИ ОКТ имеет большее аксиальное и пространственное разрешение, что имеет ценность при изучении особенностей атеросклеротических бляшек, тромбоцитарной нагрузки и механизмов отказа от ЧКВ [34].

Магнитно-резонансная ангиография (МРА) является неинвазивным методом диагностики ЭКА. Данная методика информативна, как и количественная коронарная ангиография. Коронарная МРА в сочетании с данными коронарной визуализации даёт количественную оценку кровотока, т.е. дополнительную информацию

angiography. CAE may become clinically apparent in several ways, including ACS or as chronic coronary syndrome, manifesting as exertional angina or other signs of myocardial ischemia. Other presentations include ischemia triggered by physical exertion, microvascular dysfunction, or the compression of nearby cardiac or non-cardiac structures. Less commonly, it may lead to a complication such as the dissection of an ectatic CA [3, 9].

In patients with CAE, several mechanisms can lead to ACS:

a) Instability of atherosclerotic plaques, which increases the risk of thrombus (blood clot) formation;

b) Intracoronary thrombosis resulting from blood flow disorders and stagnation, even in the absence of atherosclerotic lesions;

c) Distal embolization, where thrombotic masses travel downstream;

d) Impaired myocardial perfusion caused by slow blood flow [9].

Methods for diagnosing CAE

The primary method for diagnosing CAE is coronary angiography. Typical angiographic findings include delayed antegrade contrast filling, segmental backflow, and stasis in the ectatic coronary segment. Slow blood flow and stasis can complicate the angiographic assessment of CAE, particularly when determining the actual size of the artery or the presence of thrombotic masses.

Intravascular ultrasound (IVUS) provides a detailed evaluation of the vessel wall architecture, including normal segments that may have adjacent stenosis or complex plaques that could mimic CAE on angiography [12]. IVUS is essential in PCI for its ability to provide precise measurements of the coronary artery's lumen and to analyze plaque characteristics, which are crucial for determining the correct stent size and achieving optimal stent placement [12].

Computed tomography (CT) is a valuable tool for the noninvasive assessment of CAE. It provides critical information about the anatomical features of the ectasia, including its shape, maximum diameter, and the presence of concomitant stenosis. Furthermore, CT allows for a three-dimensional reconstruction of the coronary tree, which can clarify anatomical and functional relationships with other adjacent structures [33].

Optical coherence tomography (OCT) is another potential tool for the noninvasive assessment of CAE. Compared to IVUS, OCT has greater axial and spatial resolution, which may be beneficial in CAE for assessing atherosclerotic plaque features, thrombus burden, and mechanisms of PCI failure [34].

Magnetic resonance angiography (MRA) is a noninvasive method for diagnosing CAE. This technique is as informative as quantitative coronary angiography. Coronary MRA, in combination with coronary imaging data, provides a quantitative assessment of blood flow, thereby offering additional information about the functional state of the CA. Additionally, due to the non-invasiveness of this method and the absence of radiation exposure, it can be used for dynamic monitoring of patients [35].

Transthoracic echocardiography (TTE) and transesophageal echocardiography (TEE) are valuable techniques used in the evaluation of CAE. They help assess myocardial contractility, evaluate the status of coronary arteries during stress tests and perfusion imaging, and study the function of CAs. Additionally, these noninvasive methods are effective in examining localized vascular changes associated with Kawasaki disease. They are beneficial for determining the location of arterial lesions and the presence of intravascular thrombi [16, 17].

о функциональном состоянии КА. Кроме того, учитывая неинвазивность данного метода и отсутствие лучевой нагрузки, её можно применять для динамического наблюдения за пациентами [35].

Трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография при ЭКА применяется для визуализации глобальной и локальной сократимости миокарда, оценки состояния КА как в покое, так и при использовании нагрузочных проб, и для изучения функций КА. Эти неинвазивные методы применимы и у пациентов с синдромом Кавасаки и большими сосудистыми изменениями. Они полезны для оценки локализации артериальных поражений и наличия внутрисосудистых тромбов [16, 17].

Ведение пациентов с ЭКА

К настоящему времени ещё не разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов с ЭКА. Данная ситуация связана с неопределённостью относительно естественного течения ЭКА и отсутствием надёжных рандомизированных и крупномасштабных данных [9].

Возможные варианты лечения включают медикаментозную терапию, ЧКВ и хирургические методы, но каждая из этих стратегий имеет технические и клинические проблемы. Из-за отсутствия конкретных рекомендаций, стратегии лечения, по-прежнему, подбираются индивидуально в соответствии с клинической картиной, анатомическими особенностями и сложностью процедуры. В связи с известной ролью атеросклероза в развитии большинства случаев ЭКА, было предложено рассмотреть возможность назначения аспирина всем пациентам с данной патологией [36].

Снижение скорости или застой коронарного кровотока вызывают образование внутрикоронарного тромба, поэтому во многих исследованиях рекомендуется использовать длительную пероральную антикоагулянтную терапию (варфарин или новые пероральные антикоагулянты) [37, 38].

Гиполипидемические препараты, такие как статины, также могут использоваться, ввиду их противовоспалительных свойств [40]. Артериальная гипертензия является одним из ведущих факторов риска ЭКА, поэтому применение антигипертензивного лечения (ингибиторов АПФ) оправдано, поскольку они могут предотвратить прогрессирование коронарной дилатации за счёт снижения интрамурального давления [36] .

Использование бета-блокаторов у пациентов с ЭКА могут быть полезны из-за их отрицательного хронотропного эффекта и снижения потребности миокарда в кислороде. Поэтому их применение при склонности пациентов к брадикардии противопоказано. Блокаторы кальциевых каналов могут использоваться из-за их антигипертензивного и антиспастичекого действия [36].

При ОКС выполнение ЧКВ на эктазированном сосуде неизменно показывает более низкие показатели успешности процедуры. Кроме того, наблюдается более высокая частота случаев замедленного кровотока и дистальной эмболизации, а также более высокие показатели последующего тромбоза стента, повторной реваскуляризации и долгосрочной смертности [6]. Это можно объяснить остаточным тромбом, турбулентным потоком и высоким риском неправильного положения стента [9]. При остром ИМ коронарный кровоток также может быть восстановлен с помощью медикаментозной терапии с инфузией гепарина, а также тромболизиса [6].

Заключение

ЭКА, определяемая как диффузное или очаговое расширение эпикардиальной КА, наблюдается у 5% пациентов, проходивших

Management of patients with CAE

Currently, clinical guidelines for managing patients with CAE have not yet been established. This lack is due to the uncertainty surrounding the clinical course of CAE and the absence of reliable, large-scale, randomized data [9].

Treatment options for CAE include medical therapy, PCI, and surgical methods. However, each of these strategies presents technical and clinical challenges. Because there are no specific guidelines available, treatment approaches are tailored to the individual based on their clinical presentation, anatomical features, and the complexity of the procedure. Given the established role of atherosclerosis in the development of most CAE cases, it is advisable to consider prescribing aspirin to all patients diagnosed with this condition [36].

Reduced velocity or stagnation of coronary blood flow leads to the formation of intracoronary thrombus; therefore, many studies recommend long-term oral anticoagulant therapy, such as warfarin or new oral anticoagulants [37, 38].

Lipid-lowering drugs such as statins can also be used due to their anti-inflammatory properties [40]. Arterial hypertension is a leading risk factor for CAE. Therefore, using antihypertensive treatments, such as ACE inhibitors, is justified as they can help prevent the progression of coronary dilatation by reducing intramural pressure [36].

Beta-blockers are beneficial by reducing heart rate and myocardial oxygen demand; however, they are contraindicated in patients with a tendency toward bradycardia. Calcium channel blockers are also helpful due to their ability to lower blood pressure and relieve arterial spasm [36].

Performing PCI on an ectatic coronary artery during an ACS is associated with reduced procedural success, higher rates of complications like slow flow and distal embolization, and worse long-term outcomes, including increased stent thrombosis, repeat revascularization, and mortality [6]. These complications can be explained by residual thrombus, turbulent flow, and a high risk of stent malposition [9]. In acute MI, coronary flow can also be restored with heparin, as well as thrombolytics [6].

Conclusion

CAE is characterized by the diffuse or focal dilation of CA and is observed in approximately 5% of patients undergoing coronary angiography. The clinical presentation of CAE is varied, ranging from asymptomatic cases to high-risk variants associated with ACS. There is growing evidence that patients with CAE are at an increased risk of long-term adverse events in relation to ACS. Managing these patients poses challenges, and treatment options include appropriate antithrombotic therapy, statins, beta-blockers, calcium channel antagonists, trimetazidine, ACE inhibitors, surgical interventions, and PCI with the placement of a drug-eluting stent or stent-assisted coil embolization. Despite the advancements in understanding CAE in recent years, several critical questions about its natural history and management remain. Large multicenter trials are necessary to establish clinical guidelines for managing this complex patient population.

коронарографию. Клинические проявления ЭКА неоднородны и варьируют от бессимптомных случаев до вариантов с высоким риском ОКС. Появляется всё больше доказательств повышенного риска неблагоприятных событий в долгосрочной перспективе у пациентов с ЭКА в сочетании с ОКС. Ведение этих пациентов является сложной задачей, и варианты лечения включают оптимальную антитромботическую терапию, статины, β-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, триметазидин, ингибиторы АПФ, хирургические вмешательства и ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием или эмболизацией спиралью со стентированием. Несмотря на более глубокое понимание в последние годы сути ЭКА, всё ещё существует ряд критических вопросов относительно её естественного течения и лечения, которые необходимо решить. Необходимы крупные многоцентровые исследования с целью разработки клинических рекомендаций для ведения данной сложной категории пациентов.

Литература

1. Ahmad M, Mungee S. Coronary Ectasia [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. https://doi.org/www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK541130/?report=reader.
2. Gahlan P, Gupta D, Mutha S, Shah S, Patel T. Clinical predictors of coronary artery ectasia. *Angiology*. 2023;74(9):876-80. https://doi.org/10.1177/00033197221126251
3. Ovalı C, Morrad B. Associations between coronary artery disease, aneurysm and ectasia. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2017;14:158-63. https://doi.org/10.5114/kitp.2017.70276
4. Eaten A, Roguin A. Coronary artery ectasia new insights into pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coronary Artery Disease.* 2016;27(5):420-8. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000379
5. Yuan M, Li R, Wu Q, Chen Qi. Prevalence and angiographic characteristics of coronary artery ectasia among patients with coronary artery disease: A retrospective analysis between 2014 and 2022. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine.* 2023;261(2):165-71. https://doi.org/10.1620/tjem.2023.J065
6. Lamtai M, Fihri Y, Faid S, Nabil L, Britel D, Faliouni H, et al. Coronary artery ectasia: Case reports and literature review. *Cureus*. 2024;16(6):e62011. https://doi.org/10.7759/cureus.62011
7. Iwańczyk S, Lehmann T, Pławski A, Woźniak P, Hertel A, Araszkiewicz A, et al. Novel genetic variants potentially associated with the pathogenesis of coronary artery aneurysm: Whole-exome sequencing analysis. *Hellenic J Cardiol.* 2024;79:84-5. https://doi.org/10.1016/j.hjc.2024.02.007
8. Devabhaktuni S, Mercedes A, Diep J, Ahsan C. Coronary artery ectasia – A review of current literature. *Curr Cardiol Rev*. 2016;12:318-23. https://doi.org/174/1573403X12666160504100159
9. Esposito L, Di Maio M, Silverio A, Cancro FP, Bellino M, Attisano T, et al. Treatment and outcome of patients with coronary artery ectasia: Current evidence and novel opportunities for an old dilemma. *Front Cardiovasc Med.* 2022;8:805727. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.805727
10. Gunasekaran P, Stanojevic D, Drees T, Fritzlen J, Haghnegahdar M, McCullough M, et al. Prognostic significance, angiographic characteristics and impact of antithrombotic and anticoagulant therapy on outcomes in high versus low grade coronary artery ectasia: A long-term follow-up study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93:1219-27. https://doi.org/10.1002/ccd.27929
11. Baldi C, Silverio A, Esposito L, Di Maio M, Tarantino F, De Angelis E, et al. Clinical outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction and angiographic evidence of coronary artery ectasia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 99(2):340-7. https://doi.org/10.1002/ccd.29738
12. Woźniak P, Iwańczyk S, Błaszyk M, Stępień K, Lesiak M, Mularek-Kubzdela T, et al. Coronary artery aneurysm or ectasia as a form of coronary artery remodeling: Etiology, pathogenesis, diagnostics, complications, and treatment. *Biomedicines*. 2024;12:1984. https://doi.org/10.3390/biomedicines12091984
13. Qin Y, Tang Ch , Ma Ch, Yan G. Risk factors for coronary artery ectasia and the relationship between hyperlipidemia and coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis.* 2019;30(3):211-5. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000709
14. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e927-e999. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484

References

15. Haroun RR, Chu LC, Fishman EK. Prevalence and natural history of coronary ostial aneurysms in marfan patients. *J Comput Assist Tomogr.* 2019;43:115-8. https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000799
16. Denby KJ, Clark DE, Markham LW. Management of Kawasaki disease in adults. *Heart*. 2017;103(22):1760-9. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311774
17. Kuo HC, Li SC, Huang LH, Huang YH. Epigenetic hypomethylation and upregulation of matrix metalloproteinase 9 in Kawasaki disease. *Oncotarget*. 2017;8:60875-91. https://doi.org/10.18632/oncotarget.19650
18. Tian F, Ma L, Zhao R, Ji L, Wang X, Sun W and Jiang Y. Correlation between matrix metalloproteinases with coronary artery lesion caused by Kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2022;10:802217. https://doi.org/10.3389/fped.2022.802217
19. Bahrami N, Asadikaram G, Masoumi M. Association of opium addiction with coronary artery ectasia and coronary artery disease. *Addict Health.* 2021;13(2):77-84. https://doi.org/10.22122/ahj.v13i2.294
20. Hong S-J, Kim H, Ahn Ch-M, Kim J-S, Kim B-K Kho Y-G, et al. Coronary artery aneurysm after second-generation drug-eluting stent implantation. *Yonsei Med J.* 2019;60(9):824-31. https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.9.824
21. Joo HJ, Woong Yu C, Choi R, Park J, Lee HJ, Kim JS, et al. Clinical outcomes of patients with coronary artery aneurysm after the first generation drug-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;1;92(3):E235-E245. https://doi.org/10.1002/ccd.27429
22. Hayashi T, Tanaka Y, Shishido K, Yokota S, Moriyama N, Tobita K, et al. Wire bias, insufficient differential sanding, and orbital atherectomy-induced coronary pseudoaneurysm. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e007003. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007003
23. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: A comprehensive review. *Global Journal of Health Science.* 2024;4(1):65-5. https://doi.org/10.5539/gjhs.v4n1p65
24. Abou Sherif S, Ozden Tok O, Taşköylü Ö, Goktekin O, Kilic ID. Coronary artery aneurysms: A review of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Front Cardiovasc Med.* 2017;4:24. https://doi.org/10.3389/fcvm.2017.00024
25. Qin Y, Tang C, Ma C, Yan G. Risk factors for coronary artery ectasia and the relationship between hyperlipidemia and coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis.* 2019;30:211-5. https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000709
26. Nough H, Moradi F, Varasteravan HR, Afkhami L, Azimizadeh M, Mohammadi H, et al. Assessment of prevalence and risk factors of isolated coronary artery ectasia: A 5-year double-center retrospective study in Yazd, Iran. *Caspian J Intern Med.* 2024;15(2):244-50. https://doi.org/10.22088/cjim.15.2.244
27. Bahremand M, Zereshki E, Matin BK, Rezaei M, Omrani H. Hypertension and coronary artery ectasia: A systematic review and meta-analysis study. *Clin Hypertens.* 2021;27(1):14. https://doi.org/10.1186/s40885-021-00170-6
28. Cai Z, Li L, Wang H, Yuan S, Yin D, Song W, et al. Effect of type 2 diabetes on coronary artery ectasia: Smaller lesion diameter and shorter lesion length but similar adverse cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):9. https://doi.org/10.1186/s12933-022-01444-5
29. Luo Y, Tang J, Liu X, Qiu J, Ye Z, Lai Y, et al. Coronary artery aneurysm differs from coronary artery ectasia: Angiographic characteristics and cardiovascular risk factor analysis in patients referred for coronary angiography. *Angiology*. 2017;68(9):823-30. https://doi.org/10.1177/0003319716665690
30. Balderston JR, Giri J, Kolansky DM, Bavaria JE, Gertz ZM. Coronary artery aneurysms associated with ascending aortic aneurysms and abdominal aortic aneurysms: Pathophysiologic implications. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85:961-7. https://doi.org/10.1002/ccd.25726

31. Meindl C, Achatz B, Huber D, Baessler A, Hubauer U, Meisinger C, et al. Coronary artery ectasia are frequently observed in patients with bicuspid aortic valves with and without dilatation of the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016:9:e004092. https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004092
32. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R. Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol.* 1976:37:217-22. https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90315-5
33. Forte E, Aiello M, Inglese M, Infante T, Soricelli A, Tedeschi C, et al. Coronary artery aneurysms detected by computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18:1229-35. https://doi.org/10.1093/ehjci/jew218
34. Ali ZA, Karimi Galougahi K, Mintz GS, Maehara A, Shlofmitz RA, Mattesini A. Intracoronary optical coherence tomography: State of the art and future directions. *Eurointervention*. 2021;17:e105-23. https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00089
35. Hajhosseiny R, Munoz C, Cruz G, Khamis R, Kim WY, Prieto C, et al. Coronary magnetic resonance angiography in chronic coronary syndromes. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:682924. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.682924
36. Khedr A, Neupane B, Proskuriakova E, Jada K, Djossi SK, Mostafa JA. Pharmacologic management of coronary artery ectasia. *Cureus* 2021;13(9): e17832. https://doi.org/10.7759/cureus.1783
37. Lee J, Ramkumar S, Khav N, Dundon BK. Coronary artery ectasia presenting with ST-elevation myocardial infarction in a young indigenous man: A case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2020;4:1-5. https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa253
38. Yan Q, Ning L, Jian Y, Yang W, Yuan Q, Du Z. Could the novel oral anticoagulants be used for coronary artery aneurysm? *Case Rep Med.* 2020;25:2020:5073814. https://doi.org/10.1155/2020/5073814

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дадабаев Мурат Хасанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; заведующий отделением рентгенхирургии Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова
Scopus ID: 6505797380
ORCID ID: 0000-0001-5825-2866
Author ID: 3077667
E-mail: dadmed@mail.ru

Раджапова Зульфия Тулкуновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» Кыргызско-Российского Славянского университета имени первого президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина
Researcher ID: O-5138-2015
Scopus ID: 57191867631
ORCID ID: 0000-0002-8255-0473
SPIN-код: 8789-1025
Author ID: 965378
E-mail: mztzmr@gmail.com

Мураталиев Тулкун Мураталиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиохирургии и эндоваскулярной хирургии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; профессор-консультант отделения ишемической болезни сердца Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова
Researcher ID: R-2166-2017
Scopus ID: 6602708387
ORCID ID: 0000-0003-2281-8199
SPIN-код: 7171-4904
Author ID: 389675
E-mail: murataliev@mail.ru

Откеева Жаркын Акылбековна, врач-кардиолог отделения ишемической болезни сердца Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова
ORCID ID: 0009-0001-0190-2351
SPIN-код: 9222-7033
E-mail: zh.otkeeva94@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Dadabaev Murat Khasanovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery and Endovascular Surgery, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Head of the Department of Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after Academician Mirsaid Mirrakhimov
Scopus ID: 6505797380
ORCID ID: 0000-0001-5825-2866
Author ID: 3077667
E-mail: dadmed@mail.ru

Radzhapova Zulfiya Tulkunovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy No. 2 Specialty "General Medicine", Medical Faculty of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin
Researcher ID: O-5138-2015
Scopus ID: 57191867631
ORCID ID: 0000-0002-8255-0473
SPIN: 8789-1025
Author ID: 965378
E-mail: mztzmr@gmail.com

Murataliev Tulkun Muratalievich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Cardiac Surgery and Endovascular Surgery, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Consulting Professor of the Department of Ischemic Heart Disease, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after Academician Mirsaid Mirrakhimov

Researcher ID: R-2166-2017
Scopus ID: 6602708387
ORCID ID: 0000-0003-2281-8199
SPIN: 7171-4904
Author: 389675
E-mail: murataliev@mail.ru

Otkeeva Zharkyn Akylbekovna, Cardiologist of the Department of Ischemic Heart Disease, National Center of Cardiology and Internal Medicine named after Academician Mirsaid Mirrakhimov
ORCID ID: 0009-0001-0190-2351
SPIN: 9222-7033
E-mail: zh.otkeeva94@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Раджапова Зульфия Тулкуновна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии № 2 специальности «Лечебное дело» Кыргызско-Российского Славянского университета имени первого президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина

720000, Республика Кыргызстан, г. Бишкек, ул. Киевская, 44
Тел.: +996 (559) 344660
E-mail: mztzmr@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Radzhapova Zulfiya Tulkunovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy No. 2 Specialty "General Medicine", Medical Faculty of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin

720000, Republic of Kyrgyzstan, Bishkek, Kiev str., 44
Tel.: +996 (559) 344660
E-mail: mztzmr@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ДМХ, МТМ
Сбор материала: РЗТ, ОЖА
Анализ полученных данных: ДМХ, РЗТ, МТМ, ОЖА
Подготовка текста: РЗТ, ОЖА
Редактирование: ДМХ, МТМ
Общая ответственность: ДМХ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: DMKh, MTM
Data collection: RZT, OZhA
Analysis and interpretation: DMKh, RZT, MTM, OZhA
Writing the article: RZT, OZhA
Critical revision of the article: DMKh, MTM
Overall responsibility: DMKh

Поступила *23.12.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *23.12.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ REVIEW ARTICLE

Неврология **Neurology**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-703-711

НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СЫРЬЯ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА БОЯРЫШНИК

В.А. КУРКИН[1], Н.В. КУДАШКИНА[2], Н.А. ЗАРИПОВ[3], О.Е. ПРАВДИВЦЕВА[1], Е.Н. ЗАЙЦЕВА[4], С.Р. ХАСАНОВА[2]

[1] Кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

[2] Кафедра фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

[3] Кафедра неврологии психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[4] Кафедра фармакологии им. проф. А.А. Лебедева, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

Целью данного обзора является обобщение и систематизация литературных данных по изучению антидепрессантной активности лекарственных средств, полученных на основе сырья растений рода *Crataegus* L. При поиске материалов для написания данной статьи были использованы свыше 50 источников реферативной базы данных PubMed и научно-информационной сети eLibrary.ru за период с 1999 по 2024 годы с использованием ключевых слов: боярышник, *Crataegus* L., нейротропная активность, антидепрессантная активность. Были отобраны работы с описанием нейротропных и антидепрессантных свойств препаратов на основе сырья растений рода Боярышник. Исключались из рассмотрения статьи, описывающие применение сырья боярышника в других направлениях медицины.

В мировой медицинской практике широко применяются лекарственные растительные препараты, обладающие нейротропным действием. Среди них особо следует выделить группу антидепрессантных средств. В настоящее время, с точки зрения доказательной медицины, единственным источником антидепрессантных лекарственных средств является трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.).

С учётом того, что одним из активных веществ этого растения является флавоноид гиперозид, особое внимание стоит уделить плодам, цветкам и листьям различных видов боярышника (*Crataegus* L.), которые содержат данный компонент. Помимо этого, в растительном сырье видов рода *Crataegus* L. можно найти и другие флавоноиды, такие как процианидины и витексин с его производными, которые представляют интерес, благодаря своей нейротропной активности. Препараты боярышника используются в настоящее время в качестве кардиотонических средств. Исследования в этой области помогут создать новые эффективные лекарственные средства для лечения и профилактики заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем у человека.

Ключевые слова: *боярышник, Crataegus* L., *нейротропная активность, антидепрессантная активность, флавоноиды.*

Для цитирования: Куркин ВА, Кудашкина НВ, Зарипов НА, Правдивцева ОЕ, Зайцева ЕН, Хасанова СР. Нейротропная активность лекарственных средств на основе сырья некоторых видов рода Боярышник. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):703-11. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-703-711

THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF HAWTHORN-BASED MEDICATIONS

V.A. KURKIN[1], N.V. KUDASHKINA[2], N.A. ZARIPOV[3], O.E. PRAVDIVTSEVA[1], E.N. ZAYTSEVA[4], S.R. KHASANOVA[2]

[1] Department of Pharmacognosy with Botany and Fundamentals of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation
[2] Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation
[3] Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[4] Department of Pharmacology named after Professor A.A. Lebedev, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

The purpose of this review is to summarize and organize the existing literature data on the antidepressant activity of drugs derived from plants in the genus *Crataegus* L. For this article, over 50 sources from the PubMed abstract database and the scientific information network eLibrary.ru were consulted, covering the period from 1999 to 2024. The keywords used in the search included "hawthorn", "*Crataegus* L.", "neuroprotective activity", and "antidepressant activity". Only studies that specifically addressed the neuroprotective activity and antidepressant properties of hawthorn-based medications were included. At the same time, articles on the use of hawthorn in other areas of medicine were excluded.

Herbal medicines with neuroprotective effects, some of which also act as antidepressants, are used in global medical practice. Currently, from the perspective of evidence-based medicine, the most widely recognized herbal antidepressant is *Hypericum perforatum* (St. John's Wort).

Given that one of the active components in this plant is the flavonoid hyperoside, it is essential to focus on the fruits, flowers, and leaves of various hawthorn species (*Crataegus* L.) as they also contain this compound. Additionally, hawthorn plant materials are known to contain other flavonoids, such as procyanidins and vitexin, along with their derivatives, which are noteworthy for their neuroprotective activity. Hawthorn-based medications are presently used as cardiotonic agents. Continued research in this area could lead to the development of new and effective treatments for both nervous and cardiovascular diseases in humans.

Keywords: *Hawthorn, Crataegus* L., *neuroprotective activity, antidepressant activity, flavonoids.*

For citation: Kurkin VA, Kudashkina NV, Zaripov NA, Pravdivtseva OE, Zaytseva EN, Khasanova SR. Neyrotropnaya aktivnost' lekarstvennykh sredstv na osnove syr'ya nekotorykh vidov roda Boyaryshnik [The neuroprotective effects of hawthorn-based medications]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):703-11. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-703-711

Введение

Нейротропная активность характерна для сырья различных лекарственных растений. К числу лекарственных растений с успокаивающим действием можно отнести, прежде всего, валериану лекарственную, пустырник пятилопастный, мелиссу лекарственную, мяту перечную, пион уклоняющийся, хмель обыкновенный, пассифлору инкарнатную и несколько других растений [1]. Также следует упомянуть лекарственные растения, обладающие тонизирующим действием, к которым относятся родиола розовая, элеутерококк колючий, аралия маньчжурская, женьшень настоящий, левзея сафлоровидная, лимонник китайский, чай китайский [1]. Анксиолитические свойства обнаружены у травы мелиссы лекарственной, и к числу ноотропных средств относится гинкго двулопастной. К растительным транквилизаторам относят стефанию гладкую [1]. Эффективным растительным антидепрессантом является, прежде всего, зверобой продырявленный, а также некоторые другие растения [1, 2].

Относительно недавно было установлено, что препараты на основе сырья различных видов боярышника обладают антидепрессантными свойствами [3]. Растения рода Боярышник (*Crataegus* L., семейство Розовые – *Rosaceae*) широко используются в мировой медицинской практике [3, 4]. На сегодняшний день препараты из плодов и цветков боярышника применяются в качестве кардиотонических средств [4]. При этом в научной литературе существуют указания на нейротропную активность препаратов боярышника [5]. Исследования, проведённые нами ранее, позволили выявить антидепрессантную активность препаратов на основе сырья боярышника [4, 6-9].

Следует отметить, что стресс является одном из ведущих факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний [10]. В связи с этим, разработка новых эффективных отечественных лекарственных средств на основе сырья боярышника представляет собой важную задачу современной медицинской и фармацевтической науки. Мы считаем, что такие препараты могут быть полезны не только для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и для их профилактики.

Цель исследования

Обобщение и систематизация литературных данных по изучению антидепрессантной активности лекарственных средств, полученных на основе сырья растений рода *Crataegus* L.

Материал и методы

Для написания обзорной статьи использовались реферативные базы PubMed и научно-информационная сеть eLibrary.ru. Поиск проводился по публикациям за период с 1999 по 2024 годы с использованием ключевых слов: боярышник, нейротропная активность, антидепресантная активность. Было найдено свыше 50 источников, из которых отбирались статьи, посвящённые лекарственным средствам на основе видов рода *Crataegus* L., обладающим нейротропными свойствами. Исключались из рассмотрения статьи, описывающие применение сырья боярышника в других направлениях медицины.

Результаты и обсуждение

В настоящее время для получения сырья боярышника в Российской Федерации используется 12 видов этого рода [4]. Однако наибольшее распространение для заготовки сырья име-

Introduction

Neuroprotective activity is a characteristic of raw materials obtained from various medicinal plants. Plants known for their calming effects include valerian, motherwort, lemon balm, peppermint, peony, common hop, passionflower, and several others [1]. Medicinal plants known for their adaptogenic effects include Rhodiola rosea, Eleutherococcus senticosus, Manchurian aralia, Panax ginseng, Leuzea safflower, Schisandra chinensis, as well as Chinese tea [1]. Lemon balm exhibits anxiolytic properties, while Ginkgo biloba serves as a nootropic agent. Stephania glabra is regarded as a plant tranquilizer [1]. *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) is an effective plant-based antidepressant, along with several other plants [1, 2].

Recent studies have shown that extracts from various types of hawthorn possess antidepressant properties [3]. Plants from the genus *Crataegus* (hawthorn), a member of the *Rosaceae* family, are commonly utilized in medical practice worldwide [3, 4]. Today, medications made from hawthorn fruits and flowers are used as cardiotonic agents [4]. There are also reports in the scientific literature of the neuroprotective activity of hawthorn preparations. Our previous studies have shown the antidepressant effects of hawthorn-based medications [4, 6-9].

Stress is a major contributor to the development of cardiovascular diseases [10]. The development of new and effective, domestically produced hawthorn-based medications is a crucial task for contemporary medical and pharmaceutical science. We believe that these drugs could not only aid in the treatment of cardiovascular diseases but also serve as a preventive measure against them.

Purpose of the study

Summarization and systematization of literary data regarding the study of the antidepressant activity of drugs derived from plant materials of the genus *Crataegus* (hawthorn).

Materials and methods

The pubmed abstract database and the scientific information network eLibrary.ru were utilized for this research. The search focused on publications from 1999 to 2024, using the keywords "hawthorn", "neuroprotective activity", and "antidepressant activity". Over 50 sources were identified, and articles related explicitly to drugs derived from species of the genus *Crataegus* (hawthorn), which exhibit neuroprotective properties, were selected. Articles discussing the use of hawthorn materials in other areas of medicine were excluded from consideration.

Results and discussion

In the Russian Federation, 12 species from this genus are used to obtain hawthorn raw materials [4]. The most commonly used species for harvesting raw materials are the redhaw hawthorn (*Crataegus sanguinea* Pall.) and the single-seeded hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.), as these are the most prevalent. Additionally, non-native hawthorn species are actively cultivated in Russia, with the *Crataegus submollis* Sarg., native to North America, being the most common among them [4].

This species is characterized by its larger fruits and flowers compared to the wild varieties found in the Russian Federation. The fruits of *Crataegus submollis* Sarg. are rich in juicy pulp, making them suitable for consumption. However, drying these fruits can

ют боярышник кроваво-красный (*Crataegus sanguinea* Pall.) и боярышник однопестичный (*Crataegus monogyna* Jacq.), так как эти виды встречаются чаще всего. Кроме того, в России активно культивируются зарубежные виды боярышника, среди которых наиболее распространён боярышник мягковатый (полумягкий) – *Crataegus submollis* Sarg., родом из Северной Америки [4].

Этот вид отличается более крупными по сравнению с дикорастущими для РФ плодами и цветками. Плоды боярышника мягковатого содержат много сочной мякоти, поэтому их используют в пищу. При этом высушивание таких плодов представляется сложной задачей. Однако, если из свежих плодов *Crataegus submollis* Sarg. получить сок, то оставшийся жом легко высушивается. Высушенный жом, по нашим данным, также как и плоды, пригоден для получения экстракционных препаратов. Полученный сок, по нашим данным, обладает диуретическими свойствами и антидепрессантным действием [4, 9]. В связи с этим, мы считаем, что боярышник мягковатый может стать перспективным источником лекарственного растительного сырья. Кроме того, помимо цветков и плодов, для медицинских целей могут быть использованы и другие части растения, такие как листья и молодые побеги, собранные на стадии цветения [4, 11].

Ведущей группой действующих веществ боярышника являются флавоноиды [4]. В плодах различных видов боярышника содержатся восстановленные формы флавоноидов, относящиеся к процианидинам, которые являются производными катехина [4, 12], в то время, как для цветков, листьев и молодых побегов боярышника характерно наличие окисленных форм флавоноидов. Например, в цветках большинства видов боярышника преобладает флавоноид гиперозид, который также встречается в цветущих побегах растения. При этом листья различных видов боярышника, по результатам наших исследований [4], сильно отличаются по химическому составу друг от друга. Химический состав листьев обусловливает различия в фармакологической активности препаратов на основе сырья различных видов боярышника.

Ранее на базе Самарского государственного медицинского университета нами были проведены эксперименты по изучению антидепрессантной активности в доклинических исследования на белых беспородных крысах [4]. В рамках нашего исследования в лабораторных условиях были получены препараты на основе сырья *Crataegus sanguinea* Pall. и *Crataegus submollis* Sarg. В качестве сырья использовались воздушно-сухие цветки, листья, цветущие побеги и плоды. Все виды сырья были заготовлены на территории Ботанического сада Самарского университета. Для получения жидких экстрактов использовался 70% этиловый спирт в соотношении сырьё-экстрагент 1:1. Также на основе свежесобранных плодов *Crataegus submollis* Sarg. был получен сок. Полученные препараты были подвергнуты доклиническим исследованиям на наличие антидепрессантной активности с использованием теста «Отчаяние» в дозе 100 мкл/кг. В качестве контроля для оценки действия жидких экстрактов использовался 70% этиловый спирт. В качестве синтетического препарата-сравнения применялся амитриптилин в дозе 5 мг/кг в виде водного раствора, а в контрольной группе применялась очищенная вода. В ходе эксперимента в течение пяти минут фиксировалось индивидуальное время активных попыток белых беспородных крыс выбраться из цилиндра с водой. Результаты полученных нами исследований приведены в табл. 1-4.

Из табл. 1-4 следует, что все полученные нами препараты, за исключением жидкого экстракта листьев *Crataegus sanguinea* Pall., обладают выраженной антидепрессантной активностью [3,

be a challenging process. On the other hand, if juice is extracted from the fresh fruits of *Crataegus submollis* Sarg., the remaining pulp can be easily dried. According to our findings, both the dried pulp and the fruits are suitable for producing extraction preparations. Furthermore, the extracted juice has been shown to possess diuretic properties and an antidepressant effect [4, 9]. We believe that *Crataegus submollis* Sarg. can be a promising source of raw materials from medicinal plants. In addition to the flowers and fruits, other parts of the plant, such as leaves and young shoots collected during the flowering stage, can also be used for medical purposes [4, 11].

The main active components of hawthorn are flavonoids [4]. The fruits of various hawthorn species contain flavonoid derivatives related to procyanidins, which are derived from catechin [4, 12]. The flowers, leaves, and young shoots of hawthorn are notable for containing oxidized forms of flavonoids. Thus, the flowers of most hawthorn species are primarily composed of the flavonoid hyperoside, which is also present in the plant's flowering shoots. At the same time, the leaves of different hawthorn species, according to our studies [4], vary significantly in chemical composition. The chemical composition of the leaves influences the pharmacological activity of preparations made from various hawthorn species.

At Samara State Medical University in Samara, Russia, we conducted preclinical studies on the antidepressant activity using white outbred rats [4]. As part of our study, we prepared extracts from the raw materials of *Crataegus* species, specifically *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. We used air-dried flowers, leaves, flowering shoots, and fruits as raw materials, all sourced from the Botanical Garden of Samara State Medical University in Samara, Russia. To obtain liquid extracts, we used 70% ethyl alcohol in a raw material-to-extractant ratio of 1:1. Additionally, we extracted juice from freshly picked fruits of *Crataegus submollis* Sarg. This assessment was conducted using the behavioral despair test (also known as the forced swim test), with the preparations administered at a dosage of 100 µL/kg. We used 70% ethyl alcohol as a control to evaluate the effects of the liquid extracts. Amitriptyline was administered at a dosage of 5 mg/kg in the form of an aqueous solution as a synthetic comparison drug, while purified water served as the control group. During the experiment, we recorded the individual times that white outbred rats made active attempts to escape from a cylinder filled with water over a five-minute period. The results of our studies are presented in Tables 1-4.

All the preparations we obtained, except for the liquid extract of *Crataegus sanguinea* Pall. leaves have demonstrated significant antidepressant activity [3, 4]. Antidepressant activity was also observed in thick extracts of the fruits and shoots of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. [3, 4, 7]. We conducted these studies to exclude the effect of ethyl alcohol.

The Figure below shows the chemical formulas of some substances in hawthorn raw materials.

In conclusion, the antidepressant effects of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. are linked to their flavonoid content, especially hyperoside (Fig.). Hyperoside is a galactoside of quercetin. Quercetin also exhibits antidepressant activity [4]. It is characteristic of the flowers and shoots of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg., and also leaves of *Crataegus submollis* Sarg. [4]. Only a small amount of hyperoside is found in the leaves of *Crataegus sanguinea* Pall. These leaves are characterized by the presence of 2''-O-rhamnoside of

Таблица 1 *Антидепрессантная активность жидких экстрактов* *Crataegus sanguinea* Pall.

Table 1 *Antidepressant activity of liquid extracts of* *Crataegus sanguinea* Pall.

Препарат **Preparation**	**Процент увеличения действия, %** **Increase struggling time, %**
Контроль (этанол 70%) Control (ethanol 70%)	100
Жидкий экстракт цветков *Crataegus sanguinea* Pall. Flower liquid extract of *Crataegus sanguinea* Pall.	201
Жидкий экстракт побегов *Crataegus sanguinea* Pall. Shoot liquid extract of *Crataegus sanguinea* Pall.	168
Жидкий экстракт листьев *Crataegus sanguinea* Pall. Shoot liquid extract of *Crataegus sanguinea* Pall.	116
Жидкий экстракт плодов *Crataegus sanguinea* Pall. Leaf liquid extract of *Crataegus sanguinea* Pall.	131

Таблица 2 *Антидепрессантная активность жидких экстрактов* *Crataegus submollis* Sarg.

Table 2 *Antidepressant activity of liquid extracts of* *Crataegus submollis* Sarg.

Препарат **Preparation**	**Процент увеличения действия, %** **Increase struggling time, %**
Контроль (этанол 70%) Control (ethanol 70%)	100
Жидкий экстракт цветков *Crataegus submollis* Sarg. Flower liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg.	186
Жидкий экстракт побегов *Crataegus submollis* Sarg. Shoot liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg.	149
Жидкий экстракт листьев *Crataegus submollis* Sarg. Leaf liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg.	130
Жидкий экстракт плодов *Crataegus submollis* Sarg. Fruit liquid extract of *Crataegus submollis* Sarg.	145

Таблица 3 *Антидепрессантное действие препаратов плодов* *Crataegus sanguinea* Pall. *и Crataegus submollis* Sarg.

Table 3 *Antidepressant effect of preparations from the fruits of* *Crataegus sanguinea* Pall. *and Crataegus submollis* Sarg.

Препарат, доза **Preparation, dose**	**Процент увеличения действия, %** **Increase struggling time, %**
Контроль (вода) Control (water)	100
Сок свежих плодов *Crataegus submollis* Sarg., 500 мкл/кг Fresh fruit juice of *Crataegus submollis* Sarg., 500 μL/kg	151
Густой экстракт плодов *Crataegus submollis* Sarg., 50 мг/кг Fruit-thick extract of *Crataegus submollis* Sarg., 50 mg/kg	165
Густой экстракт плодов *Crataegus sanguinea* Pall., 20 мг/кг Fruit-thick extract of *Crataegus sanguinea* Pall., 20 mg/kg	156
Густой экстракт побегов *Crataegus sanguinea* Pall., 50 мг/кг Shoot-thick extract of *Crataegus sanguinea* Pall., 50 mg/kg	129
Густой экстракт побегов *Crataegus submollis* Sarg., 50 мг/кг Shoot-thick extract of *Crataegus submollis* Sarg., 50 mg/kg	164

Таблица 4 *Антидепрессантная активность препарата сравнения*

Table 4 *Antidepressant activity of the comparison drug*

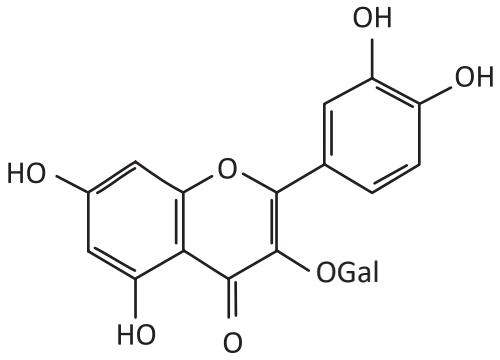
Препарат **Preparation**	**Процент увеличения действия, %** **Increase struggling time, %**
Контроль (вода) Control (water)	100
Амитриптилин Amitriptyline	154

4]. Антидепрессантная активность обнаружена и у густых экстрактов плодов и побегов *Crataegus sanguinea* Pall., и *Crataegus submollis* Sarg. [3, 4, 7]. Данные исследования проводились нами для исключения действия этилового спирта.

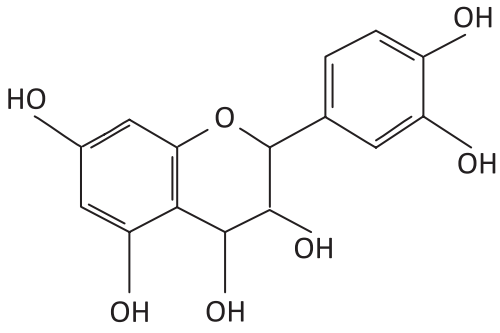
vitexin, which exhibits antidepressant properties, although these effects are weaker [4]. Interestingly, vitexin, an 8-C-glucoside of apigenin, is considered a potentially biologically active compound in preparations of Passiflora incarnata [1, 4].

На рис. ниже представлены химические формулы некоторых веществ сырья боярышника.

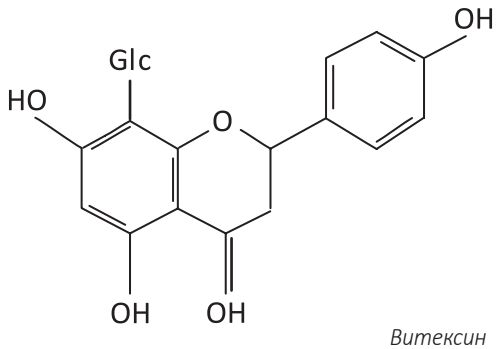
Таким образом, можно сделать вывод, что антидепрессантное действие препаратов *Crataegus sanguinea* Pall. и *Crataegus submollis* Sarg. связано с содержанием флавоноидов, в частности, гиперозида (рис.). Гиперозид является галактозидом кверцетина. Кверцетин также проявляет антидепрессантную активность [4]. Именно он характерен для цветков и побегов *Crataegus sanguinea* Pall. и *Crataegus submollis* Sarg., а также листьев *Crataegus submollis* Sarg. [4]. При этом в листьях *Crataegus sanguinea* Pall. отмечается лишь незначительное количество гиперозида. Для листьев *Crataegus sanguinea* Pall. характерным является 2''-О-рамнозид витексина, антидепрессантные свойства которого проявляются слабее [4]. Интересно, что и более простая молекула – витексин (8-С-глюкозид апигенина) рассматривается как потенциально биологически активное соединение в препаратах пассифлоры инкарнатной [1, 4].



Гиперозид
Hyperoside



Катехин
Catechin

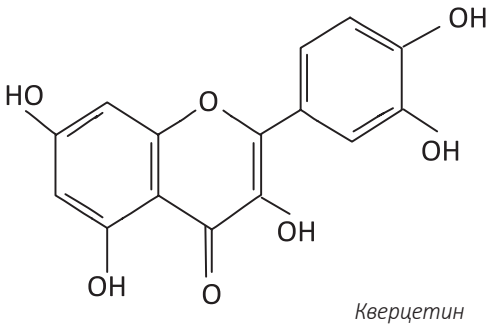


Витексин
Vitexin

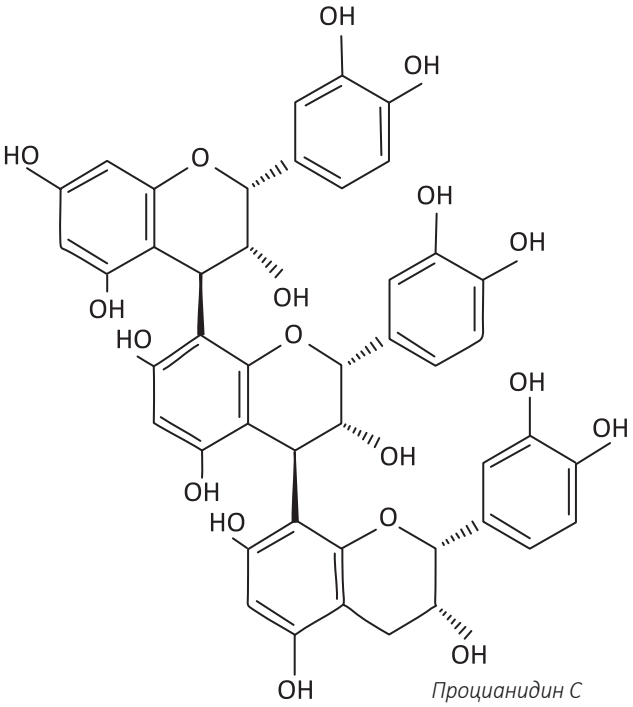
The ability of hyperoside to alleviate depression has been acknowledged by us and other researchers [13, 14]. Hyperoside is quite common in the plant world and is found in the raw materials of many plants, such as St. John's wort and birch leaves [1].

Рис. *Химические формулы некоторых веществ сырья боярышника*

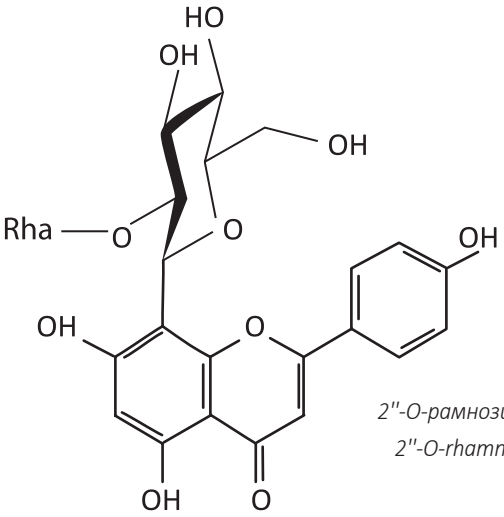
Fig. *Major chemical constituents of hawthorn*



Кверцетин
Quercetin



Процианидин С
Procyanidin C



2''-О-рамнозид витексина
2''-O-rhamnoside vitexin

Способность гиперозида подавлять депрессию была замечена ранее и нами, а также отмечается и другими авторами [13, 14]. Гиперозид достаточно распространён в растительном мире и присутствует в сырье многих растений, таких как трава зверобоя и листья берёзы [1]. Действие препаратов травы зверобоя связывают с влиянием на обратный захват серотонина, норадреналина и дофамина [2]. У гиперозида отмечено также диуретическое действие и антиоксидантная активность [14]. Антидепрессантные и анксиолитические свойства выявлены и у препаратов на основе боярышника перистонадрезанного, типичного для медицины стран Азии [5, 12, 15].

Также есть указания на нейротропные эффекты хлорогеновой кислоты. Хлорогеновая кислота является фенилпропаноидом и присутствует во многих видах лекарственного растительного сырья, в том числе в плодах боярышника. Отмечается, что этому соединению свойственна также антиоксидантная активность [16].

Следует отметить, что плоды боярышника и препараты на их основе содержат очень мало гиперозида, однако также проявляют выраженную антидепрессантную активность (табл. 3). На наш взгляд, это связано с содержанием высокого уровня процианидинов [4, 12]. Процианидины представляют собой олигомерные производные катехина. Можно предположить, что, попав в организм человека, они распадаются до мономеров с образованием катехинов (рис.).

Подобные вещества можно найти в листьях китайского чая и плодах конского каштана, которые также используются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, но в основном как ангиопротекторные средства [1, 4]. Процианидины представляют собой сложные для выделения и фитохимического анализа соединения, поэтому их воздействие на организм, на наш взгляд, ещё недостаточно изучено. Однако известно, что процианидины содержатся в листьях и плодах различных видов боярышника [4]. В научной литературе чаще всего обсуждаются фармакологические эффекты лекарственных растений, и это связывают с содержанием в них отдельных компонентов [17]. При этом методики анализа процианидинов очень сложные и требующие специального оснащения, а также они длительны по времени. Поэтому, на наш взгляд, столь важной задачей является работа по выделению процианидинов из плодов боярышника и изучению их свойств.

Следует отметить, что в настоящее время фармакогностический анализ плодов боярышника и препаратов на их основе проводится по содержанию суммы флавоноидов в пересчёте на гиперозид, что не является объективным решением проблемы [4]. Качество лекарственных препаратов, влияющих на работу сердечно-сосудистой системы, необходимо оценивать по содержанию процианидинов – наиболее значимой группы веществ. Именно поэтому в настоящее время в Самарском государственном медицинском университете и Башкирском государственном медицинском университете проводятся исследования по данной теме.

Заключение

Для сырья и препаратов видов рода Боярышник характерна антидепрессантная активность. Антидепрессантный эффект извлечений из цветков и цветущих побегов *Crataegus sanguinea* Pall. и боярышника мягковатого обусловлен наличием флавоноида гиперозида, а из листьев боярышника кроваво-красного – 2''-О-рамнозидом витексина. Антидепрессантный эффект извле-

The action of St. John's wort preparations is linked to their effect on the reuptake of serotonin, norepinephrine, and dopamine [2]. Hyperoside also exhibits diuretic effects and antioxidant activity [14]. Antidepressant and anxiolytic properties have also been observed in preparations based on *Crataegus pinnatifida*, which is common in medicine in Asian countries [5, 12, 15].

There are also indications of neuroprotective effects of chlorogenic acid. Chlorogenic acid, a phenylpropanoid, is present in many types of medicinal plant materials, including hawthorn fruits. It is known that this compound also exhibits antioxidant activity [16].

It should be noted that hawthorn fruits and preparations based on them contain very little hyperoside, yet they also show significant antidepressant activity (Table 3). In our opinion, this is due to the high level of procyanidins [4, 12]. Procyanidins are oligomeric derivatives of catechin. It can be assumed that, once ingested, they disintegrate into monomers, forming catechins (Fig.).

Similar substances are found in Chinese tea leaves and horse chestnut fruits, which are also used to treat cardiovascular diseases, primarily as angioprotective agents [1, 4]. Procyanidins are challenging to isolate and analyze phytochemically, which may be why their effects on the body have not been thoroughly studied, in our opinion. However, it is known that procyanidins are present in the leaves and fruits of various hawthorn species [4]. In scientific literature, the pharmacological effects of medicinal plants are most often linked to their individual component content [17]. At the same time, the methods for analyzing procyanidins are very complex, require special equipment, and are time-consuming. Therefore, we believe that a key task is to isolate procyanidins from hawthorn fruits and study their properties.

Currently, using total flavonoid content (as hyperoside) for hawthorn pharmacognostic analysis is not an objective approach [4]. On the other hand, the quality of some cardiovascular medications should involve assessing the content of specific active compounds, such as procyanidins. Research on this topic is currently underway at Samara State Medical University and Bashkir State Medical University in Russia.

Conclusion

Antidepressant activity has been observed in the raw materials and hawthorn-based medications. The antidepressant effects of extracts from the flowers and flowering shoots of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. can be attributed to the presence of the flavonoid hyperoside. Similarly, the antidepressant properties of extracts from the leaves of *Crataegus sanguinea* Pall. are linked to 2''-O-rhamnoside vitexin. The antidepressant effects of extracts from the fruits of *Crataegus sanguinea* Pall. and *Crataegus submollis* Sarg. can be explained by the presence of procyanidins. Isolating these compounds and studying their phytochemical and pharmacological properties is an essential endeavor in modern pharmacognosy.

чений из плодов *Crataegus sanguinea* Pall. и *Crataegus submollis* Sarg. можно объяснить присутствием процианидинов, выделение которых и изучение их фитохимических и фармакологических свойств является важной задачей для современной фармакогнозии.

Литература

1. Ковалёв НИ, Крепкова ЛВ, Лупанова ИА, Масляков ВЮ, Сайбель ОЛ, Ферубко ЕВ, и др. (ред). *Атлас лекарственных растений России.* Москва, РФ: ФГУП «Академический научно-издательский, производственно-полиграфический и книгораспространительский центр «Наука»; 2021. 646 с.
2. Nathan P. The experimental and clinical pharmacology of St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.). *Mol Psychiatry.* 1999;4(4):333-8. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000557
3. Морозова ТК, Куркин ВА, Зайцева ЕН, Дубищев АВ, Куркин АВ, Правдивцева ОЕ, и др. Антидепрессантная активность экстрактов боярышника кроваво-красного. *Фармация*. 2017;66(4):37-9.
4. Куркин ВА, Правдивцева ОЕ, Шайхутдинов ИХ, Куркина АВ, Зайцева ЕН, Волкова ЕН. *Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов.* Самара, РФ: ООО «Офорт»; 2020. 118 с.
5. Nitzan K, David D, Franko M, Toledano R, Fidelman S, Tenenbaum YS, et al. Anxiolytic and antidepressants' effect of *Crataegus pinnatifida* (Shan Zha): Biochemical mechanisms. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):208. https://doi.org/10.1038/s41398-022-01970-6
6. Куркин ВА, Дубищев АВ, Ежков ВН, Титова ИН, Авдеева ЕВ. Антидепресантная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов. *Химико-фармацевтический журнал.* 2006;40(11):33-8.
7. Куркин ВА, Куркина АВ, Зайцева ЕН, Дубищев АВ, Правдивцева ОЕ, Морозова ТВ. Диуретическая и антидепрессивная активность густого экстракта из плодов боярышника кроваво-красного. *Бюллетень сибирской медицины.* 2015:14(3):18-22.
8. Куркин ВА, Зайцева ЕН, Морозова ЕН, Правдивцева ОЕ, Куркина АВ, Дубищев АВ, и др. Сравнительное исследование антидепрессантной и диуретической активности жидких экстрактов боярышника полумягкого. *Журнал МедиАль.* 2019;1:66-70. https://doi.org/10.21145/2225-0026-2019-1-66-70
9. Куркин ВА, Зайцева ЕН, Авдеева ЕВ, Стеняева ВВ, Шайхутдинов ИХ, Жданова АВ. Сравнительная фармакологическая активность препаратов плодов боярышника. *Наука и инновации в медицине*. 2020;5(2):136-9. https://doi.org/10.35693/2500-1388-2020-5-2-136-139
10. Куркин ВА, Правдивцева ОЕ, Куркина АВ, Зайцева ЕН, Дубищев АВ, Морозова ТВ, и др. Проблемы создания кардиопротекторов на основе плодов боярышник. *Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения*. 2019;1-2:28-32.
11. Трофимова СВ, Хасанова СР, Кудашкина НВ, Басченко НЖ, Сапожникова ТА. Изучение антиаритмической активности листьев *Crataegus sanguinea* (*Rosaceae*). *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;2:299-302.
12. Sendker J, Petereit F, Lautenschläger M, Hellenbrand N, Hensel A. Phenylpropanoid-substituted procyanidins an tentatively identified procyanidin glycosides from hawthorn (*Crataegus* spp.). *Planta Med.* 2013;79(1):45-51. https://doi.org/10.1055/s-0032-1327926
13. Куркин ВА, Зайцева ЕН, Волкова НА, Климова АИ, Правдивцева ОЕ, Дубищев АВ. Изучение влияния флавоноида гиперозида на выделительную функцию почек. *Традиционная медицина.* 2022;3:58-61. https://doi.org/10.54296/18186173_2022_3_58
14. Wang Q, Wei HC, Zhou SJ, Li Y, Zheng TT, Zhou CZ, et al. Hyperoside: A review on its sources, biological activities, and molecular mechanisms. *Phytother Res.* 2022;36(7):2779-802. https://doi.org/10.1002/ptr.7478
15. Holubarsch CJF, Colucci WS, Eha J. Benefit-risk assessment of Crataegus extract WS 1442: An evidence-based review. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018;18(1):25-36. https://doi.org/10.1007/s40256-017-0249-9

References

1. Kovalyov NI, Krepkova LV, Lupanova IA, Maslyakov VYu, Saybel OL, Ferubko EV, i dr. (red). *Atlas lekarstvennykh rasteniy Rossii [Atlas of medicinal plants of Russia].* Moscow, RF: FGUP «Akademicheskiy nauchno-izdatel'skiy, proizvodstvenno-poligraficheskiy i knigoraspostranitel'skiy tsentr «Nauka»; 2021. 646 p.
2. Nathan P. The experimental and clinical pharmacology of St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.). *Mol Psychiatry.* 1999;4(4):333-8. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000557
3. Morozova TK, Kurkin VA, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Kurkin AV, Pravdivtseva OE, i dr. Antidepressantnaya aktivnost' ekstraktov boyaryshnika krovavo-krasnogo [Antidepressant activity of *Crataegus sanguinea* Pall. extracts]. *Farmatsiya*. 2017;66(4):37-9.
4. Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Shaykhutdinov IKh, Kurkina AV, Zaytseva EN, Volkova EN. *Vidy roda boyaryshnik (Crataegus L.): standartizatsiya i sozdanie lekarstvennykh preparatov [Species of the genus hawthorn (Crataegus L.): standardization and creation of medicines].* Samara, RF: OOO «Ofort»; 2020. 118 p.
5. Nitzan K, David D, Franko M, Toledano R, Fidelman S, Tenenbaum YS, et al. Anxiolytic and antidepressants' effect of *Crataegus pinnatifida* (Shan Zha): Biochemical mechanisms. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):208. https://doi.org/10.1038/s41398-022-01970-6
6. Kurkin VA, Dubishchev AV, Ezhkov VN, Titova IN, Avdeeva EV. Antidepresantnaya aktivnost' nekotorykh fitopreparatov i fenilpropanoidov [Antidepressant activity of some phytopreparations and phenylpropanoids]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2006;40(11):33-8.
7. Kurkin VA, Kurkina AV, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Pravdivtseva OE, Morozova TV. Diureticheskaya i antidepressivnaya aktivnost' gustogo ekstrakta iz plodov boyaryshnika krovavo-krasnogo [Diuretic and antidepressant activity of a thick extract from the fruits of *Crataegus sanguinea* Pall.]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny.* 2015:14(3):18-22.
8. Kurkin VA, Zaytseva EN, Morozova EN, Pravdivtseva OE, Kurkina AV, Dubishchev AV, i dr. Sravnitel'noe issledovanie antidepressantnoy i diureticheskoy aktivnosti zhidkikh ekstraktov boyaryshnika polumyagkogo [Comparative study of antidepressant and diuretic activity of liquid extracts of *Crataegus submollis* Sarg.]. *Zhurnal MediAl'*. 2019;1:66-70. https://doi.org/10.21145/2225-0026-2019-1-66-70
9. Kurkin VA, Zaytseva EN, Avdeeva EV, Stenyaeva VV, Shaykhutdinov IKh, Zhdanova AV. Sravnitel'naya farmakologicheskaya aktivnost' preparatov plodov boyaryshnika [Comparative pharmacological activity of hawthorn fruit preparations]. *Nauka i innovatsii v meditsine.* 2020;5(2):136-9. https://doi.org/10.35693/2500-1388-2020-5-2-136-139
10. Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Kurkina AV, Zaytseva EN, Dubishchev AV, Morozova TV, i dr. Problemy sozdaniya kardioprotektorov na osnove plodov boyaryshnik [The problems of creating cardioprotectors based on hawthorn fruits]. *Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya.* 2019;1-2:28-32.
11. Trofimova SV, Khasanova SR, Kudashkina NV, Baschenko NZh, Sapozhnikova TA. Izuchenie antiaritmicheskoy aktivnosti list'ev *Crataegus sanguinea* (*Rosaceae*) [Study of the antiarrhythmic activity of the leaves of *Crataegus sanguinea* (*Rosaceae*)]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2011;2:299-302.
12. Sendker J, Petereit F, Lautenschläger M, Hellenbrand N, Hensel A. Phenylpropanoid-substituted procyanidins an tentatively identified procyanidin glycosides from hawthorn (*Crataegus* spp.). *Planta Med.* 2013;79(1):45-51. https://doi.org/10.1055/s-0032-1327926
13. Kurkin VA, Zaytseva EN, Volkova NA, Klimova AI, Pravdivtseva OE, Dubishchev AV. Izuchenie vliyaniya flavonoida giperozida na vydelitel'nuyu funktsiyu pochek [Study of the effect of flavonoids hyperoside on the excretory function of the kidneys]. *Traditsionnaya meditsina.* 2022;3:58-61. https://doi.org/10.54296/18186173_2022_3_58.
14. Wang Q, Wei HC, Zhou SJ, Li Y, Zheng TT, Zhou CZ, et al. Hyperoside: A review on its sources, biological activities, and molecular mechanisms. *Phytother Res.* 2022;36(7):2779-802. https://doi.org/10.1002/ptr.7478
15. Holubarsch CJF, Colucci WS, Eha J. Benefit-risk assessment of Crataegus extract WS 1442: An evidence-based review. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2018;18(1):25-36. https://doi.org/10.1007/s40256-017-0249-9

16. Lim DW, Han T, Jung J, Song Y, Um MY, Yoon M, et al. Chlorogenic acid from hawthorn berry (*Crataegus pinnatifida* Fruit) prevents stress hormone-induced depressive behavior, through monoamine oxidase B-reactive oxygen species signaling in hippocampal astrocytes of mice. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62(15):e1800029. https://doi.org/10.1002/mnfr.201800029
17. Orhan IE. Phytochemical and pharmacological activity profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) – A cardiotonic herb. *Curr Med Chem.* 2018;25(37):4854-65. https://doi.org/10.2174/0929867323666160919095519

16. Lim DW, Han T, Jung J, Song Y, Um MY, Yoon M, et al. Chlorogenic acid from hawthorn berry (*Crataegus pinnatifida* Fruit) prevents stress hormone-induced depressive behavior, through monoamine oxidase B-reactive oxygen species signaling in hippocampal astrocytes of mice. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62(15):e1800029. https://doi.org/10.1002/mnfr.201800029
17. Orhan IE. Phytochemical and pharmacological activity profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) – A cardiotonic herb. *Curr Med Chem.* 2018;25(37):4854-65. https://doi.org/10.2174/0929867323666160919095519

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куркин Владимир Александрович, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, Самарский государственный медицинский университет
Researcher ID: L-7663-2015
Scopus ID: 25023727600
ORCID ID: 0000-0002-7513-9352
SPIN-код: 1974-5537
Author ID: 55891
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Кудашкина Наталья Владимировна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет
Researcher ID: Q-1655-2015
Scopus ID: 57207299733
ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
SPIN-код: 4256-5502
Author ID: 637292
E-mail: phytoart@mail.ru

Зарипов Нурали Абдуракибович, доктор PhD, ассистент кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
SPIN-код: 8489-6082
Author ID: 1054132
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

Правдивцева Ольга Евгеньевна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, Самарский государственный медицинский университет
Scopus ID: 14323814100
ORCID ID: 0000-0003-3318-3168
SPIN-код: 8639-6831
Author ID: 55887
E-mail: o.e.pravdivtseva@samsmu.ru

Зайцева Елена Николаевна, доктор медицинский наук, доцент, заведующая кафедрой фармакологии им. проф. А.А. Лебедева, Самарский государственный медицинский университет
Researcher ID: P-6647-2015
Scopus ID: 56735950700
ORCID ID: 0000-0001-5689-2077
SPIN-код: 8679-2730
Author ID: 197699
E-mail: e.n.zaitceva@samsmu.ru

Хасанова Светлана Рашитовна, доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, Башкирский государственный медицинский университет
Researcher ID: DWR-9689-2022
Scopus ID: 57212514163
ORCID ID: 0000-0001-7000-8014
SPIN-код: 7027-0676
Author ID: 465615
E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Kurkin Vladimir Aleksandrovich, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University
Researcher ID: L-7663-2015
Scopus ID: 25023727600
ORCID ID: 0000-0002-7513-9352
SPIN: 1974-5537
Author ID: 55891
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Kudashkina Nataliya Vladimirovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University
Researcher ID: Q-1655-2015
Scopus ID: 57207299733
ORCID ID: 0000-0002-0280-143X
SPIN: 4256-5502
Author ID: 637292
E-mail: phytoart@mail.ru

Zaripov Nurali Abdurakibovich, PhD, Assistant of the Department of Neurology, Psychiatry and Medical Psychology named after Professor M.G. Gulyamov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5494-1218
SPIN: 8489-6082
Author ID: 1054132
E-mail: nur.tj-94@mail.ru

Pravdivtseva Olga Evgenievna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University
Scopus ID: 14323814100
ORCID ID: 0000-0003-3318-3168
SPIN: 8639-6831
Author ID: 55887
E-mail: o.e.pravdivtseva@samsmu.ru

Zaytseva Elena Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology named after Professor A.A. Lebedev, Samara State Medical University
Researcher ID: P-6647-2015
Scopus ID: 56735950700
ORCID ID: 0000-0001-5689-2077
SPIN: 8679-2730
Author ID: 197699
E-mail: e.n.zaitceva@samsmu.ru

Khasanova Svetlana Rashitovna, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bashkir State Medical University
Researcher ID: DWR-9689-2022
Scopus ID: 57212514163
ORCID ID: 0000-0001-7000-8014
SPIN: 7027-0676
Author ID: 465615
E-mail: svet-khasanova@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИОКР Самарского государственного медицинского университета (№ государственной регистрации – АААА-А19-119051490148-7). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The research was carried out in accordance with the research plan of Samara State Medical University (state registration number – AAAA-A19-119051490148-7). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Куркин Владимир Александрович
доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, Самарский государственный медицинский университет

443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89
Тел.: +7 (927) 6058797
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kurkin Vladimir Aleksandrovich
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy, Samara State Medical University

443099, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya str., 89
Tel.: +7 (927) 6058797
E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КВА, КНВ
Сбор материала: ПОЕ, ЗЕН, ХСР
Анализ полученных данных: КВА, КНВ, ЗНА, ХСР
Подготовка текста: ЗНА, ПОЕ, ЗЕН, ХСР
Редактирование: КВА, КНВ
Общая ответственность: КВА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KVA, KNV
Data collection: POE, ZEN, KhSR
Analysis and interpretation: KVA, KNV, ZNA, KhSR
Writing the article: ZNA, POE, ZEN, KhSR
Critical revision of the article: KVA, KNV
Overall responsibility: KVA

Поступила *16.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *16.11.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-712-722

ЭВОЛЮЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РЕДКИМИ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕРЕЗ ФИЛОСОФСКУЮ ПРИЗМУ: ОБЗОР СУЩЕСТВУЮЩЕЙ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ю. КУГУШЕВ[1,2], А.В. ЛОПАТИН[3,4], С. ДАГЕР[4]

[1] Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

[2] Отделение челюстно-лицевой хирургии, Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

[3] Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва, Москва, Российская Федерация

[4] Кафедра челюстно-лицевой хирургии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Из-за отсутствия всесторонних клинических исследований, много редких заболеваний у детей остаются недостаточно изученными и представляют серьёзную угрозу для жизни маленьких пациентов, которые ими страдают. На протяжении многих лет философы и психологи искали пути для снижения психологического воздействия этих недугов на психику детей. Активные поиски привели к разработке различных философских подходов, которые предлагают решения проблем, с которыми сталкиваются такие дети и их семьи.

Широко признано, что иммунные расстройства занимают важное место в спектре заболеваний, и постоянные исследования нацелены на улучшение понимания этих состояний. Среди аутоиммунных заболеваний, которыми также часто болеют дети, можно выделить первичный хронический остеомиелит, рассматривающийся до сих пор как «болезнь, причина которой остаётся неясной». В настоящее время многие страны мира активно участвуют в коллективных инициативах по созданию национальных стратегий, ориентированных на оказание медицинской помощи детям, испытывающим трудности из-за редких заболеваний.

Для проведения данного литературного обзора были использованы ресурсы PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, Cyberleninka за последние 10 лет. В процессе поиска были использованы следующие ключевые слова: философия, редкие заболевания, история иммунных заболеваний, дети, медицинская помощь, первичный хронический остеомиелит. Система выдала тысячи статей и электронных книг, содержащих эти ключевые слова, из которых были отобраны статьи, опубликованные в рецензируемых и надёжных журналах. Были исключены источники, доступные не полностью, либо из-за их публикации в закрытых журналах, либо потому, что в интернете была представлена только небольшая часть книги.

Ключевые слова: *первичный хронический остеомиелит, редкие заболевания, аутоиммунные заболевания, медицинская помощь детям.*

Для цитирования: Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Дагер С. Эволюция лечения детей с редкими аутоиммунными заболеваниями через философскую призму: обзор существующей научной литературы. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):712-22. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-712-722

DEVELOPMENT OF APPROACHES TO TREATMENT OF CHILDREN WITH RARE AUTOIMMUNE DISEASES: A PHILOSOPHICAL PERSPECTIVE REVIEW

A.YU. KUGUSHEV[1,2], A.B. LOPATIN[3,4], S. DAGHER[3]

[1] Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] Department of Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
[3] Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology and Immunology, Moscow, Russian Federation
[4] Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Due to the lack of comprehensive clinical studies, many rare diseases in children remain poorly understood and pose a serious threat to the lives of young patients who suffer from them. For years, philosophers and psychologists have sought ways to alleviate the psychological impact of these illnesses on children. This active search has led to the development of various philosophical approaches that offer solutions to the challenges faced by these children and their families.

It is widely recognized that immune disorders play a significant role in the disease spectrum, and ongoing research aims to enhance the understanding of these conditions. Among the autoimmune diseases that commonly affect children, primary chronic osteomyelitis stands out as a disease of unknown origin. Many countries worldwide are actively engaged in collective initiatives to create national strategies focused on providing medical care to children facing challenges due to rare diseases.

For this literature review, several resources were utilized, including PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary, and Cyberleninka, covering the past decade. The following keywords were used in the search: philosophy, rare diseases, history of immune diseases, children, medical care, and primary chronic osteomyelitis. The search yielded thousands of articles and e-books containing these keywords, from which articles published in peer-reviewed and reputable journals were selected. Sources that were not fully accessible were excluded, either because they were published in closed journals or because only a small portion of the book was available online.

Keywords: *Primary chronic osteomyelitis, rare diseases, autoimmune diseases, medical care for children.*

For citation: Kugushev AYu, Lopatin AV, Dagher S. Evolyutsiya lecheniya detey s redkimi autoimmunnymi zabolevaniyami cherez filosofskuyu prizmu: obzor sushchestvuyushchey nauchnoy literatury [Development of approaches to treatment of children with rare autoimmune diseases: A philosophical perspective review]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):712-22. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-712-722

Введение

Благополучие и развитие детей играют ключевую роль для будущих поколений, поэтому крайне важно для максимального развития детского потенциала заботиться об их физическом и умственном развитии [1]. Концентрация внимания на благополучии ребёнка представляет собой важный аспект, который способствует обеспечению, как минимум, пятидесятилетнего высокого качества жизни. Кроме того, забота о благополучии и здоровом развитии ребёнка имеет особую значимость для демографического роста [2].

Добросовестная врачебная практика подразумевает её осуществление с уважением и приверженностью профессии, а не руководством исключительно экономической выгодой. Мать Тереза утверждала, что медицину нужно воспринимать не только как призвание, но и как жизненную миссию. В современном медицинском образовании усиленно внедряются гуманитарные и общественные дисциплины, коммуникативные навыки и моральные суждения [3], что отличается от классической медицинской подготовки, зачастую игнорирующей индивидуальные потребности педиатрических пациентов [4].

За последние семьдесят лет заметно изменилась методика решения медицинских проблем у детей с тяжёлыми заболеваниями и состояниями, способными сократить их жизнь. Изначально сопровождающееся пренебрежением, это привело к официальному признанию и развитию педиатрической паллиативной помощи, как отдельной специализации [5].

В связи с множеством заболеваний, касающихся детей, в том числе и редких, таких как аутоиммунные болезни, и из-за недостатка исследований по этим темам, таким детям часто не хватает достаточного научного внимания. Исследования редких заболеваний часто считаются низкоприоритетными, что может быть связано с необходимостью учитывать баланс между субъективностью и объективностью в исследованиях [6]. Согласно философии утилитаризма (основателем которой считается Иеремия Бентам), «Любое человеческое поведение считается моральным, когда оно достигает наибольшего счастья для наибольшего числа людей» [7]. Научные эксперименты неизменно играют ключевую роль в любых исследовательских проектах, а сама концепция теории эксперимента вызывает интерес у историков, философов и других учёных.

Таким образом, медицинским работникам и исследователям в этой области необходимо дать новое определение объективности в отношении этического и морального обязательства справедливо продвигать науку. Конечная цель – создать знания, заслуживающие доверия и полезные для детей и их родителей.

Экскурс в историю

До XX века около 33% детей не доживали до 16-летнего возраста. До середины XX века усовершенствования в клинической помощи происходили медленно. Период после второй мировой войны ознаменовался введением медицинских инноваций, таких как антимикробные средства и внутривенное лечение, что значительно повысило выживаемость детей с тя-

Introduction

The well-being and development of children are crucial for future generations, so it is essential to care for their physical and mental growth to maximize their potential [1]. Focusing on a child's well-being is a crucial factor that helps ensure a high quality of life, at least for fifty years. Additionally, caring for children's well-being and healthy development is significant for demographic growth [2].

Good medical practice is conducted with respect and commitment to the profession, not just for financial gain. Mother Teresa believed that medicine should be seen not only as a calling but also as a life mission. Modern medical education emphasizes the humanities, social sciences, communication skills, and moral judgment [3], which differs from traditional medical training that often overlooks the individual needs of pediatric patients [4].

Over the past seventy years, approaches to solving medical issues in children with serious illnesses and conditions that can shorten their lives have changed drastically. Once neglected, this evolving perspective has led to the formal recognition and development of pediatric palliative care as a specialized field [5].

Because of the wide range of diseases affecting children, including rare conditions such as autoimmune diseases, and the limited research in these areas, these children often do not receive enough scientific attention. Research on rare diseases is frequently considered a low priority, which may be due to the challenge of balancing subjectivity and objectivity in research [6]. According to utilitarian philosophy (founded by Jeremy Bentham), "All human conduct is moral when it achieves the greatest happiness for the greatest number" [7]. Scientific experiments play a vital role in research, and the concept of experimental theory is of interest to historians, philosophers, and scientists alike.

Therefore, health professionals and researchers in this field need to redefine objectivity based on an ethical and moral obligation to promote science fairly and transparently. The ultimate goal is to develop knowledge that is reliable and beneficial for children and their parents.

A journey through history

Before the 20th century, approximately 33% of children did not survive to age 16. Until the mid-20th century, improvements in clinical care progressed slowly. The post-World War II era witnessed the introduction of medical innovations, including antimicrobials and intravenous treatments, which significantly increased the survival rates of children with severe illnesses [8]. However, these advances also extended the dying process, potentially increasing suffering. In 1970, Olmsted observed that children were no longer dying as quickly and mercifully as they had in the past [9]. During the 1950^{s}, when anxiety was a significant concern for physicians caring for terminally ill children, pain was frequently ignored [10]. The discussion of pain in pediatric palliative care was pioneered by psychiatrist Bloom in 1958 after examining a child with extensive burns. Bloom's research uncovered significant suffering among children with severe illnesses.

жёлыми болезнями [8]. Однако эти достижения также продлили процесс умирания, что могло увеличить страдания. В 1970 году Олмстед отметил, что смерть детей перестала быть быстрой и милосердной, как в прошлом [9]. В 1950-х годах, когда тревога была серьёзной проблемой для врачей, заботящихся о безнадёжно больных детях, боль зачастую игнорировалась [10]. Обсуждение боли в педиатрической паллиативной помощи начал психиатр Блум. Это произошло в 1958 году после обследования им ребёнка с обширными ожогами. Исследование Блума выявило значительные страдания детей с тяжёлыми болезнями.

Однако некоторые медики, ухаживающие за критически больными детьми, выразили разочарование, в связи с сопротивлением детей болезненным процедурам. Отмечалось, что эти реакции вызывали недовольство, агрессию и разногласия среди медицинского персонала [11], и это объясняется тем, что было недостаточно исследований, помогающих понять причины такой депрессии и протестов против медицинских процедур.

В 1970-е годы наблюдение за тяжёлобольными детьми перешло от нестандартных методов к углублённым психологическим исследованиям, базирующимся на воспроизводимых научных принципах. Целью этих исследований было лучше понять психологическое состояние детей и найти ответ на важный вопрос, волнующий врачей: осознают ли дети, находящиеся на грани жизни и смерти, своё положение? Как правильно обсуждать с ними диагноз? Должны ли мы использовать защитный подход или быть с ними полностью откровенными? [8]. В литературе упоминается случай, когда письмо 13-летнего ребёнка показало его полное осознание ухудшения здоровья. По мере приближения конца, ребёнок выказывал страх и ощущение одиночества, желая лишь, чтобы кто-то держал его за руку в последние моменты жизни. Это подчёркивает важность передачи мыслей и чувств умирающих людей. Понимание их эмоций критично для оказания должной психологической поддержки [12]. Вспоминаются слова британского педиатра Джона Эпли о том, что врач должен учиться успокаивать пациента и овладевать искусством утешения. Врач должен обладать не просто теоретическими знаниями из книг; он должен уметь строить отношения с ребёнком и его семьей, оказывать эмоциональную поддержку и осознавать, как много значат не только слова, но и то, как их произносят [2].

В 1979 году Смит и другие учёные предложили свой подход к комплексной помощи детям с онкологическими заболеваниями, подчёркивая необходимость многопрофильной команды для удовлетворения разнообразных потребностей семей пациентов [8]. В то время литература по лечению боли и симптомов у критически больных детей была ограниченной, а рекомендации часто давались в одном абзаце. Подобное понимание и работа в условиях устаревших клинических протоколов стимулировала создание небольших междисциплинарных групп, сосредоточенных на улучшении качества ухода за этой категорией пациентов [10].

Чтобы включить духовный аспект в наши усилия по исцелению, важно объединить наши когнитивные способности (разум), эмоциональные реакции (сердце) и физические действия (тело) с полным осознанием (душа). Когда все четыре аспекта гармонично работают вместе, мы получаем удовлетворение от своей работы и стремимся к достижению целей (рис. 1). Это согласованное выравнивание наполняет наши действия духовной силой, высвобождая значительную целебную энергию. Взаимодействие с пациентами через сострадательные взгляды и нежные прикосновения может оказаться мощным терапевтическим

However, some medical professionals caring for critically ill children expressed frustration with the children's resistance to painful procedures. These reactions often led to resentment, aggression, and discord among the medical staff [11]. They were partly attributed to a lack of research understanding the causes of such depression and protests against medical procedures. In the 1970ˢ, the study of severely ill children shifted from unconventional methods to comprehensive psychological research rooted in reproducible scientific principles. The goal was to understand the psychological state of children better and to answer important questions that concern doctors: Do children who are nearing the end of life understand their situation? How should the diagnosis be discussed with them? Should medical professionals take a defensive approach or be completely honest? [8]. There is a documented case where a letter from a 13-year-old revealed full awareness of his declining health. As death approached, the child expressed fear and loneliness, simply wishing someone would hold his hand during his final moments. This highlights the importance of understanding the thoughts and feelings of individuals as they approach the end of their lives. Recognizing one's emotions is essential for providing proper psychological support [12]. British pediatrician John Epley emphasized that a doctor must learn to soothe patients and master the art of consolation. A physician must possess more than theoretical knowledge from books; they must build relationships with the child and family, offer emotional support, and recognize that words alone are not enough – how they are spoken matters extraordinarily as well [2].

In 1979, Smith and colleagues proposed a comprehensive approach to caring for children with cancer, stressing the importance of a multidisciplinary team to address the diverse needs of families [8]. At that time, literature data on pain and symptom management in critically ill children were scarce, and recommendations were often given in brief statements. This limited understanding and reliance on outdated protocols prompted the formation of small, interdisciplinary teams dedicated to improving the quality of care for this patient group [10].

To incorporate the spiritual dimension into healing, it is vital to integrate our cognitive (mind), emotional (heart), and physical (body) actions with full awareness (soul). When these four aspects harmonize, we experience satisfaction and are motivated to pursue our goals (Fig. 1). This harmony bestows our actions with spiritual energy, unleashing profound healing power. Engaging with patients through compassionate gazes and gentle touch can serve as a powerful therapeutic tool. Maintaining a calm, clear perception of the external environment enables our internal state to radiate positive energy, promoting healing [8].

Therefore, it is evident that spiritual care holds primary importance over physical treatment, as it significantly alleviates pain and suffering. Nonetheless, this does not imply neglecting physical therapy. Since some rare pediatric diseases remain poorly understood due to their scarcity, scientific research must intensify efforts to study and resolve these complex issues.

The ability of organisms to maintain their unique identity, a concept explored by philosophers and scientists since antiquity, is notably observed through Aristotle's hypothesis. He proposed that physical objects, including living beings, are composed of both an underlying material (matter) and a defining principle or essence (form) that gives them their specific identity, even as their physical components change over time. R. Descartes challenged the Aristotelian view by arguing that the short-term identity of mammals and plants does not rely on the stability of an

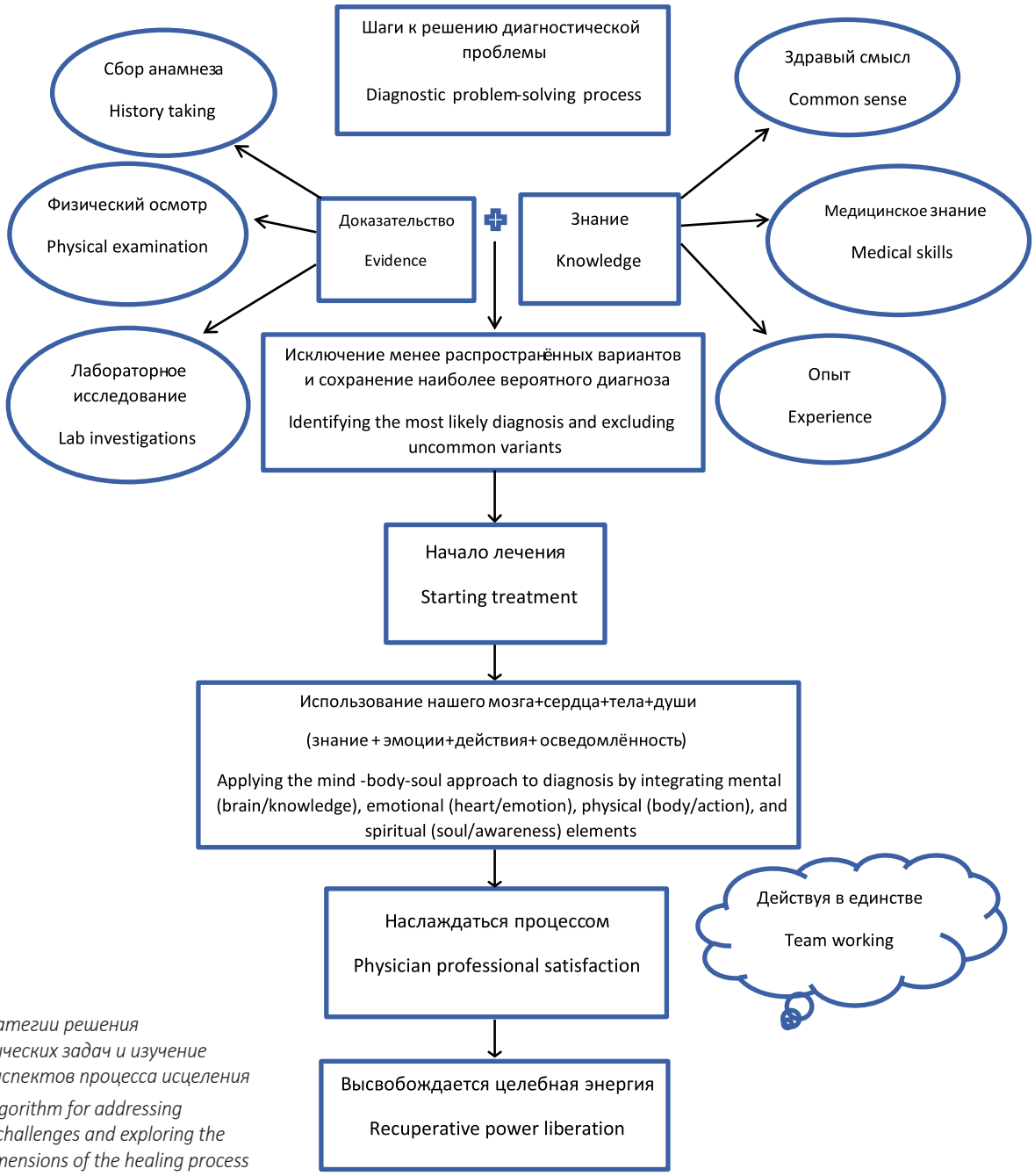


Рис.1 *Стратегии решения диагностических задач и изучение духовных аспектов процесса исцеления*

Fig. 1 *An algorithm for addressing diagnostic challenges and exploring the spiritual dimensions of the healing process*

инструментом. Поддерживая спокойное и ясное восприятие внешнего мира, наше внутреннее состояние излучает положительные вибрации, способствующие исцелению [8].

С учётом этого, становится очевидным, что духовное лечение имеет первостепенное значение перед физическим, так как оно существенно способствует облегчению боли. Однако это не подразумевает пренебрежения физической терапией. Поскольку некоторые редкие заболевания у детей остаются малоизученными в силу своей редкости, экспериментальная наука должна принять меры для их более детального изучения и решения подобных проблем.

Способность организмов сохранять свою уникальную идентичность, концепция, исследуемая философами и учёными с античности, в частности, прослеживается в гипотезе Аристотеля. Он предположил, что физические объекты, включая живые существа, состоят как из исходного материала (материи), так и из

unchanging form or substance. Instead, he believed that their identity is maintained through the continuity of their life processes and functions [13]. Hull elaborates that the continuity of an organism's identity is preserved through spatiotemporal continuity – the continuous, unbroken existence of the organism through space and time. This concept means that an individual organism persists as the same entity by following a constant process of descent, whether that be through genetic inheritance, cellular lineage, or other means that maintain its existence over time [14]. Animalists recently argue that maintaining physiological processes (organic animalism) or preserving a specific structural organization (somatic animalism) is critical to retaining historical identity [15].

Immunology contributes to this debate through the Burnet hypothesis. The hypothesis states that during embryonic development, the immune system learns to recognize a specific set of

определяющего принципа или сущности (формы), которая придаёт им определённую идентичность, даже если их физические компоненты меняются со временем. Р. Декарт возражал против этого утверждения, полагая, что кратковременная идентичность млекопитающих и растений достигается не благодаря устойчивости их форм, а посредством непрерывности их жизненного цикла [13]. Халл поясняет, что непрерывность идентичности организма сохраняется, благодаря пространственно-временной непрерывности – непрерывному существованию организма в пространстве и времени. Эта концепция означает, что отдельный организм сохраняется как единое целое, следуя непрерывному процессу передачи потомства, будь то посредством генетического наследования, клеточной линии или других средств, поддерживающих его существование во времени [14]. В последнее время эту точку зрения приняли анималисты, утверждающие, что поддержание физиологических процессов (органический анимализм), либо поддержание специфической структурной организации (соматический анимализм) критически важно для сохранения исторической идентичности [15].

Иммунология вносит свой вклад в этот вопрос через гипотезу Ф. Бёрнета. В гипотезе утверждается, что во время эмбрионального развития иммунная система учится распознавать определённый набор молекул как «свой». Он предположил, что аутореактивные иммунные клетки (лимфоциты) уничтожаются на стадии эмбрионального развития, оставляя только те лимфоциты, которые не реагируют на определённые антигены, с которыми они сталкиваются на этой ранней стадии. Считалось, что иммунологическая активность, негативно затронутая разрушением репертуара лимфоцитов, сохраняется у взрослых как неизменная молекулярная «сущность» метаболизма. Как отмечали Prade и Carosella, эта модель «я/не я» поддерживала субстанциалистский взгляд на идентичность, так как предполагала, что иммунная система играет роль хранителя целостности метафизического ядра [16].

Prado исследовал глубинное понимание непрерывных состояний, формирующих историческую идентичность организма. Это включает выделение специфических и постоянных биохимических взаимодействий, которые, в свою очередь, индивидуализируют живой организм. В итоге, иммунная система способна реагировать на стремительные молекулярные изменения этих биохимических взаимодействий, обеспечивая их устойчивое протекание [17]. Для поддержания идентичности организма иммунная система должна способствовать адаптации к новым условиям. Эту идею предложил И. Мечников в конце XIX века, когда отметил, что фагоциты играют важную роль в изменениях и развитии организма.

Эту теорию подтверждают данные, указывающие на активное участие иммунной системы в постоянной модификации индивидуальности организма. Например, активность макрофагов (глиальных клеток) в мозге в процессе развития влияет на социальное поведение и сексуальную идентичность [18].

На основании данного анализа были опровергнуты иммунологические теории, заявлявшие, что животные имеют постоянную молекулярную структуру, способную сопротивляться изменениям и сохранять историческую идентичность организма [19]. Поэтому подход к пониманию иммунного процесса трактует устойчивость организма как «согласованный набор изменений», а не как фиксированное состояние или непрерывную связь между состояниями. Это новое осмысление имеет значимые последствия для философии биологии и для онтологии в общем [20].

molecules as "self". He proposed that autoreactive immune cells (lymphocytes) are destroyed at the embryonic stage, leaving only those lymphocytes that do not react to the specific antigens they encounter early on. Immunological activity, negatively impacted by the destruction of the lymphocyte repertoire, was believed to persist into adulthood as an unaltered molecular "essence" of the immune system. As Prade and Carosella noted, this self/not self-model supported a substantialist view of identity because it assumed that the immune system played a role as the guardian of the integrity of the metaphysical core [16].

Prado explored a deep understanding of the continuous states that shape the organism's historical identity, including identifying specific, consistent biochemical interactions that individualize a living organism. Ultimately, the immune system can respond to rapid molecular changes in these biochemical interactions, ensuring their stability [17]. To maintain an organism's identity, the immune system must facilitate adaptation to new conditions. This idea was proposed by I. Mechnikov at the end of the 19th century, when he observed that phagocytes play a crucial role in the organism's changes and development.

This theory is supported by data indicating the active participation of the immune system in the constant modification of the organism's individuality. For example, the activity of macrophages (glial cells) in the brain during development influences social behavior and sexual identity [18].

Based on this analysis, immunological theories claiming that animals have a constant molecular structure capable of resisting change and preserving the organism's historical identity have been refuted [19]. Therefore, the approach to understanding the immune process treats the stability of the organism as a "coordinated set of changes", rather than as a fixed state or a continuous connection between states. This new perspective has significant consequences for the philosophy of biology and for ontology in general [20].

Research on rare diseases

I. Bentham is regarded as the founder of modern utilitarianism. According to him, an action is moral and meaningful if its consequences achieve this goal, regardless of the original intentions behind it. It reaches its highest point of purpose when it benefits, promotes good, and brings happiness to society as a whole (the more people who benefit, the closer the action is to its ultimate goal). In other words, the principle of utility makes the most sense when we analyze the balance between pleasure and pain. Since these phenomena are present in the lives of all living beings, we should aim for a perfect balance that favors pleasure. Therefore, if we study rare diseases to lessen the physical and psychological burdens for a small part of the community, we would be contradicting I. Bentham's theory, which aims to achieve the most significant benefit for society as a whole [21].

I. Kant disagreed with Bentham's views and instead proposed developing an ethical concept based on the idea that actions can be good or evil, regardless of their results. In other words, if actions are motivated by good intentions, then they are considered moral, and we are obliged to follow and accept them universally. Returning to our discussion, according to I. Kant's research into rare diseases, aimed at solving mysteries and finding solutions for many rare medical conditions, is a moral obligation, regardless of the number of people who will ultimately benefit [22].

Исследование редких заболеваний

И. Бентам считается основоположником современного утилитаризма. По его убеждению, действие становится моральным и значимым, если его последствия достигают этой цели вне зависимости от изначальных намерений и достигают наивысшей точки своей цели, когда оно приносит пользу, добро и счастье всему обществу (чем больше людей извлекает выгоду, тем ближе действие к своей цели). Иными словами, принцип полезности лучше всего понять, когда мы анализируем баланс между удовольствием и страданием, и, поскольку эти явления существуют в жизни всех живых созданий, нам следует стремиться достичь совершенного соотношения, склоняющего чашу весов в пользу удовольствия. Следовательно, если мы намерены изучать редкие болезни с целью сокращения физического и психологического бремени для небольшой части сообщества, мы противоречим теории И. Бентама, направленной на достижение наибольшей пользы для всего общества [21].

И. Кант не разделял воззрений И. Бентама и, напротив, предлагал развивать этическую концепцию, исходя из того, что действия могут быть либо добрыми, либо злыми, независимо от того, какими будут их результаты. Иными словами, если действия движимы благими намерениями, то они считаются моральными, и мы обязаны следовать им и принимать их на всеобщем уровне. Возвращаясь к теме нашего обсуждения, по мнению И. Канта, исследования в области редких болезней, направленные на решение загадок и попытку предложить решения для множества редких медицинских состояний, являются моральной необходимостью, независимо от того, какому количеству людей это в конечном итоге принесёт пользу [22].

Таким образом, в условиях хронических редких заболеваний важно создавать многоуровневые сети сотрудничества между учёными, врачами и организациями [23]. Такое сотрудничество способствует улучшению процесса набора участников для клинических исследований и обмену данными, что повышает качество и количество исследований (рис. 2). Международное сотрудничество также может помочь в разработке рекомендаций и установлении стандартов для диагностики и лечения редких заболеваний [24].

Развитие таких технологий, как генетическое тестирование и биоинформатика, открывает новые возможности для изучения редких заболеваний. Эти технологии позволяют точнее идентифицировать пациентов и изучать механизмы заболеваний. Даже при небольшом количестве участников передовые методики могут обеспечивать получение ценных данных. Кроме того, важным шагом является просвещение врачей и общественности в сфере редких заболеваниях, что может повысить уровень диагностики и обращения за медицинской помощью. Повышение осведомлённости о существовании редких заболеваний увеличит интерес к их исследованию и привлечёт дополнительные инвестиции.

В наше время вопрос объективности в науке становится всё более важным. Такие исследователи, как Longino, Gokola и Wilholt, утверждают, что для получения достоверных научных данных нужно учитывать не только эмпирические свидетельства, но и социальные и культурные факторы, влияющие на исследовательский процесс. Это предполагает, что подход в исследованиях должен быть комплексным, принимая во внимание и объективные данные, и субъективные толкования, генерируемые человеческой деятельностью.

Объективность в науке также требует от исследователей критического мышления и саморефлексии. Учёные должны

Thus, in the context of chronic rare diseases, it is crucial to establish multi-level collaborative networks among scientists, clinicians, and organizations [23]. Such collaborations enhance participant recruitment for clinical trials and facilitate data sharing, thereby improving both the quality and quantity of studies (Figure 2). International collaborations can also aid in developing guidelines and setting standards for diagnosing and treating rare diseases [24].

Advances in technologies, such as genetic testing and bioinformatics, are creating new opportunities to study rare diseases. These tools enable more accurate patient identification and examination of disease mechanisms. Even with small sample sizes, advanced techniques can generate valuable data. Additionally, educating physicians and the public about rare diseases is a crucial step that can lead to increased diagnosis and treatment rates. Raising awareness about rare diseases will spark further interest in research and attract additional funding.

The issue of objectivity in science is becoming more important today. Researchers such as Longino, Gokola, and Wilholt argue that to obtain reliable scientific data, it is necessary to consider not only empirical evidence but also the social and cultural factors that influence the research process. This suggests that the research approach should be comprehensive, encompassing both objective data and subjective interpretations derived from human activity.

Objectivity in science also requires critical thinking and self-reflection from researchers. Scientists must be aware of their own biases and strive to minimize their impact on their research results. Collective criticism and openness in discussing findings enhance the reliability of research and contribute to creating a more inclusive scientific environment.

Thus, the path to true objectivity in science is complex and multi-layered. It demands that researchers not only possess professional knowledge and skills but also be willing to engage in self-criticism and dialogue with colleagues. Only under these conditions can a more accurate and impartial reflection of reality be achieved in scientific findings [6]. Objectivity is critical in rare disease research because progress and the advancement of knowledge in this area highly depend on such research. It plays a vital role in developing scientific thinking and introducing new, objective data that helps study rare diseases [25].

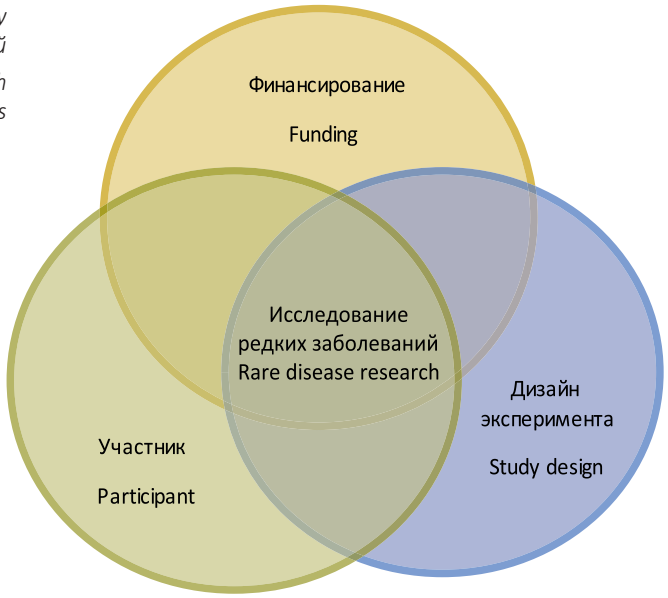
The link between ethics and objectivity is clearly expressed in the concept of moral objectivity proposed by Amanda Roth in 2012. A. Roth defines moral objectivity as an action that is morally right for a person at a specific time (adopting Kant's principle of ethics). Applying ethical objectivity to the scientific process enables ordinary people and members of the public to evaluate the usefulness and validity of both the process and the results, recognizing and critiquing the value elements of research.

Assisting patients with rare diseases

Autoimmune diseases were once relatively rare, but recent epidemiological studies indicate that they now affect 3-5% of the population. There are about 100 different autoimmune diseases, some of which target specific organs, such as primary biliary cirrhosis. In contrast, others are systemic and impact multiple organs, like systemic lupus erythematosus and SAPHO syndrome. Over the past decade, significant advances have been made in diagnosing and classifying these diseases, thanks to modern mo-

Рис. 2 *Решение трёх проблем приведёт к всестороннему развитию исследований редких заболеваний*

Fig. 2 *Addressing three key challenges will promote research on rare diseases*



осознавать свои собственные предубеждения и стремиться минимизировать их влияние на результаты. Коллективная критика и открытость в обсуждении результатов усиливают надёжность исследований и способствуют созданию более инклюзивной научной среды.

Таким образом, путь к подлинной объективности в науке непрост и многослоен. Он требует от исследователей не только профессиональных знаний и навыков, но и готовности к самокритике, а также к диалогу с коллегами. Лишь при таких условиях, возможно достичь более точного и беспристрастного отражения действительности в научных выводах [6]. Объективность имеет ключевое значение для исследований редких заболеваний, так как прогресс и улучшение знаний в этом направлении напрямую зависят от таких исследований. Она играет существенную роль в развитии научного мышления и внесении новых объективных данных, полезных для изучения редких заболеваний [25].

Связь между этикой и объективностью чётко выражена в концепции моральной объективности, предложенной Amanda Roth в 2012 году. A. Roth определяет моральную объективность как действие, которое является морально правильным для человека в данный момент времени (принимая принцип этики Канта). Этическая объективность, применяемая к научному процессу, позволяет обычным людям и представителям общественности оценивать полезность и обоснованность как процесса, так и результатов, признавая и критикуя ценностные элементы исследований.

Оказание помощи пациентам с редкими заболеваниями

Аутоиммунные болезни раньше встречались довольно редко, но новые эпидемиологические исследования показывают, что они затрагивают 3-5% населения. Существует около 100 различных аутоиммунных заболеваний, некоторые из них поражают определённые органы, как, например, первичный билиарный цирроз, а другие являются системными, затрагивающими множество органов, такие как системная красная волчанка и синдром SAPHO. За последние десять лет, благодаря современным молекулярно-иммунологическим методам и клиническим исследованиям, основанным на доказательной медицине, были достигнуты значительные успехи в диагностике и классификации этих заболеваний [26].

Большинство аутоиммунных болезней полигенно и развивается не из-за одного гена, а из-за множества генетических факторов. Чтобы понять предрасположенность конкретного человека к аутоиммунным заболеваниям, необходимо определить специфические факторы окружающей среды. Однако выявление общих факторов риска остаётся сложным, так как только ограниченное число факторов чётко ассоциируется с этими заболеваниями. К таким факторам окружающей среды относятся диета, микробиота, инфекционные агенты, табачный дым, медикаменты, гормоны, тяжёлые металлы и экзогенные вещества, такие как вакцины [27].

Предлагались различные инфекционные агенты, как возможные факторы, влияющие на аутоиммунные заболевания, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, другие микроорганизмы (вирус простого герпеса, вирус мышиных

lecular and immunological techniques, as well as evidence-based clinical research [26].

Most autoimmune diseases are polygenic, meaning they are caused by multiple genetic factors rather than a single gene. To understand an individual's susceptibility, it is necessary to identify specific environmental influences. However, pinpointing general risk factors remains challenging because only a limited number of factors are clearly linked to these diseases. These environmental factors include diet, microbiota, infectious agents, tobacco smoke, medications, hormones, heavy metals, and external substances like vaccines [27].

Several infectious agents have been proposed as potential contributors to autoimmune diseases, including both gram-positive and gram-negative bacteria, other microorganisms (such as herpes simplex virus, murine tumor virus, and cytomegalovirus), parasites (like trypanosomes and *Ascaridia galli*), and yeasts (*Saccharomyces cerevisiae*). Perhaps more significant than the presence of specific pathogens is the idea that environmental pollution levels may influence susceptibility to autoimmunity. This concept, known as the hygiene hypothesis, was initially introduced in 1989 by Strachan (1989). The rise in autoimmune diseases in Western societies was thought to partly result from a decrease in exposure to infections and improvements in hygiene [28].

Immunologists have long explored the philosophical foundations of immunology, shedding light on the nature of research in this biomedical field. To highlight the cultural link between immunology and philosophy, the renowned Australian physician M. Burnett noted in 1965 that "Immunology has always seemed to me more a problem in philosophy than in practical science" [29].

Many notable immunologists, such as I. Metchnikov, H. Zinsser, P. Medawar, D. Edelman, and D. Salk, were known for their humanistic perspectives. Besides laboratory research, they engaged in philosophical discussions about fundamental questions concerning the nature of life, the process of acquiring knowledge, the limits of scientific research, the human condition, and related topics. Over time, a significant exchange of ideas has occurred between philosophy and immunology [30].

Primary chronic osteomyelitis (PCO), affecting children, is considered one of the rare non-bacterial immunological diseas-

опухолей и цитомегаловирус), паразиты (трипаносомы и *Ascaridia Galli*) и дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*). Вероятно, более важным, чем наличие конкретных возбудителей, является концепция, что чувствительность к аутоиммунитету может зависеть от уровня загрязнения окружающей среды. Эта теория известна как «гигиеническая гипотеза», впервые предложенная Д. Страчаном в 1989 году. Считалось, что рост числа аутоиммунных заболеваний в западном обществе частично объясняется уменьшением подверженности инфекциям и улучшениями в гигиене [28].

Иммунологи давно изучают философские основы иммунологии, проливая свет на сущность исследований в этой биомедицинской области. Для акцентирования культурной связи между иммунологией и философией известный австралийский врач М. Бернетт писал в 1965 году, что «иммунология всегда казалась более задачей философии, чем фактической науки» [29].

Многие известные иммунологи, такие, как И. Мечников, Х. Циннсер, П. Медавар, Д. Эдельман, а также Д. Солк были известны своими гуманистическими взглядами. Помимо лабораторных исследований, они обсуждали философские вопросы, касающиеся таких тем, как основная природа жизни, процесс получения знаний, ограничения научных исследований, положение человека и другие связанные с этим проблемы. Таким образом, на протяжении долгого времени между философией и иммунологией существовал значительный двусторонний обмен идеями [30].

Первичный хронический остеомиелит (ПХО), поражающий детей, считается одним из редких небактериальных иммунологических заболеваний. Причины этого состояния остаются необъяснимыми наукой, литературой и философией. В течение многих лет единственным методом лечения этого заболевания было облегчение симптомов с использованием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в качестве первой линии лечения с последующей стероидной терапией, хирургическим вмешательством и антибиотиками. Недавно учёные обнаружили, что препараты моноклональных антител, такие как деносумаб, могут замедлить прогрессирование заболевания и продлить периоды между рецидивами [31].

ПХО также может быть связан с другими аутоиммунными состояниями, такими как синдром Маджида, синдром SAPHO (синовит, акне, пустулёз, гиперостоз и остит), который иногда считают взрослой формой хронического рецидивирующего мультифокального остеомиелита, ювенильного хронического остеомиелита нижней челюсти, а также остеомиелита с пролиферативным периоститом (остеомиелит Garre). Остеомиелит Гарре был описан в 1893 году швейцарским хирургом К. Гарре, который сообщил о типе остеомиелита, клинически характеризующемся увеличением и утолщением кости без нагноения, секвестрации или образования свищей [32].

Учитывая редкость и серьёзность этого состояния, а также отсутствие специализированных исследований в этой сфере, любой неверный диагноз этого недуга может привести к назначению неадекватных терапевтических вмешательств. По данным некоторых авторов, среднее время постановки правильного диагноза составляет 15 месяцев. Это связано с тем, что диагноз ставится путём исключения других заболеваний и рассмотрения всех клинических, рентгенологических и лабораторных данных [33].

Заключение

На протяжении многих веков известнейшие философы и учёные, такие как Гиппократ, Авиценна, И. Павлов, Р. Декарт и

es. The causes of this condition remain unexplained by science, literature, and philosophy. For many years, treatment centered on symptom relief with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) as the first-line treatment, followed by steroids, surgery, and antibiotics. Recently, scientists have discovered that monoclonal antibody drugs, such as denosumab, can slow disease progression and prolong periods between relapses [31].

PCO may also be linked to other autoimmune conditions, such as Majeed syndrome and SAPHO syndrome (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, and Osteitis), often considered an adult form of chronic recurrent multifocal osteomyelitis, juvenile chronic osteomyelitis of the mandible, and osteomyelitis with proliferative periostitis (Garre's osteomyelitis). Garre's osteomyelitis was first described in 1893 by Swiss surgeon C. Garre, who noted a type of osteomyelitis characterized by bone enlargement and thickening without suppuration, sequestration, or fistula formation [32].

Given the rarity and severity of this condition, along with limited research, misdiagnosis can lead to inappropriate treatment. Some experts estimate that it takes about 15 months, on average, to establish an accurate diagnosis. This is because diagnosis relies on excluding other diseases and considering all clinical, radiological, and laboratory data [33].

Conclusion

For centuries, renowned philosophers and scientists such as Hippocrates, Avicenna, I.P. Pavlov, and R. Descartes have emphasized the relationship between the mind and the body. They have argued that the well-being of one inevitably affects the other, believing that a person's mental state can significantly influence treatment outcomes. This connection is especially evident in children with rare diseases, as the lack of data on these conditions often leads to delays in necessary medical interventions. Therefore, providing psychological support is crucial in the care of these patients.

Rare diseases present significant challenges for individuals and society, particularly for the parents and children affected. Misdiagnosis can lead to delays in treatment, adding physical, mental, and financial burdens to patients and their families. One example of a rare disease is PCO. Due to its rarity, there is a persistent lack of extensive research on this disease, with only a small number of case reports in the literature. Each report requires different diagnostic and therapeutic approaches.

Clinical trials involving rare diseases must adhere to ethical standards, ensure scientific rigor in their conclusions, and carefully assess the associated risks and benefits. Such trials require prior approval from both the ethical committees and the legal guardians of the children involved.

другие, подчёркивали взаимосвязь между сознанием и телом. Они утверждали, что благополучие одного неизбежно влияет на другое, считая, что психическое состояние может существенно воздействовать на результаты лечения. Это влияние особенно выражено у детей с редкими заболеваниями, учитывая сложности, связанные с нехваткой данных об этих состояниях, что часто приводит к задержке определённых медицинских вмешательств. Поэтому психологическая поддержка имеет первостепенное значение при уходе за такими пациентами.

Редкие заболевания создают значительные трудности как для отдельных людей, так и для общества в целом, особенно для родителей и детей, страдающих от таких болезней. Ошибки в диагностике могут вызвать задержку лечения, утяжеляя физическое, психическое и финансовое бремя для пациентов и их семей. Примером редкого заболевания является ПХО. Принимая во внимание его редкость, недостаток обширных исследований по этому заболеванию сохраняется, и в литературе описано лишь малое число клинических случаев, каждый из которых предполагает различные диагностические и терапевтические подходы.

Клинические исследования, связанные с редкими заболеваниями, должны соответствовать этическим нормам, обеспечивать научную строгость выводов и тщательно оценивать риски и выгоды. Проведение таких исследований требует предварительного одобрения этических комитетов и законных опекунов детей.

Литература

1. Behrman RE. Overview of pediatrics. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics, 17th ed.* New Delhi: Elsevier; 2004. p. 1-9.
2. Singh M. The art, science and philosophy of child care. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2009;76:171-6. https://doi.org/10.1007/s12098-009-0047-8
3. Singh M. Communication as a bridge to build a sound doctor-patient/parent relationship. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2016;83(1):33-7. https://doi.org/10.1007/s12098-015-1853-9
4. Perrin JM, Perrin EC. Robert J. Haggerty, MD, FAAP: A founder of academic pediatrics. *Academic Pediatrics.* 2017;17(6):593-4. https://doi.org/10.1016/j.acap.2017.05.007
5. Sisk BA, Feudtner C, Bluebond-Langner M, Sourkes B, Hinds PS, Wolfe J. Response to suffering of the seriously ill child: A history of palliative care for children. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20191741. https://doi.org/10.1542/peds.2019-1741
6. Hews-Girard J, Obilar HN, Camargo Plazas P. Objectivity in rare disease research: A philosophical approach. *Nursing Inquiry.* 2020;27(1):e12323. https://doi.org/10.1111/nin.12323
7. Schofield P. Jeremy Bentham on utility and truth. *History of European Ideas.* 2015;41(8):1125-42. https://doi.org/10.1080/01916599.2015.1077153
8. Sisk BA, Bluebond-Langner M, Wiener L, Mack J, Wolfe J. Prognostic disclosures to children: A historical perspective. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20161278. https://doi.org/10.1542/peds.2016-1278
9. Brouwer M. *At the boundaries of life: Suffering and decision-making in children with life-threatening conditions (1-12 years).* Groningen: University of Groningen; 2021. 190 p. https://doi.org/10.33612/diss.159020586
10. Moore B. The fraught notion of a "good death" in pediatrics. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine.* 2023;48(1):60-72. https://doi.org/10.1093/jmp/jhac036
11. Sobotka SA, Agrawal RK, Msall ME. Prolonged hospital discharge for children with technology dependency: A source of health care disparities. *Pediatric Annals.* 2017;46(10):e365-70. https://doi.org/10.3928/19382359-20170919-01
12. Schuelke T, Crawford C, Kentor R, Eppelheimer H, Chipriano C, Springmeyer K, Shukraft A, Hill M. Current grief support in pediatric palliative care. *Children*. 2021;8(4):278-308. https://doi.org/10.3390/children8040278
13. Kaufman D. Locke's theory of identity. *A Companion to Locke.* 2015:236-59. https://doi.org/10.1002/9781118328705.ch12
14. Wagner GP. Homology, genes, and evolutionary innovation. *Princeton University Press;* 2014. 496 p. https://doi.org/10.1515/9781400851461
15. Williamson T. *The philosophy of philosophy. Wiley-Blackwell;* 2021. 688 p.
16. Gilbert SF, Tauber AI. Rethinking individuality: The dialectics of the holobiont. *Biology & Philosophy.* 2016;31:839-53. https://doi.org/10.1007/s10539-016-9541-3
17. Guay A, Pradeu T. To be continued. In: *Individuals across the sciences.* 2016. p. 317-47. https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199382514.003.0017
18. Lenz KM, Nelson LH. Microglia and beyond: Innate immune cells as regulators of brain development and behavioral function. *Frontiers in Immunology.* 2018;9:698. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00698
19. León-Letelier RA, Bonifaz LC, Fuentes-Pananá EM. OMIC signatures to understand cancer immunosurveillance and immunoediting: Melanoma and immune

References

1. Behrman RE. Overview of pediatrics. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics, 17th ed.* New Delhi: Elsevier; 2004. p. 1-9.
2. Singh M. The art, science and philosophy of child care. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2009;76:171-6. https://doi.org/10.1007/s12098-009-0047-8
3. Singh M. Communication as a bridge to build a sound doctor-patient/parent relationship. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2016;83(1):33-7. https://doi.org/10.1007/s12098-015-1853-9
4. Perrin JM, Perrin EC. Robert J. Haggerty, MD, FAAP: A founder of academic pediatrics. *Academic Pediatrics.* 2017;17(6):593-4. https://doi.org/10.1016/j.acap.2017.05.007
5. Sisk BA, Feudtner C, Bluebond-Langner M, Sourkes B, Hinds PS, Wolfe J. Response to suffering of the seriously ill child: A history of palliative care for children. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20191741. https://doi.org/10.1542/peds.2019-1741
6. Hews-Girard J, Obilar HN, Camargo Plazas P. Objectivity in rare disease research: A philosophical approach. *Nursing Inquiry.* 2020;27(1):e12323. https://doi.org/10.1111/nin.12323
7. Schofield P. Jeremy Bentham on utility and truth. *History of European Ideas.* 2015;41(8):1125-42. https://doi.org/10.1080/01916599.2015.1077153
8. Sisk BA, Bluebond-Langner M, Wiener L, Mack J, Wolfe J. Prognostic disclosures to children: A historical perspective. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20161278. https://doi.org/10.1542/peds.2016-1278
9. Brouwer M. *At the boundaries of life: Suffering and decision-making in children with life-threatening conditions (1-12 years).* Groningen: University of Groningen; 2021. 190 p. https://doi.org/10.33612/diss.159020586
10. Moore B. The fraught notion of a "good death" in pediatrics. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine.* 2023;48(1):60-72. https://doi.org/10.1093/jmp/jhac036
11. Sobotka SA, Agrawal RK, Msall ME. Prolonged hospital discharge for children with technology dependency: A source of health care disparities. *Pediatric Annals.* 2017;46(10):e365-70. https://doi.org/10.3928/19382359-20170919-01
12. Schuelke T, Crawford C, Kentor R, Eppelheimer H, Chipriano C, Springmeyer K, Shukraft A, Hill M. Current grief support in pediatric palliative care. *Children*. 2021;8(4):278-308. https://doi.org/10.3390/children8040278
13. Kaufman D. Locke's theory of identity. *A Companion to Locke.* 2015:236-59. https://doi.org/10.1002/9781118328705.ch12
14. Wagner GP. Homology, genes, and evolutionary innovation. *Princeton University Press;* 2014. 496 p. https://doi.org/10.1515/9781400851461
15. Williamson T. *The philosophy of philosophy. Wiley-Blackwell;* 2021. 688 p.
16. Gilbert SF, Tauber AI. Rethinking individuality: The dialectics of the holobiont. *Biology & Philosophy.* 2016;31:839-53. https://doi.org/10.1007/s10539-016-9541-3
17. Guay A, Pradeu T. To be continued. In: *Individuals across the sciences.* 2016. p. 317-47. https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199382514.003.0017
18. Lenz KM, Nelson LH. Microglia and beyond: Innate immune cells as regulators of brain development and behavioral function. *Frontiers in Immunology.* 2018;9:698. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00698
19. León-Letelier RA, Bonifaz LC, Fuentes-Pananá EM. OMIC signatures to understand cancer immunosurveillance and immunoediting: Melanoma and immune

cells interplay in immunotherapy. *J Leuk Biol.* 2019;105(5):915-33. https://doi.org/10.1002/JLB.MR0618-241RR

20. Meincke AS. Persons as biological processes: A bio-processual way out of the personal identity dilemma. In: Nicholson DJ, Dupré J. *Everything flows: Towards of processual philosophy of biology.* 2018: p. 357-78.
21. Quinn M. Bentham on utility and cultural value. *Revue d'études benthamiennes.* 2021;18(20). https://doi.org/10.4000/etudesbenthamiennes.9202
22. Elizondo ES. Taking metaphysics seriously: Kant on the foundations of ethics. *European Journal of Philosophy*. 2022;30(2):793-807. https://doi.org/10.1111/ejop.12706
23. Whicher D, Philbin S, Aronson N. An overview of the impact of rare disease characteristics on research methodology. *Orphanet Journal of Rare Diseases.*2018;13:1-12. https://doi.org/10.1186/s13023-017-0755-5
24. Detiček A, Locatelli I, Kos M. Patient access to medicines for rare diseases in European countries. *Value in Health.* 2018;21(5):553-60. https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.01.007
25. Reiss J, Sprenger J. (2014). Scientific objectivity. *In Stanford encyclopedia of philosophy.* Retrieved from: https://plato.stanford.eud/entries/scientific-objectivity/
26. Волгина СЯ, Николаева ЕА, Соколов АА, Копишинская СВ, Гамирова РГ, Халматова БТ. Проблемы детей с редкими болезнями: этические, социальные, психологические и медицинские аспекты. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019;64(5):149-54. https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-149-154
27. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews.* 2020;19(10):102649. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649
28. Colafrancesco S, Perricone C, Priori R, Valesini G, Shoenfeld Y. Sjogren's syndrome: Another facet of the autoimmune/ inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *J Autoimmun.* 2014;51:10-6. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.03.003
29. Kharaziha M, Baidya A, Annabi N. Rational design of immunomodulatory hydrogels for chronic wound healing. *Advanced Materials.* 2021;33(39):2100176. https://doi.org/10.1002/adma.202100176
30. Anderson W, Mackay IR. Fashioning the immunological self: the biological individuality of F. Macfarlane Burnet. *J Hist Biol.* 2014;47(1):147-75. https://doi.org/10.1007/s10739-013-9352-1
31. Berglund C, Ekströmer K, Abtahi J. Primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: An update on pathophysiology, radiological findings, treatment strategies, and prospective analysis of two cases. *Case Rep Dent.* 2015:2015:152717. https://doi.org/10.1155/2015/152717
32. Robertsson C, Sävendahl L, Cardemil C. Primary chronic osteomyelitis of the jaw: Rapid improvement after hormonal suppression in a girl with precocious puberty. *Bone Reports.* 2021;14.e101089. https://doi.org/10.1016/j.bonr.2021.101089
33. Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Current Treatment Options in Rheumatology.* 2020;6:205-22. https://doi.org/10.1007/s40674-020-00149-8

cells interplay in immunotherapy. *J Leuk Biol.* 2019;105(5):915-33. https://doi.org/10.1002/JLB.MR0618-241RR

20. Meincke AS. Persons as biological processes: A bio-processual way out of the personal identity dilemma. In: Nicholson DJ, Dupré J. *Everything flows: Towards of processual philosophy of biology.* 2018: p. 357-78.
21. Quinn M. Bentham on utility and cultural value. *Revue d'études benthamiennes.* 2021;18(20). https://doi.org/10.4000/etudesbenthamiennes.9202
22. Elizondo ES. Taking metaphysics seriously: Kant on the foundations of ethics. *European Journal of Philosophy.* 2022;30(2):793-807. https://doi.org/10.1111/ejop.12706
23. Whicher D, Philbin S, Aronson N. An overview of the impact of rare disease characteristics on research methodology. *Orphanet Journal of Rare Diseases.*2018;13:1-12. https://doi.org/10.1186/s13023-017-0755-5
24. Detiček A, Locatelli I, Kos M. Patient access to medicines for rare diseases in European countries. *Value in Health.* 2018;21(5):553-60. https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.01.007
25. Reiss J, Sprenger J. (2014). Scientific objectivity. *In Stanford encyclopedia of philosophy.* Retrieved from: https://plato.stanford.eud/entries/scientific-objectivity/
26. Volgina SYa, Nikolaeva EA, Sokolov AA, Kopishinskaya SV, Gamirova RG, Khalmatova BT. Problemy detey s redkimi boleznyami: eticheskie, sotsial'nye, psikhologicheskie i meditsinskie aspekty [Problems of children with rare diseases: Ethical, social, psychological and medical aspects]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2019;64(5):149-54. https://doi.org/10.21508/1027–4065–2019–64–5–149–154
27. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews.* 2020;19(10):102649. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102649
28. Colafrancesco S, Perricone C, Priori R, Valesini G, Shoenfeld Y. Sjogren's syndrome: Another facet of the autoimmune/ inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA). *J Autoimmun.* 2014;51:10-6. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.03.003
29. Kharaziha M, Baidya A, Annabi N. Rational design of immunomodulatory hydrogels for chronic wound healing. *Advanced Materials.* 2021;33(39):2100176. https://doi.org/10.1002/adma.202100176
30. Anderson W, Mackay IR. Fashioning the immunological self: the biological individuality of F. Macfarlane Burnet. *J Hist Biol.* 2014;47(1):147-75. https://doi.org/10.1007/s10739-013-9352-1
31. Berglund C, Ekströmer K, Abtahi J. Primary chronic osteomyelitis of the jaws in children: An update on pathophysiology, radiological findings, treatment strategies, and prospective analysis of two cases. *Case Rep Dent.* 2015:2015:152717. https://doi.org/10.1155/2015/152717
32. Robertsson C, Sävendahl L, Cardemil C. Primary chronic osteomyelitis of the jaw: Rapid improvement after hormonal suppression in a girl with precocious puberty. *Bone Reports.* 2021;14.e101089. https://doi.org/10.1016/j.bonr.2021.101089
33. Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Current Treatment Options in Rheumatology.* 2020;6:205-22. https://doi.org/10.1007/s40674-020-00149-8

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кугушев Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, лектор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова; челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы
ORCID ID: 0000-0002-6881-7709
E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Лопатин Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачёва; лектор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
ORCID ID: 0000-0003-0043-9059
E-mail: and-lopatin@yandex.ru

AUTHORS' INFORMATION

Kugushev Aleksandr Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Lecturer at the Department of Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry, Pirogov Russian National Research Medical University; Maxillofacial Surgeon at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0000-0002-6881-7709
E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Lopatin Andrey Vyacheslavovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Maxillofacial Surgeon at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology and Immunology; Lecturer at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
ORCID ID: 0000-0003-0043-9059
E-mail: and-lopatin@yandex.ru

Дагер Сузан, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
ORCID ID: 0009-0004-1950-4011
E-mail: suzandager@yandex.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Dagher Suzan, Postgraduate Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0004-1950-4011
E-mail: suzandager@yandex.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дагер Сузан
аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10
Тел.: +7 (991) 6114298
E-mail: suzandager@yandex.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dagher Suzan
Postgraduate Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho-Maklaya str., 10
Tel.: +7 (991) 6114298
E-mail: suzandager@yandex.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КАЮ, ЛАВ
Сбор материала: ДС
Анализ полученных данных: КАЮ, ЛАВ, ДС
Подготовка текста: ДС
Редактирование: КАЮ, ЛАВ
Общая ответственность: КАЮ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KAYu, LAV
Data collection: DS
Analysis and interpretation: KAYu, LAV, DS
Writing the article: DS
Critical revision of the article: KAYu, LAV
Overall responsibility: KAYu

Поступила *17.08.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *17.08.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-723-735

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

С.П. ПЯТАКОВ[1], В.А. ПОРХАНОВ[2], И.В. РЕШЕТОВ[3,4], М.Л. МУХАНОВ[1], А.К. БЕРЕЖНОЙ[5], Т.О. СЕРГЕЕВА[5], С.Н. ПЯТАКОВА[6], А.Д. ЧАЙКА[6], А.Б. МОТИКОВ[7]

[1] Кафедра хирургии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

[2] Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора Очаповского, Краснодар, Российская Федерация

[3] Институт кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

[4] Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

[5] Лаборатория экспериментальной и клеточной медицины, Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Москва, Российская Федерация

[6] Городская больница № 4 г. Сочи, Сочи, Российская Федерация

[7] Городская больница № 3 г. Сочи, Сочи, Российская Федерация

Представлены литературные данные о современных подходах при лечении раневых дефектов кожи. Поиск материалов проводился по публикациям за последнее десятилетие с 2005 по 2024 год в следующих источниках информации: eLibrary.ru, cyberleninka.ru, PubMed, Scopus. Поиск был проведён по следующим терминам и ключевым словам: раны, дефекты кожных покровов, заживление, кожные трансплантаты, дозированное тканевое растяжение. Для обзора выбрано 42 публикации, отвечающие критериям поиска, среди которых за последние 5 лет – 21 исследование. В критерии анализа были включены публикации, связанные с хирургическим лечением обширных дефектов мягких с использованием различных способов закрытия ран, в том числе с использованием кожной пластики. Критериями исключения стали статьи, связанные с темой, но без описания хирургических аспектов лечения.

Рассмотрены методы иссечения краёв раны с последующим закрытием различными пластическими методами. Представлены преимущества и недостатки использования кожных лоскутов и трансплантатов, пластики местными тканями при закрытии обширных раневых дефектов кожи. Отмечено, что последнее время всё чаще применяется метод дозированного тканевого растяжения (ДТР). Охарактеризованы возможности применения ДТР, как перспективного метода лечения обширных дефектов кожи. Освещены методы стимуляции репаративных процессов. Перспективным представляется применение комбинации методов реконструктивного пластического закрытия ран, что приводит к улучшению функциональных и эстетических результатов.

Ключевые слова: *раны, дефекты кожных покровов, заживление, кожные трансплантаты, дозированное тканевое растяжение.*

Для цитирования: Пятаков СН, Порханов ВА, Решетов ИВ, Муханов МЛ, Бережной АК, Сергеева ТО, Пятакова СН, Чайка АД, Мотиков АБ. Современные методы хирургического замещения дефектов кожных покровов. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):723-35. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-723-735

CURRENT METHODS OF SKIN RECONSTRUCTION SURGERY

S.P. PYATAKOV[1], V.A. PORKHANOV[2], I.V. RESHETOV[3,4], M.L. MUKHANOV[1], A.K. BEREZHNOY[5], T.O. SERGEEVA[5], S.N. PYATAKOVA[6], A.D. CHAYKA[6], A.B. MOTIKOV[7]

[1] Department of Surgery No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation
[2] Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor Ochapovsky, Krasnodar, Russian Federation
[3] Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[4] Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[5] Laboratory of Experimental and Cellular Medicine, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Moscow, Russian Federation
[6] Sochi City Hospital No. 4, Sochi, Russian Federation
[7] Sochi City Hospital No. 3, Sochi, Russian Federation

The article reviews the current literature on modern approaches to treating skin defects. The research was based on publications from the last decade, specifically from 2005 to 2024, sourced from eLibrary.ru, cyberleninka.ru, PubMed, and Scopus. The search utilized keywords such as "wounds", "skin defects", "healing", "skin grafts", and "prolonged tissue expansion". A total of 42 publications that met the search criteria were selected for review, including 21 studies from the past five years. The analysis focused on publications related to the surgical treatment of extensive soft tissue defects using various wound closure techniques, including skin grafting. Articles that addressed the topic but did not describe the surgical aspects of treatment were excluded.

The article covers wound management, including skin edge excisional debridement, followed by closure using various plastic surgery techniques. It presents the advantages and disadvantages of using skin flaps, skin grafts, and local flaps for closing extensive skin defects. Recently, the prolonged tissue expansion (PTE) technique has gained popularity, and the article highlights its potential as a promising method for treating extensive skin

defects. Additionally, it covers methods for stimulating reparative processes. The combination of reconstructive plastic closure techniques appears to be promising, as it leads to better functional and aesthetic outcomes.
Keywords: *Wounds, skin defects, healing, skin grafts, prolonged tissue expansion.*

For citation: Pyatakov SN, Porkhanov VA, Reshetov IV, Mukhanov ML, Berezhnoy AK, Sergeeva TO, Pyatakova SN, Chayka AD, Motikov AB. Sovremennye metody khirurgicheskogo zameshcheniya defektov kozhnykh pokrovov [Current methods of skin reconstruction surgery]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(3):723-35. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-723-735

Лечение раневых повреждений мягких тканей различных участков тела является актуальной проблемой современной хирургии и травматологии. В последние годы частота подобных повреждений увеличивается, возрастает количество пострадавших в авариях, катастрофах, при террористических актах и в ходе боевых действий, причём большинство таких пациентов нуждается в хирургическом лечении возникающих дефектов кожи и мягких тканей в различных областях [1, 2]. Возрастающая необходимость совершенствования методов лечения этих повреждений обусловлена тем, что подобные дефекты, кроме вреда здоровью, наносят серьёзный моральный ущерб пациенту, приводя к значительным нарушениям его социальных взаимодействий и снижению профессиональной активности [3].

Безусловно, крайне важным является дифференцированный подход к выбору тактики лечения раны. Следует отметить, что неадекватная терапия может способствовать увеличению длительности её заживления и интенсивному росту рубцовой ткани в области повреждения [1, 3]. К настоящему времени предложены и применяются в клинической практике современные методы и технические приёмы, используемые в хирургическом лечении раневых дефектов, такие как иссечение краёв раны с использованием усовершенствованных техник, применение заместительных лоскутов и трансплантатов, воздействие отрицательным давлением [2, 3]. Эти подходы могут быть реализованы в комбинации с различными методиками, применяемыми в лечении ран, в частности с использованием аппаратов Илизарова, вакуумной терапии и другими методами [4-6].

Одним из подходов, получившим в последнее время активное распространение в хирургическом лечении вышеуказанных повреждений, является дозированное тканевое растяжение (ДТР). Этот метод пластической хирургии позволяет получать и использовать для закрытия дефектов кожи дополнительный объём тканей, толщина, текстура и цвет которых идентичны таковым характеристикам утраченного кожного покрова [3, 5].

В последние годы ДТР применяется всё шире как у взрослых, так и у детей [6-9] в клинической практике при различных заболеваниях и патологических состояниях, для коррекции дефектов кожи и тканей, в том числе для реконструкции молочных желёз, уха, при пластических операциях по коррекции ожоговых деформаций, при удалении гигантских врождённых меланоцитарных невусов [10-12].

В то же время, метод имеет ряд ограничений, к которым можно отнести медленный рост растянутой кожи, который может длиться в течение нескольких месяцев, нередко – также низкое качество новых тканей, высокую частоту ретракций и других осложнений при использовании этой техники.

Кожа – самый крупный орган человеческого организма, являющийся первым механическим барьером для организма по отношению к внешней среде. Наряду с защитой организма от внеш-

Treatment of soft tissue wound injuries across various parts of the body is a pressing issue in modern surgery and traumatology. Recently, the rates of such injuries have risen, along with the number of victims in accidents, disasters, terrorist attacks, and military operations. Most of these patients need surgical procedures to repair skin and soft tissue damage in different areas [1, 2]. The increasing demand for improved treatment methods stems from the fact that these defects, besides harming physical health, also cause deep moral and psychological damage, leading to social isolation, professional difficulties, and a reduced quality of life for affected individuals [3].

Indeed, a tailored approach to selecting wound treatment strategies is critically important. It should be noted that inadequate therapy can prolong healing and promote the rapid growth of scar tissue in the damaged area [1, 3]. Modern surgical practice incorporates various techniques to promote wound healing, including negative pressure wound therapy (NPWT) (also known as vacuum-assisted closure or VAC therapy) to manage complex and high-risk wounds, advanced flap and graft techniques for tissue reconstruction, and improved wound edge management through techniques like debridement and trenching to prepare the wound bed for closure [2, 3]. These approaches can be combined with other wound treatment techniques, such as the Ilizarov technique, and others [4-6].

One approach that has gained widespread use in recent years in the surgical treatment of such injuries is prolonged tissue expansion (PTE). This plastic surgery method enables the generation and utilization of additional tissue volume to cover skin defects, with thickness, texture, and color matching those of the original skin [3, 5].

In recent years, PTE has become increasingly relevant for a variety of conditions in both adult and pediatric patients [6-9]. These applications include the reconstruction of mammary glands and ears, correction of burn deformities, and removal of giant congenital melanocytic nevi [10-12].

At the same time, the method has several limitations, including months-long duration, poor quality, a high rate of retraction of new tissue, and various complications. The skin is the body's largest organ and its primary protective barrier, shielding against the environment, regulating body temperature, and maintaining fluid and electrolyte balance [2, 3].

The skin comprises the epidermis and dermis. The epidermis is the outer layer, made up of 4 or 5 sublayers depending on the body area [1]. The dermis is a connective tissue layer that supports the epidermis. When skin layers are damaged, a coordinated, multi-phase process of wound healing begins to restore tissue integrity [3, 13, 14].

Wound healing is affected by factors related to the type of tissue damage: whether it is a primary or secondary infection, the

них воздействий, кожа контролирует терморегуляцию, гомеостаз жидкости и электролитов [2, 3].

Кожа состоит из эпидермиса и дермы. Эпидермис – наружный слой кожи, состоящий из 4 или 5 подслоёв в зависимости от участка тела [1]. Дерма представляет собой слой соединительной ткани, поддерживающей эпидермис. При повреждении одного или нескольких слоёв кожи запускается процесс регенерации области раневого дефекта – ряд внутриклеточных явлений, активирующихся после повреждения и обеспечивающих восстановление повреждённой ткани [3, 13, 14].

На заживление раны влияют факторы, обусловленные характером повреждения ткани: первичная или вторичная раневая инфекция, наличие и выраженность воспаления, препятствующего естественной регенерации, исходное состояние пострадавшего, состояние иммунной системы организма, обеспечивающей как системный, так и локальный иммунный ответ на повреждение тканей и проникновение в организм различных антигенов.

При определённых условиях процесс заживления раны может нарушаться, что приводит к увеличению его длительности или чрезмерной реакции организма на повреждение, в ряде случаев могут возникать незаживающие хронические раны. Хроническая рана характеризуется отсутствием своевременного заживления, обеспечивающего анатомическую и функциональную целостность кожного участка в течение от 4 недель до 3 месяцев [5]. По разным данным, в экономически развитых странах от 1 до 2% населения в течение своей жизни страдают хроническими ранами, затраты на их лечение составляют около 2-4% бюджетов здравоохранения, в их структуре основные затраты связаны с госпитализацией, регулярными перевязками, уходом за пациентами и сопутствующими расходами [1].

Осложнения, развивающиеся при хроническом раневом процессе, могут проявляться инфицированием, кровотечением и, в ряде случаев, приводят к ампутации конечности или её сегмента. Персонализированный подход к хирургическому лечению раневого дефекта должен быть основан на учёте характера повреждения, то есть его этиологии, локализации, анатомо-гистологических характеристик, а также функциональных расстройств, вызванных повреждением.

Современная хирургия предлагает широкий спектр методов для закрытия раневых дефектов, включая традиционные и новые методы [15]:

- первичная хирургическая обработка раны, включающая иссечение краёв раны с использованием усовершенствованных техник, с последующим ушиванием раны;
- метод дозированного растяжения мягких тканей;
- применение заместительных аутолоскутов и аутотрансплантатов, включая свободную пересадку тканей с микрохирургической техникой;
- аллотрансплантация тканей;
- использование ксенотрансплантатов;
- использование искусственных дермальных матриц, а также инновационные биотехнологии, такие как 3D-биопечать и клеточная терапия.

Одним из наиболее часто применяемых методов закрытия раны, позволяющим сформировать тонкий рубец, является первичная хирургическая обработка раны, включающая такие этапы как иссечение нежизнеспособных тканей и формирование стенок и дна раны, с последующим наложением первичных швов. Выполняется удаление нежизнеспособных тканей, что важно с точки зрения подготовки раневого ложа, предотвращения нарушений процессов заживления и ускорения ремоделирования внеклеточ-

presence and severity of inflammation that hinders natural regeneration, the initial condition of the patient, the immune system's status, which provides both systemic and local immune responses to tissue injury, and the infiltration of various antigens into the body. Under certain conditions, the healing process may be disrupted, resulting in a longer recovery time or an excessive response by the body; in some cases, chronic non-healing wounds may develop. A chronic wound is characterized by delayed healing, failing to restore the skin's structural and functional integrity over 4 weeks to 3 months [5]. In economically developed nations, 1-2% of the population experiences chronic wounds, a condition that consumes 2-4% of healthcare budgets due to costs from hospitalization, dressing changes, patient care, and related services [1].

Complications in chronic wound progression include infection, bleeding, and the need for amputation. A surgical approach requires a detailed assessment of the wound's cause, location, tissue characteristics (anatomical and histological), and the patient's resulting functional impairment.

Modern surgery offers a diverse array of techniques for wound closure, incorporating both traditional and innovative approaches [15]. These methods include:

- Primary surgical wound treatment, which involves excision of the wound edges followed by suturing.
- Soft tissue stretching techniques.
- Use of autografts and autotransplants, which includes free tissue transplantation using microsurgical techniques.
- Tissue allotransplantation.
- Xenografts.
- Artificial dermal matrices.
- Advanced biotechnologies, such as 3D bioprinting and cell therapy.

Together, these approaches provide comprehensive options for effective wound closure.

One of the most used methods of wound closure, which allows for the formation of a thin scar, is primary surgical wound treatment. This method closes a wound to form a thin scar by removing non-viable tissue and then suturing the edges together. This process, which requires careful anesthesia and technique to minimize tension, is an effective way to promote rapid healing and reduce scar size by controlling the healing environment, although it carries some inherent risks. Key steps include debridement, creating a well-defined wound bed, and approximation with sutures to ensure a clean, thin scar [3, 5].

Scars, in addition to wounds, are one of the most common chronic skin defects. Longitudinal scars of relatively small size can be excised using a technique similar to that used in primary surgical treatment, provided the edges of the scar are mobile. After removing the scar tissue, the wound's walls and base are formed, and the edges are immobilized and sutured together. This can be done using various methods, such as adhesive plasters, continuous intradermal sutures, subdermal sutures made with biodegradable thread, or multilayer sutures, particularly for deep wounds. Surgical removal is also often used for painful, restrictive, or disfiguring keloids and hypertrophic scars, but it carries a high risk of recurrence, frequently leading to a larger scar. To minimize this risk, it is advisable to combine surgical removal with adjuvant therapies, such as corticosteroid injections, bleomycin, or interferon, following the procedure. While linear suturing is a common way to close wounds, it can cause excessive tension and

ного матрикса. Это быстрая и эффективная процедура, проводимая с использованием соответствующего анестезиологического пособия, что сопряжено с определенным риском для пациента [3, 5].

Кроме ран, одним из часто встречающихся вариантов хронического дефекта кожи является наличие рубцов. Продольные рубцы относительно небольших размеров при условии подвижных краёв, могут быть иссечены методикой, аналогичной первичной хирургической обработке: после удаления рубцовой ткани и формирования стенок и дна раны, края раневого дефекта иммобилизуют и соединяют, с этой целью могут быть использованы пластыри, непрерывные внутрикожные швы, субдермальные швы, выполненные биодеградируемой нитью, многослойные швы – при значительной глубине раны. Хирургическое удаление келоидных и гипертрофических рубцов нередко рассматривается в качестве метода, используемого при лечении инвалидизирующих и сильно сокращающихся рубцовых краёв раны. Следует отметить, что хирургическое иссечение и ревизия рубца могут привести к увеличению размеров раны и, соответственно, к увеличению частоты рецидивов. Рекомендуется сочетать хирургическое иссечение краёв раны с адъювантной терапией в виде инъекций стероидов, блеомицина или интерферона после выполнения вмешательства, чтобы снизить и ограничить частоту рецидивов. Линейное ушивание раны – это широко распространённый метод закрытия раны после иссечения рубцов, при этом следует отметить, что при ушивании раны с применением данной методики возможно чрезмерное натяжение тканей, связанное с дефицитом мягких тканей в области иссечённого рубца [2, 4].

При отсутствии выравнивания раны по линиям натяжения Лангера используется Z-пластика – метод, позволяющий изменять форму и соответственно ориентацию раны в соответствии с вышеуказанными линиями. Модифицированная Z-пластика при рубцово-контрактурной деформации, в том числе выполняемая в области суставов, является простым, быстро осуществимым и эффективным методом хирургического лечения. Ещё одним преимуществом метода является возможность увеличения длины тканей, что обусловило широкое применение Z-пластики при лечении ожоговых рубцов [1, 4].

Модифицированная Z-пластика характеризуется большим углом наклона, захватом большого объёма окружающей рубцовой ткани. При её выполнении высвобождаются ткани, подвергшиеся рубцовой деформации после операции, в то время как вероятность рецидива рубцов является незначительной. В значительной мере сходными с Z-пластикой являются W-пластика и геометрическое закрытие ломаной линии – методы, которые изменяют ориентацию разреза, но не увеличивают длину раны. Существенным ограничением применения данного метода являются раны с недостаточным объёмом тканей для их закрытия без натяжения краёв. При больших дефектах кожи может быть сложно или невозможно сопоставить края раны для их закрытия этим методом [16].

Полнослойная кожная пластика является хорошо зарекомендовавшим себя методом закрытия ран. Основными показаниями для её применения являются раны, расположенные в функционально и эстетически значимых зонах, таких как область суставов, стопы, кисти, лица. Также этот метод может быть использован на восстановительном этапе лечения пролежней, глубоких ожогов, язв, образующихся, в том числе, в результате трофических нарушений [17].

Применение кожных трансплантатов (ауто-, алло- и ксенотрансплантатов) является наиболее распространённым методом

lead to poor scar outcomes, especially in areas with limited soft tissue [2, 4].

Z-plasty is a surgical procedure that involves the transposition of triangular skin flaps to reorient a scar, making it more aesthetically pleasing by aligning it with the natural skin tension lines, and to lengthen contracted tissues. It is beneficial for treating scars, especially those that are contracted or cross joints, like in burn scars, because it effectively changes the direction of the scar to improve function and appearance [1, 4].

Modified Z-plasty is characterized by using a large angle of inclination, which allows it to effectively mobilize and release surrounding scar tissue affected by cicatricial deformation. This technique helps reduce tension and improve functional and aesthetic outcomes, with a low likelihood of scar recurrence. In comparison, W-plasty and geometric closure of a broken line are similar to Z-plasty in that they alter the orientation of the incision to improve scar concealment and alignment. However, unlike Z-plasty, these methods typically do not increase the overall length of the wound; instead, they focus on breaking up the scar line to make it less noticeable and more aligned with natural skin creases or lines. A key limitation of these techniques is the requirement for sufficient tissue volume to achieve tension-free wound closure. For larger skin defects, it may be challenging or impossible to approximate wound edges using this approach [16].

Full-thickness skin grafts (FTSGs) are used to close wounds in sensitive areas like the face, hands, and feet, as well as in the recovery of deep burns and pressure ulcers [17].

Using skin grafts – including autografts, allografts, and xenografts – is the most common approach for treating partial burns and managing chronic wounds. Among these, autografting is considered the gold standard for surgical repair of wound defects. In autografting, healthy tissue is harvested from a donor site on the patient's own body. This autologous tissue facilitates the rebuilding of the local vascular network, with revascularization processes supporting the restoration of epidermal functions. A key advantage of autografts is the absence of immune rejection, which ensures better integration and healing. However, autografts also have limitations. These include a limited availability of healthy skin for large wounds, and the procedure may result in scarring and painful healing at both the donor and recipient sites [4, 17].

Allografts involve the transplantation of skin from one person to another, serving as an alternative to autografts. Xenografts involve transplanting animal skin to humans [3, 18]. Both allografts and xenografts mainly function as biological wound coverings that facilitate the healing process by creating a conducive environment and encouraging the body's own tissues to regenerate [18, 19].

In 1938-1939, Krasovitov V.K., in his PhD thesis, recommended performing "debulking" by removing excess subcutaneous fat from the skin-fat flap and wound bed during transplantation. This approach aims to improve blood supply, reduce the risk of tissue necrosis, and lower infectious complications. The procedure is often carried out using a dermatome to ensure precise and even fat removal. Applying this technique in plastic surgery of skin defects allows for immediate wound closure within the first few days after injury. It helps minimize purulent complications and eliminates the need for additional donor sites by maximizing the use of the injured tissue itself [19]. In cases of traumatic skin detachment, Krasovitov's technique is typically performed within hours of hospitalization to optimize outcomes. Further research into Krasovitov's method has demonstrated that full-thickness

дом, выступающим в качестве альтернативы частичному лечению ожогов или хронических ран. Золотым стандартом хирургического восстановления раневых дефектов является применение аутотрансплантата, при котором для его забора используют донорский участок с неповреждёнными мягкими тканями у самого пострадавшего. Использование аутологичной ткани способствует перестройке местной сосудистой сети, а процессы реваскуляризации, в свою очередь, обеспечивают восстановление функций эпидермиса. При этом большим преимуществом является отсутствие иммунного отторжения трансплантата. Однако использование аутотрансплантатов имеет некоторые ограничения, такие как дефицит нормальных участков кожи для выполнения аутологичной трансплантации при ранах большой площади, последующее образование рубцов и болезненное заживление [4, 17].

Аллотрансплантаты представляют собой альтернативу аутотрансплантатам, их использование представляет собой трансплантацию участка кожи от другого человека. Ксенотрансплантаты – это образцы кожи животных, которые пересаживают человеку [3, 18]. Следует отметить, что эти виды трансплантатов в большей мере выполняют функцию биологических раневых покрытий, способных создавать благоприятную среду и стимулировать процессы эпителизации за счёт собственных тканей организма [18, 19].

Для профилактики некроза кожно-жирового лоскута при трансплантации, а также предотвращения возникновения инфекционных осложнений, согласно рекомендации В.К. Красовитова, «…лоскут и дно раны полностью очищаются от жировой ткани. Кожно-жировой материал отслаивается от лоскута на уровне подкожно-жировой клетчатки. При этом используются дерматомы. Выполнение пластики дефектов кожи в соответствии с данным методом позволяет в первые дни после повреждения осуществить закрытие раневого дефекта, уменьшить риск развития гнойных осложнений и использовать травмированный кожный лоскут без дополнительных донорских участков» [19]. При травматической отслойке кожных покровов пластика по В.К. Красовитову проводится в первые часы после госпитализации пациента. Однако в процессе дальнейшего изучения методики, предложенной В.К. Красовитовым, было установлено, что аутотрансплантацию полнослойного кожного лоскута-трансплантата можно выполнить и на гранулирующие раны [20].

Основным преимуществом при использования кожных лоскутов при закрытии обширных раневых дефектов кожи по сравнению с применением трансплантатов является поддержка кровотока, что обеспечивает поступление в ткань питательных веществ, необходимых для процессов пролиферации и дифференцировки клеток, цитокинов и факторов роста, контролирующих заживление. При этом любое нарушение микроциркуляции может привести к разрушению лоскута и ухудшить заживление [20].

Альтернативным подходом к лечению раневых дефектов является пластика местными тканями. Пластика может выполняться трапециевидными или встречными треугольными лоскутами местных тканей пациента в области раны [21].

Несмотря на внедрение в практику реконструктивной пластической хирургии более сложных и усовершенствованных способов закрытия объёмных дефектов кожи, использование пластики местными тканями имеет существенные преимущества по сравнению с другими техниками, как это было показано, например, при выполнении пластических операций в челюстно-лицевой области [22]. Также следует отметить, что пластика местными тканями предполагает использование для устранения дефекта собственной кожи пациента, что обеспечивает оптимальный эстетический результат хирургического лечения раневых дефектов.

skin flap autotransplantation can also be successfully carried out on granulating wounds, thereby expanding its applications in skin reconstruction and improving the healing process [20].

The primary advantage of skin flaps over skin grafts is their independent blood supply, which nourishes the tissue and promotes healing. In contrast, grafts lack this inherent support and rely on integration with the wound bed. This established blood flow ensures the delivery of vital nutrients, oxygen, growth factors, and cytokines necessary for tissue survival, cell growth, and functional recovery. In contrast, grafts are prone to failure if the underlying wound bed does not become well-vascularized quickly, and they are more prone to contraction [20].

An alternative approach to treating wound defects involves the use of local flap methods. This can be performed using trapezoid advancement flaps or triangle advancement flaps (also known as Burow's triangles) from the patient's local tissues in the wound area [21].

Despite the advent of more sophisticated and advanced techniques for closing extensive skin defects in reconstructive plastic surgery, local flap surgery continues to offer notable advantages over alternative methods. This is particularly evident in procedures such as maxillofacial reconstructions [22]. It is also important to note that local flap surgery utilizes the patient's own skin to close the defect, thereby achieving an optimal aesthetic outcome. This approach typically involves fewer stages compared to other plastic surgery techniques. Consequently, when selecting a method for facial defect reconstruction, local flap surgery should be considered the preferred option [16].

Free flap transplantation is a surgical technique used to replace missing tissue by transferring a section of tissue – such as skin, muscle, or bone – along with its own blood supply from a distant part of the body to the area of a wound. This "free" flap is wholly disconnected from its original site, and its arteries and veins are microscopically reconnected to the blood vessels in the recipient area, restoring blood flow and keeping the transplanted tissue alive. The procedure utilizes specialized microsurgical tools and operating microscopes, which enable precise connections between vessels to ensure the viability of the flap [15, 23, 24].

Free flap transplantation shows promise for treating complex skin defects such as extensive wounds, burns, deep scars, and other injuries. Its advantages include a more precise match of the flap shape and size to the defect, reducing the risk of necrosis in the transplanted area and enhancing aesthetic outcomes. Future developments in this field focus on several key objectives: optimizing transplantation techniques to enhance efficiency and reduce the risk of complications; creating new synthetic materials to improve graft survival; incorporating 3D bioprinting to produce custom-made autologous grafts or flaps; utilizing growth factors and other biological agents to promote skin regeneration; and establishing methods to evaluate the effectiveness of microvascular reconstruction to refine treatment approaches [25].

Despite these benefits, several disadvantages exist [15, 24, 25]:

- High cost: The procedure is costly due to expensive equipment, specialized materials, and a highly skilled medical team, making it financially less accessible for many patients.
- Lengthy procedure: The free flap surgery can take several hours, requiring considerable time in the operating room.
- Extended recovery: Patients are required to undergo an

Применение данного метода характеризуется меньшим количеством этапов по сравнению с другими пластическими операциями. С учётом вышеизложенного, при выборе метода кожной пластики в области лица предпочтение следует отдавать пластике местными тканями [16].

Свободная микрохирургическая пересадка лоскутов – это один из методов хирургического замещения дефектов кожных покровов. Этот метод предполагает пересадку участка кожи (лоскута) с одного места тела на другое с помощью микрохирургической техники, включая использование операционных микроскопов и специальных тонких инструментов. Это позволяет точно сопоставлять сосуды (артерии и вены) донорского участка и реципиентной зоны, обеспечивая, таким образом, кровоснабжение пересаженного лоскута [15, 23, 24].

Микрохирургическая пересадка лоскутов может быть перспективной для лечения сложных дефектов кожи, таких как обширные раны, ожоги, глубокие рубцы и другие повреждения. Преимущества метода включают более точное соответствие формы и размера лоскута дефекту, минимизацию риска некроза пересаженного участка и улучшение эстетических результатов. Перспективы развития этого метода включают: оптимизацию техник пересадки для повышения эффективности и снижения риска осложнений; разработку новых синтетических материалов для улучшения приживаемости трансплантатов; интеграцию с 3D-печатью для создания индивидуальных лоскутов; применение факторов роста и других биологически активных веществ для стимуляции регенерации кожи; разработку методов оценки эффективности микрохирургических пересадок для оптимизации лечения [25].

Несмотря на свои преимущества, она также имеет ряд недостатков [15, 24, 25]:

- Высокая стоимость: процедура требует дорогостоящего оборудования и материалов, а также высококвалифицированного персонала, что делает её финансово недоступной для многих пациентов.
- Длительное время операции: свободная микрохирургическая пересадка лоскутов может занять несколько часов, что требует от пациента длительного пребывания в операционной.
- Длительный период реабилитации: после операции требуется длительный период восстановления, в течение которого пациенту необходимо соблюдать строгий режим и выполнять рекомендации врача.
- Ограниченная доступность: не все медицинские учреждения имеют необходимое оборудование и специалистов для проведения таких операций. Это может затруднить доступ к процедуре для пациентов, особенно в отдалённых регионах.
- Ограничения в применении: не все виды дефектов или травм могут быть успешно устранены с помощью свободной микрохирургической пересадки лоскутов. В некоторых случаях могут потребоваться другие методы лечения.
- Необходимость повторных операций: в некоторых случаях может потребоваться повторная операция для коррекции или улучшения результата.

Несколько десятилетий назад был предложен метод дозированного тканевого растяжения (ДТР), который заключается в том, что во время выполнения процедуры под кожу имплантируют раздуваемый силиконовый экспандер. При помощи регулярных инъекций физиологического раствора постепенно увеличивающийся экспандер создаёт натяжение в тканях, что непрерывно

extended rehabilitation period after surgery and must adhere strictly to medical advice and regimens.
- Limited availability: Many medical centers lack essential equipment and specialists, especially in remote areas, restricting patient access.
- Usage restrictions: Not all types of defects or injuries can be corrected through free flap surgery; alternative treatments may be required.
- Revision surgeries: In some cases, additional surgeries may be necessary to correct or enhance the results of the initial procedure.

Many years ago, a reconstructive surgery technique known as PTE was developed. This method involved using an inflatable silicone expander placed under the skin. Over the course of several weeks or months, saline was injected into the expander, gradually stretching the skin and promoting new skin growth through the mechanical stretching of the tissue [26-29].

Skin soft tissue expansion involves a complex mechanobiology process, including dynamic fluctuations in force and shape that happen in skin [29]. The main biological responses to mechanical stretching include increased tissue growth and elastic deformation, driven by the displacement of tissue layers [30, 31].

Mechanical stretch-induced skin growth involves multiple molecular pathways regulating cell proliferation and differentiation, including the YAP/TAZ, MAPK-ERK, Wnt/β-catenin, and AP-1 signaling cascades, as well as cell adhesion molecules such as β1-integrin and E-cadherin [32, 33]. Signaling pathways that trigger intracellular processes have been identified; for example, cell adhesion molecules can respond to mechanical stimuli like PTE and act as non-specific regulatory molecules [31].

Transcriptome sequencing studies have shown differences in gene expression during this process, which triggers the proliferation, migration, and differentiation of mesenchymal stem cells into fibroblasts and skin cell precursors, ultimately leading to their differentiation into keratinocytes [31-33].

PTE results in changes across all layers of the tissue flap, which include the epidermis, dermis, subcutaneous fat, muscle tissue, nerves, and blood vessels. When a stretching force is applied, specific alterations occur within the soft tissues. These changes include an acceleration of epidermal cell division, resulting in an increased number of cells, as well as a rise in the activity of fibroblasts [32]. This heightened fibroblast activity leads to increased collagen production by these cells. However, rapid tissue expansion can thin the dermis, damage collagen and elastin fibers, and lead to a weakened, disordered dermal structure [29-32].

Tissue distraction stimulates soft tissues, as observed through electron microscopy. Stretching a tissue flap results in the fusion of nuclear membranes in the epidermal and dermal layers [33]. In addition to reducing subcutaneous fat thickness, there is an increase in the number of mitochondria in peripheral muscle fibers. While muscles tend to thin under stretching, a fibrous capsule primarily composed of collagen and fibroblasts forms beneath the muscle layer, surrounding the expander during its use. After stretching begins, the skin shows an increase in blood vessel density, and hair growth accelerates due to the stimulation of hair follicles [32].

The primary challenges of the PTE method are its lengthy duration, low efficiency, and often subpar skin quality, resulting in small, inadequate skin grafts for defects. The extended timeline of two to six months before plastic surgery is due to the slow

стимулирует рост клеток и, в целом, растягиваемого участка кожи. При этом отмечено, что именно механическое растяжение является основным фактором, стимулирующим биологический рост кожи в процессе дермотензии [26-29].

Дермотензия представляет собой сложный механобиологический процесс, в ходе которого происходит динамическое изменение формы и размеров кожного лоскута под влиянием воздействующих на него сил [29]. Основными биологическими реакциями, возникающими в ответ на механическое растяжение, являются усиленный рост биологической ткани и её эластичное растяжение, что обусловлено смещением слоёв тканей [30, 31].

Биологический рост, в результате которого увеличивается площадь растягиваемого участка кожи, является длительно протекающей реакцией – результатом сложных процессов молекулярных путей регуляции клеточного роста. На молекулярном уровне механическая стимуляция приводит к активации ряда сигнальных путей, включая YAP/TAZ-сигналинг, MAPK-ERK-сигналинг, Wnt/β-катенин-каскад и сигнальный путь AP-1, а также молекул клеточной адгезии, таких как β1-интегрин и E-кадгерин [32, 33]. Установлены сигнальные пути, инициирующие внутриклеточные процессы: так, молекулы клеточной адгезии проявляют способность реагировать на механические воздействия, такие как ДТР, и, таким образом, выступать в качестве неспецифических регуляторных молекул [31].

Результаты исследований с использованием методов секвенирования транскриптома позволили установить происходящую при этом дифференциальную экспрессию некоторых генов, запускающую процессы активации клеточной пролиферации, миграции и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток в фибробласты и клетки-предшественники клеток кожи, а затем – в кератиноциты [31-33].

Проведение ДТР приводит к изменениям тканей всех слоёв лоскута: эпидермиса и дермы, подкожно-жировой клетчатки, мышечной ткани, нервов и сосудистой сети. Под действием растягивающей силы происходят специфические изменения в мягких тканях, а именно, ускоряется деление клеток эпидермиса, тем самым, увеличивается их количество [32], увеличивается количество активных фибробластов, тем самым, повышается количество коллагена в тканях, синтезируемого ими. Однако быстрые темпы растяжения тканей могут приводить к истончению дермы, а часть коллагеновых волокон разрушается или располагается хаотично [29-32].

Таким образом, тканевая дистракция оказывает стимулирующее воздействие на мягкие ткани, что установлено при помощи электронной микроскопии: при растяжении мягкотканого лоскута наблюдается слияние ядерных мембран клеток эпидермального и дермального слоёв кожи [33], уменьшается толщина подкожно-жировой клетчатки, а в периферической части мышечных волокон увеличивается количество митохондрий. Мышцы на фоне растяжения истончаются, под мышечным слоем образуется фиброзная капсула, состоящая, в основном, из коллагена и фибробластов, которая окружает экспандер при его использовании. В коже после начала растяжения увеличивается плотность кровеносных сосудов, на фоне проведения дермотензии также значимо ускоряется рост волос за счёт стимуляции волосяных фолликулов [32].

Основные сложности при реализации метода ДТР обусловлены высокой длительностью его проведения, недостаточной эффективностью процесса и, нередко, относительно низким качеством кожи. Большая продолжительность выполнения процедуры связана с медленным ростом тканей кожи, как правило, длительно-

growth of skin tissue. This slow and inefficient growth results in a limited amount of stretched skin, which may not be enough for the intended repairs [29].

To enhance skin regeneration and increase flap size, specific signaling pathways must be activated by stimulating genes that promote cell division, differentiation, metabolism, and angiogenesis [29-32]. To promote skin flap growth and regeneration at the cellular level, it is essential to stimulate cells to proliferate and synthesize new materials, such as collagen, which build the extracellular matrix in the dermis. Enhancing the differentiation of multipotent mesenchymal stem cells (MSCs) into specialized skin cells is crucial, as it will accelerate skin flap growth, resulting in the creation of skin with native appearance and histological characteristics [29, 35, 36]. Currently, various approaches are being explored to enhance skin growth during the PTE. One key factor is that different types of stretching exert unique stimulating effects on skin tissue, which can vary based on the intensity and duration of the mechanical action applied. For instance, local injections of botulinum toxin type A (BTX-A) can facilitate tissue stretching by reducing fibrosis processes and improving blood circulation in the microvasculature of the stretched skin area [34].

The application of epidermal growth factor (EGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) stimulates regenerative processes that enhance skin elasticity [27, 28, 35]. Platelet-rich plasma (PRP), rich in critical growth factors, effectively stimulates tissue regeneration, including during PTE, as demonstrated in several studies [27, 36].

Stem cell transplantation methods aim to deliver hematopoietic stem cells (HSCs) and adipose-derived stem cells (ADSCs) into the body to promote healing by leveraging their natural ability to proliferate, differentiate into specialized cells, and secrete growth factors. The goal is to increase the available cell numbers to stimulate and repair damaged tissues.

The factors that facilitate the acceleration of processes during PTE include:

- Stimulating effects on regulatory signaling pathways and ion channels that modulate cellular activity.
- Transplantation of exogenous mesenchymal stem cells or activation of local cells in vivo.
- Increasing cell activity by introducing external growth factors [29].

A combined approach that employs both PTE and plasty techniques after scar excision appears particularly promising [37]. The benefits of this method stem from the fact that the tissue flap created from the surrounding areas closely matches the original tissue in terms of structure, morphological features, and blood supply, thereby improving wound healing. Research has indicated that PTE methods allow for earlier closure of soft tissue injuries, especially in extensive soft tissue injuries. The formation of tissue-expanded flaps can be expedited using automated continuous PTE techniques. External tissue expansion methods provide advantages over traditional balloon-like silicone expander techniques, including their applicability to any part of the body and suitability for use in field conditions [38].

The combination of treatments for wound defects using PTE improves the management of both acute and chronic wounds [39]. This method contracts wound edges, removes exudate, including inflammatory and infectious material, and promotes angiogenesis and the formation of granulation tissue. Numerous experimental studies and randomized controlled clinical trials have demonstrated the positive effects of combining therapies, such

ность этапа ДТР до выполнения пластических операций занимает от двух до шести месяцев. Низкая эффективность процесса роста тканей обуславливает малую площадь растягиваемых участков кожи, зачастую, недостаточную для коррекции дефектов [29].

Вышеизложенное обусловливает необходимость получения более крупных кожных лоскутов и ускорения регенерации тканей в ходе применения рассматриваемого метода. Для достижения этой цели на молекулярном уровне необходимо активировать сигнальные пути, способствующие регенерации тканей, и гены, участвующие в делении, дифференцировке и метаболизме клеток, а также в ангиогенезе [29-32].

На клеточном уровне необходимо улучшить способность различных клеток к пролиферации и синтезу, что способствует увеличению клеточной массы и накоплению внеклеточного матрикса в дерме. Кроме этого, необходима стимуляция дифференцировки стволовых и мультипотентных мезенхимальных клеток по пути формирования в клетки кожи, что, в свою очередь, приведёт к ускорению роста кожного лоскута и, таким образом, позволит получить кожу, вид и гистологические характеристики которой были бы аналогичны кожному покрову до возникновения дефекта [29, 35, 36].

В настоящее время применяется несколько подходов, способствующих росту кожи в процессе ДТР. Во-первых, разные виды растяжения оказывают отличающиеся стимулирующие эффекты на ткани кожи, что обусловлено их различиями по интенсивности и продолжительности механического воздействия. Так, локальные инъекции ботулотоксина типа А (ВТХА) могут способствовать растяжению тканей путём замедления процессов, способствующих формированию фиброзной капсулы, а также улучшения кровообращения в микроциркуляторном русле, в зоне растяжения кожи [34].

Применение эпидермального фактора роста (EGF) и сосудистого фактора роста (VEGF), также стимулирует регенеративные процессы, способствующие растяжению кожи [27, 28, 35]. Обогащённая тромбоцитами плазма (PRP), содержащая множество важных факторов роста, эффективна для стимуляции регенерации тканей, в том числе при дозированном растяжении кожи, что было показано в ряде исследований [27, 36].

Предложены методы трансплантации стволовых клеток, как гемопоэтических, так и из жировой ткани, которые способны не только секретировать различные факторы роста, но и обладают способностью к пролиферации и дифференцировке. Применение подобного подхода может обеспечить появление дополнительных клеток, что, в свою очередь, проявляется усилением стимулирующего эффекта.

Таким образом, ускорению процессов, происходящих во время выполнения ДТР способствуют следующие факторы:

- Стимулирующие воздействия на регуляторные сигнальные пути и на ионные каналы, которые способствуют модуляции клеточной активности.
- Трансплантация экзогенных мезенхимальных стволовых клеток или активация местных клеток in vivo.
- Повышение активности клеток с помощью введения экзогенных факторов роста [29].

Особенно перспективным представляется применение комбинированного подхода, в основе которого лежит использование как дозированного растяжения кожи, так и пластики раны, образовавшейся после иссечения рубца [37]. Преимущества такого подхода заключаются в том, что тканевой лоскут, сформированный из близлежащих к дефекту тканей, имеет высокое сходство по отношению к тканям в области дефекта по структуре, морфо-

as PTE and vacuum-assisted closure therapy. These approaches have shown significant improvements in both the functional and aesthetic outcomes of skin wound treatment [40-42].

Conclusion

Wound treatment is a significant concern in modern medicine, particularly in fields such as surgery, traumatology, burn treatment, and plastic surgery. The combination of various treatment approaches, tailored to individual patient needs, enhances recovery outcomes after surgery. A thorough understanding of the etiology and pathogenesis of scar formation enables the development of more effective treatment strategies, improved wound healing monitoring, and reduced scar formation. The PTE method has shown effectiveness in treating defects across various body areas. It regulates the activity of skin signaling pathways, thereby improving the quality of skin flaps and reducing treatment time. To enhance the effectiveness of PTE, it is crucial to investigate the mechanisms behind its impact on skin regeneration. Additionally, research into factors that promote skin regeneration and the effects of mechanical stretching on intracellular signaling pathways is essential. There is also a growing interest in exploring the clinical potential of mesenchymal stem cells, non-cellular derivatives, and growth factors in conjunction with PTE for treating extensive skin defects.

логическим характеристикам и особенностям кровоснабжения, что способствует оптимизации процесса заживления раны. Показано, что применение методов ДТР позволяет сократить сроки лечения пациентов с обширными повреждениями мягких тканей, благодаря расширению показаний к раннему закрытию раневого дефекта. Ускорение процесса формирования экстензионного тканевого лоскута может быть достигнуто применением метода автоматизированной непрерывной дозированной тканевой дистракции. Преимущество аппаратных методов ДТР по сравнению с экспандерной и баллонной заключается в возможности применения этого метода на любом участке тела, а также в возможности его использования в полевых условиях [38].

Комбинированное лечение раневых дефектов с использованием ДТР позволяет изменить подход к лечению острых и хронических ран [39]. При использовании подобного подхода осуществляется постепенное стягивание краёв раны, удаляется экссудат, содержащий факторы воспаления и инфекционные агенты, что способствует активации ангиогенеза и образованию грануляционной ткани. Положительные эффекты использования методов комбинированной терапии в комплексе с ДТР, а также с вакуумной терапией, были продемонстрированы в ряде экспериментальных работ и рандомизированных контролируемых клинических исследований. Было отмечено значительное улучшение функциональных и эстетических результатов лечения раневых дефектов кожи при использовании подобных подходов [40-42].

Заключение

Лечение ран остаётся важной проблемой современной медицины, особенно в хирургии, травматологии, комбустиологии и пластической хирургии. Комбинированное применение различных подходов, учитывая персонализированную медицину, улучшает восстановление пациентов после хирургических вмешательств. Понимание этиологии и патогенеза рубцов позволяет дифференцированно выбирать тактику лечения, контролируя заживление ран и уменьшая площадь рубцов. Метод ДТР эффективен для лечения дефектов на любых участках тела. Он регулирует активность сигнальных путей кожи, повышая качество кожных лоскутов и сокращая время лечения. Для повышения эффективности ДТР необходимо исследовать механизмы его влияния на регенерацию кожи. Важно изучать факторы, способствующие регенерации кожи, и влияние механического растяжения на внутриклеточные сигнальные пути. Актуально исследовать потенциал клинического применения мезенхимальных стволовых клеток, неклеточных производных и факторов роста при использовании ДТР для лечения обширных дефектов кожи.

Литература

1. Gushiken LFS, Beserra FP, Bastos JK, Jackson CJ, Pellizzon CH. Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life (Basel).* 2021;11(7):665. https://doi.org/10.3390/life11070665
2. Almadani YH, Vorstenbosch J, Davison PG, Murphy AM. Wound healing: A comprehensive review. *Semin Plast Surg.* 2021;35(3):141-4. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731791
3. Childs DR, Murthy AS. Overview of wound healing and management. *Surg Clin North Am.* 2017;97(1):189-207. https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.013
4. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing – a literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614-20. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741
5. Мартель ИИ, Гребенюк ЛА. Замещение дефекта мягких тканей опорной поверхности стопы по методике Илизарова под контролем механо-биологического состояния кожи. *Политравма*. 2018;1:39-46.
6. Braun TL, Hamilton KL, Monson LA, Buchanan EP, Hollier LH. Tissue expansion in children. *Semin Plast Surg.* 2016;30(4):155-61. https://doi.org/10.1055/s-0036-1593479
7. Zhang Q, Xu L, Liu Y, Tang X, Wang J, Deng Y, et al. Application of skin-stretching device for closing scalp defect. *J Craniofac Surg.* 2023;34(1):374-80. https://doi.org/ 10.1097/SCS.0000000000008856
8. Yuan B, Liang HD, Tong ZH, Song WJ, Ju SL. Application effect of sustainable skin-stretching device in scalp and soft tissue defect. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2020;36(12):1204-7. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200215-00061
9. Han Y, Zhao J, Tao R, Guo L, Yang H, Zeng W, et al. Repair of craniomaxillofacial traumatic soft tissue defects with tissue expansion in the early stage. *J Craniofac Surg.* 2017;28(6):1477-80. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003852
10. Gus E, Zhu J, Brooks SG. Postburn breast reconstruction: A scoping review. *Scars Burn Heal.* 2023;9:20595131231202100. https://doi.org/10.1177/20595131231202100
11. Byun SH, Kim SY, Lee H, Lim HK, Kim JW, Lee UL, et al. Soft tissue expander for vertically atrophied alveolar ridges: Prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(7):585-594. https://doi.org/10.1111/clr.13595

References

1. Gushiken LFS, Beserra FP, Bastos JK, Jackson CJ, Pellizzon CH. Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life (Basel).* 2021;11(7):665. https://doi.org/10.3390/life11070665
2. Almadani YH, Vorstenbosch J, Davison PG, Murphy AM. Wound healing: A comprehensive review. *Semin Plast Surg.* 2021;35(3):141-4. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731791
3. Childs DR, Murthy AS. Overview of wound healing and management. *Surg Clin North Am.* 2017;97(1):189-207. https://doi.org/10.1016/j.suc.2016.08.013
4. Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing – a literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):614-20. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741
5. Martel II, Grebenyuk LA. Zameshchenie defekta myagkikh tkaney opornoy poverkhnosti stopy po metodike Ilizarova pod kontrolem mekhano-biologicheskogo sostoyaniya kozhi [Soft tissue defects of the foot supporting surface repaired with the Ilizarov method under control of mechanical and biological condition of the skin]. *Politravma*. 2018;1:39-46.
6. Braun TL, Hamilton KL, Monson LA, Buchanan EP, Hollier LH. Tissue expansion in children. *Semin Plast Surg.* 2016;30(4):155-61. https://doi.org/10.1055/s-0036-1593479
7. Zhang Q, Xu L, Liu Y, Tang X, Wang J, Deng Y, et al. Application of skin-stretching device for closing scalp defect. *J Craniofac Surg.* 2023;34(1):374-80. https://doi.org/ 10.1097/SCS.0000000000008856
8. Yuan B, Liang HD, Tong ZH, Song WJ, Ju SL. Application effect of sustainable skin-stretching device in scalp and soft tissue defect. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2020;36(12):1204-7. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20200215-00061
9. Han Y, Zhao J, Tao R, Guo L, Yang H, Zeng W, et al. Repair of craniomaxillofacial traumatic soft tissue defects with tissue expansion in the early stage. *J Craniofac Surg.* 2017;28(6):1477-80. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003852
10. Gus E, Zhu J, Brooks SG. Postburn breast reconstruction: A scoping review. *Scars Burn Heal.* 2023;9:20595131231202100. https://doi.org/10.1177/20595131231202100
11. Byun SH, Kim SY, Lee H, Lim HK, Kim JW, Lee UL, et al. Soft tissue expander for vertically atrophied alveolar ridges: Prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(7):585-594. https://doi.org/10.1111/clr.13595

12. Ruiz YG, Gutiérrez JCL. Multiple tissue expansion for giant congenital melanocytic nevus. *Ann Plast Surg.* 2017;79(6):37-40. https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001215
13. Hussain SH, Limthongkul B, Humphreys TR. The biomechanical properties of the skin. *Dermatol Surg.* 2013;39(2):193-203. https://doi.org/10.1111/dsu.12095
14. Aragona M, Sifrim A, Malfait M, Song Y, Van Herck J, Dekoninck S, et al. Mechanisms of stretch-mediated skin expansion at single-cell resolution. *Nature*. 2020;584(7820):268-73. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2555-7.
15. Богданов СБ. *Виды кожных аутопластик. Атлас*. Краснодар, РФ: ООО «Клуб Печати»; 2018. 200 с.
16. Азаматович ШЖ, Улашович ТИУ, Абдуганиевич МА., Холдорович СС. Особенности хирургической тактики при операциях синдактилии у детей. *Research Journal of Trauma and Disability Studies.* 2024;3(5):122-6.
17. Федянин СД, Косинец ВА. Совершенствование комплексного лечения хирургических инфекций кожи и мягких тканей. *Хирургия. Восточная Европа.* 2021;10(3):371-8.
18. Поляков АВ, Богданов СБ, Афанасов ИМ, Каракулев АВ, Богданова ЮА, Зиновьев ЕВ, и др. Использование раневых покрытий на основе хитозана «хитопран» в лечении больных с ожоговой травмой. *Инновационная медицина Кубани.* 2019;15(3):25-31.
19. Аладьина ВА, Богданов СБ. 85 лет пластики полнослойным лоскутом по Красовитову. *Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе.* 2021;1:6.
20. Богданов СБ, Аладьина ВА, Марченко ДН, Поляков АВ, Мелконян КИ, Гилевич ИВ, и др. Хирургические аспекты приживления полнослойного кожного аутотрансплантата на гранулирующую рану. *Инновационная медицина Кубани.* 2020;18(2):41-5.
21. Митиш ВА, Мединский ПВ, Багаев ВГ. Хирургическое лечение обширной скальпированной раны теменно-затылочной области. *Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костючёнка.* 2021;8(1):42-9.
22. Бобоев РС, Мухаметзянова АТ, Пеканова ЕВ, Зубарева АС. Применение метода пластики местными тканями при удалении новообразований челюстно-лицевой области. *Университетская медицина Урала.* 2021;25(7):29-32.
23. Александров АВ, Гончарук ПВ, Идрис ЛЯ, Рыбченок ВВ, Смирнов АА, Хагуров РА. Хирургическая реконструкция мягких тканей дистальных фаланг пальцев кисти у детей. Обзор литературы. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2024;14(1):107-20. https://doi.org/10.17816/psaic1766
24. Alawi SA, Rudari M, Dragu A. Evidence-based research in plastic and aesthetic surgery: cross-sectional analysis of research papers between 2019 and 2021. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2023;55(2):159-66. https://doi.org/10.1055/a-1992-5705
25. Bakhiet MY, Alshareef AM, Abuelnour AEK, Asiri MN, Alzahrani RAJ, Alghamdi SMS, et al. Publications in plastic surgery and reconstruction: A review from a developing country, Sudan. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2024;12(5):e5761. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005761
26. Karimi H, Latifi NA, Momeni M, Sedigh-Maroufi S, Karimi AM, Akhoondinasab MR. Tissue expanders; review of indications, results and outcome during 15 years' experience. *Burns*. 2019;45(4):990-1004. https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.11.017
27. Гилевич ИВ, Федоренко ТВ, Коломийцева ЕА, Богданов СБ, Семенченко АА, Иващук ЮВ. Достижения клеточной терапии в комбустиологии. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;6(2):6-14.
28. Богданов СБ, Гилевич ИВ, Федоренко ТВ, Коломийцева ЕА, Поляков АВ. Возможности применения клеточной терапии в кожно-пластических операциях. *Инновационная медицина Кубани.* 2018;11(3):16-21.
29. Guimarães CF, Gasperini L, Marques AP, Reis RL. The stiffness of living tissues and its implications for tissue engineering. *Nature Reviews Materials.* 2020;5:351-70. https://doi.org/10.1038/s41578-019-0169-1
30. Tong X, Lu J, Zhang W, Wang S, Huang R, Zhang X, et al. Efficacy and safety of external tissue expansion technique in the treatment of soft tissue defects: A

12. Ruiz YG, Gutiérrez JCL. Multiple tissue expansion for giant congenital melanocytic nevus. *Ann Plast Surg.* 2017;79(6):37-40. https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001215
13. Hussain SH, Limthongkul B, Humphreys TR. The biomechanical properties of the skin. *Dermatol Surg.* 2013;39(2):193-203. https://doi.org/10.1111/dsu.12095
14. Aragona M, Sifrim A, Malfait M, Song Y, Van Herck J, Dekoninck S, et al. Mechanisms of stretch-mediated skin expansion at single-cell resolution. *Nature*. 2020;584(7820):268-73. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2555-7.
15. Bogdanov SB. *Vidy kozhnykh autoplastik. Atlas [Types of skin autoplasty. Atlas].* Krasnodar, RF: OOO «Klub Pechati»; 2018: 200 p.
16. Azamatovich ShZh, Ulashovich TIU, Abduganievich MA, Kholdorovich SS. Osobennosti khirurgicheskoy taktiki pri operatsiyakh sindaktilii u detey [Features of surgical tactics in syndactyly operations in children]. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*. 2024;3(5):122-6.
17. Fedyanin SD, Kosinets VA. Sovershenstvovanie kompleksnogo lecheniya khirurgicheskikh infektsiy kozhi i myagkikh tkaney [Improving the comprehensive treatment of surgical infections of the skin and soft tissues]. *Kyirurgiya. Vostochnaya Evropa.* 2021;10(3):371-8.
18. Polyakov AV, Bogdanov SB, Afanasov IM, Karakulev AV, Bogdanova YuA, Zinoviev EV, i dr. Ispol'zovanie ranevykh pokrytiy na osnove khitozana "khitopran" v lechenii bol'nykh s ozhogovoy travmoy [The use of chitosan-based wound coatings "chitopran" in the treatment of patients with burn injury]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2019;15(3):25-31.
19. Aladyina VA, Bogdanov SB. 85 let plastiki polnosloynym loskutom po Krasovitovu [85 years of plastic surgery with a full-layer flap according to Krasovitov]. *Neotlozhnaya khirurgiya im. I.I. Dzhanelidze*. 2021;1:6.
20. Bogdanov SB, Aladyina VA, Marchenko DN, Polyakov AV, Melkonyan KI, Gilevich IV, i dr. Khirurgicheskie aspekty prizhivleniya polnosloynogo kozhnogo autotransplantata na granuliruyushchuyu ranu [Surgical aspects of engraftment of a full-layer skin autograft on a granulating wound]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2020;18(2):41-5. https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-18-2-41-45
21. Mitish VA, Medinskiy PV, Bagaev VG. Khirurgicheskoe lechenie obshirnoy skal'pirovannoy rany temenno-zatylochnoy oblasti [Surgical treatment of an extensive scalp wound of the parietal-occipital region]. *Rany i ranevye infektsii. Zhurnal imeni professora B.M. Kostyuchyonka.* 2021;8(1):42-9. https://doi.org/10.25199/2408-9613-2021-8-1-42-49
22. Boboev RS, Mukhametzyanova AT, Pekanova EV, Zubareva AS. Primenenie metoda plastiki mestnymi tkanyami pri udalenii novoobrazovaniy chelyustno-licevoy oblasti [Application of the method of plastic surgery with local tissues in the removal of neoplasms of the maxillofacial region]. *Universitetskaya meditsina Urala.* 2021;25(7):29-32.
23. Aleksandrov AV, Goncharuk PV, Idris LY, Rybchenok VV, Smirnov AA, Khagurov RA. Khirurgicheskaya rekonstruktsiya myagkikh tkaney distal'nykh falang pal'tsev kisti u detey. Obzor literatury[Soft tissue surgical reconstruction of distal phalanges in children. Review]. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2024;14(1):107-20. https://doi.org/10.17816/psaic1766
24. Alawi SA, Rudari M, Dragu A. Evidence-based research in plastic and aesthetic surgery: cross-sectional analysis of research papers between 2019 and 2021. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2023;55(2):159-66. https://doi.org/10.1055/a-1992-5705
25. Bakhiet MY, Alshareef AM, Abuelnour AEK, Asiri MN, Alzahrani RAJ, Alghamdi SMS, et al. Publications in plastic surgery and reconstruction: A review from a developing country, Sudan. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(5):e5761. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000005761
26. Karimi H, Latifi NA, Momeni M, Sedigh-Maroufi S, Karimi AM, Akhoondinasab MR. Tissue expanders; review of indications, results and outcome during 15 years' experience. *Burns*. 2019;45(4):990-1004. https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.11.017
27. Gilevich IV, Fedorenko TV, Kolomiytseva EA, Bogdanov SB, Semenchenko AA, Ivashchuk YuV. Dostizheniya kletochnoy terapii v kombustiologii [Achievements of cell therapy in combustiology]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2017;6(2):6-14.
28. Bogdanov SB, Gilevich IV, Fedorenko TV, Kolomiytseva EA, Polyakov AV. Vozmozhnosti primeneniya kletochnoy terapii v kozhno-plasticheskikh operatsiyakh [The possibilities of using cell therapy in skin plastic surgery]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani.* 2018;11(3):16-21.
29. Guimarães CF, Gasperini L, Marques AP, Reis RL. The stiffness of living tissues and its implications for tissue engineering. *Nature Reviews Materials.* 2020;5:351-70. https://doi.org/10.1038/s41578-019-0169-1
30. Tong X, Lu J, Zhang W, Wang S, Huang R, Zhang X, et al. Efficacy and safety of external tissue expansion technique in the treatment of soft tissue defects: A

systematic review and meta-analysis of outcomes and complication rates. *Burns & Trauma.* 2022; 10:tkac045. https://doi.org/10.1093/burnst/tkac045

31. Guo Y, Song Y, Xiong S, Wang T, Liu W, Yu Z, et al. Mechanical stretch induced skin regeneration: Molecular and cellular mechanism in skin soft tissue expansion. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):9622. https://doi.org/10.3390/ijms23179622
32. Yu Z, Liu S, Cui J, Song Y, Wang T, Song B, et al. Early histological and ultrastructural changes in expanded murine scalp. *Ultrastruct Pathol.* 2020;44(1):141-52. https://doi.org/10.1080/01913123.2020.1720876
33. Liu S, Ding J, Zhang Y, Cheng X, Dong C, Song Y, et al. Establishment of a novel mouse model for soft tissue expansion. *J Surg Res.* 2020;253:238-44. https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.03.005
34. Liu H, Yu Z, Wang J, Zhang X, Lei L, Zhang Y, et al. Effects of botulinum toxin a on the blood flow in expanded rat skin. *J Invest Surg.* 2022;35(5):1036-43. https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1995539
35. Tiryaki T, Cohen SR, Turkay SC, Kocak P, Sterodimas A, Schlaudraff KU, et al. Hybrid stromal vascular fraction (Hybrid-SVF): A new paradigm in mechanical regenerative cell processing. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(12):e4702. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004702
36. Jinming W, Caiyue L, Baojin W, Antang L, Yingfan Z, Hui W, et al. Effects of platelet-rich plasma on tissue expansion in rabbits. *Aesthetic Plast Surg*. 2017;41(2):454-60. https://doi.org/10.1007/s00266-017-0797-z
37. Маликов МХ, Артыков КП, Каримзаде ГД, Джононов ДД, Махмадкулова НА. Хасанов МА. Устранение посттравматических дефектов покровных тканей верхних конечностей. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина.* 2020;1:54-62.
38. Пятаков СН, Барышев АГ, Муханов МЛ, Федюшкин ВВ, Архипов ОИ, Порханов ВА, и др. Случай успешного применения нового устройства для дозированного растяжения мягких тканей при лечении пострадавшего с обширным посттравматическим раневым дефектом голени. *Политравма*. 2024;3:84-9.
39. Павленко ИВ, Гостев ВН, Андрюхин КВ. Современный взгляд на процессы механотрансдукции в здоровой и поврежденной коже: обзор литературы. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2022;14(1):17-30. https://doi.org/10.17816/mechnikov104610
40. Пятаков СН, Богданов СБ, Сапрыгин ПБ, Афоничев КА, Баиндурашвили АГ, Степанова ЮВ, и др. *Дозированное растяжение мягких тканей: Руководство для врачей.* Москва, РФ: ООО «КЛУБ ПЕЧАТИ»; 2022. 229 с.
41. Федюшкин ВВ, Барышев АГ, Пятаков СН, Гуменюк СЕ, Алуханян ОА, Бенсман ВМ. Вакуумная терапия в комплексном лечении гнойно-некротических заболеваний мягких тканей: клинические случаи. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2023;30(2):102-15. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-102-115
42. Topaz M, Ashkenazi I, Barzel O, Biswas S, Atar D, Shadmi N. Minimizing treatment complexity of combat-related soft tissue injuries using a dedicated tension relief system and negative pressure therapy augmented by high-dose in situ antibiotic therapy and oxygen delivery: A retrospective study. *Burns & Trauma.* 2021;9:tkab007. https://doi.org/ 10.1093/burnst/tkab007

systematic review and meta-analysis of outcomes and complication rates. *Burns & Trauma.* 2022; 10:tkac045. https://doi.org/10.1093/burnst/tkac045

31. Guo Y, Song Y, Xiong S, Wang T, Liu W, Yu Z, et al. Mechanical stretch induced skin regeneration: Molecular and cellular mechanism in skin soft tissue expansion. *Int J Mol Sci.* 2022;23(17):9622. https://doi.org/10.3390/ijms23179622
32. Yu Z, Liu S, Cui J, Song Y, Wang T, Song B, et al. Early histological and ultrastructural changes in expanded murine scalp. *Ultrastruct Pathol.* 2020;44(1):141-52. https://doi.org/10.1080/01913123.2020.1720876
33. Liu S, Ding J, Zhang Y, Cheng X, Dong C, Song Y, et al. Establishment of a novel mouse model for soft tissue expansion. *J Surg Res.* 2020;253:238-44. https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.03.005
34. Liu H, Yu Z, Wang J, Zhang X, Lei L, Zhang Y, et al. Effects of botulinum toxin a on the blood flow in expanded rat skin. *J Invest Surg.* 2022;35(5):1036-43. https://doi.org/10.1080/08941939.2021.1995539
35. Tiryaki T, Cohen SR, Turkay SC, Kocak P, Sterodimas A, Schlaudraff KU, et al. Hybrid stromal vascular fraction (Hybrid-SVF): A new paradigm in mechanical regenerative cell processing. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022;10(12):e4702. https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004702
36. Jinming W, Caiyue L, Baojin W, Antang L, Yingfan Z, Hui W, et al. Effects of platelet-rich plasma on tissue expansion in rabbits. *Aesthetic Plast Surg.* 2017;41(2):454-60. https://doi.org/10.1007/s00266-017-0797-z
37. Malikov MKh, Artykov KP, Karimzade GD, Dzhononov DD, Makhmadkulova NA, Khasanov MA. Ustranenie posttravmaticheskikh defektov pokrovnykh tkaney verkhnikh konechnostey [Elimination of post-traumatic defects of the integumentary tissues of the upper extremities]. *Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina.* 2020;1:54-62.
38. Pyatakov SN, Baryshev AG, Mukhanov ML, Fedyushkin VV, Arkhipov OI, Porkhanov VA, i dr. Sluchay uspeshnogo primeneniya novogo ustroystva dlya dozirovannogo rastyazheniya myagkikh tkaney pri lechenii postradavshego s obshirnym posttravmaticheskim ranevym defektom goleni [A case of successful application of a new device for metered stretching of soft tissues in the treatment of a victim with extensive post-traumatic wound defect of the lower leg]. *Politravma*. 2024;3:84-9.
39. Pavlenko IV, Gostev VN, Andryukhin KV. Sovremennyy vzglyad na protsessy mekhanotransduktsii v zdorovoy i povrezhdyonnoy kozhe: obzor literatury [Modern view on mechanotransduction processes in healthy and damaged skin: Literature review]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2022;14(1):17-30. https://doi.org/10.17816/mechnikov104610
40. Pyatakov SN, Bogdanov SB, Saprygin PB, Afonichev KA, Baindurashvili AG, Stepanova YuV, i dr. *Dozirovannoe rastyazhenie myagkikh tkaney. Rukovodstvo dlya vrachey [Dosed stretching of soft tissues: A guide for doctors].* Moscow, RF: OOO «KLUB PECHATI»; 2022: 229 p.
41. Fedyushkin VV, Baryshev AG, Pyatakov SN, Gumenyuk SE, Alukhanyan OA, Bensman VM. Vakuumnaya terapiya v kompleksnom lechenii gnoyno-nekroticheskikh zabolevaniy myagkikh tkaney: klinicheskie sluchai [Vacuum therapy in the complex treatment of purulent-necrotic diseases of soft tissues: Clinical cases]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2023;30(2):102-15. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2023-30-2-102-115
42. Topaz M, Ashkenazi I, Barzel O, Biswas S, Atar D, Shadmi N. Minimizing treatment complexity of combat-related soft tissue injuries using a dedicated tension relief system and negative pressure therapy augmented by high-dose in situ antibiotic therapy and oxygen delivery: A retrospective study. *Burns & Trauma.* 2021;9:tkab007. https://doi.org/ 10.1093/burnst/tkab007

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пятаков Станислав Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии № 1, Кубанский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57194482436
ORCID ID: 0000-0002-3096-0008
SPIN-код: 1386-0007
Author ID: 691148
E-mail: spyatakov@inbox.ru

AUTHORS' INFORMATION

Pyatakov Stanislav Nikolaevich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No. 1, Kuban State Medical University
Scopus ID: 57194482436
ORCID ID: 0000-0002-3096-0008
SPIN: 1386-0007
Author ID: 691148
E-mail: spyatakov@inbox.ru

Порханов Владимир Алексеевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. профессора Очаповского

Researcher ID: O-9470-2017
Scopus ID: 6602279459
ORCID ID: 0000-0003-0572-1395
SPIN-код: 2446-5933
Author ID: 682896
E-mail: kkb1@mail.ru

Решетов Игорь Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина; заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN-код: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Муханов Михаил Львович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии № 1, Кубанский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57194408950
ORCID ID: 0000-0002-9061-6014
SPIN-код: 3684-9725
Author ID: 818395
E-mail: pputinn@yandex.ru

Бережной Андрей Константинович, инженер лаборатории экспериментальной и клеточной медицины, Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)
Scopus ID: 57789962500
ORCID ID: 0000-0001-8484-6510
SPIN-код: 7141-0530
Author ID: 1202627
E-mail: berezhnoi.ak@phystech.edu

Сергеева Татьяна Олеговна, инженер лаборатории экспериментальной и клеточной медицины, Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет)
Scopus ID: 57789962500
ORCID ID: 0009-0004-2753-8270
E-mail: sergeeva2969@yandex.ru

Пятакова Светлана Николаевна, заместитель главного врача по организационно-методической работе, врач-хирург, Городская больница № 4 г. Сочи
ORCID ID: 0009-0000-7808-5233
E-mail: s_pyatakova@inbox.ru

Чайка Александр Дмитриевич, врач-хирург отделения гнойной хирургии, Городская больница № 4 г. Сочи
ORCID ID: 0000-0006-5303-269X
E-mail: chaika.work@mail.ru

Мотиков Артём Борисович, заведующий хирургическим отделением № 2, Городская больница № 3 г. Сочи
ORCID ID: 0009-0005-2702-7793
E-mail: motikoff@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
В статье представлены результаты исследования выполненного в рамках реализации проекта – победителя Конкурса «Приоритет 2030-КубГМУ». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудование авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Porkhanov Vladimir Alekseevich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Chief Physician, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 named after Professor Ochapovsky
Researcher ID: O-9470-2017
Scopus ID: 6602279459
ORCID ID: 0000-0003-0572-1395
SPIN: 2446-5933
Author ID: 682896
E-mail: kkb1@mail.ru

Reshetov Igor Vladimirovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology; Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Mukhanov Mikhail Lvovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No. 1, Kuban State Medical University
Scopus ID: 57194408950
ORCID ID: 0000-0002-9061-6014
SPIN: 3684-9725
Author ID: 818395
E-mail: pputinn@yandex.ru

Berezhnoy Andrey Konstantinovich, Engineer, Laboratory of Experimental and Cellular Medicine, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)
Scopus ID: 57789962500
ORCID ID: 0000-0001-8484-6510
SPIN: 7141-0530
Author ID: 1202627
E-mail: berezhnoi.ak@phystech.edu

Sergeeva Tatyana Olegovna, Engineer, Laboratory of Experimental and Cellular Medicine, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University)
Scopus ID: 57789962500
ORCID ID: 0009-0004-2753-8270
E-mail: sergeeva2969@yandex.ru

Pyatakova Svetlana Nikolaevna, Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Surgeon, Sochi City Hospital No. 4
ORCID ID: 0009-0000-7808-5233
E-mail: s_pyatakova@inbox.ru

Chayka Aleksandr Dmitrievich, Surgeon, Department of Purulent Surgery, Sochi City Hospital No. 4
ORCID ID: 0000-0006-5303-269X
E-mail: chaika.work@mail.ru

Motikov Artyom Borisovich, Head of the Surgical Department No. 2, Sochi City Hospital No. 3
ORCID ID: 0009-0005-2702-7793
E-mail: motikoff@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

This article presents the findings of a study conducted as part of a project that won the "Priority 2030" competition at Kuban State Medical University, Russia. The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Пятаков Станислав Николаевич
доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии № 1, Кубанский государственный медицинский университет

350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Им. Митрофана Седина, 4 (Центральный микрорайон)
Тел.: +7 (918) 4755575
E-mail: spyatakov@inbox.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Pyatakov Stanislav Nikolaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Surgery No. 1, Kuban State Medical University

350063, Russian Federation, Krasnodar, Mitrofan Sedin str., 4 (Central microdistrict)
Tel.: +7 (918) 4755575
E-mail: spyatakov@inbox.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ПСН, ПВА, РИВ
Сбор материала: ММЛ, БАК, СТО, ПСН, ЧАД, МАБ
Анализ полученных данных: ПСН, ПВА, РИВ, ММЛ, БАК
Подготовка текста: ММЛ, СТО, ПСН, ЧАД, МАБ
Редактирование: ПСН, ПВА, РИВ
Общая ответственность: ПСН

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: PSN, PVA, RIV
Data collection: MML, BAK, STO, PSN, ChAD, MAB
Analysis and interpretation: PSN, PVA, RIV, MML, BAK
Writing the article: MML, STO, PSN, ChAD, MAB
Critical revision of the article: PSN, PVA, RIV
Overall responsibility: PSN

Поступила *31.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *31.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | REVIEW ARTICLE

Онкология, лучевая терапия | **Oncology**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕТОД РАЗВИВАЕТСЯ, НО ОСТАЮТСЯ НЕРЕШЁННЫЕ ВОПРОСЫ

Г.Г. ХАКИМОВА[1,2], И.В. РЕШЕТОВ[3,4], А.Д. ЗИКИРЯХОДЖАЕВ[5], Ш.Г. ХАКИМОВА[1,5]

[1] Кафедра детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

[2] Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Республика Узбекистан

[3] Институт кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

[4] Кафедра онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

[5] Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Российская Федерация

Состояние аксиллярных лимфатических узлов остаётся одним из ключевых прогностических факторов при раке молочной железы. В настоящее время биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) признана «золотым стандартом» стадирования заболевания, позволяя существенно снизить объём хирургического вмешательства и избежать полной лимфаденэктомии при отсутствии метастазов в СЛУ. Многочисленные мультицентровые исследования последних лет показали, что выполнение биопсии СЛУ не оказывает значимого влияния на онкологические исходы, что обосновывает тенденцию к деэскалации хирургического лечения. Настоящий обзор основан на анализе публикаций за период 2014-2024 гг., представленных в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. Включены исследования, оценивающие диагностическую точность и прогностическое значение биопсии СЛУ, а также роль метода у пациенток, получающих неоадъювантную химиотерапию, при которой корректное стадирование особенно важно. Дополнительно рассмотрены морфологические аспекты оценки СЛУ, включая использование иммуногистохимии и молекулярной диагностики для выявления микрометастазов и одиночных опухолевых клеток. Особое внимание уделено современным неинвазивным подходам к дооперационной оценке СЛУ: радиофармпрепаратам, флуоресцентной навигации и алгоритмам искусственного интеллекта, способным повысить точность диагностики и снизить хирургическую нагрузку на пациенток.

Ключевые слова: *рак молочной железы, сторожевой лимфатический узел, биопсия, адъювантная химиотерапия, неоадъювантная химиотерапия.*

Для цитирования: Хакимова ГГ, Решетов ИВ, Зикиряходжаев АД, Хакимова ШГ. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы: метод развивается, но остаются нерешённые вопросы. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):736-43. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN BREAST CANCER: ONGOING CONSIDERATIONS

G.G. KHAKIMOVA[1,2], I.V. RESHETOV[3,4], A.D. ZIKIRYAKHODZHAEV[5], SH.G. KHAKIMOVA[1,5]

[1] Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
[2] Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology, Tashkent, Republic of Uzbekistan
[3] Levshin Institute of Cluster Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[4] Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[5] P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center, Moscow, Russian Federation

The status of axillary lymph nodes is a crucial prognostic factor in breast cancer. Currently, sentinel lymph node (SLN) biopsy is considered the gold standard for disease staging. This technique significantly reduces the extent of surgical intervention and helps avoid complete lymphadenectomy when no metastases are found in the SLN. Recent multicenter studies have demonstrated that SLN biopsy does not substantially impact oncological outcomes, supporting the trend toward de-escalating surgical treatment. This review analyzes publications from 2014 to 2024 available in the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLibrary databases. It includes studies that assess the diagnostic accuracy and prognostic value of SLN biopsy, as well as its role in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy, where accurate staging is crucial. Additionally, the review addresses the morphological aspects of SLN evaluation, such as the use of immunohistochemistry and molecular diagnostics to detect micrometastases and isolated tumor cells. Special attention is given to modern non-invasive approaches for preoperative SLN assessment, including the use of radiopharmaceuticals, fluorescence imaging, and artificial intelligence algorithms, which can enhance diagnostic accuracy and lessen the surgical burden on patients.

Keywords: *Breast cancer, sentinel lymph node, biopsy, adjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy.*

For citation: Khakimova GG, Reshetov IV, Zikiryakhodzhaev AD, Khakimova ShG. Biopsiya storozhevykh limfaticheskikh uzlov pri rake molochnoy zhelezy: metod razvivaetsya, no ostayutsya nereshyonnye voprosy [Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Ongoing considerations]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):736-43. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-736-743

Введение

По ежегодным данным, в Российской Федерации в структуре онкологической заболеваемости одну из ведущих позиций занимает рак молочной железы (РМЖ) [1]. По данным GLOBOCAN, в 2020 году зарегистрировано 2,3 млн новых случаев РМЖ (11,7%) и 684996 (6,9%) смертных случаев, что соответствует I строчке в структуре заболеваемости и смертности среди населения [2]. Больше половины (72,5%) впервые выявленных случаев РМЖ диагностируются на ранних (I-II) и 27,1% – на III-IV стадиях заболевания [3]. Таким образом, оценка состояния регионарных лимфатических узлов (ЛУ) у пациенток с ранним РМЖ является актуальной проблемой.

Варианты исследования регионарных лимфатических узлов

Обычно диагностика состояния регионарных ЛУ проводится при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). УЗИ аксиллярной зоны является основным нехирургическим методом оценки вовлечённости подмышечного лимфоколлектора. Однако, при использовании морфологических критериев для выявления подмышечных метастазов УЗИ является умеренно чувствительным методом, где чувствительность и специфичность сильно различаются [4].

Поэтому для решения этой проблемы необходима ТАБ под УЗИ навигацией, что повышает специфичность обнаружения метастатических ЛУ. Согласно ранним исследованиям, у 7,8-16,2% пациенток метастазы в подмышечные ЛУ были успешно диагностированы до операции с помощью ТАБ под УЗИ навигацией [5]. Так, примерно у 40% пациенток с клинически поражёнными подмышечными ЛУ диагноз может быть поставлен до операции только с помощью УЗИ с ТАБ. В ряде исследований, таких как BOOG 2013-08, NCT 01821768 и SOUND, пациентки с РМЖ с отрицательными результатами УЗИ/ТАБ были случайным образом распределены на 2 группы: в одной была выполнена биопсия сторожевых ЛУ (БСЛУ), в другой – нет. В результате, у пациенток с отрицательным результатом ТАБ ЛУ под УЗИ навигацией была рекомендована БСЛУ [6].

В недавнем исследовании Jia W et al (2023) изучена истинная степень поражения подмышечных узлов у пациенток с клинически отрицательными результатами УЗИ ЛУ и различия между отрицательными результатами УЗИ подмышечных узлов (AUS-cN_0), а также подозрительными результатами УЗИ подмышечных узлов с отрицательными результатами тонкоигольной аспирации (FNA-cN_0) у пациенток с $cT_{1-2}N_0$ РМЖ [7].

С января 2019 года по декабрь 2022 года были ретроспективно проанализированы 538 пациенток с инвазивным РМЖ. У 134 (24,9%) больных были метастатически поражённые, у 404 (75,1%) больных – не поражённые ЛУ. Однофакторный анализ показал, что размер опухоли, стадия Т, уровень Ki 67 и сосудистая инвазия были тесно связаны с поражением подмышечных ЛУ (N+). В многофакторном анализе сосудистая инвазия была единственным независимым фактором риска поражения ЛУ у пациенток с $cT_{1-2}N_0$ (ОР: 3,723; 95% ДИ: 2,380-5,824, p<0,001). В остальном поражение ЛУ существенно не отличалось между группами AUS-cN_0 и FNA-cN_0 (23,4% против 28,8%, p=0,193). Однако поражение ≥3 ЛУ было значительно выше в группе FNA-cN_0. Дальнейшее исследование показало, что FNA-cN_0 и сосудистая инвазия независимо связаны с количеством поражённых ЛУ (ОР: 2,650, 95% ДИ: 1,081-6,496; p=0,033; ОР: 3,521; 95% ДИ: 1,249-9,931; p=0,017, соответственно) [7].

Introduction

According to annual data, breast cancer (BC) is a major contributor to the overall cancer burden in the Russian Federation [1]. According to GLOBOCAN 2020 estimates by the International Agency for Research on Cancer (IARC), there were 2.3 million new cases of BC (11.7%) and 684996 (6.9%) deaths worldwide, which place it at the top of morbidity and mortality rates among the population [2]. More than half (72.5%) of newly diagnosed BC cases are detected at early stages (I-II), while 27.1% are diagnosed at stages III-IV [3]. Therefore, assessing the status of regional lymph nodes (LNs) in patients with early BC is a crucial issue.

Methods for assessing regional lymph nodes

Typically, the assessment of the regional LNs status is performed using ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB). US of the axillary region is the primary non-surgical method for evaluating axillary LN involvement. However, when using morphological criteria to detect axillary metastases, US has a moderate sensitivity, with sensitivity and specificity varying widely [4].

Therefore, US-guided FNA is necessary to improve detection accuracy, as it increases the specificity for identifying metastatic LNs. Early studies indicate that US-guided FNAB preoperatively diagnosed in 7.8-16.2% of patients with axillary LNs metastases [5]. Consequently, approximately 40% of patients with clinically affected axillary LNs can be diagnosed preoperatively using US combined with FNAB. Studies such as the BOOG 2013-08, NCT01821768, and the SOUND trial have investigated whether sentinel lymph node biopsy (SLNB) can be safely omitted in clinically node-negative breast cancer patients who have negative findings on US and FNAB. These trials involved randomly assigning patients to either undergo SLNB or to have the procedure omitted. In these studies, SLNB was recommended for patients with negative US-guided FNAB [6].

A recent study (Jia W et al, 2023) investigated axillary LN involvement in patients with clinically negative LNs (cN_0). The study compared negative axillary US results (AUS-cN_0) with suspicious US results alongside negative FNA results (FNA-cN_0) among $cT_{1-2}N_0$ BC patients [7].

A total of 538 patients with invasive BC were retrospectively analyzed from January 2019 to December 2022. Of these, 134 (24.9%) had metastatic LNs while 404 (75.1%) had uninvolved LNs. Univariate analysis has identified tumor size, T stage, Ki-67 level, and vascular invasion as significantly associated with axillary LN involvement (N+). However, multivariate analysis revealed that only vascular invasion was an independent risk factor for LN involvement in patients with $cT_{1-2}N_0$ disease (RR: 3.723; 95% CI: 2.380-5.824, p<0.001). There was no statistically significant difference in LN involvement between patients categorized as AUS-cN_0 and FNA-cN_0, with involvement rates of 23.4% and 28.8% respectively (p=0.193). However, involvement of three or more LNs was significantly higher in the FNA-cN_0 patients. Further analysis showed that FNA-cN_0 status and vascular invasion were independently linked to the number of affected LNs (RR: 2.650; 95% CI: 1.081-6.496; p=0.033; RR: 3.521; 95% CI: 1.249-9.931; p=0.017, respectively) [7].

Sentinel lymph node biopsy (SLNB)

The most reliable and valid method for diagnosing regional LNs is SLNB. Initially, SLNB used radioactive tracers for non-specif-

Биопсия сторожевого лимфатического узла

Признано, что самым достоверным и надёжным методом диагностики регионарных ЛУ является БСЛУ. Первые процедуры основывались на двух методах неспецифической маркировки ЛУ: с использованием радиоизотопа (99mTc) и синего красителя (BD, изосульфан, метилен). Чтобы преодолеть побочные эффекты радиоизотопов (радиационное воздействие) и аллергические реакции, были исследованы инновационные индикаторы, такие как индоцианин зеленый (ICG), суперпарамагнитный оксид железа (SPIO) и микропузырьки. С начала 2000-х годов БСЛУ стала широко распространённым методом определения N-статуса при РМЖ [8, 9].

В настоящее время показаниями к БСЛУ являются T_0-T_2N_0 или N_{0-1} стадии РМЖ (после точной оценки ЛУ с помощью УЗИ с цитологическим исследованием или пункционной биопсией).

Основной риск БСЛУ связан с наличием метастазов не в СЛУ, когда в сторожевых лимфатических узлах опухолевых клеток не выявлено (ложноотрицательные). Чтобы снизить этот риск, существуют некоторые противопоказания к БСЛУ. Хотя эти ограничения со временем уменьшились, единого мнения до сих пор нет. За исключением случаев с клинически пальпируемыми метастазами в ЛУ, когда метод неприменим, все противопоказания направлены на то, чтобы избежать ситуаций, в которых риск ложноотрицательного результата был бы слишком высок. Таким образом, этот метод опровергается в случаях, когда в анамнезе были обширные операции на молочной железе/подмышечной области или лучевая терапия молочной железы и/или подмышечной области, когда нарушение лимфооттока значительно [10].

Размер опухоли является ещё одним критерием отбора. В исследовании NSABP B-32, включавшем 4439 пациенток РМЖ T_1 и 983 пациенток РМЖ T_2 выявлены равнозначные значения поражённых ЛУ (96,9% и 98,4%) и ложноотрицательных результатов (10,3% и 8,9%) соответственно. Принимая во внимание эти показания и противопоказания, в более крупных исследованиях, включающих в общей сложности 14700 пациенток (NSABP B-32, ACOSOG Z0010, AMAROS, ALMANAC) показатели выявления поражённых СЛУ колебались от 94,5% до 98,8% со средним количеством удалённых СЛУ 1,7-2 (2-5). Однако, несмотря на многочисленные меры предосторожности, уровень ложноотрицательных результатов в этих исследованиях колебался от 8,8% до 9,7% [10, 11].

Таким образом, как и все хирургические процедуры, БСЛУ имеет свои ограничения. Однако общая доля пациенток, непригодных для проведения БСЛУ или имеющих множество факторов риска, ставящих под угрозу успех БСЛУ, очень мала. Тем не менее, этих пациенток необходимо успешно идентифицировать и определить показания к отказу от выполнения данной манипуляции.

Морфологическое исследование сторожевых лимфатических узлов

В период ранних исследований СЛУ (1994-2010 гг.) для точного определения стадии патологического узла (pN), морфологи исследовали несколько уровней регионарного лимфооттока и проводили иммуногистохимическое исследование (ИГХ), чтобы повысить выявляемость скрытых метастазов в ЛУ. СЛУ обычно анализировали после окрашивания гематоксилин-эозином (H&E). Тщательное исследование СЛУ проводилось путём рассечения всего узла на блоки толщиной 2 мм. Дубликаты залитых в парафин срезов вырезали с разными интервалами. СЛУ, которые при окрашивании H&E оказались не поражёнными, были дополнительно отправлены на ИГХ с использованием цитокератина, что позволи-

ic LN labeling: the use of a radioisotope (99mTc) and a blue dye (isosulfan blue or methylene blue). To mitigate the side effects associated with radioisotopes, such as radiation exposure and allergic reactions, newer tracers have been developed, including indocyanine green (ICG), superparamagnetic iron oxide (SPIO), and microbubbles. Since the early 2000s, SLNB has become a widely accepted method for determining the nodal status in BC [8, 9].

Currently, the indications for SLNB for invasive BC include stages T_0-T_1-T_2N_0 or N_1. This must be confirmed through a comprehensive evaluation of the LNs using ultrasound, coupled with cytological examination or puncture biopsy.

The primary risk associated with SLNB is the possibility of metastases outside the sentinel lymph node (SLN). This risk is particularly concerning when tumor cells are not detected in the SLN, which can result in false negatives. To minimize this risk, specific contraindications for SLNB exist. Although these contraindications have been relaxed over time, there is still no universal consensus on them. Apart from cases where there are clinically palpable lymph node metastases – where SLNB is not an option – all other contraindications are intended to prevent situations where the risk of a false negative result would be unacceptably high. Consequently, SLNB is contraindicated for patients with a history of extensive breast or axillary surgery or radiation therapy to the breast or axillary region, as these factors can significantly hinder lymphatic drainage [10].

Tumor size is a key factor for SLNB selection, as demonstrated by the NSABP B-32 study, which included 4,439 patients with T_1 BC and 983 patients with T_2 BC, demonstrating comparable SLN detection rates (96.9% for T_1 and 98.4% for T_2) and false-negative rates (10.3% for T_1 and 8.9% for T_2). The meta-analysis, combining the NSABP B-32, ACOSOG Z0010, AMAROS, and ALMANAC trials, which collectively enrolled over 14,700 patients, showed SLN detection rates ranging from 94.5% to 98.8%, with an average of 1.7 to 2 SLNs removed per patient. Despite various precautions taken, the false-negative rates in these studies varied from 8.8% to 9.7% [10, 11].

Like all surgical procedures, SLNB has its limitations. However, only a small percentage of patients with multiple risk factors are unsuitable for SLNB due to decreased accuracy. It is essential to identify these risk factors to avoid the procedure and ensure accurate staging for patients.

Morphological study of sentinel lymph nodes

During the early SLN studies conducted from 1994 to 2010, pathologists focused on the Pathological Lymph Node (pN) assessment by examining multiple slices of LNs through serial sectioning. They utilized hematoxylin and eosin (H&E) staining for the initial evaluation and then employed immunohistochemistry (IHC) for more sensitive detection of occult metastases that standard methods might miss. A comprehensive examination included processing the entire SLN into 2-mm thick slices, embedding it in paraffin, and sectioning it at various intervals. If SLN appeared normal after standard H&E staining, they were then analyzed with IHC for cytokeratin to find "occult" or hidden metastases, including isolated tumor cells (ITCs), micrometastases (MIM), and macrometastases (MAM) [12].

Evidence suggests that axillary LN dissection (ALND) offers no benefit to patients with limited SLN involvement, including isolated tumor cells (ITCs) or MIM. In 2010, the American Joint Committee on Cancer recommended relying on morphological examination of 2-mm SLN sections without routine IHC [13]. IHC

ло идентифицировать скрытые метастазы (изолированные опухолевые клетки (ИОК), микро- или макрометастазы) [12].

При этом стало ясно, что лимфаденэктомия не приносит пользы пациентам с ограниченным поражением СЛУ (ИОК или микрометастазами). А в 2010 г. Американский объединённый комитет по раку рекомендовал только морфологическое исследование 2-миллиметровых срезов СЛУ без рутинного использования ИГХ [13]. И только в некоторых случаях, особенно при инвазивной дольковой карциноме, ИГХ полезна для выявления скрытых метастазов. В связи с более неблагоприятным течением и морфологической картиной долькового РМЖ, его строение на срезах H&E определяется с трудом, даже в случае микрометастазов, когда опухолевые клетки могут проявлять минимальную ядерную атипию [14]. На сегодняшний день, минимальное исследование СЛУ выполняют с помощью H&E, как минимум, на 3 уровнях парафинового блока, а в случае сомнений используют ИГХ окрашивание с антителами к цитокератину с целью обнаружения как можно большего числа макро- и микрометастазов, ИОК. Определение макрометастазов, микрометастазов и ИОК соответствует рекомендациям AJCC. Пороговые значения размера составляют более 2 мм для макрометастазирования, 0,2-2 мм для микрометастазирования и диаметр менее 200 мкм – для изолированных опухолевых клеток (i+). Данные термины дают возможность определить «меньший объём атипичных клеток» и «более малый объём атипичных клеток». Однако, по настоящее время международными обществами не одобрен ни один согласованный протокол патоморфологического ультрастадирования [15].

В одном из исследований, из 540 больных у 341 (63%) результаты биопсии СЛУ отрицательны, и пациентам не проводилась аксиллярная лимфодиссекция. При использовании ультрастадирования СЛУ (n=28) не наблюдалось рецидивов ЛУ в течение периода наблюдения более 5 лет [16].

Напротив, в центрах, использующих стандартный протокол патоморфологического исследования, 5-летний риск регионального рецидива составил 2,6%. Так, в одной из работ статистически доказана взаимосвязь между наличием микрометастазов при ультрастадировании подмышечного ЛУ без опухолевого поражения и рецидивом заболевания. Из 100 пациенток РМЖ, 79 – наблюдались в течение, как минимум, 5 лет. В 25% случаев наличие микрометастазов коррелировало с безрецидивной выживаемостью (БРВ). [12]

По результатам одного из исследований было доказано, что серийное исследование срезов и ИГХ исследование при РМЖ позволили обнаружить 7% и 20% скрытых/нераспознанных метастазов при N_0-статусе, полученном при гистологии H&E, соответственно [17].

Также показано, что размер метастазов СЛУ и размер опухоли, по-видимому, являются основными предикторами дальнейшего поражения не-СЛУ. К сожалению, исследования по ультрастадированию СЛУ при РМЖ закончились ещё в начале 2000-х. Шагом в этом направлении может стать клиническое исследование, целью которого является выяснение биологического значения подмышечных микрометастазов и рандомизация пациентов с положительными СЛУ либо для завершения подмышечной лимфодиссекции, либо для отказа от дальнейшего лечения [18].

Тем не менее, благодаря прогрессу в морфологическом исследовании ЛУ, БСЛУ позволяет более точно определить стадию и, следовательно, оптимизировать терапевтическую стратегию. В одном из исследований, включавшем 3986 пациентов, при использовании ИГХ выявление скрытых метастазов увеличилось на 15,9% (72% этих скрытых метастазов являются ИОК). Распространенность

continues to be valuable in certain cases, particularly with invasive lobular carcinoma, which has a less distinct appearance in H&E sections. Because this type of cancer has a more aggressive progression and unique morphological characteristics, even MIM that show minimal nuclear atypia can be difficult to identify [14]. Currently, SLN examination minimally involves examining three H&E sections per block, with IHC staining for cytokeratin used if necessary to detect MAM and MIM, including IOC. The definitions of MAM, MIM, and IOC follow AJCC guidelines: MAM is defined as a metastasis >2 mm in diameter, MIM as a metastasis of >0.2 to ≤2 mm, and ITC as individual tumor cells or small clusters of cells ≤0.2 mm in diameter. While existing classifications help distinguish between varying degrees of atypical cells, there's no universally accepted, standardized method for pathomorphological ultrastaging that is widely adopted by international societies [15].

In one study, after 540 BC patients had negative SLNB, 341 (63%) did not need ALND, and a follow-up period of over five years showed no LN recurrence in the 28 patients who underwent SLN ultrastaging [16].

Conversely, in centers following standard pathological protocols, the five-year regional recurrence risk was 2.6%. One study demonstrated a statistical link between MIM identified through ultrastaging in axillary LNs without tumor lesions and disease recurrence. Among 100 BC patients followed for at least five years, 25% of cases with MIM showed a correlation with relapse-free survival (RFS) [12].

A study indicated that examining BC LN with serial sectioning and IHC could detect previously missed metastases in 7% and 20% of cases, respectively, for patients initially staged as N_0 based on conventional H&E histology [17].

It also appears that the size of SLN metastases and tumor size are key predictors of subsequent involvement of other axillary LNs. Unfortunately, ultrastaging studies on SLNs in BC largely ceased in the early 2000s. A potential step forward could be a clinical trial to assess the significance of axillary MIM in BC and to compare the outcomes of ALND versus no further treatment in patients with positive SLNs [18].

Advances in SLNB enable more accurate cancer staging and treatment planning by detecting small or "occult" metastases that were previously undetected. A study of 3,986 patients found IHC increased occult metastasis detection by 15.9%, with most (72%) being IOC. At the same time, the ACOSOG Z0010 trial reported a 10.5% prevalence of occult metastases found by IHC [19].

A study involving 582 $cT_{1-2}N_0M_0$ stage BC patients found that the SLN metastases did not significantly affect RFS. Out of the 582 patients diagnosed via US and who underwent SLNB, 111 patients (19.1%) had SLN metastases – 39 patients (6.7%) with MIM, and 72 patients (12.4%) with MAM. The average size of the SLN metastases was 3.0 mm, with a range from 0.2 mm to 16 mm, and an average of 4.1 mm. The study showed no significant correlation between SLN involvement and BC recurrence (p=0.21). The 5- and 10-year RFS rates were 93.0% and 96.5%, respectively, for patients with involved and uninvolved SLNs. However, Cox regression analysis indicated that Ki-67 levels were a significant prognostic indicator (RR 1.03; 95% CI: 1.01-1.05; p=0.017). Therefore, proliferation markers like Ki-67 may provide better prognostication than SLN metastasis in patients with $cT_{1-2}N_0M_0$ stage BC [14].

Consequently, identifying patient groups who might safely omit SLNB remains a highly relevant goal. Additionally, alternative methods to SLNB are needed, as intraoperative SLNB has a

нённость скрытых метастазов, выявленных в ACOSOG Z0010, при использовании ИГХ составила 10,5% [19].

В другом исследовании было доказано что поражение СЛУ оказывает минимальное влияние на БРВ у пациенток с РМЖ $cT_{1-2}N_0M_0$. 582 пациенткам, у которых cN_0 диагностирована с помощью УЗИ, была выполнена БСЛУ. Среди них у 111 (19,1%) были обнаружены метастазы в СЛУ, в том числе в 39 случаях (6,7%) микро- и в 72 случаях (12,4%) макрометастазы. Средний размер метастазов СЛУ составил 3,0 мм (диапазон 0,2-16 мм, средний размер 4,1 мм). Поражение СЛУ не коррелировало с рецидивом РМЖ (p=0,21); 5-летняя и 10-летняя БРВ составила 93,0% и 96,5%, а также 93,0% и 90,4% у пациенток с поражёнными и не поражёнными СЛУ соответственно. Однако регрессионный анализ Кокса показал, что значение Ki67 было значимым прогностическим фактором (ОР 1,03; 95% ДИ: 1,01-1,05; p=0,017). Таким образом, маркёр пролиферации является лучшим фактором неблагоприятного прогноза, чем наличие метастазов СЛУ у больных с $cT_{1-2}N_0M_0$ стадией РМЖ [14].

Таким образом, определение групп пациенток, кому можно отказаться от БСЛУ, является крайне актуальной задачей. Кроме того, необходима альтернатива исследования СЛУ, так как интраоперационная БСЛУ имеет низкое влияние на частоту повторных операций, а также длительное ожидание цитологического/гистологического заключения и увеличивает стоимость вмешательства.

БСЛУ у пациенток в зависимости от проведения неоадъювантной химиотерапии

НАХТ в настоящее время используется не только при местно-распространённом РМЖ, но и на ранних стадиях. Помимо метода исследования СЛУ, выбор времени проведения БСЛУ является сложной задачей, поскольку её можно проводить до или после полихимиотерапии (ПХТ). В настоящее время значительно расширились показания к проведению химиотерапии на первом этапе лечения. НАХТ показала свою эффективность не только при местно-распространённых, но и при первично-операбельных формах РМЖ. Соответственно, БСЛУ – чрезвычайно надёжный метод исследования поражения регионарного лимфоколлектора у пациенток РМЖ при cN_0-ycN_1 [20].

Проведение БСЛУ в неоадъювантном режиме позволяет оценить исходный статус ЛУ (N+/-) и может привести к изменению протокола химиотерапии и объёма хирургического вмешательства (резекция опухоли молочной железы/мастэктомия). И, наоборот, БСЛУ может выполняться после НАХТ. Вначале были опасения по поводу целесообразности БСЛУ после НАХТ. Однако, исследование GANEA показало, что такие параметры диагностики БСЛУ, как частота выявления опухолевых клеток, частота ложноотрицательных результатов и точность данного метода, были одинаковыми у пациенток с НАХТ и без неё, что демонстрирует возможность применения БСЛУ после НАХТ [21]. Кроме того, ведение пациенток с поражением ЛУ (с подтверждённым метастатическими ЛУ до операции) остаётся актуальным вопросом. Аксилярная лимфодиссекция (АЛД) после БСЛУ является показанием для пациентов с поражением ЛУ. На сегодняшний день нет данных о клинических результатах, сравнивающих АЛД с отсутствием дальнейшей диссекции после НАХТ [14, 15]. Таким образом, на сегодняшний день основные руководства (ASCO, ESMO, St Gallen, NCCN 2022) рекомендуют, чтобы БСЛУ могла выполняться у пациенток, получающих ПХТ с N_0 и N_1-статусом (УЗИ, УЗИ с тонкоигольной аспирационной или кор-биопсия) [22, 23].

limited impact in reducing reoperations, involves long waits for results, and increases procedure costs.

SLNB before and after neoadjuvant chemotherapy (NACT)

NACT is now utilized not only for locally advanced BC but also for early stages of the disease. The timing of SLNB is complex, as it can be performed either before or after NACT. Currently, the criteria for administering chemotherapy at the initial treatment stage have significantly expanded. NACT has demonstrated its effectiveness not only for locally advanced cases but also for primarily operable forms of BC. As a result, SLNB has become a highly reliable method for assessing the involvement of the regional lymphatic system in patients with cN_0/cN_1 BC [20].

Performing SLNB in the neoadjuvant setting, which occurs before surgery, allows for the assessment of the initial LN status (N+/-). This information can influence changes in the chemotherapy protocol and impact the extent of surgical intervention, such as breast tumor resection or mastectomy. On the other hand, SLNB can also be performed after NACT. Initially, there were concerns regarding the appropriateness of SLNB following NACT. However, the GANEA study demonstrated that important diagnostic parameters – such as the tumor cell detection rate, false-negative rate, and overall accuracy of SLNB – were comparable between patients who received NACT and those who did not, confirming that SLNB is feasible after NACT [21]. Managing patients with LN involvement, particularly those with confirmed metastatic LN prior to surgery, is an urgent concern. ALND following SLNB is recommended for patients with LN involvement. So far, no clinical outcome data have compared ALND to the option of not performing further dissection after NACT [14, 15]. Therefore, major BC guidelines like those from NCCN, ASCO, ESMO, and St. Gallen recommend SLNB for patients with N_0 and N_1 status receiving NACT, provided any N_1 disease is confirmed by imaging (e.g., US with FNA or core biopsy) [22, 23].

Conclusion

Currently, SLNB is the most accurate method for diagnosing involvement of the regional LNs. Although ultrasound has potential as a diagnostic tool, a pathomorphological assessment remains necessary to provide complete information about the status of the LNs. Some researchers have suggested that axillary LN puncture could serve as an alternative to SLNB. However, in its basic form, this method has not demonstrated sufficiently high diagnostic reliability. Therefore, US combined with puncture is currently used as a preliminary screening tool to identify patients with significant axillary LN involvement.

Upon reviewing studies focused on SLNB, it becomes evident that, despite its inclusion in the standard diagnostic procedure for assessing regional LN involvement, this method has certain limitations. For instance, the distribution of the contrast agent used in the procedure does not always effectively identify actual lesions in the SLN. This is due to the possibility of undetected MIM or ITC that may alter the accurate morphological picture of the SLN.

Заключение

В настоящее время, среди всех вариантов диагностики регионарного лимфоколлектора, БСЛУ является наиболее точным методом. Несмотря на возможный потенциал УЗИ, только патоморфологическое заключение может дать полноценную информацию о статусе ЛУ. Некоторые авторы рассматривают пункцию аксиллярных ЛУ, как возможную альтернативу БСЛУ, однако данный метод, в его базовом варианте, не показал достаточно высокий диагностический потенциал. Поэтому УЗИ с пункцией в настоящее время является своеобразным грубым фильтром на первом этапе, для отсева больных с массивным поражением аксиллярных ЛУ.

При анализе исследований, посвящённых БСЛУ, можно сделать вывод о том, что несмотря на включение БСЛУ в стандартный объём диагностического обследования вовлечённости регионарного лимфоколлектора, у данного метода имеются определённые недостатки: вариант распределения контрастного препарата, который не всегда может идентифицировать реальное поражение СЛУ статистическими опухолевыми клетками и истинную морфологическую картину СЛУ, в связи с вероятностью наличия микрометастазов и изолированных опухолевых клеток.

Литература

1. Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи в России в 2021 году.* Москва, РФ: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена; 2022. 236 с.
2. Song H, Ferlay J, Siegel RL, 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):209-49. https://doi.org/10.3322/caac.21660
3. Грушина ТИ, Ткаченко ГА. Психологический стресс у пациенток с раком молочной железы после различных видов противоопухолевого лечения. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2016;12:56-62.
4. Грушина ТИ, Ткаченко ГА. *Реабилитация при раке молочной железы: физиотерапия, фармакотерапия и психокоррекция.* Санкт-Петербург, РФ: ЭЛБИ-СПб; 2017. 95 с.
5. Каприн АД, Зикиряходжаев АД. *Онкопластическая хирургия молочной железы.* Москва, РФ: Медпресс-Информ; 2017. 312 с.
6. Босиева АР, Ермощенкова МВ, Зикиряходжаев АД. Органосохраняющие операции после неоадъювантной лекарственной терапии у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2021;20(4):116-21. https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-116-121
7. Jia W, Chen S, Wang S, Zhang J, Tang T, Shi J. Necessity of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with cT1-2N0. *Breast Care.* 2023;18(6):473-82. https://doi.org/10.1159/000532081
8. Gentilini O, Veronesi U. Avoiding sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial conducted at the European Institute of Oncology in Milan (SOUND: sentinel node vs. observation after axillary ultrasound). *Breast*. 2012;21(6):678-81. https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.06.008
9. Mathelin C, Lodi M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A constantly evolving method with many unresolved questions. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(2):20. https://doi.org/10.21037/cco-20-207
10. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for early-stage breast cancer: Updated clinical practice guidelines from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2017;35(5):561-4. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.0947
11. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S,Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220. https://doi.org/10.1093/annonc/mdz189
12. Nair IR, Mathew AJ, Kottarathil VD. Detection of micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer patients and its association with clinical outcomes. *Indian J Pathol Microbiol.* 2018;61(3):330-3. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_101_18
13. Harrison BT, Brock JE. Modern evaluation of breast lymph nodes in anatomic pathology. *Am J Clin Pathol.* 2018;150(1):4-17. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqy038

References

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi v Rossii v 2021 [State of oncology care in Russia in 2021].* Moscow, RF: Moskovskiy nauchno-isskedovatelskiy onkologicheskiy institut imeni P.A. Gertsena; 2022. 236 p.
2. Song H, Ferlay J, Siegel RL, 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):209-49. https://doi.org/10.3322/caac.21660
3. Grushina TI, Tkachenko GA. Psikhologicheskiy stress u patsientok s rakom molochnoy zhelezy posle razlichnykh vidov protivoopukholevogo lecheniya [Psychological distress in breast cancer patients after various types of anti-cancer treatment]. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy.* 2016;12:56-62.
4. Grushina TI, Tkachenko GA. *Reabilitatsiya pri rake molochnoqy zhelezy: fizioterapiya, farmakoterapiya i psikhokorrektsiya [Rehabilitation in breast cancer: Physiotherapy, pharmacotherapy, and psychocorrection].* St. Petersburg, RF: ELBI-SPb; 2017. 95 p.
5. Kaprin AD, Zikiryakhodzhaev AD. *Onkoplasticheskaya khirurgiya molochnoy zhelezi [Oncoplastic surgery of the breast].* Moscow, RF: Medpress-Inform; 2017. 312 p.
6. Bosieva AR, Ermoshenkova MV, Zikiryakhodzhaev AD. Organosokhronyayushchie operatsii posle neoadyuvantnoy lekarstvennoy terapii u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy [Breast-conserving surgeries after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2021;20(4):116-21.
7. Jia W, Chen S, Wang S, Zhang J, Tang T, Shi J. Necessity of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with cT1-2N0. *Breast Care.* 2023;18(6):473-82. https://doi.org/10.1159/000532081
8. Gentilini O, Veronesi U. Avoiding sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial conducted at the European Institute of Oncology in Milan (SOUND: sentinel node vs. observation after axillary ultrasound). *Breast*. 2012;21(6):678-81. https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.06.008
9. Mathelin C, Lodi M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: A constantly evolving method with many unresolved questions. *Chin Clin Oncol.* 2021;10(2):20. https://doi.org/10.21037/cco-20-207
10. Lyman GH, Somerfield MR, Bosserman LD, Newman LA, Turner RR, Weaver DL, et al. Sentinel lymph node biopsy for early-stage breast cancer: Updated clinical practice guidelines from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2017;35(5):561-4. https://doi.org/10.1200/JCO.2016.71.0947
11. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S,Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(8):1194-220. https://doi.org/10.1093/annonc/mdz189
12. Nair IR, Mathew AJ, Kottarathil VD. Detection of micrometastases in axillary lymph nodes in breast cancer patients and its association with clinical outcomes. *Indian J Pathol Microbiol.* 2018;61(3):330-3. https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_101_18
13. Harrison BT, Brock JE. Modern evaluation of breast lymph nodes in anatomic pathology. *Am J Clin Pathol.* 2018;150(1):4-17. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqy038

14. Shigematsu H, Nishina M, Yasui D, Hirata T, Ozaki S. Minimal prognostic significance of metastases in sentinel lymph nodes in breast cancer patients cT1-2 and cN0. *World J Surg Oncol.* 2019;17:41. https://doi.org/10.1186/s12957-019-1585-9
15. Волкова ЮИ, Старкова МВ, Зикиряходжаев АД. Биопсия сторожевых лимфатических узлов или целенаправленная подмышечная диссекция у пациенток с раком молочной железы, проходящих неоадъювантную полихимиотерапию. *Новости клинической цитологии России*. 2021;25(3):13-8. https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-3-0002
16. de Boer M, van Deurzen CH, van Dijck JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(7):653-63. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904832
17. Hansen NM, Grube BJ, Giuliano AE. The time has come to change the algorithm for the surgical management of early breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137:1131-5. https://doi.org/10.1001/archsurg.137.10.1131
18. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis (ACOSOG Z0011). *JAMA*. 2011;305(6):569-75. https://doi.org/10.1001/jama.2011.90
19. Wang G, Zhang S, Wang M, Liu L, Liu Y, Tang L, Bai H, Zhao H. Prognostic significance of occult lymph node metastases in breast cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer.* 2021;21(1):875. https://doi.org/10.1186/s12885-021-08582-1
20. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. *JCO Glob Oncol.* 2020;6:238-41. https://doi.org/10.1200/JGO.19.00351
21. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: The GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;173(2):343-52. https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7
22. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of treatment for patients with primary breast cancer – A brief summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel).* 2023;18(3):213-22. https://doi.org/10.1159/000530584
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 3.2022. Accessed August 29, 2025.

14. Shigematsu H, Nishina M, Yasui D, Hirata T, Ozaki S. Minimal prognostic significance of metastases in sentinel lymph nodes in breast cancer patients cT1-2 and cN0. *World J Surg Oncol.* 2019;17:41. https://doi.org/10.1186/s12957-019-1585-9
15. Volkova YuI, Starkova MV, Zikiryakhodzhaev AD. Biopsiya storozhevykh limfaticheskikh uzlov ili tselenapravlennaya podmyshechnaya dissektsiya u patsientok s rakom molochnoy zhelezy, prokhodyashchikh neoad'yuvantnuyu khimioterapiyu [Sentinel lymph node biopsy or targeted axillary dissection in breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy]. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii.* 2021;25(3):13-8. https://doi.org/10.24412/1562-4943-2021-3-0002
16. de Boer M, van Deurzen CH, van Dijck JA, Borm GF, van Diest PJ, Adang EM, et al. Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(7):653-63. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0904832
17. Hansen NM, Grube BJ, Giuliano AE. The time has come to change the algorithm for the surgical management of early breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137:1131-5. https://doi.org/10.1001/archsurg.137.10.1131
18. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis (ACOSOG Z0011). *JAMA*. 2011;305(6):569-75. https://doi.org/10.1001/jama.2011.90
19. Wang G, Zhang S, Wang M, Liu L, Liu Y, Tang L, Bai H, Zhao H. Prognostic significance of occult lymph node metastases in breast cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer.* 2021;21(1):875. https://doi.org/10.1186/s12885-021-08582-1
20. Cavalcante FP, Millen EC, Zerwes FP, Novita GG. Role of Axillary Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy. *JCO Glob Oncol.* 2020;6:238-41. https://doi.org/10.1200/JGO.19.00351
21. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, et al. Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: The GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;173(2):343-52. https://doi.org/10.1007/s10549-018-5004-7
22. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of treatment for patients with primary breast cancer – A brief summary of the consensus discussion. *Breast Care (Basel).* 2023;18(3):213-22. https://doi.org/10.1159/000530584
23. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 3.2022. Accessed August 29, 2025.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хакимова Гулноз Голибовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; онколог-химиотерапевт Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии
ORCID ID:0000-0002-4970-5429
E-mail: hgg_doc@mail.ru

Решетов Игорь Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Института кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина; заведующий кафедрой онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN-код: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Зикиряходжаев Азиз Дилшодович, доктор медицинских наук, руководитель отделения онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии

AUTHORS' INFORMATION

Khakimova Gulnoz Golibovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Oncologist-Chemotherapist, Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology
ORCID ID: 0000-0002-4970-5429
E-mail: hgg_doc@mail.ru

Reshetov Igor Vladimirovich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Director of the Levshin Institute of Cluster Oncology; Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Researcher ID: J-7005-2014
Scopus ID: 6701353127
ORCID ID: 0000-0002-0909-6278
SPIN: 3845-6604
Author ID: 103745
E-mail: reshetoviv@mail.ru

Zikiryakhodzhaev Aziz Dilshodovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Reconstructive and Plastic Surgery of the Breast and Skin, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center

ORCID ID: 0000-0003-4141-8414
E-mail: azizz@mail.ru

Хакимова Шахноза Голибовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; научный сотрудник, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии
ORCID ID: 0000-0002-9491-0413
E-mail: shakhnoz.khakimova@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудование авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

ORCID ID: 0000-0003-4141-8414
E-mail: azizz@mail.ru

Khakimova Shakhnoza Golibovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Researcher, P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiology Center

ORCID ID: 0000-0002-9491-0413
E-mail: shakhnoz.khakimova@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хакимова Гулноз Голибовна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской онкологии, паллиативной помощи, Ташкентский педиатрический медицинский институт; онколог-химиотерапевт Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

100140, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, 223
Тел.: +998 (931) 045424
E-mail: hgg_doc@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khakimova Gulnoz Golibovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Oncology, Palliative Care, Tashkent Pediatric Medical Institute; Oncologist-Chemotherapist, Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Oncology and Radiology

100140, Republic of Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223
Tel.: +998 (931) 045424
E-mail: hgg_doc@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ
Сбор материала: ХГГ, ХШГ
Анализ полученных данных: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ
Подготовка текста: ХГГ, ХШГ
Редактирование: РИВ, ЗАД
Общая ответственность: ХГГ, РИВ, ЗАД, ХШГ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhGG, RIV, ZAD, KhShG
Data collection: KhGG, KhShG
Analysis and interpretation: KhGG, RIV, ZAD, KhShG
Writing the article: KhGG, KhShG
Critical revision of the article: RIV, ZAD
Overall responsibility: KhGG, RIV, ZAD, KhShGu

Поступила *15.01.25*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *15.01.25*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-744-752

К ВОПРОСУ ОБ АХОНДРОПЛАЗИИ

А.В. ГРИГОРЬЕВА, Н.Х. БАХТЕЕВА, И.А. НОРКИН

Кафедра травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

Ахондроплазия – это наиболее распространённый вид скелетной дисплазии. В основе заболевания лежат нарушенные процессы энхондрального окостенения в результате мутации FGFR3 (рецепторный фактор роста фибробластов).

В статье представлены сведения, касающиеся как консервативных, так и оперативных методов лечения указанной патологии, а также своевременной диагностики ахондроплазии. Доказано, что заболевание впервые может быть заподозрено у плода на сроке 15-16 недель беременности женщины во время проведения первого УЗ исследования. У новорождённого отмечаются выраженные диспропорции скелета: большая голова с выпирающим затылком и лбом, втянутая переносица, «седловидный» нос, гипоплазия средней части лица. Верхние и нижние конечности укорочены, преимущественно за счёт проксимальных отделов. В последующем формируются варусные деформации нижних конечностей, кифоз грудного отдела позвоночника, поясничный лордоз, гипермобильность суставов. Изучение особенностей развития патологии позволило разработать препарат, влияющий на звенья патогенеза заболевания – восоритид. Препарат был не только разработан американской биотехнологической компанией BioMarin Pharmacetical, но и клинически испытан с участием 156 детей в возрасте от 5 до 14 лет. В ходе исследования были получены следующие результаты: диспропорция не прогрессировала, дети выросли в среднем на 1,57 см за год. В статье также представлены сведения об использовании различных видов остеотомий костей конечностей, которые позволяют увеличить рост пациента на 24-28 см. Вопросы ранней диагностики и поиск оптимальной тактики консервативного и оперативного лечения детей с ахондроплазией, по-прежнему, остаются актуальными.

Цель настоящей обзорной статьи заключается в анализе данных отечественной и зарубежной литературы, касающиеся этиопатогенеза, клиники, диагностики, а также результатов консервативного и оперативного лечения.

Поиск литературных источников проводился по таким базам данных, как PubMed, Medscape, Cochrane Library, Medical ND, eLibrary среди медицинских научных статей, опубликованных в период с 1981 по 2022 годы.

Ключевые слова: *ахондроплазия, дети, консервативное и оперативное лечение, восоритид, энхондральное окостенение.*

Для цитирования: Григорьева АВ, Бахтеева НХ, Норкин ИА. К вопросу об ахондроплазии. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):744-52. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-744-752

ON THE ISSUE OF ACHONDROPLASIA

A.V. GRIGORIEVA, N.KH. BAKHTEEVA, I.A. NORKIN

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

Achondroplasia is the most common type of skeletal dysplasia. The basis of the disease lies in impaired processes of endochondral ossification as a result of an FGFR3 mutation (fibroblast growth factor receptor 3).

This article presents information regarding both conservative and surgical methods of treating this pathology, as well as the timely diagnosis of achondroplasia. It has been proven that the disease may first be suspected in a fetus at 15-16 weeks of gestation during the first ultrasound examination. In newborns, marked skeletal disproportions are observed: a large head with a prominent occiput and forehead, depressed nasal bridge, “saddle” nose, and hypoplasia of the midface. The upper and lower limbs are shortened, predominantly due to the proximal segments. Subsequently, varus deformities of the lower extremities, thoracic kyphosis, lumbar lordosis, and joint hypermobility develop. The study of the development of this disorder made it possible to create a medication, vosoritide, acting on the pathogenic mechanisms of the disease. This drug was not only developed by the American biotechnology company BioMarin Pharmaceutical, but also clinically tested on 156 children aged 5 to 14 years. The following results were obtained in the course of the study: disproportions did not progress, and the children grew on average by 1.57 cm per year. The article also presents data on the use of various types of limb bone osteotomies, which make it possible to increase patient height by 24-28 cm. Issues of early diagnosis and the search for the optimal strategy of conservative and surgical treatment in children with achondroplasia remain relevant.

This review article aims to analyze data from domestic and foreign literature concerning etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and the results of conservative and surgical treatment.

Literature sources were searched in databases such as PubMed, Medscape, Cochrane Library, Medical ND, and eLibrary among medical research articles published between 1981 and 2022.

Keywords: *Achondroplasia, children, conservative and surgical treatment, vosoritide, endochondral ossification.*

For citation: : Grigorieva AV, Bakhteeva NKh, Norkin IA. K voprosu ob akhondroplazii [On the issue of achondroplasia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):744-52. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-744-752

Введение

Болезнь Парро-Мари, микромелия, диафизарная аплазия, врождённая хондродистрофия – всё это синонимы такой малоизвестной патологии, как ахондроплазия [1-4].

Термин «ахондроплазия» впервые был использован в 1878 году французским терапевтом Жюлем Парро, и в переводе с греческого языка означает отсутствие хрящевой ткани (a – нет, chondros – хрящ, plasia – формирование), хотя и не является точным. У больных с указанной патологией отмечается не отсутствие хрящевой ткани, а нарушение физиологического процесса её преобразования в костную. Ахондроплазия в 20% случаев передаётся по наследству, а в 80% – в результате впервые возникшей мутации FGFR3 (рецепторный фактор роста фибробластов [5-7]. Данная мутация приводит к постоянной активности этого рецептора, что ведёт к снижению активности хондроцитов [8].

Нарушение физиологического процесса преобразования хрящевой ткани в костную приводит к укорочению конечностей и низкому росту человека (средний рост взрослого мужчины составляет 131 см, женщины – 123 см). Основные признаки заболевания у детей и взрослых были описаны неврологом Пьером Мари уже в 1900 году [1-3].

Археологическая информация о людях с ахондроплазией впервые появилась в Древнем Египте. Исходя из найденных изображений на гробницах, стало ясно, что карлики работали танцорами, ювелирами, артистами и даже занимали административные должности. К ним относились весьма почтительно и не считали их нарушения за отклонения. Людей с ахондроплазией настолько уважали, поэтому погребали их с большой честью рядом с пирамидами [2].

Ахондроплазия встречается во всех странах, при этом около 250000 человек во всём мире проживают с данной патологией. Частота ахондроплазии составляет 1 на 26000-28000 новорождённых [9]. Ахондроплазия – это заболевание, которое относится к разряду физарных дисплазий скелета. В основе данной патологии страдают процессы энхондрального окостенения [6, 10]. Характерными клиническими признаками заболевания являются диспропорция в строении скелета за счёт укорочения и деформации конечностей, гидроцефалия [1]. Однако тяжесть состояния у данной категории пациентов обусловлена ишемическими нарушениями, которые возникают в результате цервико-медуллярной компрессии, вызванной стенозом большого затылочного отверстия [11-13]. Ишемические нарушения в последующем могут распространяться и на каудальные отделы ствола головного мозга, что приводит к поражению ядер дыхательного центра, центральному апное и являются причиной внезапной смерти во сне [11]. Помимо этого, возможно развитие неврологической симптоматики (мышечная гипотония, тетрапарез и т.д.) в результате сдавления ствола мозга в краниоцервикальном переходе [3, 13].

Всё вышесказанное представляет интерес к проблеме ранней диагностики и поиска новых современных методов лечения ахондроплазии. Диагноз ахондроплазия впервые может быть заподозрен у плода на сроке 15-16 недель беременности женщины во время проведения первого УЗИ [9].

По данным Парижской классификации наследственных заболеваний ахондроплазия относится к группе заболеваний, которые диагностируются при рождении [9].

Клиническая картина болезни, как правило, типична. У новорождённого ребёнка явно выражены диспропорции в строении скелета: голова больших размеров с выступающим лбом и затылком, запавшая переносица, нос «седловидной» формы, отмечает-

Introduction

Parrot-Marie disease, micromelia, diaphyseal aplasia, and congenital chondrodystrophy are all synonyms of the little-known pathology called achondroplasia [1-4].

The term “achondroplasia” was first used in 1878 by the French physician Jules Parrot and, in translation from Greek, means “absence of cartilage” (a – none, chondros – cartilage, plasia – formation), although it is not entirely accurate. In patients with this pathology cartilage is not missing, but the physiological process of its transformation into bone is disturbed. Achondroplasia is inherited in 20% of cases, and in 80% it results from a de novo FGFR3 mutation (fibroblast growth factor receptor 3) [5-7]. This mutation leads to constant receptor activation, which results in decreased chondrocyte activity [8].

Disruption of the physiological process of cartilage transformation into bone leads to limb shortening and short stature (average adult male height is 131 cm, female – 123 cm). The main features of the disease in children and adults were described by the neurologist Pierre Marie as early as 1900 [1-3].

Archaeological data about people with achondroplasia first appeared in Ancient Egypt. Based on images found in tombs, it became clear that dwarves worked as dancers, jewelers, artists, and even held administrative positions. They were treated with great respect and were not considered deviants. People with achondroplasia were so highly regarded that they were buried with honor near the pyramids [2].

Achondroplasia occurs worldwide, with approximately 250,000 people having this condition. The prevalence of achondroplasia is 1 in 26,000-28,000 live births [9]. Achondroplasia is a disease that belongs to the group of physeal skeletal dysplasias. The pathological basis of this disease is impaired processes of endochondral ossification [6, 10]. The characteristic clinical signs are skeletal disproportions due to limb shortening and deformity, and hydrocephalus [1]. However, the severity of the condition in this patient population is determined by ischemic disorders arising from cervicomedullary compression caused by stenosis of the foramen magnum [11-13]. These ischemic disorders may subsequently extend to the caudal part of the brainstem, leading to involvement of respiratory nuclei, central apnea, and sudden death during sleep [11]. In addition, neurological symptoms (muscle hypotonia, tetraparesis, etc.) may develop as a result of brainstem compression at the cranio-cervical junction [3, 13].

All of the above highlights the importance of early diagnosis and the search for new, modern methods of treating achondroplasia. Achondroplasia may first be suspected in a fetus at 15-16 weeks of gestation during the first ultrasound examination [9].

According to the Paris classification of hereditary diseases, achondroplasia belongs to the group of conditions diagnosed at birth [9].

The clinical presentation is usually typical. A newborn exhibits apparent skeletal disproportions: a large head with a prominent forehead and occiput, a depressed nasal bridge, a “saddle-shaped” nose, and underdevelopment of the midface [5-9]. Such children usually begin to hold their heads up later than usual. This occurs because greater strength of the suboccipital muscles and spinal extensors is required to lift and balance a large head on a short, mobile neck [14, 15].

Radiological examination of patients with achondroplasia reveals disproportions between the cranial vault and facial skeleton. The skull base is shortened, the cranial vault bones are

ся недоразвитие средней части лица [5-9]. Такие дети, как правило, поздно начинают держать голову. Это происходит вследствие того, что ребёнку требуется больше силы подзатылочных мышц и мышц разгибателей спины, чтобы поднимать и удерживать в равновесии крупную голову на короткой подвижной шее [14, 15].

Рентгенологическое обследование больных с ахондроплазией позволяет выявить несоответствие между мозговой и лицевой частью черепа. При этом, основание черепа укорочено, кости свода увеличены, затылочное отверстие уменьшено [8]. Такое нестандартное строение черепа и лицевого скелета у данной категории пациентов может привести к нарушению глотания, дыхания, речи и снижению слуха [1, 16]. У больных с ахондроплазией выявляется укорочение верхних и нижних конечностей, главным образом, за счёт проксимальных отделов, а в 71% случаев диагностируется варусное искривление проксимального и дистального метадиафизов большеберцовой кости [17].

Специфично строение и кисти у таких больных: они широкие и короткие, пальцы расположены в виде «трезубца». Характерным симптомом для больных с ахондроплазией является большая разница в ширине основания и дистальных отделов пальцев в сочетании с их угловой деформацией [9, 17]. Сгибательно-пронационные контрактуры в локтевых суставах в сочетании с гипермобильностью в суставах запястья и пальцев кисти приводят к нарушению формирования мелкой моторики [1-3].

У пациентов формируется и прогрессирует кифоз грудного отдела позвоночника, гиперлордоз поясничного с последующим развитием остеохондроза, который является одной из причин их инвалидизации [15, 18, 19]. Для данной патологии весьма специфична рентгенологическая картина таза: уменьшены по длине и развёрнуты крылья подвздошных костей, «крыши» вертлужных впадин имеют горизонтальное расположение, преобладает поперечный размер входа в малый таз над его глубиной [17].

На рентгенограммах длинных трубчатых костей определяются однотипные изменения, но проксимальные сегменты конечностей всегда поражены больше. Отмечается расширение метафизарных отделов костей, «чашеобразное» углубление, «погружение» в них эпифизов, деформация и отсутствие конгруэнтности суставных поверхностей. Малоберцовая кость увеличена по длине и участвует в образовании коленного сустава [17]. В области дистального метадиафиза большеберцовой кости определяется варусная деформация, что способствует уменьшению большеберцово-таранного угла [20].

Рентгенологическая картина скелета больных ахондроплазией меняется с ростом ребёнка. К году определяется фестончатость эпифизарной ростковой зоны, блюдцеобразная форма метафизов большеберцовой кости. Кости голени, как правило, имеют одинаковую длину, нередко отмечается искривление малоберцовой кости в средней трети [21].

В семилетнем возрасте у большеберцовой кости фестончатый характер суставной поверхности сохраняется, появляется отставание в развитии медиальной части проксимального эпифиза, структура метафизов приобретает губчатый характер. Определяется несбалансированный рост костей голени. Преобладание размера малоберцовой кости способствует её искривлению и изменению расположения по отношению к большеберцовой, что в более старшем возрасте способствует формированию деформирующего артроза [21].

К 14 годам определяется сужение зоны эпифизарного хряща, в проксимальном метафизе большеберцовой кости появляются неоднородные участки по плотности костной ткани. На рентгенограмме позвоночника пациентов с ахондроплазией определяется

enlarged, and the foramen magnum is reduced [8]. Such atypical craniofacial skeletal structure in these patients may result in impaired swallowing, breathing, speech, and impaired hearing [1, 16]. Patients with achondroplasia have shortened upper and lower extremities, mainly due to proximal segments, and in 71% of cases varus deformity of the proximal and distal metaphyses of the tibia is diagnosed [17].

The hands of these patients are also distinctive: broad and short, with the fingers arranged in a “trident” configuration. A characteristic symptom of achondroplasia is a pronounced difference between the width of the finger bases and the distal phalanges, combined with angular deformities [9, 17]. Flexion-pronation contractures in the elbow joints, combined with hypermobility of the wrist and finger joints, lead to impaired fine motor skills [1-3].

Patients develop and progress with thoracic kyphosis, lumbar hyperlordosis, and subsequently osteochondrosis, which is one of the causes of disability [15, 18, 19]. Radiographic features of the pelvis in this pathology are particular: the iliac alae are shortened and rotated, the acetabular “roofs” are oriented horizontally, and the transverse diameter of the pelvic inlet exceeds its depth [17].

Radiographs of long tubular bones reveal uniform changes, but the proximal segments are always more severely affected. Widening of the metaphyseal regions, “cup-shaped” indentation, epiphyseal “sinking”, deformity, and incongruence of articular surfaces are noted. The fibula is elongated and contributes to knee joint formation [17]. Varus deformity is found in the distal tibial metaphysis, which reduces the tibiotalar angle [20].

The radiographic picture of the skeleton in achondroplasia changes as the child grows. By the age of one year, festooning of the epiphyseal growth plate, saucer-shaped metaphyses of the tibia, and tibial and fibular bones of equal length are observed, often with bowing of the fibula in the middle third [21].

By the age of seven, the tibia maintains its festooned articular surface; underdevelopment of the medial part of the proximal epiphysis appears, and the metaphyseal structure becomes spongy. An imbalance in tibial and fibular growth progresses. The predominance of fibular length contributes to its bowing and altered relationship to the tibia, which in older age leads to the development of osteoarthritis [21].

By the age of 14, narrowing of the epiphyseal cartilage zone is seen, with heterogeneous areas of bone density appearing in the proximal tibial metaphysis. Spinal radiographs of achondroplasia patients show wedge-shaped vertebrae in the lower thoracic and lumbar regions. A specific sign of the disease is the caudal reduction of interpedicular distance in the lumbar vertebrae, whereas usually this distance increases [15, 17].

Biochemical studies of blood serum in these patients, according to some reports, revealed a reduction of inorganic phosphate to 2.60±0.11 mEq/L (normal 4.10±1.10 mEq/L). At the same time, concentrations of calcium, magnesium, and chlorides differed little from those in healthy children. A significant 1.5-fold increase in serum lactate dehydrogenase (LDH) activity was observed. The LDH isoenzyme spectrum was altered: LDH1 activity increased significantly to 24.2±0.9% and LDH5 to 11.21±1% (normal 21.0±0.7% and 7.60±0.4%, respectively). Meanwhile, LDH2 and LDH4 were significantly reduced to 28.41±4% and 12.00±8% (normal 33.2±0.8% and 14.80±7%, respectively). LDH3 activity remained within physiological limits [22]. These biochemical changes indicated bone tissue demineralization, osteoblast dysfunction, and metabolic disturbances in skeletal muscles, liver, heart,

клиновидная форма позвонков в нижне-грудном и поясничном отделах. Специфический признак заболевания – уменьшение расстояния между корнями дужек поясничных позвонков в каудальном направлении, тогда как в норме это расстояние увеличивается [15, 17].

При биохимическом исследовании сыворотки крови у данной категории пациентов, по некоторым данным, выявлено снижение неорганического фосфата до 2,60±0,11 мэкв/л (при норме 4,10±1,10 мэкв/л). В то же время, концентрация кальция, магния, хлоридов слабо отличалась от аналогичных показателей здоровых детей. Одновременно было отмечено достоверное повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке в 1,5 раза. Был изменён изоферментный спектр ЛДГ: достоверно повышены активности ЛДГ1 до 24,2±0,9% и ЛДГ5 до 11,21±1% (при норме 21,0±0,7% и 7,60±0,4% соответственно). Тогда как ЛДК2 и ЛДГ4 были снижены статистически значимо до 28,41±4% и 12,00±8% (при норме 33,2±0,8% и 14,80±7% соответственно). Активность ЛДГ3 была в пределах физиологической нормы [22]. Выявленные изменения биохимических показателей свидетельствовали о деминерализации костной ткани, дисфункции остеобластов, нарушении обменных процессов в скелетных мышцах, печени, сердце и почках [23].

На сегодняшний день существуют консервативные и оперативные методы лечения больных с ахондроплазией, результаты которых зависят от многих факторов и определяются высокой мотивированностью больного, степенью изменения со стороны позвоночника и суставов. Кроме того, важную роль играет выбор оптимальной тактики лечения и возможность полноценной реабилитации [24].

Консервативные методы включают в себя терапию, направленную на стимуляцию мышц и профилактику деформаций конечностей. Ортопедическая профилактика заключается в назначении специальной подушки для сна, запрет на вертикализацию ребёнка до 17-18 месяцев жизни. При помощи комплекса упражнений, курсов массажа, ортопедических изделий, витаминотерапии проводится улучшение функционального статуса мышц нижних конечностей, спины, живота [1, 2]. Медикаментозная терапия, а именно применение гормона роста, имело очень ограниченный успех [7, 25]. На фоне лечения соматотропином увеличение роста составило в среднем 2,5 см за 10 лет наблюдения, однако уменьшения диспропорций в строении скелета не отмечалось [26].

Американской биотехнологической компанией BioMarin Pharmacetical в 2014 году был разработан препарат восоритид – это первое лекарство, влияющее на звенья патогенеза заболевания [5, 26, 27]. Восоритид представляет собой биологический аналог натрийуретического пептида типа С – мощного активатора энхондральной оссификации [5, 26]. Препарат связывается с мишенью – натрийуретическим пептидным рецептором типа С, блокируя активацию повреждённого гена FGFR3, тем самым, устраняется ингибирование минерализации хондроцидов [6]. Изначально влияние препарата было изучено в эксперименте на животных. У мышей отмечалось увеличение переднезаднего размера черепа, рост бедренной и большеберцовой костей, носа, хвоста, что уменьшало признаки карликовости. При этом, последующие эксперименты на мышах показали безопасность восоритида [13].

Старт клинических испытаний прошёл в 2014 году с участием 35 детей в возрасте от 5 до 14 лет, а в 2019 году (121 ребёнок) исследования завершились. В результате клинических испытаний были получены следующие результаты: пропорции тела, а конкретно отношение длины ног к длине верхней части тела остались

and kidneys [23].

Currently, both conservative and surgical methods of treating patients with achondroplasia exist, with outcomes depending on many factors, including the patient's motivation, the degree of spinal and joint involvement, the choice of optimal therapeutic strategy, and the availability of comprehensive rehabilitation [24].

Conservative methods include therapies aimed at stimulating muscles and preventing limb deformities. Orthopedic prevention includes prescribing a special pillow for sleep and prohibiting verticalization of the child until 17-18 months of age. Using a set of exercises, massage courses, orthopedic devices, and vitamin therapy, the functional status of the lower limb, back, and abdominal muscles is improved [1, 2]. Pharmacological treatment, specifically growth hormone therapy, has shown minimal success [7, 25]. During somatotropin therapy, an average height increase of 2.5 cm was recorded over 10 years of observation, but no improvement in skeletal disproportions was observed [26].

In 2014, the American biotechnology company BioMarin Pharmaceutical developed vosoritide – the first drug that targets the pathogenic mechanisms of the disease [5, 26, 27]. Vosoritide is a biological analog of C-type natriuretic peptide, a potent activator of endochondral ossification [5, 26]. The drug binds to its target, the C-type natriuretic peptide receptor, blocking activation of the mutated FGFR3 gene. In this way, inhibition of chondrocyte mineralization is eliminated [6]. Initially, the effect of the drug was studied experimentally in animals. In mice, an increase in the anteroposterior dimension of the skull, growth of the femur and tibia, nose, and tail was observed, which reduced signs of dwarfism. Subsequent experiments in mice also demonstrated the safety of vosoritide [13].

Clinical trials began in 2014 with the participation of 35 children aged 5 to 14 years, and in 2019 (121 children) the studies were completed. The following results were obtained: body proportions, specifically the ratio of leg length to upper body length, remained unchanged, i.e., disproportions did not progress. Children grew on average by 1.57 cm per year [5]. However, in some patients with achondroplasia, resistance to vosoritide was noted due to insensitivity to C-type natriuretic peptide [5, 26, 28]. In November 2021, vosoritide was granted orphan drug status in the United States and was recommended for the treatment of children with achondroplasia over 5 years of age, and in the European Union – over 2 years [5]. In the Russian Federation, vosoritide has not yet been registered, but in June 2022 the first child with achondroplasia received an initial dose of this drug through the "Krug dobra" foundation [26].

Vosoritide is available in Russia for children over 2 years of age under three conditions:

- The diagnosis of "achondroplasia" must be confirmed by molecular genetic testing with detection of an FGFR3 mutation;
- Radiographically established bone age must be under 14 years in boys and under 13 in girls;
- The child's weight must exceed 10 kg.

The drug is administered once daily subcutaneously at a dose of 15 mg/kg until growth is complete [5, 26]. The use of conservative methods in the treatment of children with achondroplasia does not exclude the priority of current surgical interventions.

Correction of the musculoskeletal system in patients with achondroplasia is carried out not only for medical reasons but also for social adaptation. It is achieved by repeated limb lengthening procedures, taking into account age-related growth char-

без изменений, т.е. диспропорция не прогрессировала. Дети росли в среднем на 1,57 см в год [5]. Однако у некоторых пациентов с ахондроплазией отмечалась устойчивость к препарату, ввиду имеющейся у них резистентности к натрийуретическому пептиду типа С [5, 26, 28]. В ноябре 2021 года восоритид получил статус орфанного препарата в США и был рекомендован для лечения детей с ахондроплазией старше 5 лет, в Евросоюзе – старше 2 лет [5]. В Российской Федерации восоритид пока не зарегистрирован, но в июне 2022 г. первый ребёнок с ахондроплазией от фонда «Круг добра» получил стартовую дозу данного препарата [26].

Восоритид доступен в России для детей старше 2 лет при соблюдении 3 условий:

- диагноз «ахондроплазия» у пациентов должен быть подтверждён молекулярно-генетическим тестом с выявленной мутацией в гене FGFR3;
- рентгенологически установленный костный возраст менее 14 лет у мальчиков и 13 – у девочек;
- вес ребёнка должен превышать 10 кг.

Препарат вводят 1 раз в день подкожно, из расчёта 15 мг/кг до окончания роста ребёнка [5, 26]. Использование консервативных методов в лечении детей с ахондроплазией не исключает приоритетных на сегодняшний день оперативных вмешательств.

Коррекция опорно-двигательного аппарата у пациентов с ахондроплазией осуществляется не только с медицинской, но и социальной адаптацией. Это возможно в результате неоднократного удлинения конечностей с учётом возрастных особенностей их роста [21]. При выборе тактики оперативных вмешательств необходимо учитывать не только укорочение длинных трубчатых костей, но и угловые, торсионные деформации конечностей, нестабильность крупных суставов [21, 29]. Основными задачами для достижения поставленных целей являются удлинение верхних и нижних конечностей ребёнка до оптимальных размеров, таким образом, коррекция пропорций тела и улучшение функциональных возможностей опорно-двигательного аппарата [17, 29].

На этапах реорганизации опорно-двигательного аппарата пациентов с ахондроплазией, как правило, начинают с одновременного удлинения обеих голеней, предполагая в дальнейшем двукратное, а возможно трёхкратное их увеличение. При удлинении плеча приоритетной задачей является сохранение функции верхней конечности и профилактика контрактуры локтевого сустава. Для восстановления соотношений между конечностями и туловищем протяжённость удлинения верхней конечности составляет 15 см, нижней – у мужчин 23 см, женщин – 26,3 см [17, 20, 29].

Выделены три основные причины, обуславливающие оптимальный возрастной диапазон от 8 до 16 лет для оперативной коррекции верхних и нижних конечностей у пациентов с ахондроплазией. Первая причина – это несколько этапов оперативных вмешательств длительностью от 6 до 8 лет. Вторая причина зависит от физиологических особенностей организма ребёнка. В этом возрасте дети обладают высокой способностью приспосабливаться к условиям окружающей среды. Третья заключается в том, что в эти годы ребёнок получает образование в школе. На современном этапе хорошо развиты информационно-коммуникационные технологии. Это позволяет организовывать учебный процесс в образовательной организации дистанционно [24, 29, 30].

Кроме того, при удлинении нижних конечностей хирурги сталкиваются с множеством осложнений, причём при повторном удлинении количество их увеличивается. Первое место занимают неврологические нарушения, при этом в 10% они развиваются после первичного удлинения, а в 14% – после повторного. Второе

acteristics [21]. When choosing surgical tactics, it is necessary to consider not only the shortening of long tubular bones but also angular and torsional deformities of the limbs, as well as instability of large joints [21, 29]. The main objectives are to lengthen the upper and lower limbs of the child to optimal size, thereby correcting body proportions and improving functional capabilities of the musculoskeletal system [17, 29].

In the reorganization of the musculoskeletal system, treatment usually begins with simultaneous lengthening of both tibias, followed by a second or even third lengthening. In humeral lengthening, the priority is to preserve upper limb function and prevent elbow joint contractures. To restore proportions between limbs and trunk, upper limb lengthening is carried out up to 15 cm, while lower limb lengthening reaches 23 cm in males and 26.3 cm in females [17, 20, 29].

Three main reasons determine the optimal age range of 8 to 16 years for surgical correction of the limbs in patients with achondroplasia. The first is that several stages of surgery are required, lasting from 6 to 8 years. The second reason depends on the physiological characteristics of the child's body – at this age, children have a high ability to adapt to environmental conditions. The third is that during these years, the child attends school. At present, information and communication technologies are well developed, allowing distance learning in educational institutions [24, 29, 30].

In addition, limb lengthening surgery is associated with numerous complications, which increase with repeated procedures. The most common are neurological disorders: these occur in 10% of cases after primary lengthening and in 14% after repeated procedures. The second most common are soft tissue infections, which occur in 12% and 10% of cases, respectively. The third type of complications includes ankle joint contractures, incomplete corticotomy (osteotomy), and delayed bone regeneration. Complications occur in 6% of cases after primary lengthening and in 10% after repeated procedures. These outcomes may be associated with both increasing patient age and depletion of adaptive-compensatory capacities [24, 29, 30, 31].

According to some reports, during tibial lengthening in patients with achondroplasia using the bilocal compression–distraction osteosynthesis method, no complications were observed in only 34.8% of patients. At the same time, complications involving soft tissue components were noted in 70.1% of patients [24].

At the Orthopedic Department of the National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after Academician G.A. Ilizarov (Kurgan), an anonymous survey of parents was conducted regarding the role of vosoritide in the treatment of achondroplasia [27]. The majority of parents (58.5%) preferred to combine drug therapy with surgical interventions simultaneously and were ready to begin treatment at an earlier age and for a longer period. Only 26.2% of parents believed that surgical interventions remain predominant over pharmacological approaches [27, 32, 33].

Conclusion

Thus, given the necessity of choosing pathogenetically based drug therapy strategies and determining surgical intervention methods for the musculoskeletal system in patients with achondroplasia, highlighting issues related to this disease is both socially significant and relevant.

– воспаление мягких тканей, при этом осложнения формируются в 12% и в 10% случаев соответственно. На третьем месте – контрактуры голеностопных суставов, незавершённая кортикотомия (остеотомия), замедленная регенерация кости. При первичном удлинении осложнения составляют 6%, при повторном – 10%. Указанные последствия можно связать как с увеличением возраста пациента, так и истощением адаптивно-компенсаторных возможностей [24, 29, 30, 31].

По некоторым сведениям, при удлинении голени у больных с ахондроплазией методом билокального компресионно-дистракционного остеосинтеза осложнений не определялось только у 34,8% пациентов. В то же время осложнения, связанные с мягкотканым компонентом, отмечались у 70,1% больных [24].

На базе ортопедического отделения НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова (г. Курган) был проведён анонимный опрос родителей путём анкетирования о роли восоритида в лечении ахондроплазии [27]. Большинство родителей (58,5%) предпочло бы соединить лекарственную терапию и хирургические вмешательства одновременно и готово приступить к лечению в более раннем возрасте и на более продолжительный срок. Только 26,2% родителей придерживались мнения, что оперативные вмешательства остаются превалирующими над фармакологическим [27, 32, 33].

Заключение

Таким образом, в связи с необходимостью выбора тактики патогенетического медикаментозного лечения и определения методик хирургических вмешательств на опорно-двигательном аппарате у пациентов с ахондроплазией, освещение вопросов, касающихся проблемы указанного заболевания является социально значимым и актуальным.

Литература

1. Асманов АИ, Вашакмадзе НД, Виленский ВА, Воинова ВЮ, Воронцова ИГ, Данцев ИС, и др. Российский межпрофильный консенсус по ведению пациентов с ахондроплазией (утверждён советом экспертов в январе 2023 г.). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2023;102(3):151-7.
2. Kubota T, Adachi M, Kitaoka T, Hasegawa K, Ohata Y, Fujiwara M, et al. Clinical practice guidelines for achondroplasia. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2020;29(1):25-42. https://doi.org/10.1297/cpe.29.25
3. Armstrong JA, Pacey V, Toft LJ. Medical complications in children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol.* 2022;64(8):989-97. https://doi.org/10.1111/dmcn.15194
4. Ornitz DM, Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn*. 2017;246(4):291-309. https://doi.org/10.1002/dvdy.24479
5. Первый препарат для лечения детей с ахондроплазией. *Педиатрическая фармакология.* 2021;18(6):532.
6. Вассерман НН, Поляков АВ. Скрининг на наличие частых патогенных вариантов в гене FGFR3 у пациентов с ахондроплазией. *Медицинская генетика.* 2022;21(9):34-7. https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.09.34-37
7. Вассерман НН, Щагина ОА, Поляков АВ. Результаты использования новой медицинской технологии «система детекции наиболее частых мутаций гена FGFR3 ответственного за ахондроплазию и гипохондроплазию» в ДНК-диагностике. *Медицинская генетика*. 2016;2:37-41. https://doi.org/10.1234/XXXX-XXXX-2016-2-37-41
8. Chae YK, Ranganath K, Hammerman PS, Vaklavas C, Mohindra N, Kalyan A, et al. Inhibition of the fibroblast growth factor receptor (FGFR) pathway: The current landscape and barriers to clinical application. *Oncotarget*. 2017;8(9):785-813. https://doi.org/10.18632/oncotarget.14109
9. Куанышпаева ГД, Сартаева ЛЕ. Ахондроплазия у новорождённого ребёнка. *Российский педиатрический журнал*. 2023;23(S1):27.
10. Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):1. https://doi.org/10.1186/s13023-018-0972-6
11. Рещиков ДА, Пальм ВВ, Васильев ИГ, Рассказчикова ИВ. Цервико-медуллярная компрессия у детей с ахондроплазией: диагностика и лечение. *Голова и шея*. 2021;9(1):45-53. https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.1.45-53
12. Lee CF, Hsu WC, Lee CH, Lin MT, Kang KT. Treatment outcomes of supraglottoplasty for pediatric obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;87:18-27. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.015
13. Yamanaka S, Nakao K, Koyama N, Isobe Y, Ueda Y, Kanai Y, et al. Circulatory CNP rescues craniofacial hypoplasia in achondroplasia. *J Dent Res.* 2017;96(13):1526-34. https://doi.org/10.1177/0022034517716437

References

1. Asmanov AI, Vashakmadze ND, Vilenskiy VA, Voinova VYu, Vorontsova IG, Dantsev IS, i dr. Rossiyskiy mezhprofil'nyy konsensus po vedeniyu patsientov s akhondroplaziey utverzhdyon sovetom ekspertov v yanvare 2023 g [Russian interdisciplinary consensus on the management of patients with achondroplasia (approved by the expert council in January 2023)]. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo.* 2023;102(3):151-7.
2. Kubota T, Adachi M, Kitaoka T, Hasegawa K, Ohata Y, Fujiwara M, et al. Clinical practice guidelines for achondroplasia. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2020;29(1):25-42. https://doi.org/10.1297/cpe.29.25
3. Armstrong JA, Pacey V, Toft LJ. Medical complications in children with achondroplasia. *Dev Med Child Neurol.* 2022;64(8):989-97. https://doi.org/10.1111/dmcn.15194
4. Ornitz DM, Legeai-Mallet L. Achondroplasia: Development, pathogenesis, and therapy. *Dev Dyn.* 2017;246(4):291-309. https://doi.org/10.1002/dvdy.24479
5. Pervyy preparat dlya lecheniya detey s akhondroplaziey [The first drug to treat children with achondroplasia]. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2021;18(6):532.
6. Vasserman NN, Polyakov AV. Skrining na nalichie chastykh patogennykh variantov v gene FGFR3 u patsientov s akhondroplaziey [Screening for common pathogenic variants in the FGFR3 gene in patients with achondroplasia] *Meditsinskaya genetika.* 2022;21(9):34-7. https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.09.34-37
7. Vasserman NN, Shchagina OA, Polyakov AV. Rezultaty ispolzovaniya novoy meditsinskoy tekhnologii sistemy detektsii naibolee chastykh mutatsiy gena FGFR3 otvetstvennogo za akhondroplaziyu i gipokhondroplaziyu v DNK diagnostike [Results of using a new medical technology «system for detecting the most common mutations of the FGFR3 gene responsible for achondroplasia and hypochondroplasia» in DNA diagnostics]. *Meditsinskaya genetika.* 2016;2(164):37-41. https://doi.org/10.1234/XXXX-XXXX-2016-2-37-41
8. Chae YK, Ranganath K, Hammerman PS, Vaklavas C, Mohindra N, Kalyan A, et al. Inhibition of the fibroblast growth factor receptor (FGFR) pathway: The current landscape and barriers to clinical application. *Oncotarget*. 2017;8(9):785-813. https://doi.org/10.18632/oncotarget.14109
9. Kuanyshpaeva GD, Sartaeva LE. Akhondroplaziya u novorozhdyonnogo rebyonka [Achondroplasia in a newborn baby]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2023;23(S1):27.
10. Pauli RM. Achondroplasia: A comprehensive clinical review. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):1. http://doi.org/10.1186/s13023-018-0972-6
11. Reshchikov DA, Palm VV, Vasiliev IG, Rasskazchikova IV. Tserviko medullyarnaya kompressiya u detey s akhondroplaziey: diagnostika i lechenie [Cervicomedullary compression in children with achondroplasia: diagnosis and treatment]. *Golova i sheya.* 2021;9(1):45-53. https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.1.45-53
12. Lee CF, Hsu WC, Lee CH, Lin MT, Kang KT. Treatment outcomes of supraglottoplasty for pediatric obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;87:18-27. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.05.015
13. Yamanaka S, Nakao K, Koyama N, Isobe Y, Ueda Y, Kanai Y, et al. Circulatory CNP rescues craniofacial hypoplasia in achondroplasia. *J Dent Res*. 2017;96(13):1526-34. https://doi.org/10.1177/0022034517716437

14. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(12):2869-92. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37365

15. Прудникова ОГ, Аранович АМ. Клинико-рентгенологические аспекты сагиттального баланса позвоночника у детей с ахондроплазией. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2018;6(4):6-12. https://doi.org/10.17816/pToRS646-12

16. Dorney I, Otteson T, Kaelber DC. Epidemiology of Eustachian tube dysfunction and related otologic diagnoses among children with achondroplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;8(163):11-39. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111339

17. Spranger JW, Brill PW, Hall C, Gen N, Superti-Furga A, et al. Bone dysplasias: An atlas of genetic disorders of skeletal development. USA: Oxford University Press; 2018. https://doi.org/10.1093/med/9780190626655.001.0001

18. Коганова АБ, Першин АА. Кифотические деформации грудо-поясничного отдела позвоночника при ахондроплазии: обзор литературы. *Хирургия позвоночника.* 2020;17(4):16-26. https://doi.org/10.14531/ss2020.4.16-26

19. Khan BI, Yost MT, Badkoobehi H, Ain MC. Prevalence of scoliosis and thoracolumbar kyphosis in patients with achondroplasia. *Spine Deform.* 2016;4(2):145-8. https://doi.org/10.1016/j.jspd.2015.08.003

20. Trofimchuk V, Dossanov B, Lozovoy V, Khmyzov S, Dossanova A, Angelov A, et al. Quality of life in children with achondroplasia undergoing paired limb lengthening with an external fixator and modified distraction control: Observational nonrandomized study. *JMIR Rehabil Assist Technol.* 2024;11:e49261. https://doi.org/10.2196/49261

21. Дьячкова ТВ, Аранович АМ, Михайлов ЕС, Щукин АА. Рентгеноанатомическая характеристика длинных трубчатых костей нижних конечностей у больных с ахондроплазией в возрастном аспекте. *Гений ортопедии.* 2003;3:55-61.

22. Тушина НВ, Ковинька МА, Аранович АМ. *Исследование биохимических показателей сыворотки крови у детей с ахондроплазией. В: «Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии».* Москва, РФ: 2005. с. 264-5.

23. Лунёва СН, Менщикова ТИ, Аранович АМ. Особенности репаративного остеогенеза дистракционного регенерата большеберцовой кости и содержание некоторых остеотропных факторов роста у больных ахондроплазией в возрасте 9-12 лет. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2022;10(3):223-34. https://doi.org/10.17816/PTORS108618

24. Дьячкова ГВ, Аранович АМ, Дьячков КА, Климов ОВ, Новиков КИ, Сутягин ИВ. Ортопедические, психологические, социальные и философские аспекты лечения пациентов с ахондроплазией по методу Илизарова. *Гений ортопедии.* 2018;24(4):465-73. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-4-465-473

25. Harada D, Namba N, Hanioka Y, Ueyama K, Sakamoto N, Nakano Y, et al. Final adult height in long-term growth hormone-treated achondroplasia patients. *Eur J Pediatr.* 2017;176(7):873-9. https://doi.org/10.1007/s00431-017-2923-y

26. Первый ребенок с ахондроплазией получил от «Круга добра» стартовую дозу восоритида. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(3):300-1.

27. Попков ДА, Нестерова ЮВ, Аранович АМ. Результаты исследования мнения родителей детей с хондроплазией о роли восоритида в лечении заболевания. *Гений ортопедии*. 2021;27(4):487-92. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-487-492

28. Ozono K, Kubota T, Michigami T. Promising horizons in achondroplasia along with the development of new drugs. *Endocr J.* 2024;71(7):643-50. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ24-0109

29. Давиров ШМ, Уринбаев ПУ, Новиков КИ, Климов ОВ, Сергеев КС. Исторические аспекты и современные тенденции в лечении дефектов длинных трубчатых костей. *Doktor axborotnomasi.* 2023;1(109):114-22.

30. Никитина ИЛ, Скородок ЮЛ. Диагностика и лечение низкорослости в практике педиатра и эндокринолога. Новые клинические рекомендации. *Лечащий врач*. 2017;7:48-51.

14. Bonafe L, Cormier-Daire V, Hall C, Lachman R, Mortier G, Mundlos S, et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(12):2869-92. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37365

15. Prudnikova OG, Aranovich AM. Kliniko-rentgenologicheskie aspekty sagittal'nogo balansa pozvonochnika u detey s akhondroplaziey [Clinical and radiological aspects of the sagittal balance of the spine in children with achondroplasia]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2018;6(4):6-12. https://doi.org/10.17816/pToRS646-12

16. Dorney I, Otteson T, Kaelber DC. Epidemiology of Eustachian tube dysfunction and related otologic diagnoses among children with achondroplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022;8(163):11-39. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111339

17. Spranger JW, Brill PW, Hall C, Gen N, Superti-Furga A, et al. Bone dysplasias: An atlas of genetic disorders of skeletal development. USA: Oxford University Press; 2018. https://doi.org/10.1093/med/9780190626655.001.0001

18. Koganova AB, Pershin AA. Kifoticheskie deformatsii grudo poyasnichnogo otdela pozvonochnika pri akhondroplazii: obzor literatury [Kyphotic deformities of the thoracolumbar spine in achondroplasia: A literature review]. *Khirurgiya pozvonochnika*. 2020;17(4):16-26. https://doi.org/10.14531/ss2020.4.16-26

19. Khan BI, Yost MT, Badkoobehi H, Ain MC. Prevalence of scoliosis and thoracolumbar kyphosis in patients with achondroplasia. *Spine Deform.* 2016;4(2):145-8. https://doi.org/10.1016/j.jspd.2015.08.003

20. Trofimchuk V, Dossanov B, Lozovoy V, Khmyzov S, Dossanova A, Angelov A, et al. Quality of life in children with achondroplasia undergoing paired limb lengthening with an external fixator and modified distraction control: Observational nonrandomized study. *JMIR Rehabil Assist Technol.* 2024;11:e49261. https://doi.org/10.2196/49261

21. Dyachkova TV, Aranovich AM, Mihaylov ES, Shchukin AA. Rentgenoanatomicheskaya kharakteristika dlinnykh trubchatykh kostey nizhnikh konechnostey u bol'nykh s akhondroplaziey v vozrastnom aspekte [X-ray anatomical characteristics of long tubular bones of the lower extremities in patients with achondroplasia in the age aspect]. *Geniy ortopedii.* 2003;(3):55-61.

22. Tushina NV, Kovinka MA, Aranovich AM. *Issledovanie biokhimicheskikh pokazateley syvorotki krovi u detey s akhondroplaziey [Study of biochemical parameters of blood serum in children with achondroplasia]. V: "Aktualnye voprosy detskoy travmatologii i ortopedii"*. Moscow, RF: 2005. p. 264-5.

23. Lunyova SN, Menshchikova TI, Aranovich AM. Osobennosti reparativnogo osteogeneza distraktsionnogo regenerata bol'shebertsovoy kosti i soderzhanie nekotorykh osteotropnykh faktorov rosta u bol'nykh akhondroplaziey v vozraste 9-12 let [Features of reparative osteogenesis of the distraction regenerate of the tibia and the content of some osteotropic growth factors in patients with achondroplasia aged 9-12 years]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitelnaya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2022;10(3):223-34. https://doi.org/10.17816/PTORS108618

24. Dyachkova GV, Aranovich AM, Dyachkov KA, Klimov OV, Novikov KI, Sutyagin IV. Ortopedicheskie, psikhologicheskie, sotsial'nye i filosofskie aspekty lecheniya patsientov s akhondroplaziey po metodu Ilizarova [Orthopedic, psychological, social and philosophical aspects of treating patients with achondroplasia using the Ilizarov method]. *Geniy ortopedii.* 2018;24(4):465-73. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2018-24-4-465-473

25. Harada D, Namba N, Hanioka Y, Ueyama K, Sakamoto N, Nakano Y, et al. Final adult height in long-term growth hormone-treated achondroplasia patients. *Eur J Pediatr.* 2017;176(7):873-9. https://doi.org/10.1007/s00431-017-2923-y

26. Pervyy rebyonok s akhondroplaziey poluchil ot "Kruga dobra" startovuyu dozu vosoritida [The first child with achondroplasia received a starting dose of vosoritide from the "Circle of Good"]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2022;19(3):300-1.

27. Popkov DA, Nesterova YuV, Aranovich AM. Rezul'taty issledovaniya mneniya roditeley detey s akhondroplaziey o roli vosoritida v lechenii zabolevaniya [Results of a study of the opinions of parents of children with chondroplasia on the role of vosoritide in the treatment of the disease]. *Geniy ortopedii*. 2021;27(4):487-92. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-4-487-492

28. Ozono K, Kubota T, Michigami T. Promising horizons in achondroplasia along with the development of new drugs. *Endocr J.* 2024;71(7):643-50. https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ24-0109

29. Davirov ShM, Urinbaev PU, Novikov KI, Klimov OV, Sergeev KS. Istoricheskie aspekty i sovremennye tendentsii v lechenii defektov dlinnykh trubchatykh kostey [Historical aspects and current trends in the treatment of long bone defects]. *Doktor akhborotnomasi.* 2023;1:114-22.

30. Nikitina IL, Skorodok YuL. Diagnostika i lechenie nizkoroslosti v praktike pediatra i endokrinologa. Novye klinicheskie rekomendatsii [Diagnosis and treatment of short stature in the practice of a pediatrician and endocrinologist]. *Lechashchiy vrach*. 2017;7:48-51.

31. Nahm NJ, Mackenzie WGS, Mackenzie WG, Gough E, Hashmi SS, Hecht JT, et al. Achondroplasia natural history study (CLARITY): 60-year experience in orthopedic surgery from four skeletal dysplasia centers. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):139. https://doi.org/10.1186/s13023-023-02738-x
32. Klag KA, Horton WA. Advances in treatment of achondroplasia and osteoarthritis. *Hum Mol Genet.* 2016;25(R1):R2-8. https://doi.org/10.1093/hmg/ddv419
33. Wrobel W, Pach E, Ben-Skowronek I. Advantages and disadvantages of different treatment methods in achondroplasia: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5573. https://doi.org/10.3390/ijms221155738

31. Nahm NJ, Mackenzie WGS, Mackenzie WG, Gough E, Hashmi SS, Hecht JT, et al. Achondroplasia natural history study (CLARITY): 60-year experience in orthopedic surgery from four skeletal dysplasia centers. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):139. https://doi.org/10.1186/s13023-023-02738-x
32. Klag KA, Horton WA. Advances in treatment of achondroplasia and osteoarthritis. *Hum Mol Genet.* 2016;25(R1):R2-8. https://doi.org/10.1093/hmg/ddv419
33. Wrobel W, Pach E, Ben-Skowronek I. Advantages and disadvantages of different treatment methods in achondroplasia: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5573. https://doi.org/10.3390/ijms22115573

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьева Алёна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
ORCID ID: 0009-0001-8031-0193
SPIN-код: 9826-0378
Author ID: 1152569
E-mail: alena-grig00@mail.ru

Бахтеева Нэлли Хасяновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Scopus ID: 57193272937
ORCID ID: 0000-0002-9754-1385
SPIN-код: 8619-1090
Author ID: 698077
E-mail: nelly0812@mail.ru

Норкин Игорь Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Researcher ID: B-1958-2017
Scopus ID: 6602239365
ORCID ID: 0000-0002-6770-3398
SPIN-код: 9253-7993
Author ID: 638852
E-mail: norkinia@sarniito.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудование авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Grigorieva Alyona Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
ORCID ID: 0009-0001-8031-0193
SPIN: 9826-0378
Author ID: 1152569
E-mail: alena-grig00@mail.ru

Bakhteeva Nellie Khasyanovna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Scopus ID: 57193272937
ORCID ID: 0000-0002-9754-1385
SPIN: 8619-1090
Author ID: 698077
E-mail: nelly0812@mail.ru

Norkin Igor Alekseevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Researcher ID: B-1958-2017
Scopus ID: 6602239365
ORCID ID: 0000-0002-6770-3398
SPIN: 9253-7993
Author ID: 638852
E-mail: norkinia@sarniito.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Григорьева Алёна Владимировна
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

410002, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148
Тел.: +7 (905) 3279714
E-mail: alena-grig00@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Grigorieva Alyona Vladimirovna
Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

410002, Russian Federation, Saratov, Chernyshevsky str., 148
Tel.: +7 (905) 3279714
E-mail: alena-grig00@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: ГАВ, НИА
Сбор материала: ГАВ, БНХ
Анализ полученных данных: ГАВ, БНХ
Подготовка текста: ГАВ, БНХ
Редактирование: НИА
Общая ответственность: ГАВ

Поступила *30.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GAV, NIA
Data collection: GAV, BNKh
Analysis and interpretation: GAV, BNKh
Writing the article: GAV, BNKh
Critical revision of the article: NIA
Overall responsibility: GAV

Submitted *30.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-753-763

МЕДИАЛЬНЫЙ ЭПИКОНДИЛИТ

В.А. МАЛЬЧЕВСКИЙ[1], Н.И. КАРПОВИЧ[2], А.В. МАЛЬЧЕВСКИЙ[1]

[1] Кафедра мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Российская Федерация

[2] Кафедра травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Медиальный эпикондилит (МЭ) – не часто встречающееся заболевание, существенно снижающее трудоспособность и качество жизни больных. В связи с меньшей частотой встречаемости МЭ, отмечается излишняя лаконичность и фрагментарность изложения информации в немногочисленных публикациях, посвящённых данной проблеме. Всё это в итоге приводит к дефициту информации по данной проблеме у медицинских специалистов и, как следствие, ухудшению результатов диагностики, а также лечения пациентов с МЭ. На восполнение этого дефицита информации и направлен данный литературный обзор, цель которого проинформировать широкий круг медицинских специалистов о современных взглядах на диагностику и лечение пациентов с МЭ. Выполнен поиск публикаций, изданных с 2014 года в базах данных eLibrary, PubMed, Cochrane и Scopus, по ключевым словам «медиальный эпикондилит», «медиальная локтевая тендинопатия». Выявлена всего 51 публикация, при этом отобрано 37. Проведён анализ информации и сформулирован современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение МЭ. Отмечено, что большинство пациентов с МЭ успешно лечатся консервативно. При оперативных вмешательствах применяются открытые хирургические, инъекционные и артроскопические технологии, выбор которых зависит от состояния пациента и предпочтений врача. Инъекции плазмы, обогащённой тромбоцитами, аутологичной крови, аспирата костного мозга, аутологичных теноцитов и ботулинического токсина при МЭ обладают определённой эффективностью у пациентов, но мультицентровых исследований с позиций доказательной медицины не проводилось. Комплексное применение физикальных и инструментальных методов позволяет провести дифференциальную диагностику, поставить клинический диагноз и назначить персонализированное лечение пациента с МЭ. Лечебные мероприятия у больных с МЭ должны начаться своевременно, быть системными, патогенетически обоснованными и преемственными. Не соблюдение этих принципов приводит к хронизации заболевания и снижению результатов лечения. При наличии показаний при МЭ выполняют оперативное лечение. Использование внесуставной артроскопии и транскатетерной артериальной эмболизации в оперативном лечении больных с МЭ позволяет осуществлять его более эффективно и малоинвазивно по сравнению с классической хирургической технологией.

Ключевые слова: *локтевой сустав, медиальный эпикондилит, тендинопатия, медиальная локтевая тендинопатия, транскатетерная артериальная эмболизация.*

Для цитирования: Мальчевский ВА, Карпович НИ, Мальчевский АВ. Медиальный эпикондилит. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):753-63. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-753-763

MEDIAL EPICONDYLITIS

V.A. MALCHEVSKIY[1], N.I. KARPOVICH[2], A.V. MALCHEVSKIY[1]

[1] Department of Mobilization Readiness of Public Health and Disaster Medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation
[2] Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Medial epicondylitis (ME) is a relatively rare disease that significantly reduces the working capacity and quality of life of patients. Because ME is not common, publications devoted to it are scarce, and their information is sparse and fragmented, ultimately leading to an informational deficit among medical professionals, and, as a consequence, to poorer outcomes in the diagnosis and treatment of patients with ME. This literature review aims to fill in this informational gap by providing a broad range of medical specialists with modern views on the diagnosis and treatment of patients with ME. A search was performed for papers published since 2014 in the eLibrary, PubMed, Cochrane, and Scopus databases using the keywords “medial epicondylitis” and “medial elbow tendinopathy”. In total, 51 publications were identified, of which 37 were selected. An analysis of information was carried out, and a modern view was formulated on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of ME. It is noted that most patients with ME are successfully treated conservatively. Surgical treatment includes open surgery, injection, and arthroscopic techniques, the choice of which depends on the patient’s condition and the physician’s preferences. Injections of platelet-rich plasma, autologous blood, bone marrow aspirate, autologous tenocytes, and botulinum toxin show particular effectiveness in patients with ME. Still, evidence-based multicenter studies have not been performed. Combined use of physical and instrumental methods allows differential diagnosis, clinical diagnosis, and personalized treatment of the patient with ME. Treatment of patients with ME should start timely, be systematic, pathogenetically justified, and consistent. Failure to follow these principles leads to chronicization of the disease and hampers treatment results. If there are indications, surgical treatment of ME should be performed. The use of extraarticular arthroscopy and transcatheter arterial embolization in the surgical treatment of patients with ME makes it possible to perform it more effectively and less invasively compared with the classic surgical technique.

Keywords: *Elbow joint, medial epicondylitis, tendinopathy, medial elbow tendinopathy, transcatheter arterial embolization.*

For citation: Malchevskiy VA, Karpovich NI, Malchevskiy AV. Medial'nyy epikondilit [Medial epicondylitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):753-63. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-753-763

Введение

Эпикондилиты являются довольно распространёнными заболеваниями верхних конечностей, существенно снижающими трудоспособность и качество жизни страдающих ими людей [1-4]. Медиальный эпикондилит (МЭ) встречается в 7-10 раз реже, чем латеральный [5-8]. В связи с меньшей частотой встречаемости МЭ отмечается излишняя лаконичность и фрагментарность изложения информации в немногочисленных специальных литературных источниках, посвящённых данной проблеме. Всё это в итоге приводит к дефициту информации по данной проблеме у медицинских специалистов и, как следствие, ухудшению результатов диагностики, а также лечения пациентов с МЭ. На восполнение этого дефицита информации и направлен данный литературный обзор.

Цель исследования

Проинформировать широкий круг медицинских специалистов о современных взглядах на диагностику и лечение пациентов с МЭ.

Материал и методы

Выполнен поиск публикаций, изданных с 2014 года в базах данных eLibrary, PubMed, Cochrane и Scopus, по ключевым словам «медиальный эпикондилит», «медиальная локтевая тендинопатия». Выявлена всего 51 публикация, при этом отобрано 37. Критериями отбора было наличие возможности получения доступа к полному тексту публикации и изложение в ней материала с позиции доказательной медицины.

Результаты и их обсуждение

Терминология

Единого общепризнанного термина, обозначающего данное патологическое состояние на сегодняшний день в мире нет. Наиболее распространён среди специалистов термин «медиальный эпикондилит» (МЭ) [5, 9]. Под ним понимают исторически сложившееся название синдрома, возникающего вследствие чрезмерной нагрузки на область локтевого сустава, включающего повреждение группы мышц сгибателей-пронаторов, развивающихся в последующем тендинопатий, мышечного напряжения и локального асептического воспаления [10].

Общепринято, что суффикс «-ит» применим только к острой воспалительной фазе состояния [8]. Когда состояние становится хроническим, воспаление уменьшается, начинают преобладают дегенеративные изменения и суффикс «-оз» в названии становится более правильным. Хотя термин «эпикондилит» подразумевает воспаление, более точным названием хронических случаев может быть эпикондилёз или эпикондилатгия, отражающие лежащую в основе патоморфологии заболевания дегенеративную природу патологического состояния и образование грануляционной ткани, известной как ангиофибробластическая гиперплазия или тендиноз [5, 11]. Этот термин подчёркивает отсутствие явного воспалительного процесса в хронических случаях, хотя на ранних стадиях патологического состояния воспалительные явления, безусловно, преобладают [12, 13]. Существует также мало распространённый, но более оптимальный, на наш взгляд, термин «медиальная локтевая тендинопатия», который комплексно охватывает как острую – воспалительную, так и хроническую – дегенеративную фазы данного патологического состояния [8].

Introduction

Epicondylitis is a relatively common condition of the upper limbs that significantly reduces the working capacity and quality of life of affected individuals [1-4]. Medial epicondylitis (ME) occurs 7-10 times less frequently than lateral epicondylitis [5-8]. Due to its lower prevalence, the information available in the relatively few specialized sources devoted to ME is sparse and fragmented, ultimately leading to an informational gap among medical professionals, which in turn worsens diagnostic and treatment outcomes in patients with ME. This literature review aims to fill this gap.

Research objective

To inform a wide range of medical professionals about current perspectives on the diagnosis and treatment of patients with ME.

Materials and methods

A search was conducted for publications from 2014 onward in the eLibrary, PubMed, Cochrane, and Scopus databases using the keywords “medial epicondylitis” and “medial elbow tendinopathy”. A total of 51 publications were identified, of which 37 were selected. The inclusion criteria were: access to the full-text papers and the evidence-based content.

Results and discussion

Terminology

There is currently no universally accepted term for this pathological condition. Among specialists, the most commonly used term is "medial epicondylitis" [5, 9]. It refers to the historically established name for a syndrome resulting from excessive stress on the elbow joint area, which includes damage to the flexor-pronator muscle group, the development of subsequent tendinopathy, muscle tension, and local aseptic inflammation [10].

It is generally accepted that the suffix “-itis” applies only to the acute inflammatory phase of the pathological process [8]. As the condition becomes chronic, inflammation decreases and degenerative changes prevail, making the suffix “-osis” more appropriate. Although the term “epicondylitis” implies inflammation, more accurate terms for chronic cases may be "epicondylosis" or "epicondylalgia", which reflect the degenerative nature of the underlying pathology and the formation of granulation tissue known as angiofibroblastic hyperplasia or tendinosis [5, 11]. This terminology highlights the absence of obvious inflammation in chronic cases, although inflammatory signs undoubtedly dominate in the early stages [12, 13]. There is also a less common but arguably more appropriate term "medial elbow tendinopathy", which comprehensively covers both the acute inflammatory and chronic degenerative phases of the pathology [8].

Etiology and epidemiology

ME arises due to repetitive, forceful muscle strain caused by activities involving gripping, combined with forearm pronation and wrist flexion [11, 14, 15].

The underlying pathomorphology of this condition is chronic tendinosis of the flexor-pronator muscles attached to the medial epicondyle of the humerus. This muscle group includes the pronator teres and the common flexor tendon, which encom-

Этиология и эпидемиология заболевания

МЭ возникает из-за многократно повторяющегося резкого мышечного напряжения, вызванного деятельностью, включающей захват предмета кистью, в сочетании с пронацией предплечья и сгибанием запястья [11, 14, 15].

В основе патоморфологии данного патологического состояния лежит хронический тендиноз мышц сгибателей-пронаторов, прикрепляющихся к медиальному надмыщелку плечевой кости. Эта группа мышц включает в себя круглый пронатор и общее сухожилие сгибателя, которое охватывает сухожилия поверхностного сгибателя пальцев, локтевого сгибателя запястья, лучевого сгибателя запястья и длинной ладонной мышцы. Чаще всего при данном патологическом состоянии поражаются лучевой сгибатель запястья и круглый пронатор [5, 10, 16, 17]. Повторная нагрузка на мышечно-сухожильные единицы общего сухожилия сгибателя приводит к травме [6, 18]. В области медиального надмыщелка берёт начало медиальная локтевая коллатеральная связка, которая совместно с общим сухожилием сгибателя обеспечивает устойчивость локтевого сустава против чрезмерного сгибания и вальгусной нагрузки [19, 20]. Локтевой нерв проходит немного позади медиального надмыщелка в локтевом канале, что обуславливает возможность его вовлечения в патологический процесс [16].

Симптомы МЭ наблюдаются примерно у 4-5% лиц, занимающихся физическим трудом, связанным с повторяющимися движениями верхних конечностей [5, 10]. В армии США показатель заболеваемости МЭ составляет 5,6 на 1000 человек [10]. В Финляндии распространённость МЭ составила 0,4% [4].

МЭ поражает население, включая плотников, работников коммунальных служб, мясников, военных, спортсменов, каменщиков и т.д. [5, 6, 15]. Эта патология чаще поражает мужчин (две трети пациентов), чем женщин [11, 12]. Она преимущественно встречается у людей среднего возраста, особенно в возрасте 40-50 лет [4, 7, 14, 21].

Факторы риска, связанные с развитием МЭ, включают диабет, ожирение и занятия деятельностью, требующей повторяющегося сгибания запястья или пронации предплечья в течение 2 или более часов в день [9, 20]. Ожирение повышает риск развития МЭ у пациента (коэффициент шансов 1,9). Это обусловлено увеличением риска повреждений сухожилий верхней конечности, в связи с высокой механической нагрузкой на общее сухожилие сгибателя и более высоким уровнем провоспалительных цитокинов, приводящим к хроническому слабо выраженному асептическому воспалительному процессу [10, 13, 22].

Патоморфология заболевания

МЭ преимущественно рассматривается как хронический тендиноз, а не острое воспаление. Это состояние включает дегенеративные изменения от чрезмерной нагрузки и характеризуется такими признаками, как ангиофибробластическая гиперплазия или тендиноз [5, 11, 20, 23]. Выделены 4 стадии развития МЭ: генерализованное воспаление; ангиофибробластическая дегенерация; разрушение тканей; фиброз и кальцификация [9].

Чаще всего поражаются сухожилия круглого пронатора и лучевого сгибателя запястья, хотя исследования показывают, что все сухожилия сгибателей могут быть затронуты в равной степени [10, 12]. Хотя хроническая повторяющаяся микротравма часто упоминается как причина, эпикондилит может также возникнуть в результате острой травмы из-за внезапного сокращения мышцы [11, 24].

Гистологическая картина при остром МЭ характеризуется выраженными явлениями воспаления, грануляциями, некрозами,

passes the tendons of the flexor digitorum superficialis, flexor carpi ulnaris, flexor carpi radialis, and palmaris longus. The most commonly affected muscles in ME are the flexor carpi radialis and the pronator teres [5, 10, 16, 17]. Repeated stress on the muscle-tendon units of the common flexor tendon leads to its microinjury [6, 18]. The medial ulnar collateral ligament also originates from the medial epicondyle and, together with the common flexor tendon, helps to stabilize the elbow against excessive flexion and valgus stress [19, 20]. The ulnar nerve runs just behind the medial epicondyle in the cubital tunnel, making it susceptible to involvement in the pathological process [16].

ME symptoms are observed in approximately 4-5% of individuals engaged in physical work involving repetitive upper limb movements [5, 10]. In the US Army, the incidence rate of ME is 5.6 per 1,000 people [10], while in Finland, the prevalence is 0.4% [4].

ME affects a wide range of individuals, including carpenters, utility workers, butchers, military personnel, athletes, and bricklayers [5, 6, 15]. The condition is more common in men (accounting for two-thirds of cases) than in women [11, 12], and it predominantly affects people in middle age, especially those between 40 and 50 years of age [4, 7, 14, 21].

Risk factors associated with the development of ME include diabetes, obesity, and occupations that require repetitive wrist flexion or forearm pronation for two or more hours per day [9, 20]. Obesity increases the risk of developing ME (odds ratio of 1.9), which is likely due to greater mechanical loading on the common flexor tendon and higher levels of pro-inflammatory cytokines secretion that lead to a low-grade chronic aseptic inflammatory process [10, 13, 22].

Pathomorphology of the disease

ME is primarily considered a chronic tendinosis rather than an acute inflammatory condition. This disorder involves degenerative changes caused by overuse and is characterized by features such as angiofibroblastic hyperplasia or tendinosis [5, 11, 20, 23]. Four stages of ME progression have been identified: generalized inflammation, angiofibroblastic degeneration, tissue destruction, and fibrosis and calcification [9].

The most commonly affected tendons are those of the pronator teres and the flexor carpi radialis, although research indicates that all flexor tendons may be equally involved [10, 12]. While chronic repetitive microinjury is often cited as the leading cause, epicondylitis may also result from an acute injury due to a sudden muscle contraction [11, 24].

The histological picture in acute ME is marked by prominent inflammatory changes, granulation tissue, necrosis, microfragmentation, calcification, fibrocartilaginous, and fibrovascular changes [4, 21]. In chronic ME, similar fibrodegenerative changes are observed, but a pronounced inflammatory component is usually absent [23]. All of this suggests that the pathological process in ME is characterized by signs of chronic post-traumatic tissue degeneration, which results from repeated microinjuries combined with local changes in tendon blood supply [20, 24].

Medical history and physical examination

Patients typically report pain in the medial region of the elbow joint, which worsens with activities such as gripping objects, throwing, shaking hands, flexing, or pronating the forearm. Pain in the area of the medial epicondyle of the humerus may develop gradually or appear suddenly after trauma [3, 5, 7]. It usually sub-

микрофрагментациями, кальцификацией, фиброзно-хрящевыми и фиброваскулярными изменениями [4, 21]. При хроническом МЭ наблюдаются аналогичные фибродегенеративные изменения, но выраженный воспалительный компонент обычно отсутствует [23]. Всё это указывает на то, что патологический процесс при МЭ характеризуется проявлениями хронической посттравматической дегенерации тканей, которая является результатом повторяющихся микротравм в сочетании с локальными изменениями кровоснабжения сухожилий [20, 24].

Анамнез и физикальное обследование

Пациенты обычно жалуются на боль в медиальной части локтевого сустава, которая усиливается при таких действиях, как захват предмета кистью, его бросок, рукопожатие, сгибание или пронация предплечья. Боль в области медиального надмыщелка плечевой кости может развивается постепенно или появиться внезапно после травмы [3, 5, 7]. Она обычно стихает, если верхняя конечность находится в состоянии покоя или после приёма нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Некоторые пациенты могут испытывать иррадиирующую боль в предплечье или запястье, а в хронических случаях из-за неё может наблюдаться снижение силы схвата соответствующей кистью [6, 15, 23]. Пациенты часто сообщают о сопутствующем онемении в зоне иннервации локтевым нервом в области предплечья и кисти [11, 16].

Внешний вид области локтевого сустава обычно не изменён. Болезненность при пальпации отмечается на расстоянии 5-10 мм от медиального надмыщелка плечевой кости, в месте прикрепления общего сухожилия сгибателя [9, 19, 21]. Болевой синдром обычно усиливается при сопротивлении сгибанию запястья и пронации. Боль при сопротивлении пронации является специфическим признаком данной патологии [15]. Во время проведения клинического обследования локтевой сустав следует сгибать на 90°, чтобы изолировать круглый пронатор [5, 23]. Сгибательная контрактура локтевого сустава формируется только при длительном течении при хронизации МЭ [6, 11, 25, 26].

Поскольку у пациентов с МЭ одновременно может возникнуть локтевой неврит, следует провести тщательное неврологическое обследование. Оно должно включать сенсорное и двигательное тестирование верхней конечности, оценку симптома Тинеля на медиальной области локтевого сустава в пределах кубитального канала и наличия подвывиха локтевого нерва из локтевой борозды [5, 6, 21]. Кроме того, следует выполнить вальгусный стресс-тест для оценки стабильности медиальной локтевой коллатеральной связки, с целью исключения её повреждения [19, 27].

Инструментальное обследование

Диагноз МЭ нередко устанавливается на основании анамнеза и данных физикального обследования пациента, что во многих случаях делает дальнейшее инструментальное диагностическое исследование необязательным [10]. Однако в случаях, где клиническая картина неоднозначна, инструментальные методы визуализации важны для подтверждения диагноза и исключения других состояний [5, 6, 15].

Пациентам с клинической картиной МЭ, с целью дифференциальной диагностики, выполняются стандартные рентгенограммы локтевого сустава в переднезадней, боковой и косой проекциях. При МЭ изменений на них обычно не отмечается [28]. В ряде случаев могут выявляться остеофиты локтевого отростка или свободные внутрисуставные костно-хрящевые тела, а также стрессовые переломы локтевого отростка или медиального надмыщелка [5, 10, 20, 29].

sides when the upper limb is at rest or after taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Some patients may experience radiating pain to the forearm or wrist, and in chronic cases, this pain may lead to reduced grip strength in the affected hand [6, 15, 23]. Patients often report accompanying numbness in the ulnar nerve distribution area of the forearm and hand [11, 16].

The external appearance of the elbow joint area is usually unremarkable. Tenderness on palpation is noted 5-10 mm distal to the medial epicondyle of the humerus, at the site of attachment of the common flexor tendon [9, 19, 21]. Pain is typically aggravated by resisted wrist flexion and pronation. Pain during resisted pronation is a specific sign of this pathology [15]. During clinical examination, the elbow should be flexed at 90° to isolate the pronator teres muscle [5, 23]. A flexion contracture of the elbow joint typically develops only in long-standing chronic ME [6, 11, 25, 26].

Since patients with ME may simultaneously present with ulnar neuritis, a thorough neurological examination is required. It should include sensory and motor testing of the upper limb, assessment of Tinel sign over the medial aspect of the elbow (cubital tunnel), and evaluation for ulnar nerve subluxation from the ulnar groove [5, 6, 21]. In addition, a valgus stress test should be performed to assess the stability of the medial ulnar collateral ligament and rule out its injury [19, 27].

Instrumental examination

The diagnosis of ME is often made based on the patient's history and physical examination, which in many cases eliminates the need for further instrumental diagnostic studies [10]. However, in cases where the clinical picture is unclear, imaging techniques are essential for confirming the diagnosis and ruling out other conditions [5, 6, 15].

Standard X-rays of the elbow joint (anteroposterior, lateral, and oblique views) are performed for patients with a clinical presentation suggestive of ME for differential diagnosis. X-rays usually show no abnormalities in ME [28]. In some cases, osteophytes of the olecranon, intra-articular loose osteochondral bodies, or stress fractures of the olecranon or medial epicondyle may be detected [5, 10, 20, 29].

Ultrasound (US) remains the most cost-effective imaging method for ME, allowing assessment of the common flexor tendon and medial ulnar collateral ligament under dynamic load [21, 30, 31]. Ultrasound can reveal focal hypoechoic changes in the common flexor tendon, thickening of the tendon sheath, partial or full-thickness tendon tears, and cortical irregularities of the medial epicondyle [26, 28]. Only ultrasound provides the ability for dynamic imaging to objectively assess the presence of ulnar nerve subluxation and ligament instability. In the diagnosis of ME, ultrasonography has a sensitivity of 93%, specificity of 90%, accuracy of 94%, positive predictive value of 91%, and negative predictive value of 97%. The most common ultrasonographic abnormality in clinically diagnosed ME is a focal echogenic anomaly: in 75% it is hypoechoic, and in 25% – anechoic [31].

Magnetic resonance imaging (MRI) remains the "gold standard" for differentiating between damage to the common flexor tendon and the medial ulnar collateral ligament. MRI findings in ME include thickening of the tendon sheath of the common flexor tendon and increased T2 signal intensity [6, 15, 23, 28]. According to some data, MRI in patients with clinical ME revealed changes in the common flexor tendon in 71%, ulnar neuritis in 36%, partial damage to the medial ulnar collateral ligament in

УЗИ остаётся наиболее экономически эффективным методом визуализации МЭ, позволяя оценить состояние общего сухожилия сгибателя и медиальной локтевой коллатеральной связки при динамической нагрузке [21, 30, 31]. При УЗИ выявляются очаговые гипоэхогенные изменения сухожилия общего сгибателя, утолщение сухожильного влагалища, его частичные или полнослойные разрывы, кортикальные неровности в медиальном надмыщелке [26, 28]. Только проведение УЗИ даёт возможность осуществить динамическую визуализацию для объективной оценки наличия подвывиха локтевого нерва и нестабильности коллатеральной связки. При диагностике МЭ ультрасонография имеет чувствительность 93%, специфичность 90%, точность 94%, положительную прогностическую ценность 91% и отрицательную прогностическую ценность 97%. Наиболее распространённой ультразвуковой аномалией при клинически диагностированном МЭ является фокальная эхогенная аномалия. В 75% она бывает гипоэхогенной, а в 25% анэхогеной [31].

МРТ остаётся «золотым стандартом» для дифференциации между повреждением общего сухожилия сгибателя и медиальной локтевой коллатеральной связки. Картина МЭ на МРТ характеризуется утолщением сухожильного влагалища общего сгибателя и повышенной интенсивностью сигнала Т2 [6, 15, 23, 28]. По некоторым данным, при проведении МРТ пациентам с клинической картиной МЭ у 71% были выявлены изменения общего сухожилия сгибателя, у 36% – локтевой неврит, у 32% – частичное повреждение медиальной локтевой коллатеральной связки, у 21% – кальцификация и у 17% – костные изменения. По нашим наблюдениям при МЭ, выраженность изменений сигнала при МРТ в пределах общего сухожилия сгибателя прямо пропорциональна уровню болевого синдрома у пациента. У некоторых пациентов с МЭ отсутствуют изменения сигнала на МРТ, но наблюдается фокальное увеличение общего сухожилия сгибателя. У других наблюдаются признаки повреждения медиальной локтевой коллатеральной связки, локальные костные изменения, отёк костного мозга и нарушения кортикального слоя [6, 24, 27, 32].

При подозрении на патологию локтевого нерва выполняется электронейромиография (ЭНМГ), которая очень высоко чувствительна (98%) и информативна (96%) [7]. Неплохую информативность при подозрении на неврит локтевого нерва дают данные, полученные при помощи МРТ [26].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику МЭ необходимо, в первую очередь, проводить с разрывом медиальной локтевой коллатеральной связки и общего сухожилия сгибателя [7, 11, 15, 23, 30]. У 15% пациентов, перенёсших восстановление медиальной локтевой коллатеральной связки, во время операции обнаруживался не диагностированный физикально и инструментально разрыв брюшка мышцы общего сухожилия сгибателя [5, 10, 21, 27].

Около 60% пациентов с клинически диагностированным МЭ имеет неврит локтевого нерва [5]. Сопутствующий МЭ неврит локтевого нерва характеризуется умеренным или сильным болевым синдромом и более худшими послеоперационными результатами [6, 11, 26]. Для выявления невропатии локтевого нерва необходимо провести тщательное неврологическое обследование, включающее тест Тинеля над локтевым каналом [7, 10, 19].

Кроме вышеизложенного, дифференциальная диагностика МЭ должна проводиться с синовиальной складкой, синовиитом и остеоартрозом локтевого сустава, бурситом, ревматоидным артритом, шейной радикулопатией, отрывом медиального апофиза плечевой кости [15, 29].

32%, calcification in 21%, and bone changes in 17%. Based on our observations, the severity of signal changes on MRI within the common flexor tendon directly correlates with the level of pain experienced by the patient. Some patients with ME show no signal changes on MRI, but focal thickening of the common flexor tendon is observed. In others, signs of damage to the medial ulnar collateral ligament, local bone changes, bone marrow edema, and cortical layer disruption are present [6, 24, 27, 32].

When pathology of the ulnar nerve is suspected, electroneuromyography (ENMG) is performed, which has very high sensitivity (98%) and diagnostic value (96%) [7]. MRI also provides valuable information in cases of suspected ulnar neuritis [26].

Differential diagnosis

The differential diagnosis of ME must first and foremost be conducted with rupture of the medial ulnar collateral ligament and tears of the common flexor tendon [7, 11, 15, 23, 30]. In 15% of patients who underwent reconstruction of the medial ulnar collateral ligament, an undiagnosed tear of the muscle belly of the common flexor tendon was discovered intraoperatively, despite no prior detection by physical or instrumental examination [5, 10, 21, 27].

Approximately 60% of patients with a clinical diagnosis of ME also have ulnar neuritis [5]. When ME is accompanied by ulnar neuritis, it is usually characterized by moderate to severe pain and poorer postoperative outcomes [6, 11, 26]. To identify ulnar nerve neuropathy, a thorough neurological examination is required, including Tinel test over the cubital tunnel [7, 10, 19].

In addition to the above, the differential diagnosis of ME should include synovial plica syndrome, synovitis, elbow osteoarthritis, bursitis, rheumatoid arthritis, cervical radiculopathy, and avulsion of the medial apophysis of the humerus [15, 29]

Treatment of ME

Conservative treatment of ME. Treatment of ME begins with conservative therapeutic measures. Movements in the affected upper limb that led to the development of ME must be strictly avoided [3, 5, 9, 14, 15]. Orthotic support is successfully used as part of the comprehensive treatment of ME. This includes neutral fixation of the wrist with an orthosis designed to keep the wrist in a neutral position to limit movement in the distal components of the common flexor tendon. Another effective approach is counterforce bracing of the forearm, which helps distribute load more evenly across anatomical structures [5, 10, 11]. The brace is typically applied 2 cm distal to the medial epicondyle of the humerus. Orthoses are worn during the day or during the patient's peak activity hours.

ENMG studies have shown that the use of counterforce forearm bracing does not significantly alter muscle activation in the common flexor tendon, even during physical activity, in patients with ME [7]. To date, it remains unclear which of the two orthotic techniques is more effective for ME, as no comparative studies on this matter have been conducted.

In recent years, kinesiotaping has become a very popular technique among specialists for treating various musculoskeletal disorders. Although it has shown promise in the treatment of lateral epicondylitis, there are currently no evidence-based studies evaluating its effectiveness specifically for ME [5, 10, 15, 33].

Traditionally, a wide range of physiotherapeutic methods are successfully used in conservative treatment to reduce pain symptoms. These include ultrahigh-frequency therapy, magnetic

Лечение МЭ

Консервативное лечение МЭ. Лечение МЭ начинается с консервативных лечебных мероприятий. Обязательно исключаются движения в поражённой верхней конечности, которые послужили причиной развития МЭ [3, 5, 9, 14, 15]. Успешно применяется в комплексном лечении МЭ ортезирование. Осуществляется нейтральная фиксация запястья ортезом, направленная на удержание запястья в нейтральном положении с целью ограничения движения в дистальных компонентах общего сухожилия сгибателя. Довольно эффективно применение контрфорсной фиксации предплечья ортезом, обеспечивающим более равномерное распределение нагрузки по анатомическим структурам [5, 10, 11]. Он накладывается на 2 см дистальнее медиального надмыщелка плечевой кости. Ортезы используются в дневное время или в часы наибольшей активности пациента.

При ЭНМГ исследовании было выявлено, что применение ортезов для контрфорсной фиксации предплечья даже при физической нагрузке не вызывают существенных изменений в активации мышц общего сухожилия сгибателя у пациентов с МЭ [7]. Какая из двух применяемых технологий ортезирования у больных с МЭ более эффективна, на сегодняшний день неизвестно, так как сравнительных исследований, посвящённых данному вопросу, не проводилось.

В последние годы кинезиотейпирование стало очень популярной технологией среди специалистов для лечения различных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Хотя данная технология показала себя многообещающей в лечении латерального эпикондилита, на сегодняшний день нет исследований, оценивающих с позиций доказательной медицины эффективность её использования при МЭ [5, 10, 15, 33].

Традиционно при консервативном лечении МЭ довольно широко и успешно с целью снижения выраженности болевого синдрома применяются физиотерапевтические методы такие как УВЧ, магнитолазер и экстракорпоральная ударно-волновая терапия [3, 11, 14, 18, 21, 34].

Медикаментозное лечение при МЭ заключается в широко распространённом при различной патологии опорно-двигательного аппарата пероральном применении НПВС или ненаркотических анальгетиков с целью снижения выраженности болевого синдрома в острый период [3, 7, 10, 15].

Инъекционная терапия широко применяется в консервативном лечении МЭ. Наиболее часто используются инъекции кортикостероидов. Обычно курс состоит из 1-3 инъекций. В случаях резистентного МЭ количество инъекций кортикостероидов на курс может составлять до 8 [1, 5, 19, 21, 28]. Кроме кортикостероидов, применяются инъекции плазмы, обогащённой тромбоцитами, аутологичной крови, аспирата костного мозга, аутологичных теноцитов и ботулинического токсина [1, 3, 4, 9, 22, 35]. Но, на сегодняшний день пока отсутствуют мультицентровые исследования, оценивающие с позиций доказательной медицины эффективность их использования при МЭ. Решение о дозировке препаратов и длительности промежутков (от 4 до 6 недель) между инъекциями принимается врачом индивидуально [10]. Рекомендуется соблюдать большую осторожность при инъекциях из-за анатомической близости медиального надмыщелка к локтевому и медиальному кожному нервам предплечья, выполняя их под ультразвуковым контролем иглы [3, 9, 22, 35].

Оперативное лечение МЭ. Показанием к проведению оперативного лечения при МЭ является неэффективность консервативного лечения в течение 6-12 месяцев, разрывы медиальной локтевой коллатеральной связки и/или общего сухожилия сгибателя [5, 6, 8, 10, 13, 15, 25, 27, 30].

laser therapy, and extracorporeal shock wave therapy [3, 11, 14, 18, 21, 34].

Drug therapy for ME commonly involves oral NSAIDs or non-narcotic analgesics, which are widely used for musculoskeletal pathologies to relieve pain during the acute phase [3, 7, 10, 15].

Injection therapy is widely used in the conservative treatment of ME. The most common injections are corticosteroids, typically administered in 1 to 3 doses. In resistant cases of ME, the course may include up to 8 corticosteroid injections [1, 5, 19, 21, 28]. Other injectable options include: platelet-rich plasma, autologous blood, bone marrow aspirate, autologous tenocytes, botulinum toxin [1, 3, 4, 9, 22, 35]. However, there are currently no multicenter evidence-based studies confirming the effectiveness of these methods for ME. The choice of drug dosage and intervals between injections (typically 4 to 6 weeks) is determined individually by the physician [10]. Caution is strongly advised when performing injections due to the anatomical proximity of the medial epicondyle to the ulnar nerve and the medial cutaneous nerve of the forearm. It is recommended to perform injections under ultrasound guidance for needle placement accuracy [3, 9, 22, 35].

Surgical treatment of ME. Indications for surgical treatment of ME include the ineffectiveness of conservative treatment for 6 to 12 months, tears of the medial ulnar collateral ligament and/or the common flexor tendon [5, 6, 8, 10, 13, 15, 25, 27, 30].

Considering the anatomical proximity of the medial epicondyle to the ulnar nerve and the medial ulnar collateral ligament, classic open surgery is preferred [7, 24, 25, 27]. During intraoperative inspection of the common flexor tendon, ruptures are found in approximately 96% of cases, with granulation tissue, localized micronecrosis, and calcifications often observed. Osteophytes in the area of the cubital tunnel are also frequently noted. The surgery involves debridement of the degenerative tendon, releasing the common flexor tendon at the medial epicondyle, and corticotomy (tunnelization) of its cortical layer to improve vascularization [11, 21, 26]. If ulnar neuropathy is present, transposition of the ulnar nerve may also be performed. Due to the possibility of direct visualization of the ulnar nerve, open surgery is optimal for patients requiring cubital tunnel revision [16, 25].

Postoperatively, the affected upper limb is immobilized with an orthosis for 21 days. Starting on day 22, physical therapy begins with light isometric exercises. After 6 to 12 weeks post-surgery, specialized physical therapy programs are prescribed. Gradual return to normal daily physical activities typically starts between 3 and 6 months after surgery [7, 15, 21, 33].

A modification of the classic open surgery has been proposed. In 2019, Wu et al. introduced a T-shaped incision for ME surgery, providing wider access and better visualization of the common flexor tendon. Often, medial epicondylectomy is performed during surgery, significantly reducing tension on the repaired tendon [5, 10, 26].

In recent years, extra-articular arthroscopic procedures have increasingly been used in ME treatment [14, 19, 33, 36]. Pathological changes in the common flexor tendon are typically localized where the deep fibers of the pronator teres and flexor carpi radialis attach to the medial epicondyle, just proximal to the medial ulnar collateral ligament. These operations include partial capsulectomy followed by debridement and decortication of the common flexor tendon until the superficial fibers of the anterior band of the medial ulnar collateral ligament are visible [18,

Учитывая анатомическую близость медиального надмыщелка к локтевому нерву и медиальной локтевой коллатеральной связке, предпочтительным является классическое открытое хирургическое вмешательство [7, 24, 25, 27]. В ходе интраоперационного осмотра общего сухожилия сгибателя во время проведения операции обычно в 96% случаев выявляются его разрывы, отмечается грануляционная ткань, ограниченные микронекрозы и кальцификации. Нередко наблюдаются остеофиты в области локтевого канала. Операция включает в себя дебридмент дегенеративного сухожилия, освобождение сухожилия общего сгибателя на медиальном надмыщелке и тунелизация его кортикального слоя для улучшения васкуляризации [11, 21, 26]. Если присутствует локтевая невропатия, также может быть выполнена транспозиция локтевого нерва. Благодаря возможности прямой визуализации локтевого нерва, открытое хирургическое вмешательство является оптимальным вариантом для пациентов, кому необходимо провести ревизию кубитального канала [16, 25].

В послеоперационном периоде осуществляется ортезирование поражённой верхней конечности на 21 день. С 22 дня после операции назначается ЛФК в виде лёгких изометрических упражнений. Через 6-12 недель после оперативного лечения назначаются специальные комплексы ЛФК. Постепенное возвращение к обычным повседневным физическим нагрузкам начинается между 3 и 6 месяцами после операции [7, 15, 21, 33].

Существует и модификация классического открытого хирургического вмешательства при МЭ. Wu et al в 2019 году предложили новый Т-образный разрез при оперативном лечении МЭ, который обеспечивает более широкий доступ и лучшую визуализацию общего сухожилия сгибателя. Нередко в ходе оперативного лечения выполняется медиальная эпикондилэктомия, существенно снижающая степень натяжения на восстановленном сухожилии [5, 10, 26].

В последние годы при лечении МЭ всё чаще применяются внесуставные артроскопические операции [14, 19, 33, 36]. Патологические изменения общего сухожилия сгибателя обычно локализуются там, где глубокие волокна круглого пронатора и лучевого сгибателя запястья прикрепляются к медиальному надмыщелку, немного проксимальнее медиальной локтевой коллатеральной связки. Проводится частичная капсулэктомия с последующей санацией и декортикацией общего сухожилия сгибателя до тех пор, пока не станут видны поверхностные волокна передней полосы медиальной локтевой коллатеральной связки [18, 26]. Основным преимуществом данной минимально инвазивной технологии является менее выраженное послеоперационное рубцевание [19]. К недостаткам применения внесуставной артроскопической технологии при МЭ можно отнести более высокую, чем при классическом хирургическом лечении, вероятность повреждения локтевого нерва и медиальной локтевой коллатеральной связки. Абсолютными противопоказаниями для использования внесуставной артроскопии при МЭ являются предшествующая операция на локтевом суставе, подвывих или невозможность локализации локтевого нерва [18].

После оперативного лечения МЭ встречаются осложнения в виде продолжительного болевого синдрома в месте операции, гипертрофическое рубцевание и межтканевая гематома в 11% случаев, которая проходит при мягкой компрессии [6, 10, 11, 27]. Поверхностные инфекции в месте хирургического вмешательства встречаются редко и купируются с помощью перорального приёма антибиотиков и перевязок [5, 27].

Транскатетерная артериальная эмболизация является новой эффективной малоинвазивной технологией лечения МЭ. В ходе

26]. The main advantage of this minimally invasive technique is reduced postoperative scarring [19]. However, disadvantages include a higher risk of damage to the ulnar nerve and medial ulnar collateral ligament compared to classic surgery. Absolute contraindications for extra-articular arthroscopy in ME include prior elbow surgery, ulnar nerve subluxation, or inability to localize the ulnar nerve [18].

Postoperative complications of ME surgery include prolonged pain at the surgical site, hypertrophic scarring, and interstitial hematoma in about 11% of cases, which resolves with gentle compression [6, 10, 11, 27]. Superficial infections are rare and are treated with oral antibiotics and dressings [5, 27].

Transcatheter arterial embolization is a new, effective, minimally invasive technique for ME treatment. It involves the introduction of microspheres to cause localized microembolization of abnormal neovascularization in the lesion area, preventing invasion of blood vessels and degenerative changes in the anatomical structures near the medial epicondyle [5, 10, 12, 37].

Conclusion

A comprehensive application of physical examination and instrumental methods allows for differential diagnosis, clinical diagnosis, and personalized treatment planning for patients with ME. Treatment should be initiated timely, systematically, pathogenetically justified, and consistent. Failure to adhere to these principles leads to disease chronicity and poorer treatment outcomes. When indicated, surgical treatment is performed. The use of extra-articular arthroscopy and transcatheter arterial embolization enables more effective and minimally invasive management compared to classic surgical methods.

Some aspects of ME treatment remain unexplored and require further scientific investigation. It is still unknown which orthotic technique – neutral wrist fixation or counterforce forearm bracing – is more effective. Pilot studies on injections of platelet-rich plasma, autologous blood, bone marrow aspirate, autologous tenocytes, and botulinum toxin have shown promising results, but no multicenter comparative studies confirming their effectiveness have yet been conducted, making these key areas for future research.

Answering these questions conclusively requires multicenter studies with uniform design, which are crucial for objectively comparing results of different studies. The development of a standardized study design for ME patients remains an unresolved and important problem hindering research progress in this field.

её выполнения посредством введения микросфер вызывается локальная микроэмболизация аномальной неоваскуляризации в области повреждения, предотвращающая инвазию кровеносных сосудов и дегенеративные изменения анатомических структур в области медиального надмыщелка [5, 10, 12, 37].

Заключение

Комплексное применение физикальных и инструментальных методов позволяет провести дифференциальную диагностику, поставить клинический диагноз и назначить персонализированное лечение пациента с МЭ. Лечебные мероприятия у больных с МЭ должны начаться своевременно, быть системными, патогенетически обоснованными и преемственными. Несоблюдение этих принципов приводит к хронизации заболевания и снижению результатов лечения. При наличии показаний при МЭ выполняется оперативное лечение. Использование внесуставной артроскопии и транскатетерной артериальной эмболизации в оперативном лечении больных с МЭ позволяет осуществлять его более эффективно и малоинвазивно по сравнению с классической хирургической технологией.

Некоторые аспекты в лечении МЭ остаются неизученными и требуют проведения дальнейших научных исследований. До сих пор неизвестно, какая из технологий ортезирования – нейтральная фиксация запястья или контрфорсная фиксация предплечья – более эффективна при МЭ. Были выполнены пилотные исследования по оценке эффективности применения при МЭ инъекций плазмы, обогащённой тромбоцитами, аутологичной крови, аспирата костного мозга, аутологичных теноцитов и ботулинического токсина, которые дали многообещающие результаты. Но, сравнительных многоцентровых исследований, подтверждающих эффективность применения данных технологий при МЭ, пока не было проведено, что делает эти темы приоритетными направлениями будущих научных работ.

Ответить аргументировано на эти вопросы можно только после проведения многоцентровых исследований, выполненных по одинаковому дизайну. Одинаковый дизайн для исследований крайне важен, так как даёт возможность объективно сравнить результаты различных выполненных научных работ. Разработка единого дизайна выполнения научных работ у больных МЭ – тоже нерешённая на сегодняшний день актуальная проблема, тормозящая проведение исследований при данной патологии.

Литература

1. Каратеев АЕ, Лила АМ, Загородний НВ, Погожева ЕЮ. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив.* 2019;91(12):21-8. https://doi.org/10.26442/00403660.2019.12.000377
2. Каратеев АЕ, Каратеев ДЕ, Орлова ЕС, Ермакова ЮА. «Малая ревматология»: несистемная ревматическая патология околосуставных мягких тканей верхней конечности. Часть 1. *Современная ревматология.* 2015;9(2):4-15. https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-2-4-15
3. Boden AL, Scott MT, Dalwadi PP, Mautner K, Mason RA, Gottschalk MB. Platelet-rich plasma versus Tenex in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(1):112-9. https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.08.032
4. Tarpada SP, Morris MT, Lian J, Rashid S. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Orthop.* 2018;15(1):107-10. https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.01.040
5. De Luca MK, Cage E, Stokey PJ, Ebraheim NA. Medial epicondylitis: Current diagnosis and treatment options. *J Orthop Rep.* 2023;2(3):100172. https://doi.org/10.1016/j.jorep.2023.100172
6. Gaspar MP, Jacoby SM, Osterman AL, Kane PM. Risk factors predicting revision surgery after medial epicondylectomy for primary cubital tunnel syndrome. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(4):681-7. https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.10.024
7. Koot W, The B, Eygendaal D. Lateral and medial non-articular elbow pain. *Orthopaedics and Trauma.* 2016;30(4):336-45. https://doi.org/10.1016/j.mporth.2016.04.006
8. Muscolino JE. The biomechanics of golfer's and tennis elbow. *Journal of the Australian Traditional-Medicine Society.* 2020;27:84-9. https://www.abmp.com/textonlymags/article.php?article=2144
9. Yoshida M, Saito M. Neutrophil reduced platelet rich plasma with optimal platelets concentrations for epicondylitis of the elbow. Muscles, Ligaments and *Tendons Journal.* 2021;11(3):457-62. https://doi.org/10.32098/mltj.03.2021.10
10. Alrabaa RG, Dantzker D, Ahmad CS. Injuries and conditions affecting the elbow flexor/pronator tendons. *Clin Sports Med.* 2020;39(3):549-63. https://doi.org/10.1016/j.csm.2020.02.001
11. Fleck KE, Field ED, Field LD. Lateral and medial epicondylitis in the athlete. *Operative Techniques in Sports Medicine.* 2017;25(4):269-78. https://doi.org/10.1053/j.otsm.2017.08.005

References

1. Karateev AE, Lila AM, Zagorodniy NV, Pogozheva EYu. Porazhenie okolosustavnykh myagkikh tkaney v real'noy klinicheskoy praktike: chastota, kharakter, effektivnost' nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov [Damage to periarticular soft tissues in real clinical practice: Frequency, nature, effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2019;91(12):21-8. https://doi.org/10.26442/00403660.2019.12.000377
2. Karateev AE, Karateev DE, Orlova ES, Ermakova YuA. «Malaya revmatologiya»: nesistemnaya revmaticheskaya patologiya okolosustavnykh myagkikh tkaney verkhney konechnosti. Chast' 1 [Minor rheumatology: Nonsystemic rheumatic disease of juxta-articular soft tissues of the upper extremity. Part 1]. *Sovremennaya revmatologiya.* 2015;9(2):4-15. https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-2-4-15
3. Boden AL, Scott MT, Dalwadi PP, Mautner K, Mason RA, Gottschalk MB. Platelet-rich plasma versus Tenex in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(1):112-9. https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.08.032
4. Tarpada SP, Morris MT, Lian J, Rashid S. Current advances in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Orthop.* 2018;15(1):107-10. https://doi.org/10.1016/j.jor.2018.01.040
5. De Luca MK, Cage E, Stokey PJ, Ebraheim NA. Medial epicondylitis: Current diagnosis and treatment options. *J Orthop Rep.* 2023;2(3):100172. https://doi.org/10.1016/j.jorep.2023.100172
6. Gaspar MP, Jacoby SM, Osterman AL, Kane PM. Risk factors predicting revision surgery after medial epicondylectomy for primary cubital tunnel syndrome. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(4):681-7. https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.10.024
7. Koot W, The B, Eygendaal D. Lateral and medial non-articular elbow pain. *Orthopaedics and Trauma.* 2016;30(4):336-45. https://doi.org/10.1016/j.mporth.2016.04.006
8. Muscolino JE. The biomechanics of golfer's and tennis elbow. *Journal of the Australian Traditional-Medicine Society.* 2020;27:84-9. https://www.abmp.com/textonlymags/article.php?article=2144
9. Yoshida M, Saito M. Neutrophil reduced platelet rich plasma with optimal platelets concentrations for epicondylitis of the elbow. Muscles, Ligaments and *Tendons Journal.* 2021;11(3):457-62. https://doi.org/10.32098/mltj.03.2021.10
10. Alrabaa RG, Dantzker D, Ahmad CS. Injuries and conditions affecting the elbow flexor/pronator tendons. *Clin Sports Med.* 2020;39(3):549-63. https://doi.org/10.1016/j.csm.2020.02.001
11. Fleck KE, Field ED, Field LD. Lateral and medial epicondylitis in the athlete. *Operative Techniques in Sports Medicine.* 2017;25(4):269-78. https://doi.org/10.1053/j.otsm.2017.08.005

12. Lee JH, Kim DH, Lee SH, Hwang JH, Cho SB, Kim M, et al. Short-term results of transcatheter arterial embolization for chronic medial epicondylitis refractory to conservative treatment: a single center retrospective cohort study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;45(2):197-204. https://doi.org/10.1007/s00270-021-02878-2
13. Macchi M, Spezia M, Elli S, Schiaffini G, Chisari E. Obesity increases the risk of tendinopathy, tendon tear, and rupture, and postoperative complications: a systematic review of clinical studies. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(8):1839-1847. https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001261
14. Салихов МР, Шулепов ДА, Злобин ОВ, Дмитриева НН, Мидаев АИ Малоинвазивный артроскопический метод лечения пациентов с медиальным эпикондилитом локтевого сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(2):44-53. https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-44-53
15. Daruwalla JH, Daly CA, Seiler JG. Medial elbow injuries in the throwing athlete. *Hand Clinics.* 2017;33(1):47-62. https://doi.org/10.1016/j.hcl.2016.08.013
16. Mooney M, Andrews K, Rowland A, Jain M, Mustapha AA, Skie M. Clinical outcomes of combined surgical treatment of medial epicondylitis and cubital tunnel syndrome. *Hand Surg Rehabil.* 2019;38(5):298-301. https://doi.org/10.1016/j.hansur.2019.08.001
17. Patel SM, Kirsch JM, Gutman MJ, McEntee RM, Alberta F, Ramsey ML, Abboud JA, Namdari S. Single assessment numeric evaluation correlates with American shoulder and elbow surgeons score for common elbow pathology. *Am J Sports Med.* 2021;49(10):2771-7. https://doi.org/10.1177/03635465211024253
18. Zhang C, Ma JT, Wang WS. Arthroscopic medial bi-portal extra-articular debridement for recalcitrant medial epicondylitis. *Arthrosc Tech.* 2024;13(3):102876. https://doi.org/10.1016/j.eats.2023.11.004
19. Do Nascimento AT, Claudio GK. Arthroscopic surgical treatment of medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(12):2232-5. https://doi.org/10.1016/j.jse.2017.08.019
20. Hoshika S, Nimura A, Yamaguchi R, Nasu H, Yamaguchi K, Sugaya H, Akita K. Medial elbow anatomy: A paradigm shift for UCL injury prevention and management. *Clin Anat.* 2019;32(3):379-89. https://doi.org/10.1002/ca.23322
21. Han SH, Lee JK, Kim HJ, Lee SH, Kim JW, Kim TS. The result of surgical treatment of medial epicondylitis: analysis with more than a 5-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(10):1704-9. https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.05.010
22. Zhang L, Chen S, Chang P, Bao N, Yang C, Ti Y, et al. Harmful effects of leukocyte-rich, platelet-rich plasma on rabbit tendon stem cells in vitro. *Am J Sports Med.* 2016;44(8):1941-51. https://doi.org/10.1177/0363546516644718
23. Vinod AV, Ross G. An effective approach to diagnosis and surgical repair of refractory medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(8):1172-7. https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.03.017
24. Otoshi K, Kato K, Kaga T. Surgical management for refractory medial epicondylitis based on the anatomical characteristics of flexor pronator origin: surgical results of 8 cases and review of the literature. *JSES Rev Rep Tech.* 2024;4(1):70-4. https://doi.org/10.1016/j.xrrt.2023.08.008
25. Moran J, Kammien A, Cheng R, Gulotta LV, Dines JS, Altchek DW, et al. Low rates of postoperative complications and revision surgery after primary medial elbow ulnar collateral ligament repair. *Arthrosc Sports Med Rehabil.* 2024;6(1):100828 https://doi.org/10.1016/j.asmr.2023.100828
26. Wu VJ, Thon S, Bohlen H, Schwartz Z, O'Brien MJ, Savoie FH. Double-row repair for recalcitrant medial epicondylitis. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(12):1-11. https://doi.org/10.1177/2325967119885608
27. Labott JR, Aibinder WR, Dines JS, Camp CL. Understanding the medial ulnar collateral ligament of the elbow: review of native ligament anatomy and function. *World J Orthop.* 2018;9(6):78-84. https://doi.org/10.5312/wjo.v9.i6.78
28. Kani K, Porrino J, Dahiya N, Taljanovic M, Mulcahy H, Chew F. Visualization of the soft tissues at the lateral and medial epicondyles of the elbow. *PM&R.* 2017;9(5):533-9. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.10.017
29. Kang KB, Cheon SH, Lee HD. Radiologic evaluation and clinical effect of calcification in medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31(2):375-81. https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.08.031
30. Chao CC, Chang KV. A male adult with medial elbow pain. *J Med Ultrasound.* 2016;24(2):77-8. https://doi.org/10.1016/j.jmu.2016.03.002
31. Shin M, Hahn S, Yi J, Lim YJ, Bang JY. Clinical application of real-time sonoelastography for evaluation of medial epicondylitis: A pilot study. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(1):246-54. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.010
32. Bae KJ, Park C, Ahn JM, Kang Y, Gong HS. Magnetic resonance imaging evaluation of patients with clinically diagnosed medial epicondylitis. *Skeletal Radiol.* 2021;50(8):1629-36. https://doi.org/10.1007/s00256-021-03720-z

12. Lee JH, Kim DH, Lee SH, Hwang JH, Cho SB, Kim M, et al. Short-term results of transcatheter arterial embolization for chronic medial epicondylitis refractory to conservative treatment: a single center retrospective cohort study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;45(2):197-204. https://doi.org/10.1007/s00270-021-02878-2
13. Macchi M, Spezia M, Elli S, Schiaffini G, Chisari E. Obesity increases the risk of tendinopathy, tendon tear, and rupture, and postoperative complications: a systematic review of clinical studies. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(8):1839-1847. https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001261
14. Salikhov MR, Shulepov DA, Zlobin OV, Dmitrieva NN, Midaev AI. Maloinvazivnyy artroskopicheskiy metod lecheniya patsientov s medial'nym epikondilitom loktevogo sustava [Minimally invasive arthroscopic treatment of patients with medial epicondylit]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2021;27(2):44-53. https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-2-44-53.
15. Daruwalla JH, Daly CA, Seiler JG. Medial elbow injuries in the throwing athlete. *Hand Clinics.* 2017;33(1):47-62. https://doi.org/10.1016/j.hcl.2016.08.013
16. Mooney M, Andrews K, Rowland A, Jain M, Mustapha AA, Skie M. Clinical outcomes of combined surgical treatment of medial epicondylitis and cubital tunnel syndrome. *Hand Surg Rehabil.* 2019;38(5):298-301. https://doi.org/10.1016/j.hansur.2019.08.001
17. Patel SM, Kirsch JM, Gutman MJ, McEntee RM, Alberta F, Ramsey ML, Abboud JA, Namdari S. Single assessment numeric evaluation correlates with American shoulder and elbow surgeons score for common elbow pathology. *Am J Sports Med.* 2021;49(10):2771-7. https://doi.org/10.1177/03635465211024253
18. Zhang C, Ma JT, Wang WS. Arthroscopic medial bi-portal extra-articular debridement for recalcitrant medial epicondylitis. *Arthrosc Tech.* 2024;13(3):102876. https://doi.org/10.1016/j.eats.2023.11.004
19. Do Nascimento AT, Claudio GK. Arthroscopic surgical treatment of medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26(12):2232-5. https://doi.org/10.1016/j.jse.2017.08.019
20. Hoshika S, Nimura A, Yamaguchi R, Nasu H, Yamaguchi K, Sugaya H, Akita K. Medial elbow anatomy: A paradigm shift for UCL injury prevention and management. *Clin Anat.* 2019;32(3):379-89. https://doi.org/10.1002/ca.23322
21. Han SH, Lee JK, Kim HJ, Lee SH, Kim JW, Kim TS. The result of surgical treatment of medial epicondylitis: analysis with more than a 5-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(10):1704-9. https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.05.010
22. Zhang L, Chen S, Chang P, Bao N, Yang C, Ti Y, et al. Harmful effects of leukocyte-rich, platelet-rich plasma on rabbit tendon stem cells in vitro. *Am J Sports Med.* 2016;44(8):1941-51. https://doi.org/10.1177/0363546516644718
23. Vinod AV, Ross G. An effective approach to diagnosis and surgical repair of refractory medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(8):1172-7. https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.03.017
24. Otoshi K, Kato K, Kaga T. Surgical management for refractory medial epicondylitis based on the anatomical characteristics of flexor pronator origin: surgical results of 8 cases and review of the literature. *JSES Rev Rep Tech.* 2024;4(1):70-4. https://doi.org/10.1016/j.xrrt.2023.08.008
25. Moran J, Kammien A, Cheng R, Gulotta LV, Dines JS, Altchek DW, et al. Low rates of postoperative complications and revision surgery after primary medial elbow ulnar collateral ligament repair. *Arthrosc Sports Med Rehabil.* 2024;6(1):100828 https://doi.org/10.1016/j.asmr.2023.100828
26. Wu VJ, Thon S, Bohlen H, Schwartz Z, O'Brien MJ, Savoie FH. Double-row repair for recalcitrant medial epicondylitis. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(12):1-11. https://doi.org/10.1177/2325967119885608
27. Labott JR, Aibinder WR, Dines JS, Camp CL. Understanding the medial ulnar collateral ligament of the elbow: review of native ligament anatomy and function. *World J Orthop.* 2018;9(6):78-84. https://doi.org/10.5312/wjo.v9.i6.78
28. Kani K, Porrino J, Dahiya N, Taljanovic M, Mulcahy H, Chew F. Visualization of the soft tissues at the lateral and medial epicondyles of the elbow. *PM&R.* 2017;9(5):533-9. https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.10.017
29. Kang KB, Cheon SH, Lee HD. Radiologic evaluation and clinical effect of calcification in medial epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31(2):375-81. https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.08.031
30. Chao CC, Chang KV. A male adult with medial elbow pain. *J Med Ultrasound.* 2016;24(2):77-8. https://doi.org/10.1016/j.jmu.2016.03.002
31. Shin M, Hahn S, Yi J, Lim YJ, Bang JY. Clinical application of real-time sonoelastography for evaluation of medial epicondylitis: A pilot study. *Ultrasound Med Biol.* 2019;45(1):246-54. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.09.010
32. Bae KJ, Park C, Ahn JM, Kang Y, Gong HS. Magnetic resonance imaging evaluation of patients with clinically diagnosed medial epicondylitis. *Skeletal Radiol.* 2021;50(8):1629-36. https://doi.org/10.1007/s00256-021-03720-z

33. Cho YT, Hsu WY, Lin LF, Lin YN. Kinesio Taping reduces elbow pain during resisted wrist extension in patient with chronic lateral epicondylitis: a randomized: Double-blinded, cross-over study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19:193. https://doi.org/10.1186/s12891-018-2118-3
34. Дерябина ГИ, Лернер ВЛ, Савельев АВ, Терентьева ОС. Физическая реабилитация после хирургического лечения эпикондилита локтевого сустава на иммобилизационном этапе. *Медицина и физическая культура: наука и практика.* 2019;1(3):60-6. https://doi.org/10.20310/2658-7688-2019-1-3-60-66
35. Singh A, Gangwar D.S, Singh S. Bone marrow injection: a novel treatment for tennis elbow. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(2):389-91. https://doi.org/10.4103/0976-9668.136198
36. Мидаев АИ, Салихов МР, Фомин НФ. Эффективность усовершенствованного артроскопического метода лечения пациентов с эпикондилитами плечевой кости. *Гений ортопедии*. 2023;29(3):235-43. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-235-243
37. Okuno Y, Shibuya M. Possibility of embolic treatment for medial epicondylitis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2022;45(2):205-6. https://doi.org/10.1007/s00270-021-03008-8

33. Cho YT, Hsu WY, Lin LF, Lin YN. Kinesio Taping reduces elbow pain during resisted wrist extension in patient with chronic lateral epicondylitis: a randomized: Double-blinded, cross-over study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19:193. https://doi.org/10.1186/s12891-018-2118-3
34. Deryabina GI, Lerner VL, Savelyev AV, Terentyeva OS. Fizicheskaya reabilitatsiya khirurgicheskogo lecheniya epikondilita loktevogo sustava na immobilizatsionnom etape [Physical rehabilitation after surgical treatment of epicondylitis of the elbow at the immobilization stage]. *Meditsina i fizicheskaya kul'tura: nauka i praktika.* 2019;1(3):60-6. https://doi.org/10.20310/2658-7688-2019-1-3-60-66
35. Singh A, Gangwar D.S, Singh S. Bone marrow injection: a novel treatment for tennis elbow. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):389-91. https://doi.org/10.4103/0976-9668.136198
36. Midaev AI, Salikhov MR, Fomin NF. Effektivnost' usovershenstvovannogo artroskopicheskogo metoda lecheniya patsientov s epikondilitami plechevoy kosti [Effectiveness of modified arthroscopic treatment of patients with epicondylitis of the humerus]. *Geniy ortopedii.* 2023;29(3):235-43. https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-235-243
37. Okuno Y, Shibuya M. Possibility of embolic treatment for medial epicondylitis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2022;45(2):205-6. https://doi.org/10.1007/s00270-021-03008-8

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мальчевский Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Тюменский государственный медицинский университет
Researcher ID: G-9557-2015
Scopus ID: 57194276974
ORCID ID: orsid.org/ 0000-0002-1308-2899
SPIN-код: 2918-1807
Author ID: 194927
E-mail: malchevski@mail.ru

Карпович Николай Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
Researcher ID: ABF-4820-2022
Scopus ID: 57218573756
ORCID ID: 0000-0002-5656-1005
SPIN-код: 4516-5567
Author ID: 986280
E-mail: karpovich_ni@pfur.ru

Мальчевский Алексей Владимирович, студент, Тюменский государственный медицинский университет
Researcher ID: KPB-8145-2024
ORCID ID: 0009-0005-2743-0697
SPIN-код: 9569-3048
Author ID: 1250325
E-mail: malchevskiy_2018@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудование авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Malchevskiy Vladimir Alekseevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Mobilization Readiness of Public Health and Disaster Medicine, Tyumen State Medical University

Researcher ID: G-9557-2015
Scopus ID: 57194276974
ORCID ID: orsid.org/ 0000-0002-1308-2899
SPIN: 2918-1807
Author ID: 194927
E-mail: malchevski@mail.ru

Karpovich Nikolay Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba
Researcher ID: ABF-4820-2022
Scopus ID: 57218573756
ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5656-1005
SPIN: 4516-5567
Author ID: 986280
E-mail: karpovich_ni@pfur.ru

Malchevskiy Aleksey Vladimirovich, Student, Tyumen State Medical University
Researcher ID: KPB-8145-2024
ORCID ID: orsid.org/ 0009-0005-2743-0697
SPIN: 9569-3048
Author ID: 1250325
E-mail: malchevskiy_2018@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мальчевский Владимир Алексеевич
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Тюменский государственный медицинский университет

625023, Российская Федерация, г. Тюмень, ул. Одесская, 54
Тел. +7 (902) 8137613
E-mail: malchevski@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Malchevskiy Vladimir Alexeyevich
Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Mobilization Readiness of Public Health and Disaster Medicine, Tyumen State Medical University

625023, Russian Federation, Tyumen, Odesskaya Ave., 54
Tel. +7 (902) 8137613
E-mail: malchevski@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайн исследования: МВА
Сбор материала: МАВ
Анализ полученных данных: КНИ
Подготовка текста: КНИ, МАВ
Редактирование: МВА
Общая ответственность: МВА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MVA
Data collection: MAV
Analysis and interpretation: KNI
Writing the article: KNI, MAV
Critical revision of the article: MVA
Overall responsibility: MVA

Поступила *31.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *31.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-764-775

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЁ РОЛЬ В КОМБИНИРОВАННОМ И КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА КОЖИ $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ СТАДИИ

М.Б. САЙФУТДИНОВА[1] , Д.З. ЗИКИРЯХОДЖАЕВ[2], Ш.К. НАЗАРОВ[3]

[1] Кафедра рентгенологии и радиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, Москва, Российская Федерация

[3] Кафедра хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель исследования: анализ эффективности применения радиотерапии в составе комплексного и комбинированного лечения рака кожи поздней стадии (РКПС).

Материал и методы: настоящее исследование содержит анализ результатов лечения 522 больных раком кожи $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии, состоящих на учёте и получавших лечение в условиях Республиканского онкологического научного центра г. Душанбе. Локализация процесса была следующей: голова и шея – 440 (84,3%), туловище – 47 (9,0%), верхние конечности – 26 (5,0%) и нижние конечности – 9 (1,7%) больных. Морфологическое исследование установило плоскоклеточный рак у 340 (65,1%) больных, из них у 234 (44,8%) пациентов – плоскоклеточный неороговевающий рак, у 106 (20,3%) – плоскоклеточный ороговевающий рак кожи и базальноклеточный рак кожи – у 182 (34,9%) больных.

Результаты: комбинированная терапия применена в следующих сочетаниях: телегаммaтерапия (ТГТ) + полихимиотерапия (ПХТ) – в 41 (7,8%); ПХТ + ТГТ – в 9 (1,7%); ТГТ + операция – в 64 (12,3%) случаях. Комплексная терапия использована в следующих сочетаниях: ТГТ + операция + ТГТ – в 98 (18,8%); ТГТ + операция + ПХТ – в 51 (9,8%) наблюдениях. ТГТ в монорежиме применена 244 (46,7%) пациентам. Из общего числа наблюдаемых больных с РКПС у 168 (32,2%) констатировано субъективное и у 158 (30,3%) – объективное улучшение состояния. Это свидетельствует о том, что у 326 (62,5%) из 522 пациентов лучевое лечение было эффективным.

Заключение: полученные результаты показали, что лечение РКПС требует применения комбинированных и комплексных методов, при этом лучевая терапия может использоваться в различных режимах и являться основным компонентом специального лечения. Адекватное использование паллиативной лучевой терапии при запущенных формах рака кожи снижает интенсивность симптомов и их осложнений, улучшает качество жизни больных.

Ключевые слова: *рак кожи, стадии рака кожи, метастазы, базально-клеточный и плоскоклеточный рак кожи, лучевая терапия, комбинированное и комплексное лечение.*

Для цитирования: Сайфутдинова МБ, Зикиряходжаев ДЗ, Назаров ШК. Лучевая терапия и её роль в комбинированном и комплексном лечении рака кожи $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):764-75. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-764-775

ROLE OF RADIATION THERAPY IN COMBINED AND MULTIMODAL TREATMENT OF $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ STAGE SKIN CANCER

M.B. SAYFUTDINOVA[1], D.Z. ZIKIRYAKHODZHAEV[2], SH.K. NAZAROV[3]

[1] Department of Roentgenology and Radiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Association of Directors of Oncology and Radiology Centers and Institutes of the CIS, Moscow, Russian Federation
[3] Department of Surgical Diseases No. 1 named after Akademician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To evaluate the effectiveness of radiation therapy in the comprehensive treatment of cutaneous late-stage cancer (LSC).

Methods: This study analyzes the treatment outcomes of 522 patients with skin cancer, categorized as $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$, who were registered and treated at the Republican Oncology Research Center in Dushanbe, Tajikistan. The locations of the cancer were as follows: head and neck – 440 patients (84.3%), trunk – 47 patients (9.0%), upper limbs – 26 patients (5.0%), and lower limbs – 9 patients (1.7%). Morphological examinations revealed the presence of squamous cell carcinoma in 340 patients (65.1%). Among these, 234 patients (44.8%) had non-keratinizing squamous cell carcinoma (NKSCC), while 106 patients (20.3%) were diagnosed with keratinizing squamous cell carcinoma (KSCC). Additionally, basal cell carcinoma (BCC) was found in 182 patients (34.9%).

Results: Combination therapy was utilized in several ways: telegamma therapy (TGT) combined with polychemotherapy (PCT) was used in 41 cases (7.8%); PCT combined with TGT was used in 9 cases (1.7%); and TGT combined with surgery was used in 64 cases (12.3%). Multimodal therapy was also administered in different combinations: TGT, surgery, and TGT together were used in 98 cases (18.8%), while TGT, surgery, and PCT were used in 51 cases (9.8%). TGT alone was administered to 244 patients (46.7%). Out of the total number of patients with cutaneous LSC observed, 168 patients (32.2%) reported subjective improvements, and 158 patients (30.3%) showed objective improvements in their condition. This indicates that radiation therapy was effective for 326 out of 522 patients, or 62.5%.

Conclusion: The results indicated that treating cutaneous LSC requires a multimodal approach. Radiation therapy can be utilized in various ways and serves as a key component of specialized treatment. When appropriately administered, palliative radiation therapy for advanced skin cancer can alleviate symptoms and complications, thereby enhancing patients' quality of life.

Keywords: *Skin cancer, stages of skin cancer, metastases, basal cell and squamous cell skin cancer, radiation therapy, combined and multimodal treatment.*

For citation: Sayfutdinova MB, Zikiryakhodzhaev DZ, Nazarov ShK. Luchevaya terapiya i eyo rol' v kombinirovannom i kompleksnom lechenii raka kozhi $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stadii [Role of radiation therapy in combined and multimodal treatment of $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stage skin cancer]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):764-75. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-764-775

Введение

Рост заболеваемости раком кожи за последние десятилетия отмечен многими исследователями. Рак кожи – 17-я по распространённости форма рака в мире [1, 2] и 12,34% составляют больные раком кожи [3, 4]. В Таджикистане рак кожи занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и инвалидности населения. Развитие опухолей кожи может быть вызвано длительным и интенсивным воздействием солнечного света. Исследователи считают солнечный свет канцерогеном для человека. Длительное и интенсивное воздействие ультрафиолетового излучения повышает риск развития рака кожи даже через много лет после такого воздействия [5]. Этиологией рака кожи являются воздействие солнечного света в ультразвуковом спектре, генетическая предрасположенность и малигнизирующиеся посттравматические рубцы [5-7].

По данным ВОЗ, лучевая терапия применяется более чем у 70% онкологических больных в качестве самостоятельного метода или в составе комбинированного или комплексного лечения [8, 9]. Многие исследователи, занимающиеся радиотерапией рака кожи, отмечают дальнейшие успехи этого метода посредством: разработки методов селективного воздействия и расширения границ радиотерапевтического интервала; использования нетрадиционных режимов фракционирования дозы; применения радиопротекторов; поиска эффективных комбинаций лучевой терапии и химиотерапии [10-14].

По некоторым данным, рак кожи считается одной из наиболее распространённых онкологических патологий в мире, а плоскоклеточный рак кожи составляет пятую часть всех новообразований кожи [11].

Лучевая терапия играет важную роль в окончательном или адъювантом лечении рака кожи на поздних стадиях (РКПС), включая немеланомную базальноклеточную карциному и плоскоклеточный рак кожи, меланому и карциному Меркеля [4, 8, 9].

В настоящее время дискутабельным остаётся вопрос применения радиотерапии в комплексном лечении рака кожи, которое используется в более поздних стадиях заболевания. Комплексная терапия рака кожи включает в себя все виды лечения как первичной опухоли, так и отдалённых метастазов, при этом лучевая терапия действует при максимальной для опухоли суммарной очаговой дозе, которая нуждается в индивидуальной коррекции. В комбинированном лечении лучевая терапия также используется в роли различных компонентов. Оно объединяет комплекс мероприятий, состоящих из сочетания и комбинации различных методов. Наиболее часто используются следующие варианты комплексного лечения рака кожи:

- радиотерапия + хирургия + полихимиотерапия;
- хирургия + радиотерапия + полихимиотерапия;
- радиотерапия + полихимиотерапия + хирургия [8].

Авторы отмечают, что комплексный подход к лечению рака кожи обеспечивает хорошие отдалённые результаты, ибо он

Introduction

Many researchers have observed the rise in skin cancer cases over recent decades. Skin cancer ranks as the 17th most common cancer worldwide [1, 2], accounting for 12.34% of all skin cancer patients [3, 4]. In Tajikistan, it is one of the leading causes of illness and disability among the population. The development of skin tumors can result from prolonged and intense sunlight exposure. Researchers recognize sunlight as a human carcinogen. Extended and intense exposure to ultraviolet radiation increases the risk of skin cancer even many years later [5]. The causes of skin cancer include sunlight exposure within the ultraviolet spectrum, genetic factors, and malignant scars from trauma [5-7].

According to WHO, radiation therapy is employed in over 70% of cancer cases, either as a stand-alone treatment or part of combined therapy [8, 9]. Many researchers involved in skin cancer radiotherapy highlight ongoing advancements in this field through the development of methods for targeted exposure and expanding the radiotherapeutic window, implementing non-traditional dose fractionation schedules, using radioprotectors, and exploring effective combinations of radiation therapy and chemotherapy [10-14].

According to some data, skin cancer is considered one of the most common oncological pathologies in the world, and squamous cell skin cancer accounts for a fifth of all skin neoplasms [11].

Radiation therapy plays a vital role in the definitive or adjuvant treatment of cutaneous LSC, including non-melanomatous tumors such as basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma, as well as melanoma, and Merkel cell carcinoma [4, 8, 9].

Currently, the issue of using radiotherapy in the multimodal treatment of skin cancer, which is used in later stages of the disease, remains debatable. Multimodal therapy of skin cancer includes all types of treatment of both the primary tumor and distant metastases. In contrast, radiation therapy acts at the maximum total focal dose for the tumor, which requires individual adjustments. In combined treatment, radiation therapy is also used as one of its components. It combines a set of measures that utilize various methods. The following options for multimodal treatment of skin cancer are most often used:

- radiation therapy + surgery + polychemotherapy;
- surgery + radiation therapy + polychemotherapy;
- radiation therapy + polychemotherapy + surgery [8].

The authors note that a comprehensive approach to skin cancer treatment provides good long-term results because it includes all components required for adequate antitumor action. As comprehensive skin cancer treatment was introduced, survival outcomes and quality of life of patients became completely different, providing long-term relapse-free clinical remission of the disease [15].

In oncological practice, it is commonly believed that treatment effectiveness is indicated by patient survival and the dura-

включает все компоненты, предусмотренные для адекватного противоопухолевого воздействия. По мере внедрения комплексного лечения рака кожи, результаты выживаемости и качество жизни больных стали совершенно другими, обеспечивая длительную безрецидивную клиническую ремиссию болезни. [15].

В онкологической практике существует мнение, что показателем эффективности лечения являются выживаемость больных и длительность клинической ремиссии болезни, не является исключением и лучевая терапия в различных вариантах [16].

Более поздние стадии ($T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$) рака кожи требуют проведения комбинированных и комплексных методов лечения, например, лучевой терапии + операции, лучевой терапии + полихимиотерапии, лучевой терапии + операции + полихимиотерапии и других существующих методологий. Во всех вариантах в комплексе противоопухолевых мероприятий лучевая терапия является одним из неотъемлемых компонентов, который может быть использован до или после хирургического вмешательства, также в сочетании с полихимиотерапией, иммунотерапией. Пятилетняя выживаемость при этом достигает до 57-62%. Радиотерапия является основным методом лечения, позволяющим добиться длительной безрецидивной выживаемости у пациентов с раком кожи [10].

Учёными Таджикистана выполнены 5 докторских и 8 кандидатских диссертаций, посвящённых решению проблем диагностики, лечения, профилактики рака кожи. Результаты завершённых исследований внедрены в клиническую практику не только в Таджикистане, но и в клиниках СНГ [4]. Тщательный анализ всех исследований по раку кожи в Республике Таджикистан показал, что малозначительное место уделено лучевому лечению, как основному компоненту терапии. Не оценены роль и значимость монотелегаммaтерапии. Явно недостаточно исследований посвящено роли лучевого лечения рака кожи в зависимости от стадийности болезни. В проведённых исследованиях имеет место общая оценка прогнозов комбинированного и комплексного лечения рака кожи, а значимость радиотерапии упоминается в заключениях работ. В перечисленных исследованиях явно недостаточно, либо отсутствуют характеристики осложнений, возможности их профилактики и лечения. Остаются неизученными выживаемость больных после применения лучевой терапии, прогноз и качество жизни больных.

Несмотря на повсеместное совершенствование программ ранней диагностики, более чем в 40% случаев больные раком кожи впервые обращаются к онкологам за помощью в поздних $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадиях, довольно часто в стадии местно-распространённого рака кожи. Вопреки этому, больные, страдающие раком кожи T_{3-4} стадий, демонстрируют заметно низкие показатели выживаемости после комплексного и комбинированного лечения. В связи с этим, проблема специального лечения поздних стадий рака кожи требуют поиска и разработки новых методологий лучевого воздействия на опухоль.

В статье представлена роль лучевой терапии при раке кожи головы и шеи на поздних стадиях, в частности, обсуждаются показания, онкологические исходы и технические аспекты лучевой терапии при этих заболеваниях.

Цель исследования

Анализ эффективности применения радиотерапии в составе комплексного и комбинированного лечения рака кожи поздней стадии.

tion of clinical remission; radiation therapy, in its various forms, is no exception [16].

Later stages ($T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$) of skin cancer require combined and comprehensive treatment methods, such as radiation therapy plus surgery, radiation therapy plus polychemotherapy, radiation therapy plus surgery plus polychemotherapy, and other existing protocols. In all forms of the antitumor treatment plan, radiation therapy is one of the essential components that can be used before or after surgery, as well as in combination with polychemotherapy and immunotherapy. Five-year survival rates in this context reach 57-62%. Radiotherapy remains the primary treatment method that enables long-term relapse-free survival in patients with skin cancer [10].

In Tajikistan, five doctoral and eight PhD theses have been defended on the diagnosis, treatment, and prevention of skin cancer. The findings from these studies have been implemented in clinical practice not only in Tajikistan but also in clinics across the CIS [4]. A thorough review of all skin cancer studies in Tajikistan revealed that little attention is given to radiation therapy as a primary treatment component. The importance and role of monotherapy have not been assessed. There are clearly not enough studies on the role of radiation therapy in skin cancer, depending on the stage of the disease. Existing studies provide a general outlook on the prognosis for combined and comprehensive skin cancer treatments, with the significance of radiotherapy mentioned in their conclusions. However, these studies lack details or do not address complications, their prevention, or treatment. The survival rate, prognosis, and quality of life for patients after radiation therapy remain unexamined.

Despite the widespread progress in early diagnostic programs, more than 40% of patients with skin cancer initially seek oncologist help at late $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stages, often during locally advanced skin cancer. Conversely, patients with skin cancer stages T_{3-4} have significantly lower survival rates after multimodal and combined treatments. Therefore, the issue of specialized treatment for late-stage skin cancer necessitates the development of new methods for radiation therapy directed at the tumor.

This article presents the role of radiotherapy in advanced head and neck cancer, in particular discussing the indications, oncologic outcomes, and technical aspects of radiotherapy in these diseases.

Purpose of the study

Analysis of the effectiveness of radiation therapy within combined treatment for late-stage skin cancer.

Methods

This study examines the treatment outcomes of 522 patients with skin cancer at stages $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ admitted at the Republican Oncology Research Center in Dushanbe, Tajikistan, from 2010 to 2022. The largest age group among these skin cancer patients was 51-60 years old, consisting of 199 individuals, which accounts for 38.12% of the total, as detailed in Table 1.

Skin cancer among patients in the study group, categorized as stages $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$, was primarily found in the head and neck area, with 440 cases (84.3%). Additionally, skin cancer was diagnosed in the torso area in 47 patients (9.0%), in the upper limbs in 26 patients (5.0%), and in the lower limbs in 9 patients (1.7%).

Материал и методы

Настоящее исследование содержит анализ результатов лечения 522 больных раком кожи $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии, состоящих на учёте и получавших лечение в условиях Республиканского онкологического научного центра г. Душанбе с 2010 по 2022 гг. Наибольшее количество – 199 (38,12%) больных раком кожи в этой группе – относилось к возрастной категории 51-60 лет (табл. 1).

Рак кожи в исследуемой группе больных при T_3-$4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадиях в основном локализовался в области головы и шеи – в 440 (84,3%) случаях, в области туловища рак кожи был диагностирован у 47 (9,0%) больных, в области верхних конечностей – у 26 (5,0%) пациентов и в области нижних конечностей – у 9 (1,7%) больных.

Морфологическое исследование биоптатов и операционного материала из опухолей кожи установило следующие разновидности рака:

- плоскоклеточный рак (ПКРК) – у 340 (65,1%) больных, из них у 234 (44,8%) пациентов – плоскоклеточный неороговевающий рак (ПКНР), у 106 (20,3%) – плоскоклеточный ороговевающий рак кожи (ПКОР);
- базальноклеточный рак кожи (БКРК) – у 182 (34,9%) больных.

В связи с тем, что распространение рака кожи в основном осуществляется лимфогенным путём, мы тщательно проанализировали частоту поражения групп лимфатических узлов в зависимости от расположения первичной опухоли (рис.).

Данные рис. свидетельствуют о том, что рак кожи $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии с локализацией в области головы и шеи в основном метастазирует в лимфатические узлы надключичной области – в 82 (57,3%) случаях.

Рак кожи верхних конечностей также имеет характерную закономерность метастазирования: часто поражаются надключичные (64,2%) и шейные (20,9%) лимфоузлы, при этом частота метастазирования рака кожи в другие группы лимфоузлов значительно ниже. Рак кожи нижних конечностей зачастую метастазирует в паховые группы лимфоузлов, нередко с распространением в забрюшинное пространство.

Далее нас интересовала зависимость размеров метастазов местно-распространённого рака кожи в зависимости от морфологического строения первичной опухоли (табл. 2). Как известно, биологическая агрессивность и распространённость злокачественного новообразования во многом зависят от гистоструктуры опухоли.

Нами установлена следующая закономерность между характером метастазов и морфологическим строением рака кожи $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии. Метастазы ПКНР кожи у большинства пациентов – 113 (55,4%) – не достигали 3 см на стороне поражения, в 35 (17,2%) случаях их размеры были более 6 см. На противоположной стороне поражения метастазы <3 см встречались значительно

Morphological examinations of biopsies and surgical materials from skin tumors identified the following types of cancer:

- Squamous cell carcinoma (SCC) was present in 340 patients (65.1%). Among these, 234 patients (44.8%) had non-keratinizing squamous cell carcinoma (NKSCC), and 106 patients (20.3%) had keratinizing squamous cell carcinoma (KSCC).
- Basal cell cancer (BCC) was found in 182 patients (34.9%).

Given that skin cancer primarily spreads through the lymphatic system, we conducted a detailed analysis of the frequency of lymph node group involvement based on the location of the primary tumor (see Fig.).

The data presented in Fig. indicate that skin cancer classified as $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$, localized in the head and neck region, primarily metastasizes to the lymph nodes of the supraclavicular region, accounting for 82 cases (57.3%).

Skin cancer originating from the upper extremities also demonstrates a distinct pattern of metastasizing, with the supraclavicular lymph nodes affected in 64.2% of cases and cervical lymph nodes in 20.9%. The frequency of metastasis to other lymph node groups is significantly lower. Conversely, skin cancer of the lower extremities tends to metastasize to the inguinal lymph nodes, often spreading to the retroperitoneal space.

Additionally, we explored the relationship between the size of metastases in locally advanced skin cancer and the morphological structure of the primary tumor (refer to Table 2). It is well-established that the tumor's histological structure primarily influences the biological aggressiveness and spread of a malignant neoplasm.

We have established a pattern concerning the relationship between metastases and the morphological type of skin cancer at stages $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$. In the majority of patients – 113 (55.4%) – skin metastases of SCC did not exceed 3 cm on the affected side. In 35 cases (17.2%), the size of the metastases was greater than 6 cm. Conversely, on the non-affected side, metastases measuring less than 3 cm were notably less frequent, occurring in only 27 cases (13.2%). It was observed that up to 50% of patients exhibited a characteristic feature of multiple lymph node lesions on the opposite side from the primary tumor.

Skin KSCC most often affected the lymph nodes on the same side as the primary tumor, with 35 patients (61.4%) showing this pattern. In contrast, metastasis to lymph nodes on the opposite side occurred less frequently. This observation suggests that KSCC is particularly aggressive, spreading to the lymph nodes early in the clinical course.

It is worth noting that the development of lymph node metastases from BCC (19.4%) is significantly rarer compared to that

Таблица 1 *Половозрастные характеристики исследуемых больных (n=522)*

Table 1 *Age and gender characteristics of the studied patient population (n=522)*

Возраст Age	Муж./Males		Жен./Females		Всего/Total	
	n	%	n	%	n	%
41-50	27	5.2	–	–	27	5.2
51-60	92	17.6	107	20.5	199	38.1
61-70	73	14.0	61	11.7	134	25.7
71-80	69	13.2	46	8.8	115	22.0
81-90	31	6.0	12	2,3	43	8.2
>91	3	0.6	1	0.2	4	0.8
Итого/Total	295	56.5	227	43.5	522	100

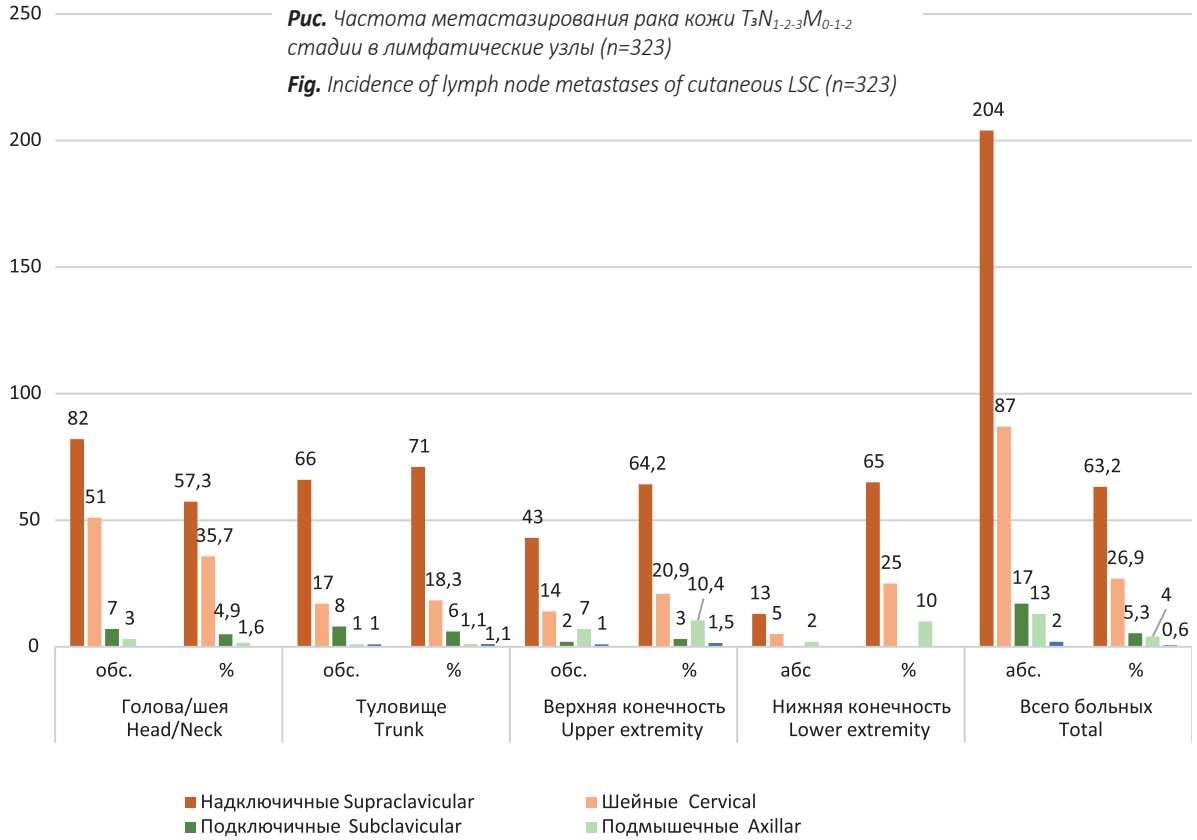


Рис. *Частота метастазирования рака кожи $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии в лимфатические узлы (n=323)*

Fig. *Incidence of lymph node metastases of cutaneous LSC (n=323)*

реже – в 27 (13,2%) случаях. Выяснено, что до 50% больных имели особенность – множественное поражение лимфоузлов на противоположной стороне от первичной опухоли.

ПКОР кожи чаще всего поражал лимфоузлы на стороне первичной опухоли – у 35 (61,4%) больных и при этом реже метастазировал в лимфоузлы на противоположной стороне. Наиболее вероятным объяснением этого факта служит то, что ПКРК отличается особой агрессивностью и распространяется лимфогенным путём в ближайшие сроки.

from SCC (72.6%). Additionally, it is noteworthy that multiple metastases from BCC to lymph nodes on the opposite side of the lesion can often occur.

The insights gained from this data were crucial in determining the radiation therapy approach for patients with stage $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ skin cancer. Accurately identifying the stage of skin cancer and clarifying the extent of damage to organs and tissues enables the selection of an appropriate method and radiation therapy regimen. The choice of radiation therapy, especially

Таблица 2 *Характеристика размеров метастатических лимфатических узлов в зависимости от морфологической структуры рака кожи $T3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии (n=323)*

Table 2 *Sizes of metastatic lymph nodes in skin cancer stages $T3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$, categorized by histological type (n=323)*

Метастазы (mts) Metastases (mts)	Гистологическая структура Histological type						Всего Total	
	ПКРК/SCC				БКРК BCC			
	ПКНР NKSCC		ПКОР KSCC					
	n	%	n	%	n	%	n	%
На стороне поражения/On the affected side								
<3 см/cm	113	55.4	21	36.8	7	11.3	141	43.7
>6 см/cm	5	7.2	14	24.6	5	8.1	54	16.7
На противоположной стороне поражения/On the non-affected side								
<3 см/cm	27	13.2	15	26.3	28	49.1	70	21.7
>6 см/cm	15	7.3	6	10.5	4	6.4	25	7.7
Mts в одном лимфоузле Mts in one lymph node	8	3.9	1	1.7	15	24.2	24	7.4
Множественные mts Multiple mts	6	2.9	–	–	3	5.3	9	2.8
Итого/Total	204	63.2	57	17.65	62	19.2	323	100

Надо отметить значительно редкое развитие метастазов БКРК в лимфатических узлах различных групп (19,4%) по сравнению с ПКРК (72,6%). Привлекает также внимание факт частого развития множественных метастазов БКРК в лимфоузлах на противоположной стороне поражения.

Вышеприведённые данные имели решающее значение при выборе тактики лучевой терапии у больных с $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадией рака кожи. Правильное определение стадии рака кожи с уточнением границ поражения органов и тканей даёт возможность выбора адекватного метода и режимов лучевого лечения. Использование лучевой терапии в комплексе с другими методами в различных режимах также, несомненно, зависит от стадии распространённости опухолевого процесса. При лечении поздних стадий рака кожи ($T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$) лучевая терапия имеет весомое значение, т.к. имеющиеся метастазы в лимфатических узлах, прорастание опухоли в подлежащие ткани и анатомические структуры ставят сложные задачи перед клиницистами.

В табл. 3 приведены характеристики распространённости $T4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии рака кожи. Анализ данных пациентов этой группы подтвердил факт частого метастазирования рака кожи в противоположную сторону поражения.

Постановка T_4 стадии требует правильной оценки не только состояния лимфатических узлов, но и определения состояния подлежащих и окружающих опухолей органов и структур. Особое значение это приобретает при локализации рака в области век, губ, наружного слухового прохода. Диагноз «Рак кожи $T_4N_{1-2}M_1$» установлен нами у 13 (10,2%) больных из 128 на основании прорастания ПКРК в надкостницу и у 5 (12,2%) с БКРК. У 22 (17,2%) пациентов с ПКРК констатировано метастазирование опухоли в кости скелета и очень редко – поражение внутренних органов. У одного пациента с подтверждённым диагнозом «Плоскоклеточный рак кожи» обнаружен метастаз в печени, у двух больных обширной базальноклеточной карциномой кожи головы и шеи – в лёгких. Немаловажное значение при выборе методов лучевой терапии имеет наличие инвазии опухоли в кортикальный слой или костный мозг, таких больных было 20 (10,0%).

when combined with other treatment modalities, also hinges on the stage of tumor progression. For later stages of skin cancer ($T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$), radiation therapy plays a significant role because existing lymph node metastases, tumor invasion into underlying tissues, and anatomical structures present complex treatment challenges.

The establishment of stage T_4 requires a thorough assessment not only of the condition of the lymph nodes but also of adjacent organs and structures. This is particularly important when cancer is localized in areas such as the eyelids, lips, and external auditory canal. We diagnosed $T_4N_{1-2}M_1$ skin cancer in 13 patients (10.2%) out of a total of 128 patients, based on the invasion of SCC into the periosteum. Additionally, we found BCC in 5 patients (12.2%). Additionally, we found that 22 patients (17.2%) with SCC of the skin had metastasis to the bones, while instances of internal organ involvement were rare. Specifically, one patient with confirmed SCC had liver metastasis, and two patients with extensive BCC of the skin in the head and neck had lung metastasis. The presence of tumor invasion into the cortical bone or bone marrow is also crucial when selecting methods for radiation therapy; we identified 20 such patients (10.0%).

This study received approval from the Medical Ethics Committee of the Republican Oncological Scientific Center, Dushanbe, Tajikistan (protocol No. 2, dated June 25, 2020).

Statistical analysis was conducted using specific software, with qualitative indicators calculated as proportions (%).

Results

During our examination of patients, we focused on the duration it took for them to visit a doctor after experiencing their initial symptoms. Our findings for the diagnosis times of skin cancer revealed the following:

- - 75 patients (23.2%) were diagnosed within 3 months of their first complaints.

Таблица 3 *Характеристика распространения $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии рака кожи в различные органы и ткани (n=199)*

Table 3 *Distribution of $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stage skin cancer spread in various organs and tissues (n=199)*

Метастазы (mts) Metastases (mts)	Гистологическая структура Histological type						Всего Total	
	ПКРК/scc				БКРК BCC			
	ПКНР NKSCC		ПКОР KSCC					
	n	%	n	%	n	%	n	%
Лимфатические узлы на противоположной стороне поражения Lymph nodes on the non-affected side	39	47.0	21	28.0	14	34.1	74	37.2
Солитарные/Solitary	1	1.2	3	4.0	–	–	4	2.0
Множественные/Multiple	16	19.3	2	2.7	4	9.8	22	11.1
Прорастание в надкостницу Periosteal involvement	2	2.4	11	14.7	5	12.2	18	9.0
Инвазия в кортикальный слой или в костный мозг Cortex or bone marrow involvement	9	10.8	7	9.3	4	9.8	20	10.0
Mts в костях скелета Skeletal mts	4	4.8	18	24.0	13	31.7	35	17.6
Mts в отдалённые органы (печень, лёгкие) Distant mts (liver, lungs)	4	4.8	7	9.3	1	2.4	12	6.0
Mts поражение других систем Mts to other systems	8	9.6	6	8.0	–	–	14	7.0
Итого/Total	83	100	75	100	41	100	199	100

Комитет по медицинской этике Республиканского онкологического научного центра одобрил данное исследование (протокол № 2 от 25 июня 2020 г.).

Статистический анализ проводился с помощью ПК, высчитывались качественные показатели в виде долей (%).

Результаты

На этапах обследования больных нас интересовали сроки обращения больных к врачам. Выяснилось, что сроки установления диагноза с момента появления первых жалоб ($T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$) у пациентов с раком кожи составили: у 75 (23,2%) больных до 3 месяцев, у 103 (31,9%) – от 3 до 6 месяцев, у 82 (25,4%) от 6 до 9 месяцев, у 63 (19,5%) больных диагноз установлен через год после появления первых признаков болезни. Остаются неясными сроки установления поздних стадий $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ после обращения к врачам. Сроки определения диагноза $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ (n=199) идентичны вышеуказанным (табл. 4).

С момента появления первых жалоб только в 62 (31,2%) случаях удалось установить диагноз в течение первых 3 месяцев после обращения к врачу. 23 (11,6%) пациентов обследовали от 3 до 6 месяцев, 85 (42,7%) – от 6 до 9 месяцев, прежде чем выставили точный диагноз, от 9 до 12 месяцев потребовалось 29 (14,6%) пациентам. После обращения к врачам общей лечебной сети более 76% больных подвергались длительным диагностическим процедурам. Безусловно, сложившиеся социально-бытовые условия – безработица, дальность и малодоступность лечебных учреждений – оказывают отрицательное влияние на динамичность оказания специализированной помощи.

Лучевая терапия больным с $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадией рака кожи назначалась в режиме монотерапии (табл. 5), в этой группе было 128 (39,6%) больных:

- на первичный очаг – разовая очаговая доза (РОД) – 2 Гр, до суммарной очаговой дозы (СОД) – 30 Гр;
- на метастазы в лимфатические узлы – РОД – 2 Гр, до СОД – 30 Гр.
- Суммарно больной получал 60 Гр.

Телегаммaтерапию (ТГТ) в комбинации с полихимиотерапией (ПХТ) получили 13 (4,0%) больных, ТГТ + хирургическое лечение на первичном очаге получили 56 (17,3%) больных, комплексную терапию в режиме ТГТ + операция + ТГТ мы использовали у 93 (28,8%) больных, и ТГТ + операция + ПХТ применена 24 (7,4%) пациентам. 9 (2,8%) пациентов отказались от дополнительного лечения по разным причинам на этапах лечения.

При $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии рака кожи ТГТ применялась в составе комбинированного или комплексного лечения.

Пристального внимания заслуживает роль лучевой терапии в лечении $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии рака кожи, ТГТ при этом является одним из основных компонентов комбинированных, либо комплексных методов, а порою проводится как паллиативная терапия.

Необходимо подчеркнуть, что выбор ТГТ в различных вариантах при ПСРК представляет большие трудности из-за распро-

- - 103 patients (31.9%) received their diagnosis between 3 and 6 months.
- - 82 patients (25.4%) were diagnosed between 6 and 9 months.
- - 63 patients (19.5%) received their diagnosis one year after their initial signs of the disease.

The timing for establishing a diagnosis of late-stage skin cancer ($T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$) after patients first visited a doctor remains unclear. However, the diagnosis timing for $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ (n=199) appears comparable to the previously mentioned timings (see Table 4).

From the moment the first complaints were reported, only 62 patients (31.2%) received a diagnosis within the first three months of contacting a doctor. An additional 23 patients (11.6%) were examined between three and six months, 85 patients (42.7%) received their diagnosis within six to nine months, and 29 patients (14.6%) required nine to twelve months for an accurate diagnosis. More than 76% of patients underwent lengthy diagnostic procedures after visiting general practitioners. Factors such as unemployment, distance, and the inaccessibility of medical institutions negatively affect the timely delivery of specialized care.

For patients diagnosed with stage $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ skin cancer, radiation therapy was prescribed as the primary treatment (see Table 5). This group comprised 128 patients (39.6%), and the treatment regimen included:

- For the primary lesion: a single focal dose (SFD) of 2 Gy, with a total focal dose (TFD) of 30 Gy.
- For metastases in the lymph nodes: a SFD of 2 Gy, with a TFD of 30 Gy.
- In total, each patient received 60 Gy of radiation.

Additionally, 13 patients (4.0%) received TGT in combination with PCT, while 56 patients (17.3%) underwent TGT combined with surgical treatment of the primary lesion. Multimodal therapy was administered to 93 patients (28.8%) using a combination of TGT, surgery, and additional TGT. Furthermore, 24 patients (7.4%) received TGT in conjunction with surgery and PCT. Nine patients (2.8%) declined additional treatment for various reasons at different stages of their care.

For stage $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ skin cancer, TGT was utilized as part of either combination or comprehensive treatment strategies.

The role of radiation therapy in treating stage $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ skin cancer is significant and warrants careful consideration. In these cases, radiation therapy is one of the primary components of comprehensive treatment strategies and can also be utilized as palliative care.

It is important to note that selecting the appropriate treatment options for this type of cancer is challenging due to the presence of metastases in the lymph nodes and tumor invasions into various anatomical structures. We applied combined treatments for stage 4 skin cancer as monotherapy in 116 patients

Таблица 4 *Сроки установления диагноза рака кожи $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ и $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадий*

Table 4 *Time to diagnosis of skin cancer at stages $T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ and $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$*

Стадия болезни Stage	Сроки установления диагноза, месяцы Time to diagnosis, months								Всего Total	
	<3		3-6		6-9		9-12			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
$T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$	75	23.2	103	31.9	82	25.4	63	19.5	323	100
$T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$	62	31.2	23	11.6	85	42.7	29	14.6	199	100

Таблица 5 *Методы лечения рака кожи в зависимости от стадии заболевания (n=522)*

Table 5 *Skin cancer treatment methods based on the stage of the disease (n=522)*

Методы лечения Treatment methods	Стадия заболевания/Stage				Всего больных Total number of patients	
	$T_3N_{1-2-3}M_{0-1-2}$		$T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$		$T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$	
	n	%	n	%	n	%
ТГТ TGT	128	39.6	116	58.3	244	46.7
ТГТ + ПХТ TGT + PCT	13	4.0	28	14.1	41	7.8
ПХТ + ТГТ PCT + TGT	–	–	9	4.5	9	1.7
ТГТ + операция TGT + surgery	56	17.3	8	4.0	64	12.3
ТГТ + операция + ТГТ TGT + surgery + TGT	93	28.8	5	2.5	98	18.8
ТГТ + операция + ПХТ TGT + surgery + PCT	24	7.4	27	13.6	51	9.8
Отказ от лечения Refusal of treatment	9	2.8	6	3.0	15	2.9
Всего/Total	323	100	199	100	522	100

странённости метастазов в лимфатических узлах, инвазии опухоли в различные анатомические структуры. ТГТ при Т4 стадии рака кожи в режиме монотерапии нами применялась у 116 (58,3%) больных, в основном имеющих опухоли в области кожи головы и шеи. У 28 (14,1%) пациентов лечение проводилось по схеме ТГТ + ПХТ, у 8 (4,0%) – ТГТ + операция, у 9 (4,5%) – ПХТ + ТГТ. Комплексное лечение (ТГТ + операция + ПХТ) получили 27 (13,6%) больных, (ТГТ + операция + ТГТ) получили 5 (2,5%) больных. 6 (3,0%) больных отказались от лечения по различным причинам.

Роль лучевой терапии в лечении $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии довольно значимая, она может применяться в этой группе больных в различных вариантах – как монотерапия, а также как дополнение к хирургическим методам и ПХТ. Установлена эффективность ТГТ и в паллиативном лечении запущенных форм рака кожи. Из 522 больных в $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадиях 244 (46,7%) получили ТГТ в монорежиме. ТГТ применена и в составе комбинированной терапии с хирургическим лечением у 98 (18,8%) больных, в составе комплексной терапии (ТГТ + операция + ПХТ) – у 51 (9,8%) пациента. Наиболее часто нами химиотерапия проводилась по схеме: платидиам (100 мг/м², в/в, 1-й, 29-й, 57-й дни) + метотрексат (40 мг/м², в/в, 1-й, 29-й, 57-й дни), с интервалом между курсами 4 недели. Некоторым больным назначалась схема химиотерапии PF(I): платидиам (100-200 мг/м², в/в, 1-й день) + фторурацил (500-1000 мг/м², в/в или инфузионно, 1-й день), каждые 4 недели, всего 2-4 курса. Рекомендуемые схемы химиотерапии являются общепринятыми и считаются эффективными при диагнозе рака кожи T_{3-4} стадии.

Оценка результатов проводимой комбинированной терапии проводилась с учётом как субъективных, так и объективных данных. Комбинированная терапия особую значимость приобретает при применении лучевой терапии у больных с РКПС.

Анализ субъективных данных показал улучшение состояния 92 больных из 134, получивших ТГТ в режиме монотерапии. После первого курса ТГТ 159 (30,45%) пациентов из 522 отмечали положительные результаты – улучшение соматического состояния, физической активности, улучшение аппетита, отсутствие депрессивного синдрома.

Субъективное улучшение состояния у 28 пациентов отмечено после проведения лечения в комплексе ТТТ + операция + ТГТ,

(58.3%), primarily those with tumors on the scalp and neck. Additionally, 28 patients (14.1%) received treatment through a TGT + PCT regimen, eight patients (4.0%) underwent TGT + surgery, and nine patients (4.5%) received PCT + TGT. Multimodal treatment involving TGT + surgery + PCT was administered to 27 patients (13.6%), while five patients (2.5%) received TGT + surgery + TGT. Six patients (3.0%) declined treatment for various reasons.

Radiation therapy plays a crucial role in the management of $T_4N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stages, as it can be employed in several ways, including monotherapy and as an adjunct to surgical methods and chemotherapy. The effectiveness of TGT in palliative treatment for advanced skin cancer has been established. Out of 522 patients with $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ stages, 244 patients (46.7%) received TGT as monotherapy. TGT was also part of combination therapy with surgical treatment for 98 patients (18.8%), and multimodal therapy (TGT + surgery + PCT) was administered to 51 patients (9.8%). The chemotherapy regimen most frequently used was cisplatin (100 mg/m², IV on days 1, 29, and 57) combined with methotrexate (40 mg/m², IV on days 1, 29, and 57), with a 4-week interval between courses. Some patients were assigned to the PF(I) chemotherapy regimen, which included cisplatin (100-200 mg/m², IV on day 1) and fluorouracil (500-1000 mg/m², as IV bolus or IV infusion on day 1), administered every 4 weeks over 2-4 total courses. These chemotherapy regimens are well-accepted and considered adequate for stage T_{3-4} skin cancer.

We evaluated the results of combined therapy by considering both subjective and objective data, which are particularly important when utilizing radiation therapy for patients with SCC.

Subjective data analysis showed that 92 out of 134 patients improved after receiving TGT as monotherapy. Among 522 patients who completed the first course of TGT, 159 (30.45%) reported positive outcomes, which included improvements in physical condition, increased activity levels, enhanced appetite, and the absence of depressive symptoms. Subjective improvements were noted in 28 patients who underwent multimodal treatment with TGT + surgery and in 17 patients who had TGT + surgery. Additionally, nine patients reported an improved quality of life after

у 17 больных – после комбинации ТГТ + операция. У 9 больных отмечено улучшение качества жизни после комплексного лечения (ТГТ + операция + ПХТ), больные этой группы получали ТГТ как компонент паллиативной помощи.

Объективное состояние больных после проведения лучевой терапии оценивалось путём проведения комплексного обследования в динамике, что включало повторное морфологическое исследование материалов, лабораторную оценку данных крови и мочи, УЗИ и КТ по показаниям. В эту группу включены 235 (45,0%) больных из 522, у которых мы смогли оценить объективное состояние до и после проведения лучевой терапии. Так, после применения монотелегаммaтерапии у 112 пациентов имела место положительная динамика в виде уменьшения границ опухоли, её размеров, улучшения показателей крови. Уменьшение выделений из изъязвлённых поверхностей метастазов в лимфатические узлы отмечено у 74 больных из 112, что составило 21,4% случаев.

Обнадёживающие объективные результаты установлены в группах пациентов, получивших лечение в режиме ТГТ + операция + ТГТ (50 больных), из них у 32 (64,0%) отмечено заметное улучшение состояния, у 15 больных – стабилизация процесса, у 3 – ухудшение состояния.

При объективной оценке состояния 36 больных, получивших лечение в режиме ТГТ + операция, у 31 наступило улучшение соматического состояния; у 15 больных – без изменения, у 3 отмечено ухудшение состояния по причине генерализации процесса.

Сопоставление полученных данных свидетельствует о значимой роли лучевой терапии, как монотерапии, так и компонента комбинированного и комплексного лечения распространённого рака кожи различной локализации.

Из общего числа наблюдаемых с РКПС у 168 (32,1%) больных констатировано субъективное и у 158 (30,3%) больных – объективное улучшение состояния. Это свидетельствует о том, что у 326 (62,5%) из 522 пациентов лучевое лечение было эффективным.

Обсуждение

Согласно некоторым данным, отмечается, что «…самостоятельная лучевая терапия проводится при неоперабельности пациентов, нерезектабельности опухоли, функционально или косметически неудовлетворительных потенциальных результатах хирургического вмешательства, а также при отказе от операции. Паллиативная лучевая терапия является доступным, хорошо зарекомендовавшим себя методом борьбы с тягостной симптоматикой и нередко обеспечивает длительный локальный контроль над опухолью» [11]. Применение лучевой терапии в плане комбинированного и комплексного лечения больных $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$ стадии, с учётом особенностей морфологического строения и локализации опухоли, даёт обнадёживающие результаты.

По данным других авторов «Радиотерапия играет роль в окончательном или вспомогательном лечении поздних стадий рака кожи, включая базальноклеточную карциному и кожную плоскоклеточную карциному» [12]. В нашем исследовании при адекватном выборе и проведении эффективной лучевой терапии общая 5-летняя выживаемость достигает 78% у пациентов с РКПС.

Нужно отметить и о хорошей переносимости лучевой терапии пациентами. По нашим показателям лучевое лечение РКПС необходимо использовать как один из ведущих и эффективных компонентов комбинированной и комплексной терапии в неоадъювантном или адъювантном режимах. Это согласуется и сданными других исследователей, где оценивалась эффективность и переносимость радикальных курсов лучевого лечения у пациен-

multimodal treatment (TGT + surgery + PCT), where TGT was part of the palliative care approach.

The objective assessment of patients after radiation therapy involved comprehensive examinations, which included repeated morphological analyses, laboratory evaluations of blood and urine, and ultrasound or CT scans as necessary. Out of 522 patients, 235 (45.0%) were evaluated for changes in their condition before and after radiation therapy. Among those who underwent monotherapy, 112 patients experienced positive outcomes, including a reduction in tumor size and improved blood counts. Additionally, 74 of these patients (21.4%) experienced a decrease in discharge from ulcerated surfaces associated with metastases to the lymph nodes.

Encouraging results were also noted in groups receiving treatment with TGT + surgery + TGT, where 32 out of 50 patients (64.0%) showed noticeable improvements, 15 experienced stabilization, and 3 had a deterioration in their condition. In the TGT + surgery group, 31 out of 36 patients showed improved health, while 15 had no changes, and 3 suffered a decline due to disease progression.

Overall, the data comparison highlights the significant role of radiation therapy, both as a stand-alone and as part of integrated approaches for managing widespread skin cancer in various locations.

Among all observed patients with SCC, 168 (32.1%) reported subjective improvements, and 158 (30.3%) showed objective improvements, suggesting that radiation therapy was effective for a total of 326 patients (62.5%) out of 522.

Discussion

Definitive radiation therapy is typically administered when patients are inoperable, have unresectable tumors, or when the potential outcomes of surgical intervention are functionally or cosmetically unsatisfactory. It is also an option for patients who refuse surgery. Palliative radiation therapy is a widely recognized and effective method for alleviating distressing symptoms and often offers local disease control [11]. The use of radiation therapy as part of multimodal treatment for patients with stage $T_{3-4}N_{1-2-3}M_{0-1-2}$, considering the tumor's morphological type and localization, yields encouraging results.

Radiotherapy is essential in the definitive or adjuvant treatment of advanced skin cancers, including basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma [12]. In our study, we found that with appropriate selection and implementation of effective radiotherapy, the overall 5-year survival rate for patients with cutaneous LSC reaches 78%.

It is important to note that patients generally tolerate radiation therapy well. Our data indicate that radiation therapy should be considered one of the primary and effective components of combined and multimodal treatment in both neoadjuvant and adjuvant regimens. This conclusion aligns with findings from other researchers who have evaluated the effectiveness and tolerability of radical radiation therapy in patients with locally advanced head and neck tumors [17].

One key aspect of our study that sets it apart from others is the significance of combination therapy, particularly when using radiation therapy for patients with advanced skin cancer. Our data analysis revealed that 92 out of 134 patients who underwent TGT as a monotherapy experienced an improvement in their condition.

тов с местнораспространённой формой опухолей головы и шеи [17].

Отличительной особенностью нашего исследования от других заключалась в том, что комбинированная терапия особую значимость приобретает при применении лучевой терапии у больных с запущенными формами рака кожи. Анализ данных показал улучшение состояния 92 больных из 134, получивших ТГТ в режиме монотерапии.

Диапазон характера нежелательных эффектов и осложнений довольно велик. Они, в зависимости от соматического состояния пациентов, а также количества сеансов облучения, могут возникнуть в процессе и после лучевой терапии.

Заключение

Полученные нами результаты показали, что лечение РКПС требует применения комбинированных и комплексных методов, при этом лучевая терапия может использоваться в различных режимах и являться основным компонентом специального лечения. Адекватное использование паллиативной лучевой терапии при запущенных формах рака кожи снижает интенсивность симптомов и их осложнений, улучшает качество жизни больных.

It is important to note that the range of adverse effects and complications can be quite extensive. These issues may arise during or after radiation therapy and can vary depending on the overall health of the patients and the number of radiation sessions they undergo.

Conclusion

Our results showed that treating of cutaneous LSC requires the use of combined and multimodal methods. At the same time, radiation therapy can be applied in various modes and is the main component of specialized treatment. Proper use of palliative radiation therapy in advanced cases of skin cancer reduces symptom severity and complications, enhancing patients' quality of life.

Литература

1. Шулаев АВ, Зарипова РН, Жабоева СЛ. Распространённость факторов риска рака кожи и управление ими (обзор литературы). *Общественное здоровье и здравоохранение.* 2020:2;11-7.
2. Шляхтунов ЕА, Гидранович АВ, Луд НГ, Луд ЛН, Кожар ВЛ, Прошокин АВ. Рак кожи: современное состояние проблемы. *Вестник ВГМУ.* 2014;13(3):20-8.
3. *Здоровье населения и здравоохранение в Республике Таджикистан в 2021 году. Сборник.* Душанбе, РТ: Девештич; 2022. 356 с.
4. Сайфутдинова МБ, Зикиряходжаев ДЗ, РЗ. Юлдошев. Вклад учёных Таджикистана в решении проблем диагностики и лечения рака кожи. *Симург.* 2023;3:33-7.
5. Жилова МБ, Бутарева ММ. УФ-излучение как фактор риска немеланомного рака кожи. Генетические детерминанты онкогенеза. *Вестник РАМН.* 2018;73(5):306-13. https://doi.org/10.15690/vramn941
6. Зикиряходжаев ДЗ, Сайфутдинова МБ, Орифов БМ. Особенности рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений: обзор литературы. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2022;14(1):25-32. https://doi.org/10.17650/2782-3687-2022-14-1-25-32
7. Зикиряходжаев АД, Орифов БМ, Зикиряходжаев ДЗ. Хусейнов ЗХ, Юлдошев РЗ. Клинико-морфологические особенности и лечение рака кожи, развившегося из рубцов. *Вестник Авиценны.* 2014;1:38-42.
8. Абрамова ОЭ, Кудрявцев ДВ, Гуменецкая ЮВ. Опыт применения лучевой терапии в комбинированном лечении базальноклеточного рака кожи затылочной области с метастазом в регионарный лимфатический узел. *Радиация и риск.* 2020;29(4):126-35. https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-4-126-135
9. Сайфутдинова МБ. Роль лучевой терапии в лечении рака кожи ранних стадий. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2023;15(4):19-24. https://doi.org/10.17650/2782-3687-2023-15-4-19-24

References

1. Shulaev AV, Zaripova RN, Zhaboeva SL. Rasprostranyonnost' faktorov riska raka kozhi i upravlenie imi (obzor literatury) [Prevalence and management of skin cancer risk factors (literature review)]. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie.* 2020:2;11-7.
2. Shlyakhtunov EA, Gidranovich AV, Lud NG, Lud LN, Kozhar VL, Proshokin AV. Rak kozhi: sovremennoe sostoyanie problemy [Skin cancer: Current state of the problem]. *Vestnik VGMU*. 2014;13(3):20-8.
3. *Zdorov'e naseleniya i zdravookhranenie v Respublike Tadzhikistan v 2021 godu Sbornik. [Population health and healthcare in the Republic of Tajikistan in 2021].* Dushanbe, RT: Devashtich; 2022. 356 p.
4. Sayfutdinova MB, Zikiryakhodzhaev DZ, Yuldoshev RZ. Vklad uchyonykh Tadzhikistana v reshenii problemy diagnostiki i lecheniya raka kozhi [The contribution of Tajikistan scientists to solving the problems of diagnosis and treatment of skin cancer]. *Simurg*. 2023;3:33-7.
5. Zhilova MB, Butareva MM. UF-izluchenie kak faktor riska nemelanomnogo raka kozhi. Geneticheskie determinanty onkogeneza [UV radiation as a risk factor for non-melanoma skin cancer. Genetic determinants of tumorigenesis]. *Vestnik RAMN.* 2018;73(5):306-13. https://doi.org/10.15690/vramn941
6. Zikiryakhodzhaev DZ, Sayfutdinova MB, Orifov BM. Osobennosti raka kozhi, razvyvshegosya v oblasti rubtsovykh izmeneniy: obzor literatury [Features of skin cancer that has developed in the area of scarring: A review of the literature]. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi*. 2022;14(1):25-32. https://doi.org/10.17650/2782-3687-2022-14-1-25-32
7. Zikiryakhodzhaev AD, Orifov BM, Zikiryakhodzhaev DZ, Khuseynov ZKh, Yuldoshev RZ. Kliniko-morfologicheskie osobennosti i lechenie raka kozhi, razvyvshegosya iz rubtsov [Clinical and morphological features and treatment of skin cancer that has developed from scars]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2014;1:38-42.
8. Abramova OE, Kudryavtsev DV, Gumenetskaya YuV. Opyt primeneniya luchevoy terapii v kombinirovannom lechenii bazal'nokletochnogo raka kozhi zatylochnoy oblasti s metastazom v regionarnyy limfaticheskiy uzel [Experience in the use of radiation therapy in the combined treatment of basal cell skin cancer of the occipital region with metastasis to the regional lymph node]. *Radiatsiya i risk.* 2020;29(4):126-35. https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-4-126-135
9. Sayfutdinova MB. Rol' luchevoy terapii v lechenii raka kozhi rannikh stadiy [The role of radiation therapy in the treatment of early stage skin cancer]. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi.* 2023;15(4):19-24. https://doi.org/10.17650/2782-3687-2023-15-4-19-24

10. Хансен ЭК (ред.) *Лучевая терапия в онкологии. Пер. с англ. 2-е изд.* Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 984 с.
11. Геворков АР, Бойко АВ, Поляков АП, Черниченко АВ, Герасимов ВА, Мещерякова ИА, и др. Лучевая терапия плоскоклеточного рака кожи: современные стандарты и дальнейшие перспективы. *Опухоли головы и шеи.* 2022;12(3):53-70. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-3-53-70
12. Mierzwa ML. Radiotherapy for skin cancers of the face, head, and neck. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2019;27(1):131-8. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.08.005
13. Madorsky SJ, Meltzer Orr A, Miller A. Superficial radiotherapy: long term follow-up of highly selected basal and squamous cell carcinomas in skin cancer patients. Skin Cancer and Reconstructive Surgery Center (SCARS Center) at 180 Newport Center Drive, Suite 158, Newport. *J Dermatol & Skin Sci.* 2022;4(4):1-5.
14. Иванов СА, Ачинович СЛ, Иванова ОВ. Пятилетние результаты лечение рака кожи носа различными методами. *Евразийский онкологический журнал.* 2023;11(3):188-97. htpps://doi.org/10.34883/PI.2023.11.3.019
15. Pashazadeh A, Boese A, Friebe M. Radiation therapy techniques in the treatment of skin cancer: An overview of the current status and outlook. *J Dermatol Treat.* 2019;30(8):831-9. htpp://doi.org/10.1080/09546634.2019.1573310
16. Zhu S, Sun C, Zhang L, Du X, Tan X, Peng S. Incidence trends and survival prediction of malignant skin cancer: A SEER-based study. *Int J Gen Med.* 2022;15:2945-56. https://doi.org/10.2147/IJGM.S340620
17. Jilani OK, Singh P, Wernicke AG, Kutler DI, Kuhel W, Christos P, et al. Radiation therapy is well tolerated and produces excellent control rates in elderly patients with locally advanced head and neck cancers. *J Geriatr Oncol.* 2012;3(4):337-43. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2012.05.001

10. Khansen EK (red.) *Luchevaya terapiya v onkologii. per. s angl. 2-e izd. [Radiation therapy in oncology].* Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2023. 984 p.
11. Gevorkov AR, Boyko AV, Polyakov AP, Chernichenko AV, Gerasimov VA, Meshcheryakova IA, i dr. Luchevaya terapiya ploskokletochnogo raka kozhi: sovremennye standarty i dal'neyshie perspektivy [Radiation therapy for squamous cells skin cancer: Modern standards and future prospects]. *Opukholi golovy i shei.* 2022;12(3):53-70. https://doi.org/10.17650/2222-1468-2022-12-3-53-70
12. Mierzwa ML. Radiotherapy for skin cancers of the face, head, and neck. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2019;27(1):131-8. https://doi.org/10.1016/j.fsc.2018.08.005
13. Madorsky SJ, Meltzer Orr A, Miller A. Superficial radiotherapy: long term follow-up of highly selected basal and squamous cell carcinomas in skin cancer patients. Skin Cancer and Reconstructive Surgery Center (SCARS Center) at 180 Newport Center Drive, Suite 158, Newport. *J Dermatol & Skin Sci.* 2022;4(4):1-5.
14. Ivanov SA, Achinovich SL, Ivanova OV. Pyatiletnie rezul'taty lecheniya raka kozhi nosa razlichnymi metodami [Five-year results of treatment of nasal skin cancer using various methods]. *Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2023;11(3):188-97. htpps://doi.org/10.34883/PI.2023.11.3.019
15. Pashazadeh A, Boese A, Friebe M. Radiation therapy techniques in the treatment of skin cancer: An overview of the current status and outlook. *J Dermatol Treat.* 2019;30(8):831-9. htpp://doi.org/10.1080/09546634.2019.1573310
16. Zhu S, Sun C, Zhang L, Du X, Tan X, Peng S. Incidence trends and survival prediction of malignant skin cancer: A SEER-based study. *Int J Gen Med.* 2022;15:2945-56. https://doi.org/10.2147/IJGM.S340620
17. Jilani OK, Singh P, Wernicke AG, Kutler DI, Kuhel W, Christos P, et al. Radiation therapy is well tolerated and produces excellent control rates in elderly patients with locally advanced head and neck cancers. *J Geriatr Oncol.* 2012;3(4):337-43. https://doi.org/10.1016/j.jgo.2012.05.001

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сайфутдинова Мунфиза Бурхоновна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой рентгенологии и радиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: KBA-2116-2024
Scopus ID: 58513181800
ORCID ID: 0009-0000-5083-1863
SPIN-код: 1164-1158
Author ID: 1099069
E-mail: munfiza.sayfutdinova@mail.ru

Зикиряходжаев Дильшод Зукирович, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент по международным связям Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
Researcher ID: KHX-4304-2024
ORCID ID: 0009-0006-0402-911X
SPIN-код: 8347-6047
Author ID: 1242743
E-mail: firuzik49@mail.ru

Назаров Шохин Кувватович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 им. академика К.М. Курбонова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Scopus ID: 57216884240
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
SPIN-код: 1817-7089
Author ID: 845034
E-mail: shohin67@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Sayfutdinova Munfiza Burkhonovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Roentgenology and Radiology, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: KBA-2116-2024
Scopus ID: 58513181800
ORCID ID: 0009-0000-5083-1863
SPIN: 1164-1158
Author ID: 1099069
E-mail: munfiza.sayfutdinova@mail.ru

Zikiryakhodzhaev Dilshod Zukirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Vice President for International Relations, Association of Directors of Oncology and Radiology Centers and Institutes of the CIS

Researcher ID: KHX-4304-2024
ORCID ID: 0009-0006-0402-911X
SPIN: 8347-6047
Author ID: 1242743
E-mail: firuzik49@mail.ru

Nazarov Shokhin Kuvvatovich, Doctor of Medical Sciences, Gull Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1 named after Akademician K.M. Kurbonov, Avicenna Tajik State Medical University

Scopus ID: 57216884240
ORCID ID: 0000-0003-2099-2353
SPIN: 1817-7089
Author ID: 845034
E-mail: shohin67@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Сайфутдинова Мунфиза Бурхоновна
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой рентгенологии и радиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 665261
E-mail: munfiza.sayfutdinova@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Sayfutdinova Munfiza Burkhonovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Roentgenology and Radiology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 665261
E-mail: munfiza.sayfutdinova@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СМБ
Сбор материала: СМБ
Статистическая обработка данных: СМБ
Анализ полученных данных: СМБ, ЗДЗ, НШК
Подготовка текста: СМБ
Редактирование: ЗДЗ, НШК
Общая ответственность: СМБ, ЗДЗ, НШК

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SMB
Data collection: SMB
Statistical analysis: SMB
Analysis and interpretation: SMB, ZDZ, NShK
Writing the article: SMB
Critical revision of the article: ZDZ, NShK
Overall responsibility: SMB, ZDZ, NShK

Поступила *28.03.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *28.03.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-776-789

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У РЕБЁНКА С ТЯЖЁЛОЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Э. ХУРГАЕВА[1], Т.А. ГУТЫРЧИК[1], Ш.А. ГИТИНОВ[1,2], А.Б. МАЛАХОВ[1,3,4], О.Ю. БРУНОВА[1], П.В. БЕРЕЖАНСКИЙ[1,2,4]

[1] Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация
[2] Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация
[3] Научно-исследовательский клинический институт детства, Московская область, Российская Федерация
[4] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Этиология бронхиальной астмы (БА) у детей представлена следующим образом: атопическая (аллергическая) БА – 80,2%, неуточнённая – 17,4%, смешанная – 2,1%, неаллергическая (неатопическая) – 0,3%. БА также относится к числу социально-значимых заболеваний в виду высокой инвалидизации, приводящей к низкому качеству жизни и большим экономическим потерям для государства. Диагностика и лечение БА в детском возрасте является одной из ведущих задач здравоохранения. В эпоху доказательной медицины актуально использование новых методов диагностики БА, а также поиск маркёров развития и прогнозирования течения заболевания. Так, например, к функциональным методам, являющимися одним из современных дополнительных критериев в алгоритме диагностики аллергических заболеваний, относится капилляроскопия ногтевого ложа.

В статье приведено описание клинического случая тяжёлого течения БА у ребёнка 12 лет. Ввиду низкой комплаентности пациента и развития астматического статуса, в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии была проведена капилляроскопия ногтевого ложа с целью изучения микроциркуляторных и гемодинамических изменений при тяжёлой атопической БА. Комплексная диагностика и адекватно проведённое лечение привели к значительной положительной динамике.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, фенотипы, эндотипы, тяжёлая бронхиальная астма, капилляроскопия ногтевого ложа, клиническое наблюдение.*

Для цитирования: Хургаева АЭ, Гутырчик ТА, Гитинов ША, Малахов АБ, Брунова ОЮ, Бережанский ПВ. Особенности микроциркуляторного русла у ребёнка с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой: описание клинического случая и краткий обзор литературы. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):776-89. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-776-789

MICROVASCULAR BED CHARACTERISTICS IN A CHILD WITH SEVERE UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

A.E. KHURGAEVA[1], T.A. GUTYRCHIK[1], SH.A. GITINOV[1,2], A.B. MALAKHOV[1,3,4], O.YU. BRUNOVA[1], P.V. BEREZHANSKIY[1,2,4]

[1] Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
[2] People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation
[3] Research Clinical Institute of Childhood, Moscow Region, Russian Federation
[4] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

As per available data, pediatric bronchial asthma (BA) is classified into four categories: atopic/allergic (80.2%), unspecified (17.4%), mixed (2.1%), and non-allergic/non-atopic BA (0.3%). The burden of BA is considered a significant public health concern due to its high disability rate, which leads to a reduced quality of life and considerable economic losses for society. Therefore, timely diagnosis and treatment of pediatric BA are key public health priorities. In the era of evidence-based medicine, employing new diagnostic methods and identifying markers for disease development and prognosis are essential. One method used in diagnosing allergic diseases is nailfold capillaroscopy, which serves as a valuable additional criterion.

This article presents a case of severe BA in a 12-year-old child. Due to poor compliance with treatment and the onset of status asthmaticus, nailfold capillaroscopy was performed in the intensive care unit to examine microcirculatory and hemodynamic changes associated with severe atopic BA. A comprehensive diagnostic approach and appropriate treatment led to significant improvement in the patient's condition.

Keywords: *Bronchial asthma, phenotypes, endotypes, severe bronchial asthma, nailfold capillaroscopy, case report.*

For citation: Khurgaeva AE, Gutyrchik TA, Gitinov ShA, Malakhov AB, Brunova OYu, Berezhanskiy PV. Osobennosti mikrotsirkulyatornogo rusla u rebyonka s tyazhyoloy nekontroliruemoy bronkhial'noy astmoy: opisanie klinicheskogo sluchaya i kratkiy obzor literatury [Microvascular bed characteristics in a child with severe uncontrolled bronchial asthma: A case report and literature review]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):776-89. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-776-789

Введение

Бронхиальная астма (БА) – это мультифакториальное хроническое заболевание бронхолёгочной системы, для которого характерны различные по длительности, интенсивности и частоте респираторные симптомы: одышка (затруднённое дыхание), кашель, заложенность в груди, свистящие хрипы, сопровождающиеся гиперреактивностью и обратимой обструкцией дыхательных путей[1].

Основу патогенеза заболевания составляет воспаление (эозинофильное или нейтрофильное) дыхательных путей, которое возникает из-за нарушения регуляторных механизмов врождённого и приобретённого иммунного ответа на факторы окружающей среды у генетически предрасположенных к этому лиц [1].

Тяжёлая БА, механизм её развития, фенотипы и эндотипы

Тяжёлая бронхиальная астма (ТБА) является одной из сложных задач в ведении БА. Неблагоприятным в прогнозе течения ТБА является ремоделирование бронхов, приводящее к развитию фиксированной обструкции, а, следовательно, к необратимым вентиляционным нарушениям [2].

Опираясь на рекомендации экспертов Global Initiative for Astma-2024 (GINA-2024), ТБА имеет один или два признака: недостаточный контроль симптомов; частые обострения (≥2 в течение года), требующие применения системных глюкокортикостероидов (ГКС), или одно обострение, которое привело к госпитализации [2].

Принимая во внимание молекулярные механизмы воспаления, выделяют следующие эндотипы БА:

- Т-2 тип (T2-high), который включает в себя около половины пациентов с БА и 37% ТБА в целом [3]. При этом эндотипе активируется Т-2 иммунный ответ, в котором принимают участие Th2-клетки и врождённые лимфоидные клетки 2-го типа (IL C2), секретирующие ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 [3, 4]. Th2-клетки лежат в основе атопического воспаления и активируются при контакте эпителия бронхов с факторами окружающей среды. При этом IL C2 являются индикаторами неаллергического эозинофильного воспаления, активация которых происходит под влиянием молекул (ИЛ-33, ИЛ-25), выделяемых эпителиальными клетками [4]. Эозинофил – ведущая клетка Т-2 иммунного ответа, которая продуцирует такие биологически активные вещества как: эозинофильный катионный белок, эозинофильный нейротоксин, играющие важную роль в основе тяжёлого течения БА [5]. Таким образом, при Т-2 типе воспаления, синтезируемые медиаторы воспаления (ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13), участвуют в активации В-лимфоцитов, синтезе общего Ig E, шеддинге эпителия, увеличении количества бронхиального секрета за счёт гиперплазии бокаловидных клеток, субэпителиальном фиброзе и гиперплазии гладкомышечных элементов [4].
- Не-Т2-эндотип (T2-low) характеризуется нейтрофильным и пауцигранулоцитарным характером воспаления слизистой дыхательных путей (в зависимости от преобладающего пула клеток в секрете мокроты), кото-

1 *Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Возрастная группа: дети/взрослые. 20.02.2024 (утверждено Минздравом России). Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/10/1037_kr21J45J46MZ.pdf?ysclid=l7un7hzve9180338084*

Introduction

Bronchial asthma (BA) is a complex, chronic condition affecting the bronchopulmonary system. It is characterized by a range of respiratory symptoms that can vary in duration, intensity, and frequency. These symptoms include dyspnea, cough, chest tightness, and wheezing. Additionally, BA is marked by heightened airway sensitivity and reversible airway obstruction[1].

The basis of the pathogenesis of the disease is inflammation (eosinophilic or neutrophilic) of the respiratory tract, which occurs due to disturbances of the regulatory mechanisms of the innate and acquired immune response to environmental factors in genetically predisposed individuals [1].

Severe asthma: the mechanism of its development, phenotypes, and endotypes

Severe bronchial asthma (SBA) is one of the most challenging forms in terms of asthma management. An unfavorable prognosis for SBA is associated with bronchial remodeling, leading to the development of fixed airway obstruction and, consequently, irreversible ventilation impairment [2].

Based on the GINA 2024 (Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2024) guidelines, SBA exhibits one or two key features indicative of asthma severity or poor control, including: insufficient control of symptoms; frequent exacerbations (two or more episodes within a year) requiring systemic glucocorticosteroids (GCs); alternatively, one exacerbation that resulted in hospitalization. These features suggest that SBA's asthma management may need to be reassessed to improve control and prevent further exacerbations [2].

Considering the molecular mechanisms of inflammation, the following endotypes of BA are distinguished:

- T-2 type (T2-high), which includes about half of patients with BA and 37% of SBA overall [3]. With this endotype, the T-2 immune response is activated, involving Th2 cells and innate lymphoid cells type 2 (ILC2), which secrete IL-4, IL-5, and IL-13 [3, 4]. Th2 cells drive atopic inflammation and are activated when the bronchial epithelium is exposed to environmental factors. Type 2 innate lymphoid cells (ILC2s) serve as the innate immune system's counterpart to Th2 cells, are activated by IL-33 and IL-25 secreted by epithelial cells, and also produce type 2 cytokines, contributing to non-allergic eosinophilic inflammation [4]. Eosinophils are the key cells of the T-2 immune response, producing biologically active substances like eosinophil cationic protein and eosinophil neurotoxin, which contribute to the severe course of bronchial asthma [5]. Thus, in T-2 inflammation, inflammatory mediators (IL-4, IL-5, and IL-13) participate in activating B-lymphocytes, increasing total IgE levels, epithelial shedding, and bronchial secretions due to goblet cell hyperplasia, subepithelial fibrosis, and smooth muscle hyperplasia [4].
- The non-type 2 (T2-low) asthma is characterized by either neutrophilic or paucigranulocytic airway inflammation. This inflammatory response is driven by molecules such as IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17A/F, interferon gamma (IFN-γ), and tumor necrosis factor alpha (TNF-α).

1 *Clinical guidelines for bronchial asthma. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024; 60-80. Available at: http://disuria.ru/_ld/10/1037_kr21J45J46MZ.pdf?ysclid=l7un7hzve9180338084*

рое обусловлено влиянием таких молекул, как ИЛ-1ß, интерлейкин-6, ИЛ-8, ИЛ-17A/F, интерферон гамма и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α). Воспалительные цитокины активируют нейтрофилы, ответственные за процессы окислительного фосфолирирования и структурного ремоделирования дыхательных путей [3, 6-8].

Важно заметить, что эндотипы БА составляют основу фенотипов и находятся в тесной взаимосвязи.

Согласно действующим в Российской Федерации клиническим рекомендациям по ведению пациентов с БА выделяют следующие фенотипы[1]:

- аллергическая (атопическая) БА;
- неаллергическая БА (в том числе аспирин-чувствительная);
- БА с поздним дебютом;
- БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей;
- БА у пациентов с ожирением.

В зарубежной литературе выделяют фенотипы (эозинофильный и нейтрофильный) в зависимости от характера воспаления и преобладания пула клеток в мокроте. Так, к Т-2 эозинофильному воспалению с хорошим ответом на терапию ингаляционными ГКС относят атопическую БА, а также БА с поздним дебютом заболевания, ассоциированную с хроническим полипозным риносинуситом и аспириновую БА [3, 9]. Не-Т2-эндотип (нейтрофильный фенотип БА) плохо поддается терапии ингаляционными ГКС (так как стероиды вызывают гибель эозинофилов, при этом усиливая действия нейтрофилов) и включает в себя неатопическую БА и БА с поздним дебютом. Считается, что ожирение связано как с Т2, так и с не-Т2-эндотипом БА [3, 4].

При этом описанные патогенетические варианты БА не исключают друг друга: нейтрофилы могут накапливаться в просвете бронхов при длительной тяжёлой бронхиальной обструкции вместе с эозинофилами во время тяжёлых эпизодов БА, а эозинофильное воспаление может быть резистентным к терапии ингаляционными ГКС [10, 11].

Атопическая (аллергическая) БА – наиболее часто встречающийся и распознаваемый фенотип в детской популяции, который лучше, чем другие формы БА, поддаётся контролю и лечению. Зачастую она ассоциирована с такими аллергическими заболеваниями как атопический дерматит и аллергический ринит. Неатопическая БА редко встречается у детей, а диагностика и лечение её связаны с определёнными трудностями [12].

Несмотря на научно-обоснованное влияние перечисленных выше механизмов патогенеза в развитии ТБА, значимую роль также оказывают следующие факторы:

- сопутствующая патология (хронические заболевания дыхательных путей, болезни желудочно-кишечного тракта, например, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение и др.);
- экологически неблагоприятные территории и курение;
- низкая комплаентность (плохая приверженность пациентов к терапии, неправильная техника ингаляции, позднее обращение за медицинской помощью, недостаточная приверженность специалистов к существующим рекомендациям, недооценивание родителями серьёзности заболевания, психические и психологические отклонения и др.) [13, 14].

Диагностика БА

Диагностика БА основана на подробном сборе жалоб, анамнеза заболевания (наличие не менее трёх эпизодов свистящего

These cytokines activate neutrophils, which then contribute to oxidative damage and airway structural remodeling [3, 6-8].

It is important to note that BA endotypes form the basis of phenotypes and are closely interconnected.

Current Russian clinical guidelines for BA identify phenotypes such as[1]:

- allergic (atopic) BA;
- non-allergic BA (including aspirin-sensitive);
- late-onset BA;
- BA with fixed airway obstruction;
- BA in obese patients.

Molecular phenotypes are characterized by either eosinophilic or neutrophilic inflammation based on the nature of inflammation and the dominant cell type in sputum. For example, atopic asthma, late-onset eosinophilic asthma, and aspirin-exacerbated respiratory disease, which include aspirin-induced asthma and chronic polypous rhinosinusitis, are all classified as T-2 (or Th2) eosinophilic inflammation, a specific endotype of asthma that responds well to inhaled GCS [3, 9]. The non-T2 asthma endotype, characterized by neutrophilic airway inflammation, is often associated with late-onset symptoms, obesity, and a poor response to inhaled GCS because steroids are less effective at reducing neutrophils. This endotype encompasses non-atopic phenotypes and can be influenced by factors such as chronic bacterial infections, diet, and metabolic changes associated with obesity. While obesity is linked to non-T2 asthma, it can also be present in the T2-high endotype, highlighting the complexity of asthma endotyping and treatment [3, 4].

Furthermore, these pathogenetic variants of BA are not mutually exclusive: neutrophils can be present in the bronchi during prolonged severe obstruction alongside eosinophils during severe episodes, and eosinophilic inflammation can be resistant to inhaled corticosteroids [10, 11].

Atopic (allergic) BA is the most common phenotype in children and is easier to control and treat than other forms. It is often associated with allergic conditions, such as atopic dermatitis and allergic rhinitis. Non-atopic BA in children is rare, and its diagnosis and treatment are challenging [12].

While the pathogenic mechanisms mentioned earlier play a significant role in the development of SBA, there are several other essential factors to consider. These include:

- Concurrent conditions, such as chronic respiratory or gastrointestinal diseases like gastroesophageal reflux and obesity.
- Environmental influences, such as living in polluted areas and smoking.
- Patient-related factors, such as low adherence to treatment, incorrect inhalation techniques, and delayed medical consultations; healthcare provider issues, including insufficient adherence to treatment guidelines; underestimation of disease severity by parents, as well as the presence of psychological disorders. [13, 14].

Diagnosis of BA

The diagnosis of BA depends on a comprehensive assessment that includes clinical presentation and medical history, specifically looking for at least three episodes of wheezing. In addition to this, laboratory tests are essential; these may consist of a complete blood count, measurement of serum total and specific IgE levels. Furthermore, lung function tests are crucial, such as

дыхания), применения лабораторных (гемограмма, определение общего Ig E и специфических Ig E в сыворотке крови) и инструментальных методов исследования (исследование функции внешнего дыхания: спирометрия, пикфлоуметрия, проба с бронхолитиком – для детей старше 5 лет, бодиплетизмография)[1].

БА представляет собой многофакторное заболевание, в развитии которого играют роль многие механизмы, в том числе и изменения в микроциркуляторном русле, в связи с чем весьма перспективным являются методы их объективной оценки [15-21]. В настоящее время приобретает популярность метод капилляроскопии ногтевого ложа у детей. Данный метод имеет множество преимуществ, так как позволяет оценить состояние капилляров в режиме реального времени, является неинвазивным, безболезненным для детей, а также не имеет возрастных ограничений [22, 23].

Считается, что капиллярная сеть у пациентов с аллергическими заболеваниями имеет морфологические различия (клубочкообразную и древовидную формы концевых капилляров), изменённую архитектонику, увеличение количества капилляров на единицу площади, а также недостаточную дифференцировку капилляров на уровне 3-го порядка. Всё это является следствием перегрузки капиллярного русла из-за компенсаторных механизмов при гипоксии, влияния медиаторов воспаления, а также ингибирования апоптоза эндотелиоцитов и факторов ангиогенеза [23-25]. Функциональные изменения микроциркуляции в дыхательной системе сопровождают развитие БА, а степень их выраженности определяет прогноз заболевания [26].

В связи с этим, нами было проведено наблюдательное исследование в условиях поликлиники, в которое было включено 150 детей (возраст от 1 до 7 лет) с отягощённым аллергоанамнезом (ОАА) в период ремиссии более 2 месяцев. В катамнезе в течение 48-60 месяцев наблюдалось 114 пациентов. В результате проведённого анализа выявлено, что у детей с ОАА и перенёсших 1-2 эпизода острого обструктивного бронхита изначально имеются изменения в капиллярном русле, а именно увеличение диаметра венулярной части капилляров от 51,1 мкм и более, снижение скорости капиллярного кровотока до 570 мкм/с и менее, увеличение количества функционирующих капилляров на единицу площади более 73 кап/мм². На основании полученных данных был проведён факторный и кластерный анализ, удалось определить наиболее значимые прогностические показатели изменений микроциркуляторного русла, характерные для детей с высоким риском развития БА, а именно: увеличение диаметра венулярной части капилляров от 57,8 мкм и более (чувствительность 97,7%); снижение скорости капиллярного кровотока до 540 мкм/с и менее (чувствительность 95,9%); увеличение количества функционирующих капилляров на единицу площади от 93 кап/мм² и более (чувствительность 94,6%). В катамнезе в течение 5 лет у 34 пациентов (29,82%) была диагностирована БА. У всех пациентов, сформировавших БА, все установленные при помощи факторного и кластерного анализа показатели микроциркуляторного русла имели достоверные отклонения [27].

В исследовании, проведённом в пульмонологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы были описаны изменения, выявленные при проведении капилляроскопии ногтевого ложа у детей с ОАА, перенёсших в раннем возрасте обструктивный бронхит и в дальнейшем наблюдавшихся с картиной типичной атопической БА. Было выявлено снижение скорости микрокровотока, изменение морфологии капилляров, а также увеличение венулярной части сосудов по сравнению с контрольной группой [23].

spirometry, peak expiratory flow, a bronchodilator reversibility test for children over 5, and body plethysmography[1].

Asthma is a complex disease influenced by multiple mechanisms, including changes in microcirculation. Therefore, methods for their objective assessment are up-and-coming [15-21]. Currently, nailfold capillaroscopy is gaining popularity in the evaluation of the pediatric patient population. This method offers several benefits, as it allows for the real-time assessment of capillary function, is non-invasive and painless for children, and has no age restrictions [22, 23].

In allergic diseases, the capillary network can experience significant changes, including altered morphology such as glomerular or arborescent capillaries, changes in overall architecture, an increase in capillary density, and insufficient capillary development. These alterations are attributed to several factors: microvascular bed (MVB) overload resulting from compensatory mechanisms during hypoxia, the effects of inflammatory mediators, and impaired regulation of endothelial cell apoptosis and angiogenesis factors [23-25]. Functional and structural changes in the respiratory microcirculation are a key aspect of asthma development and progression, with the severity of these vascular alterations correlating with disease severity and prognosis [26].

We conducted an observational study in an outpatient setting involving 150 children aged 1 to 7 years who had a significant history of allergies (SHOA) and had been in remission for more than 2 months. A total of 114 patients were followed for a period of 48 to 60 months. The analysis revealed that children with SHOA who experienced 1-2 episodes of acute obstructive bronchitis exhibited changes in the MVB. Specifically, there was an increase in venular diameter to 51.1 μm or more, a decrease in capillary blood flow velocity to 570 μm/sec or less, and an increase in the number of functioning capillaries per unit area to more than 73 capillaries/mm². Using factor and cluster analysis of the data, we identified the most significant prognostic indicators for microcirculatory changes typical of children at high risk of developing bronchial asthma. These indicators included an increase in venular diameter to 57.8 μm or more (with a sensitivity of 97.7%), a decrease in capillary blood flow velocity to 540 μm/sec or less (sensitivity of 95.9%), and an increase in functioning capillaries per unit area to more than 93 capillaries/mm² (sensitivity of 94.6%). Over the 5-year follow-up period, 34 patients (29.82%) were diagnosed with BA. All of the patients who developed asthma showed significant deviations in the microcirculatory indicators identified through factor and cluster analysis [27].

A study conducted at the pulmonology department of Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia, reported changes observed during nailfold capillaroscopy in children with SHOA who had early episodes of obstructive bronchitis and were later monitored for typical atopic bronchitis. These children showed decreased microcirculation velocity, changes in capillary morphology, and an enlarged venular portion compared to the control group [23].

Case presentation

In a child with SBA, nailfold capillaroscopy was performed in the intensive care unit (ICU) to study the microcirculatory and hemodynamic changes associated with severe atopic BA, particularly due to low patient compliance and the development of status asthmaticus.

A 12-year-old boy was admitted to the emergency department of the Morozov Children's City Clinical Hospital on Septem-

Клинический случай

Ребёнку с тяжёлым течением БА, ввиду низкой комплаентности пациента и развитием астматического статуса, в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) была проведена капилляроскопия ногтевого ложа с целью изучения микроциркуляторных и гемодинамических изменений при тяжёлой атопической БА.

Мальчик, 12 лет, поступил в приёмное отделение Морозовской детской городской клинической больницы 11.09.2023 с жалобами на одышку и затруднённое дыхание.

Из анамнеза заболевания стало известно, что у ребёнка с 2-х лет установлен диагноз БА. К проводимой базисной терапии ребёнок не привержен, за год у ребёнка отмечается до 6 обострений БА. Настоящее ухудшение самочувствия – 10.09.2023 вечером, когда появились жалобы на одышку. Самостоятельно проведена ингаляционная терапия с ипратропия бромидом + фенотерол, однако положительного эффекта не отмечено. Учитывая нарастание признаков дыхательной недостаточности (одышка, десатурация до 85%), усиление хрипов, появление спутанности сознания, ребёнок госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи в ОРИТ.

Анамнез жизни: ребёнок от 5-ой беременности (1-я беременность закончилась родами – ребёнок страдает поллинозом, 2-я беременность – у ребёнка БА, контролируемое течение, 3-я беременность – внематочная, 4-я беременность – медицинский аборт, 5-я беременность – настоящая, протекала во всех триместрах без особенностей), от 3-х самостоятельных родов на 39 неделе беременности. Масса при рождении 3400 г, длина 50 см, по шкале Апгар – 8/8 баллов. На грудном вскармливании ребёнок находился до 1 года, прикорм введён в 7-8 месяцев. В детстве страдал атопическим дерматитом. Первый эпизод бронхообструкции у мальчика – в 1,5 года. Обструктивные бронхиты протекали с госпитализацией до 4 раз за год.

Бытовой анамнез: ребёнок проживает в деревянном доме, плесени дома нет. Животных, растений, ковров дома нет. Ребёнок спит на синтетической подушке. Книги стоят в закрытом шкафу. В семье никто не курит.

Данные физикального осмотра: на момент поступления в ОРИТ состояние ребёнка тяжёлое, нестабильное. Не лихорадит. Находится в состоянии медикаментозного сна (сибазон 0,5%, рокуроний). Судорог не было. Кожные покровы бледные, при пальпации сухие, наблюдался акроцианоз. Видимые слизистые бледные, сухие. Дыхание аппаратное, синхронизировано параметрами и медикаментозно. При перкуссии лёгких отмечался коробочный звук с двух сторон. Аускультативно дыхание диффузно ослаблено с двух сторон, выслушивались множественные сухие свистящие хрипы по всем лёгочным полям. Сатурация по данным пульсоксиметрии 98-100%. Гемодинамика со склонностью к гипертензии. Тоны сердца ритмичные, приглушённые; частота сердечных сокращений увеличена до 121 ударов в минуту. Живот при пальпации – мягкий, печень – у края рёберной дуги, селезёнка не пальпировалась. Моча – жёлтая, насыщенная (по катетеру). Диурез адекватный.

Результаты проведённого лабораторного и инструментального обследования:

- общий анализ крови: гемоглобин – 158 г/л, эритроциты – $5,56\times10^{12}$/л, лейкоциты $15,23\times10^{9}$/л (нейтрофилы – 88,3%, лимфоциты 8,2%, моноциты – 2,2%, эозинофилы – 6,7%, базофилы – 0,2%);
- кислотно-основное состояние (КОС) крови: pH – 6,9; pCO_2 – 93,9 мм Hg; pO_2 – 136 мм Hg; BE – 3,8 ммоль/л;

ber 11, 2023, with complaints of shortness of breath and difficulty breathing.

His medical history revealed that he had been diagnosed with asthma since the age of 2. He had a pattern of non-compliance with standard therapy and experienced up to six asthma exacerbations per year. His condition worsened significantly on the evening of September 10, 2023, when he began to experience pronounced shortness of breath. He self-administered inhalation therapy with ipratropium bromide and fenoterol, but there was no positive effect. Due to increasing signs of respiratory failure characterized by shortness of breath, oxygen saturation <85% accompanied by increased wheezing and confusion, he was transported to the ICU by an ambulance team.

Anamnesis vitae: The child is the product of a fifth pregnancy; the first pregnancy ended in premature labor, resulting in a child with hay fever, the second pregnancy produced a child with asthma (controlled), the third was ectopic, the fourth was a medical abortion, and the fifth pregnancy was successful, proceeding without complications throughout all trimesters. He was born after three vaginal deliveries, each at 39 weeks of gestation, with a birth weight of 3400 g and a length of 50 cm. According to the Apgar scale, he scored 8/8 points. The child was breastfed until the age of 1 year, with complementary foods introduced at 7-8 months. During early childhood, he experienced atopic dermatitis. The first episode of bronchial obstruction occurred at 1.5 years of age, and he was hospitalized for obstructive bronchitis up to four times a year.

Social history: The child lives in a wooden house with no mold present. There are no pets, plants, or carpets in the home. He sleeps on a synthetic pillow, and his books are kept in a closed cabinet. No one in his family smokes.

Physical examination: Upon admission to the ICU, the child's condition was severe and unstable. The patient exhibited no fever but was in a state of drug-induced coma resulting from the administration of 0.5% diazepam and rocuronium. There were no seizures noted. The skin appeared pale and was dry upon palpation, and acrocyanosis was observed. The visible mucous membranes were pale and dry. His respiration was mechanically supported and synchronized with the treatment parameters. Percussion of the lungs produced a hyperresonant sound on both sides. Auscultation revealed diffusely diminished breath sounds and multiple wheezing dry rales over the lung fields. Pulse oximetry displayed a saturation of 98-100%. Hemodynamic observations indicated a tendency towards hypertension. Heart sounds were rhythmic yet muffled, with a heart rate of 121 beats per minute. On abdominal examination, the abdomen was soft upon palpation, the liver was palpable at the costal margin, while the spleen was not palpable. Urine was yellow and concentrated, collected via catheter, with adequate urine output.

Results of laboratory and imaging examination:

- CBC: Hemoglobin: 158 g/L, Erythrocytes: 5.56×10^{12}/L, Leukocytes: 15.23×10^{9}/L (Neutrophils: 88.3%, Lymphocytes: 8.2%, Monocytes: 2.2%, Eosinophils: 6.7%, Basophils: 0.2%);
- Arterial blood gas: pH: 6.9, pCO_2: 93.9 mm Hg, pO_2: 136 mm Hg, Base Excess (BE): 3.8 mmol/L;
- Chemistry tests: Albumin: 51.20 g/L; Creatinine: 59.9 µmol/L; AST (Aspartate Aminotransferase): 32.8 U/L; ALT (Alanine Aminotransferase): 11.1 U/L; CRP (C-Reactive Protein): 5.7 mg/L; Total Bilirubin: 9.1 µmol/L;
- IgE Allergy Test: Total IgE: 1097 IU/mL

- биохимический анализ крови: альбумин – 51,20 г/л, креатинин – 59,9 мкмоль/л, АСТ – 32,8 ЕД/л, АЛТ – 11,1 ЕД/л, СРБ – 5,7 мг/л, билирубин общий – 9,1 мкмоль/л;
- аллергодиагностика: Ig E общий – 1097 МЕ/мл;
- рентгенография органов грудной клетки от 11.09.2024: перибронхиальные изменения в медиальных зонах обоих лёгких на фоне усиленного, деформированного лёгочного рисунка (рис. 1).

Капилляроскопия ногтевого ложа от 15.09.2023: слабая дифференцировка на уровне 3-го порядка сети капилляров, морфологические изменения капилляров (древовидные капилляры), отёк периваскулярной зоны, спазм артериальной части капилляров и расширенные кровенаполненные венозные отделы (рис. 2-4).

Таким образом, на основании жалоб на одышку и затруднённое дыхание, клинической картины (десатурация по данным пульсоксиметрии, одышка, дистанционные хрипы, спутанность сознания), данных анамнеза заболевания (ребёнок с ранее установленным диагнозом БА, не приверженным к базисной терапии), данным проведённой лабораторной (повышение уровня Ig E общего) и инструментальной диагностики (по данным рентгенографии органов грудной клетки – усиленный и деформированный лёгочный рисунок, капилляроскопия ногтевого ложа – из-

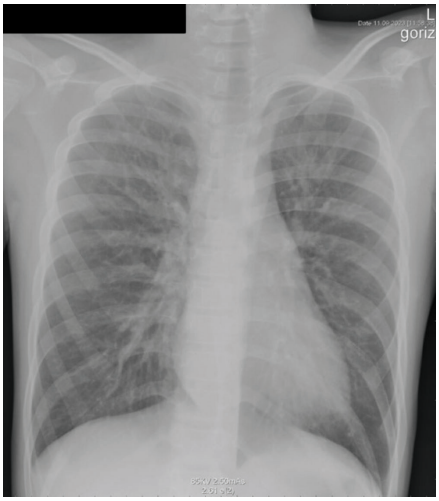


Рис. 1 *Рентгенография органов грудной клетки: перибронхиальные изменения в медиальных зонах обоих лёгких на фоне усиленного, деформированного лёгочного рисунка*

Fig. 1 *Coronal chest X-ray. Peribronchial cuffing is in the medial zones of both lungs, with an increased and deformed pulmonary pattern*

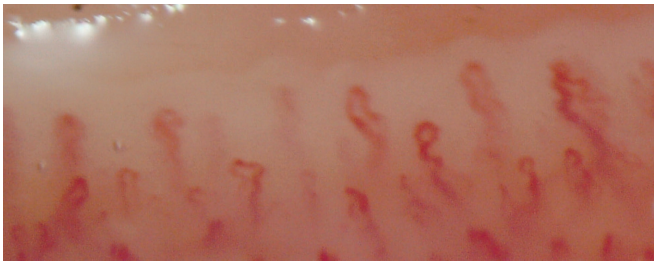


Рис. 2 *Компьютерная капилляроскопия: изменённая «древовидная» форма капилляров, периваскулярный отёк. Ув. ×300*

Fig. 2 *Nailfold capillaroscopy shows arborescent capillaries and perivascular edema (300× magnification)*

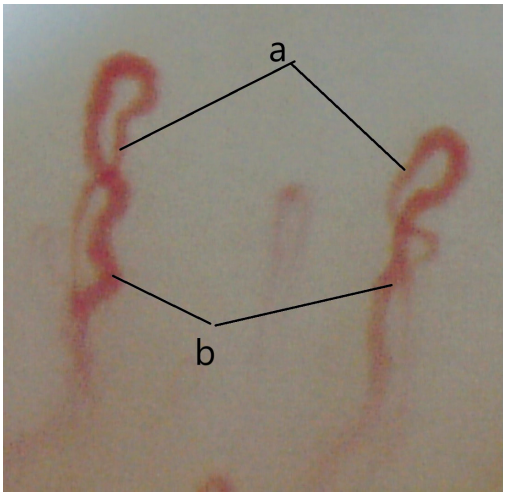


Рис. 3 *Компьютерная капилляроскопия: изменения отделов капиллярного русла (a – артериального отдела, b – венозного отдела). Ув. ×500*

Fig. 3 *Nailfold capillaroscopy reveals alterations in the sections of the MVB (a – arteriolar branch, b – venular branch) (500× magnification)*

- Chest X-ray of September 11, 2023: Peribronchial cuffing is observed in the medial zones of both lungs, noted against a background of increased and deformed lung markings, as seen in Fig. 1.

Nailfold capillaroscopy results from September 15, 2023, indicated capillary disorganization. There are observable morphological changes in the capillaries, including arborescent capillaries, edema in the perivascular zone, spasm of arterioles, and engorgement of venules as seen in Fig. 2-4.

The child presented with dyspnea. A physical examination revealed signs of hypoxia as indicated by pulse oximetry, as well as wheezing and confusion. The child's medical history suggests a prior diagnosis of BA and a lack of adherence to the prescribed treatment. Reviewing laboratory findings showed elevated immunoglobulin levels. Additionally, a chest X-ray displayed increased

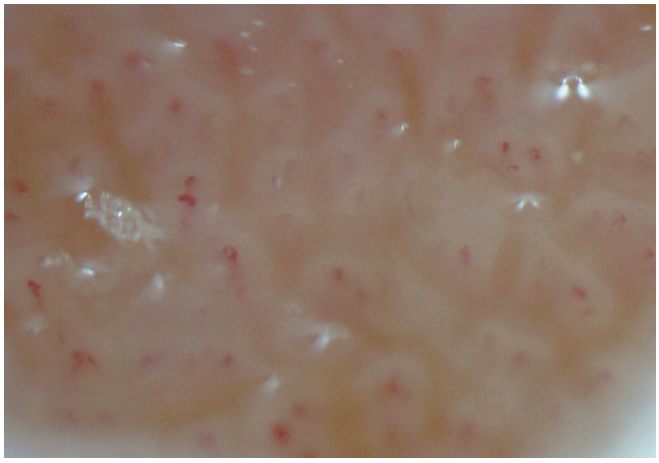


Рис. 4 *Компьютерная капилляроскопия: периваскулярный отёк мягких тканей. Ув. ×200*

Fig. 4 *Nailfold capillaroscopy reveals perivascular edema of soft tissues (200× magnification)*

менённая морфология сосудов, периваскулярный отёк) у ребёнка установлен диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, тяжёлое течение, неконтролируемая, ДН III степени. Осложнение: астматический статус.

Проведённая дифференциальная диагностика. БА необходимо дифференцировать с пневмонией (данные анамнеза заболевания и анамнеза жизни, отсутствие инфильтративных изменений по данным рентгенографии органов грудной клетки, в биохимическом анализе крови – отсутствие повышения маркёров воспаления (СРБ в норме), аллергодиагностика – повышение уровня IgE в крови, данные капилляроскопии, где визуализированы изменённые капилляры, указывающие на ОАА), обструктивным бронхитом (данные анамнеза заболевания, длительность течения), интерстициальными заболеваниями лёгких (данные компьютерной томографии рентгенография органов грудной клетки) и др.

Проведённое лечение:

- ингаляционная терапия: ипратропия бромид + фенотерол по 20 капель (250 мкг + 500 мкг) 4 раза в день (в течение 21 дня);
- ГКС терапия: преднизолон из расчёта 2 мг/кг/сутки, в/в капельно (в течение 7 дней);
- магния сульфат 25% 8 мл, в/в капельно (однократно);
- эуфиллин из расчёта 3 мг/кг в 4 приёма, в/в медленно (в течение 10 дней);
- энтеральное кормление по 240,0 мл каждые 3 часа (в течение 17 дней);
- инфузионная терапия сбалансированными кристаллоидными растворами, коррекция электролитных нарушений (в течение 14 дней);
- интрапульмональная перкуссионная вентиляция (в течение 14 дней).

Ввиду тяжёлого обострения БА с астматическим статусом, длительным нахождением на искусственной вентиляции лёгких (в течение 14 дней), ребёнку с целью исключения осложнений проведена компьютерная томография органов грудной клетки от 20.09.2023 г.: определяются перибронхиальные участки, очаги инфильтрации с тенденцией к слиянию, участок консолидации в S6 слева, участок субплевральной консолидации в S10 также слева.

and deformed lung markings, while nail-fold capillaroscopy indicated altered vascular morphology and perivascular edema. The child was diagnosed with status asthmaticus, with stage 3 respiratory failure.

Differential diagnosis. BA must be differentiated from pneumonia by considering past medical and social history, a normal chest x-ray with no infiltrates, and normal inflammatory marker levels such as C-reactive protein. Allergy blood tests may reveal increased levels of IgE. Additionally, nailfold capillaroscopy can visualize altered capillaries, providing valuable insights into SHOA. Other conditions to differentiate include chronic bronchitis, which can be assessed through a past medical history, as well as interstitial lung diseases, which require evaluation using computed tomography and a chest X-ray.

Treatment summary:

- Inhalation therapy: ipratropium bromide and fenoterol, 20 drops (250 mcg + 500 mcg) inhalation solution given four times a day for 21 days.
- GCs: A dose of prednisolone at 2 mg/kg/day was given as a continuous IV infusion for 7 days.
- Magnesium sulfate: A single IV infusion of 2 g (8 mL of the diluted 25% magnesium sulfate solution)
- Aminophylline: Administered at 3 mg/kg in four slow IV injections over 10 days.
- Tube feeding (TF): Was given at 240 ml every 3 hours for 17 days.
- Fluid resuscitation: Balanced crystalloid solutions were administered to correct electrolyte imbalances over 14 days.
- Intrapulmonary percussive ventilation was used for 14 days to facilitate airway clearance and improve ventilation.

Due to a SBA exacerbation that developed into status asthmaticus and prolonged mechanical ventilation (14 days), a chest CT was performed on September 20, 2023, to rule out complications. The chest CT revealed peribronchial areas of consolidation, parenchymal infiltrates that tend to merge, an area of consolidation in the left S6 segment, and an area of subpleural consolida-



Рис. 5 *КТ органов грудной клетки: участок консолидации в S6 слева, участок субплевральной консолидации в S10 также слева, стенки бронхов утолщены, картина «дерева в почках» преимущественно в базальных сегментах с двух сторон*

Fig. 5 *CT thorax scan reveals an area of consolidation in left S6, a subpleural consolidation in left S10, thickened bronchial walls, and a "tree in buds" pattern predominantly in the basal segments bilaterally*



Рис. 6 *КТ органов грудной клетки: стенки бронхов утолщены, картина «дерева в почках» преимущественно в базальных сегментах с двух сторон, признаки гиповентиляции средней доли*

Fig. 6 *CT thorax scan reveals an area of consolidation in left S6, a subpleural consolidation in left S10, thickened bronchial walls, and a "tree in buds" pattern predominantly in the basal segments bilaterally, and signs of right middle lobe collapse*

Стенки бронхов утолщены, картина «дерева в почках» преимущественно в базальных сегментах с двух сторон. Признаки гиповентиляции средней доли (рис. 5-7).

Результаты лечения. На фоне проводимой комплексной терапии состояние ребёнка улучшилось:

- смягчились параметры вентиляции, 24.09.2023 г. ребёнок переведён на дополнительную дотацию кислорода через лицевую маску со скоростью 3 литра в минуту, с 26.09.2023 г. находился на самостоятельном дыхании;
- КОС крови от 16.09.2023: pH – 7,3; pCO_2 – 42,1 мм Hg; pO_2 – 70,4 мм Hg; BE – 2,5 ммоль/л.

28.09.2023 г. ребёнок переведён в пульмонологическое отделение. При поступлении в отделение – состояние средней степени тяжести. Кожа – бледно-розовая, чистая, умеренной влажности, без акроцианоза. Дыхание самостоятельное, сатурация – 96-97%. При перкуссии лёгких – ясный лёгочный звук; при аускультации – в лёгких дыхание проводилось во все отделы, выслушивались единичные сухие свистящие хрипы с двух сторон при форсированном выдохе. Кашля, одышки нет. ЧСС 102 ударов в минуту. Со стороны других систем и органов патологий не отмечалось.

За время нахождения в отделении на фоне проводимой медикаментозной терапии состояние ребёнка с положительной динамикой:

- клинические проявления бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности купированы;
- КОС крови компенсировано, в динамике гиперкапнии более не отмечалось.

24.10.2023 ребёнок был выписан домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями проведения базисной терапии БА (будесонид/формотерол 160 мкг/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день через спейсер, тиотропия бромид 2,5 мкг/доза по 2 дозы 1 раз в день), была рекомендована инициация генно-инженерной биологической терапии БА.

Контрольные посещения. После выписки состояние мальчика оставалось удовлетворительным. Ребёнок получает регулярно генно-инженерную биологическую терапию БА, базисную ингаляционную терапию.

Повторные диагностические исследования. На плановом приёме через 6 месяцев на фоне регулярной базисной и генно-инженерной биологической терапии была проведена капилляроскопия ногтевого ложа в динамике, по результатам которой отмечено отсутствие периваскулярного отёка, уменьшение спазма артериальной части капилляров, снижение количества извитости сосудов на единицу площади, более прямое морфологическое строение капиллярного русла (рис. 8).





Рис. 7 *КТ органов грудной клетки: стенки бронхов утолщены, картина «дерева в почках» преимущественно в базальных сегментах с двух сторон*

Fig. 7 *CT thorax scan reveals thickened bronchial walls and a "tree in buds" pattern predominantly in the basal segments bilaterally*

tion in the left S10 segment. The bronchial walls exhibited thickening, with a tree-in-bud appearance, predominantly in the basal segments bilaterally. Signs of right middle lobe collapse were also noted, as seen in Fig. 5-7.

Treatment outcomes: After comprehensive therapy, the child's condition showed significant improvement:

- Timeline of respiratory support: As of September 24, 2023, the child was transitioned to additional oxygen supplementation through a face mask at a rate of 3 liters per minute. By September 26, 2023, the child was able to breathe independently.
- Arterial blood gas of September 16, 2023: pH – 7.3; pCO_2 – 42.1 mm Hg; pO_2 – 70.4 mm Hg; BE – 2.5 mmol/L.

On September 28, 2023, the child was admitted to the pulmonology department. Upon arrival, the child was in moderate distress. The skin was a pale pink, clear, moderately moist, and there were no signs of acrocyanosis. Breathing was independent with an oxygen saturation of 96-97%. Percussion of the chest revealed normal resonance throughout all lung fields, and on auscultation, vesicular breath sounds were heard across the different lung fields, along with isolated bilateral forced expiratory wheezing. There was no cough or shortness of breath, and the heart rate was 102 beats per minute. No abnormalities were noted in any other systems or organs.

During the child's hospital stay, there was noticeable improvement due to drug therapy:

- Clinical manifestations of bronchial obstruction and respiratory failure were alleviated;
- The acid-base imbalance abnormalities were compensated, and hypercapnia was no longer observed.

On October 24, 2023, the child was discharged home in satisfactory condition. Recommendations for maintenance therapy for BA included 160/4.5 mcg budesonide/formoterol (given as

Рис. 8 *Контрольная компьютерная капилляроскопия: отсутствие периваскулярного отёка, уменьшение спазма артериальной части капилляров, снижение количества извитости сосудов на единицу площади, более прямое морфологическое строение капиллярного русла. Ув. ×200*

Fig. 8 *Follow-up nailfold capillaroscopy reveals no perivascular edema, a reduction in arteriolar spasm, decreased vascular tortuosity per unit area, and an improved morphological structure of the MVB (200× magnification)*

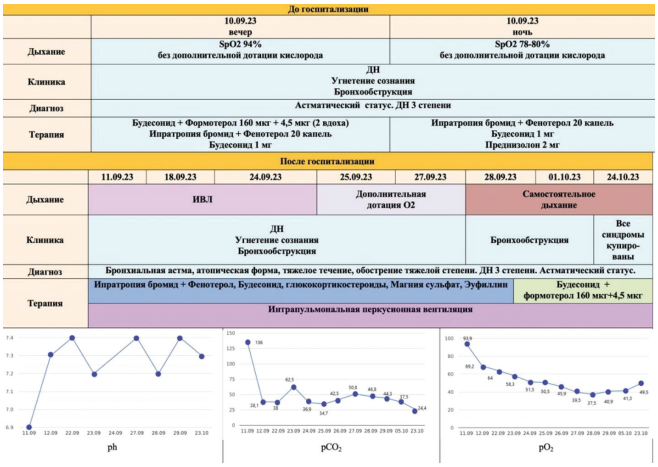


Рис. 9 *Динамика клинических проявлений и объём проводимой терапии у пациента 12 лет с диагнозом: Бронхиальная астма, атопическая форма, тяжёлое течение, неконтролируемая, ДН III степени, осложнённая астматическим статусом на амбулаторном этапе и во время госпитализации*

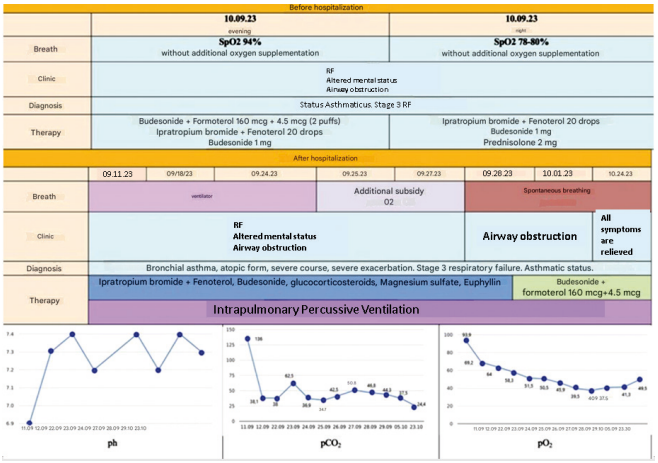


Fig. 9 *Summary of presentation and therapy coverage in a 12-year-old patient diagnosed with severe, uncontrolled atopic bronchial asthma, which developed into status asthmaticus with stage 3 respiratory failure at both the outpatient stage and during hospitalization*

Обсуждение

Установление диагноза БА у детей имеет сложности, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями дыхательной и иммунной систем, а также множеством «масок», скрывающимися под этим заболеванием, особенно у детей раннего возраста (например, реккурентное течение обструктивного бронхита, частые пневмонии и т.д.) [28]. Не случайно, в международном согласительном документе GINA-2024 раздел о БА детского возраста справедливо помещён в рубрике «Случаи, особенно трудные для диагностики» [29].

Для диагностики БА применяется комплекс лабораторных и инструментальных методов. В клиническом случае мы видим использование таких лабораторных методов как: клинический анализ крови, позволяющий выявить эозинофилию (являющейся маркёром атопической БА); аллергодиагностика (повышение общего IgE – одного из маркёров атопии); исследование кислотно-основного состояния (с целью определения тактики респираторной поддержки и эффективности проводимой бронхолитической терапии); исследование биохимического анализа крови – маркёры воспаления (СРБ – для исключения вторичных бактериальных осложнений), а также исследование трансаминаз и показателей азотистого обмена (для определения вторичных осложнений на фоне тяжёлого течения БА или выявления сопутствующих заболеваний).

Из инструментальных методов диагностики рентгенография и КТ органов грудной клетки помогают в дифференциальной диагностике инфильтративных изменений при пневмониях, а также позволяют выявить бронхоэктазы, являющиеся осложнениями при длительном тяжёлом неконтролируемом течении БА. Ввиду тяжёлого состояния ребёнка в ОРИТ, находившегося на искусственной вентиляции лёгких, исследование функции внешнего дыхания (спирометрия) не представлялось возможным. Пациенту проводилась компьютерная капилляроскопия ногтевого ложа, выявившая изменённые формы капилляров и отёк периваскулярной зоны, являющиеся следствием длительной гипоксии при возникающей бронхиальной обструкции.

Общепризнанным является мнение, что обструктивные нарушения у больных БА сопровождаются картиной нарастающих

two inhalations twice daily) and 2.5 mcg tiotropium given as two puffs from the inhaler once daily. Monoclonal antibody therapy for BA was also recommended.

Follow-up visits: After discharge, the boy's condition remained stable. He regularly receives monoclonal antibody therapy in addition to standard maintenance inhalers. At a scheduled appointment six months later, nailfold capillaroscopy was performed while the child was receiving monoclonal antibody therapy in addition to standard maintenance treatment. The results showed no perivascular edema, decreased spasm of the arterioles, reduced vascular tortuosity per unit area, and an improved morphological structure of the MVB (Fig. 8).

Discussion

Diagnosing asthma in children can be challenging because of the unique anatomical and physiological characteristics of their respiratory and immune systems. Additionally, asthma can present in various forms, especially in young children, such as recurrent obstructive bronchitis and frequent pneumonia [28]. It is not surprising that the international consensus document GINA-2024 correctly categorizes the section on childhood asthma under "Cases particularly difficult to diagnose" [29].

Diagnosing asthma involves using a combination of laboratory and functional tests. Clinically, laboratory tests may include a CBC, which can detect eosinophilia, a marker of atopic asthma. Allergy tests are also performed, such as measuring total IgE levels, which indicate atopy. Assessments of acid-base balance, typically through an arterial blood gas analysis, are critical for guiding respiratory support and evaluating the efficacy of bronchodilator therapy. Additionally, evaluation of inflammation markers, like C-reactive protein, is conducted to rule out secondary bacterial infections. Other tests may examine transaminases and nitrogen metabolism to identify complications or comorbidities.

Chest X-rays and CT scans can help distinguish between the infiltrative changes seen in pneumonia and bronchiectasis, a complication that can develop from severe, prolonged, and uncontrolled asthma. In situations where a patient, such as a child in the ICU, needs mechanical ventilation, traditional pulmonary

морфофункциональных изменений лёгочных клеточных структур и усугублением нарушений эффективности их функционирования на всех уровнях респираторного тракта, включая лёгочную паренхиму и сосуды [30]. При этом чётко прослеживаются явно выраженные процессы дезинтеграции вентиляции и лёгочного кровотока с нарастанием комплекса гемодинамических расстройств малого круга кровообращения, в первую очередь, со стороны микроциркуляторной системы, при значительном перенапряжении кардиальных и респираторных механизмов газообмена в лёгких. Микроциркуляторные изменения сосудистого генеза являются критическими факторами патофизиологических нарушений у больных БА [31, 32]. Этим фактом подчёркивается важность проведения капилляроскопии и поиск ранних признаков адаптированности гемодинамики на микроциркуляторном уровне к начальным изменениям бронхиальной проходимости в начальной стадии развития БА и в начальной стадии обострения БА, а также проведение капилляроскопии, как вспомогательного метода в условиях реанимации и интенсивной терапии для пациентов, находящихся в тяжёлом состоянии, в том числе и для паллиативных больных.

Отмечено, что состояние микроциркуляторного русла при БА значительно отличается в активную фазу заболевания и в ремиссию, что характеризуется изменением, в первую очередь, формы и извитости капилляров (в фазу ремиссии), артериоло-венулярного коэффициента (в острую фазу). По мнению исследователей, выявленные нарушения архитектоники микрососудистого русла, свойственные острой фазе аллергического воспаления, могут наблюдаться на этапе доклинических проявлений астмы [33, 34]. Это имеет важное значение как для определения предикторов развития БА, так и для своевременной диагностики и начала немедикаментозной терапии.

Микроциркуляторные изменения играют ключевую роль в патогенезе развития БА и поддержании минимального персистирующего воспаления [35]. Воспалительные медиаторы вызывают «микрососудистые утечки» с экссудацией плазмы в дыхательные пути [36, 37]. Острые утечки белков плазмы вызывают утолщение наполненной и отёчной стенки дыхательных путей, а в результате – сужение их просвета. Кроме того, плазма проходит через повреждённый внутрисосудистыми факторами эпителий, адсорбируется в просвет дыхательных путей. Плазменные экссудации приводят к нарушению целостности эпителия, образуя порочный круг, а его присутствие в просвете уменьшает клиренс слизи [38]. Вместе эти эффекты способствуют обструкции дыхательных путей [39].

Ангиогенез является неотъемлемым процессом в развитии аллергического воспаления [40-42]. Это сложная и высокоорганизованная серия нескольких событий, в том числе пролиферации, миграции, прорастания и образования сосудистых эндотелиальных клеток [43]. Известно также, что в патогенезе развития БА важными элементами являются ремоделирование и гиперваскуляризация в стенке бронхов, которые в совокупности приводят к утолщению стенки дыхательных путей [44, 45]. Величина сосудистого ремоделирования стенки дыхательных путей вносит существенный вклад в их гиперчувствительность, характерную для БА [46].

Информированное согласие. Пациент и его законные представители дали своё информированное согласие на обработку своих персональных данных.

Заключение

Таким образом, проанализированные результаты свидетельствуют о существенной роли системы микроциркуляции в патоге-

function tests like spirometry may not be practical. Instead, computerized nailfold capillaroscopy can be performed, revealing abnormal capillary shapes and perivascular edema – findings that are consistent with prolonged hypoxia and bronchial obstruction.

It is well-established that obstructive disorders in asthma patients involve progressive morphological and functional changes in the pulmonary cellular structures, a process known as airway remodeling. These changes, driven by chronic inflammation and repeated injury, lead to a decline in function throughout the respiratory tract, including the airways, lung parenchyma, and blood vessels [30]. At the same time, ventilation/perfusion mismatch is present along with complex hemodynamic disturbances in the pulmonary microcirculation, particularly affecting the microcirculatory system. These changes strain the cardiac and respiratory systems and disrupt gas exchange. Alterations in the MVB are critical factors in the pathophysiology of asthma [31, 32]. This observation highlights the importance of capillaroscopy for detecting early MVB hemodynamic changes, since these MVB changes often precede obvious clinical symptoms and lung function decline. Capillaroscopy can also serve as an auxiliary method during resuscitation and intensive care for critically ill or palliative patients.

It has been observed that the condition of the MVB in asthma differs significantly between active phases and remission. While active inflammation causes prominent changes in the arteriole-venule ratio and vascular permeability, remission is characterized by persistent, subtler abnormalities, such as altered capillary shape and tortuosity. Studies suggest that the disturbances in MVB seen in the acute phase of allergic inflammation can be detected even at preclinical stages of asthma [33, 34]. This finding is crucial for identifying predictors of asthma development, enabling early diagnosis and the initiation of non-pharmacological therapies.

MVB alterations play a key role in the pathogenesis of bronchial asthma and the persistence of low-grade inflammation [35]. Inflammatory mediators cause microvascular leaks leading to plasma exudation into the airways [36, 37]. This plasma leakage causes edema and thickening of the airway wall, thereby narrowing its lumens. Furthermore, plasma exudates may cross the mucosal lining under the influence of intravascular factors, depositing into the airway lumen. These exudates further disrupt epithelial integrity, creating a vicious cycle, and their accumulation impedes mucus clearance [38]. Consequently, it contributes to airway obstruction [39].

Angiogenesis – formation of new blood vessels – is a vital part of allergic inflammation [40-42]. It involves complex processes, such as cell proliferation, migration, sprouting, and the development of new vascular endothelial cells [43]. Airway remodeling and angiogenesis of the bronchial wall are key aspects of asthma pathogenesis and are responsible for thickening of the airway walls [44, 45]. The vascular remodeling significantly contributes to the hyperresponsiveness characteristic of asthma [46].

Informed consent has been obtained. The patient and his legal representatives have agreed to the processing of his personal data.

Conclusion

The analyzed results highlight the significant role of the microcirculation in the pathogenesis and development of allergic

незе течения, развития аллергических заболеваний респираторного тракта, в том числе БА. Однако неоднозначность имеющихся в научной литературе данных требует дальнейших исследований микроциркуляторных изменений по изучению закономерностей сохранения или потери адекватности реактивности лёгочного микроциркуляторного русла, как одного из основных звеньев газообмена в ответ на явные или скрыто протекающие изменения бронхиальной проходимости на различных этапах формирования БА, а приведённый клинический пример является демонстрацией прогностических возможностей метода компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа у детей.

Выявленные изменения в микроциркуляторном русле соответствуют начальным признакам ремоделирования сосудистого русла, которое проявляется в виде изменения формы и количественной трансформации капилляров. И именно определение состояния капиллярного русла в период обострения и ремиссии позволяет оценить степень выраженности микроциркуляторных изменений и определить их компенсаторные возможности. При отсутствии выраженных гемодинамических изменений в катамнестическом наблюдении у пациента верифицируется истощение компенсаторных возможностей, что может быть дополнительным критерием для формирования индивидуального плана профилактики и терапии у конкретного пациента.

respiratory diseases, including asthma. However, the conflicting data in the scientific literature warrant further research into microcirculatory changes. This research is essential to understand how pulmonary microcirculatory reactivity is maintained or lost in response to noticeable or subtle changes in bronchial patency at various stages of asthma progression. The clinical example presented illustrates the prognostic potential of computerized nailfold capillaroscopy in children.

The observed changes in the MVB correspond to the initial signs of vascular remodeling, which are characterized by alterations in the shape and quantitative transformation of capillaries. Assessing the state of the MVB during periods of exacerbation and remission allows for the evaluation of the severity of microcirculatory changes and their compensatory capacity. If no significant hemodynamic changes are observed during follow-up, it may indicate that the patient's compensatory capacity is depleted. These findings can serve as a crucial criterion for assessment and help develop a personalized prevention and treatment plan tailored to each patient.

Литература

1. Куличенко ДС, Павлова КС, Курбачева ОМ, Ильина НИ. Персонализированная таргетная терапия атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения в России. *Медицинский совет.* 2022;16(4):15-23. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-15-23
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Members of GINA Committees. 2024;1-211.
3. Kuruvilla ME, Lee FE-H, Lee GB. Understanding asthma phenotypes, endo types, and mechanisms of disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(2):219-33. https://doi.org/10.1007/s12016-018-8712-1
4. Heijink IH, Kuchibhotla VNS, Roffel MP, Maes T, Knight DA, Sayers I, et al. Epithelial cell dysfunction, a major driver of asthma development. *Allergy.* 2020;75(8):1902-17. https://doi.org/10.1111/all.14421
5. Haddad A, Gaudet M, Plesa M, Allakhverdi Z, Mogas AK, Audusseau S, et al. Neutrophils from severe asthmatic patients induce epithelial to mesenchymal transition in healthy bronchial epithelial cells. *Resp Res.* 2019;20(1):234. https://doi.org/10.1186/s12931-019-1186-8
6. Mogensen I, Alving K, Dahlen S-E, James A, Forsberg B, Ono J et al. Fixed airflow obstruction relates to eosinophil activation in asthmatics. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(2):155-62. https://doi.org/10.1111/cea.13302
7. Sze E, Bhalla A, Nair P. Mechanisms and therapeutic strategies for non-T2 asthma. *Allergy.* 2020;75(2):311-25. https://doi.org/10.1111/all.13985
8. Tliba O, Panettieri RA. Paucigranulocytic asthma: The uncoupling of airway obstruction from inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(4):1287-94. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.008
9. Крапошина АЮ, Собко ЕА, Демко ИВ, Кацер АБ, Казмерчук ОВ, Абрамов ЮИ. Современное представление о тяжёлой бронхиальной астме. *Архивъ внутренней медицины.* 2022;12(2):113-22. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-12-2-113-112
10. Rogliani P, Calzetta L, Matera MG, Laitano R, Ritondo BL, Hanania NA et al. Severe asthma and biological therapy: When, which, and for whom. *Pulm Ther.* 2020;6(1):47-66. https://doi.org/10.1007/s41030-019-00109-1
11. Esteban-Gorgojo I, Antolín-Amérigo D, Dominguez-Ortega J, Quirce S. Non eosinophilic asthma: Current perspectives. *Asthma Allergy.* 2018;11:267-81. https://doi.org/10.2147/JAA.S153097
12. Бокова ТА, Карташова ДА, Троицкая ЕВ, Будзинский РМ. Клинико-эпидемиологическая характеристика и качество контроля бронхиальной астмы у де-

References

1. Kulichenko DS, Pavlova KS, Kurbacheva OM, Ilina NI. Personalizirovannaya targetnaya terapiya atopicheskoy bronkhial'noy astmy srednetyazhelogo i tyazhelogo techeniya v Rossii [Personalized targeted therapy of moderate and severe atopic bronchial asthma in Russia]. *Meditsinskiy sovet.* 2022;16(4):15-23. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-4-15-23
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Members of GINA Committees. 2024; 1-211.
3. Kuruvilla ME, Lee FE-H, Lee GB. Understanding asthma phenotypes, endo types, and mechanisms of disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(2):219-33. https://doi.org/10.1007/s12016-018-8712-1
4. Heijink IH, Kuchibhotla VNS, Roffel MP, Maes T, Knight DA, Sayers I, et al. Epithelial cell dysfunction, a major driver of asthma development. *Allergy*. 2020;75(8):1902-17. https://doi.org/10.1111/all.14421
5. Haddad A, Gaudet M, Plesa M, Allakhverdi Z, Mogas AK, Audusseau S, et al. Neutrophils from severe asthmatic patients induce epithelial to mesenchymal transition in healthy bronchial epithelial cells. *Resp Res.* 2019;20(1):234. https://doi.org/10.1186/s12931-019-1186-8
6. Mogensen I, Alving K, Dahlen S-E, James A, Forsberg B, Ono J et al. Fixed airflow obstruction relates to eosinophil activation in asthmatics. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(2):155-62. https://doi.org/10.1111/cea.13302
7. Sze E, Bhalla A, Nair P. Mechanisms and therapeutic strategies for non-T2 asthma. *Allergy*. 2020;75(2):311-25. https://doi.org/10.1111/all.13985
8. Tliba O, Panettieri RA. Paucigranulocytic asthma: The uncoupling of airway obstruction from inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(4):1287-94. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.008
9. Kraposhina AYu, Sobko EA, Demko IV, Katser AB, Kazmerchuk OV, Abramov Yul. Sovremennoe predstavlenie o tyazhyoloy bronkhial'noy astme [Modern understanding of severe bronchial asthma]. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny.* 2022;12(2):113-22. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-12-2-113-112
10. Rogliani P, Calzetta L, Matera MG, Laitano R, Ritondo BL, Hanania NA et al. Severe asthma and biological therapy: When, which, and for whom. *Pulm Ther.* 2020;6(1):47-66. https://doi.org/10.1007/s41030-019-00109-1
11. Esteban-Gorgojo I, Antolín-Amérigo D, Dominguez-Ortega J, Quirce S. Non eosinophilic asthma: Current perspectives. *Asthma Allergy.* 2018;11:267-81. https://doi.org/10.2147/JAA.S153097
12. Bokova TA, Kartashova DA, Troitskaya EV, Budzinskiy RM. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika i kachestvo kontrolya bronkhial'noy astmy

тей, проживающих в Московской области. *Профилактическая медицина.* 2022;25(2):32-6. https://doi.org/107.17116/profmed20222502132

13. Файзуллина РМ, Гафурова РР, Чернышова АЕ, Казакова ЕВ, Богомолова ЕА. Респираторные вирусные инфекции как унифицированный триггер обострения бронхиальной астмы у детей и подростков. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2023;90:160-9.

14. Syabbalo N. Clinical features and management of neutrophilic asthma. *Pulm Med Respir.* 2020;6:036. https://doi.org/10.24966/PMRR-0177/100036

15. Туев АВ, Мишланов ВЮ. *Бронхиальная астма (иммунитет, гемостаз, лечение).* Пермь, РФ: Звезда; 2001. 218 с.

16. Moser S, Peroni DG, Comberiati P, Piacentini GL. Asthma and viruses: Is there a relationship? *Front Biosci.* 2014;6:46-54. https://doi.org/10.2741/e689

17. Рывкин АИ, Андрианова ЕН, Побединская НС, Решетова ТГ, Пашин МВ, Глазова ТГ, и др. Состояние микрогемоциркуляции при бронхиальной астме у детей. *Педиатрия. Журал имени Г.Н. Сперанского.* 2006;85(6):1-2.

18. Волокитина ТВ, Иваницкая ЕЮ. Исследование спектральных характеристик сердечного ритма у младших школьников при умственной деятельности. *Медицинская техника.* 2005;2:27-9.

19. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Investig.* 2008;118(11):3546-56. https://doi.org/10.1172/JCI36130

20. Petry DG, Terreri MT, Len CA. Nailfoldcapillaroscopy in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2008;33(4):395-400.

21. Wiernsperger N, Rapin JR. Microvascular diseases: Is a new era coming? *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2012;6:167-83. https://doi.org/10.2174/187152512800388885

22. Papaioannou AI, Kostikas K, Zervas E, Kolilekas L, Papiris S, Gaga M. Control of asthma in real life: Still a valuable goal? *Europ Respir Rev.* 2015;24(136):361-9. https://doi.org/10.1183/16000617.00001615

23. Бережанский ПВ, Гутырчик ТА, Малахов АБ, Коваленко ИВ, Гутырчик НА, Дустбабаева НД. Особенности изменений в микроциркуляторном русле у детей с отягощённым аллергоанамнезом. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2022;4:344-8. https://doi.org/10.26442/26586630.2022.4.202001

24. Удальцова ЕВ, Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Клиническое значение параметров капиллярного русла, вариабельности сердечного ритма, компьютерной бронхографии в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся длительным кашлем у детей. *Пульмонология*. 2021;31(6):739-48. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-6-739-748

25. Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ, Удальцова ЕВ. Компьютерная капилляроскопия у детей в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся длительным кашлем. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* 2023;5(5):96-9. https://doi.org/10.54890/.v5i5.1250

26. Крылова ЮО, Пирогов АБ, Колосов ВП. Артериоло-капиллярный кровоток в лёгких и лёгочная гипертензия у больных бронхиальной астмой. *Пульмонология*. 2009;3:71-4. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-71-74

27. Бережанский ПВ, Гутырчик ТА, Мельникова ИМ, Малахов АБ, Елагина ВИ, Гутырчик НА. Способ прогнозирования риска развития бронхиальной астмы у детей 7 лет и младше, имеющих отягощённый аллергологический анамнез. Патент на изобретение № 2789970, Российская Федерация, С1, МПК А61В 5/08.

28. Castro-Rodriguez JA. The asthma predictive index: Eearly diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(3):157-61. https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283464c4a

29. Мельникова ИМ, Мизерницкий ВИ, Марушков ВА. Тактика дифференцированной иммунокоррекции в комплексе восстановительного лечения детей с частыми респираторными инфекциями. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* 2012;12:90-5.

u detey, prozhivayushchikh v Moskovskoy oblasti [Clinical and epidemiological characteristics and quality of control of bronchial asthma in children living in the Moscow region]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022;25(2):32-6. https://doi.org/107.17116/profmed20222502132

13. Fayzullina RM, Gafurova RR, Chernyshova AE, Kazakova EV, Bogomolova EA. Respiratornye virusnye infektsii kak unifitsirovannyy trigger obostreniya bronkhial'noy astmy u detey i podrostkov [Respiratory viral infections as a unified trigger of bronchial asthma exacerbation in children and adolescents]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2023;90:160-9.

14. Syabbalo N. Clinical features and management of neutrophilic asthma. *Pulm Med Respir.* 2020;6:036. https://doi.org/10.24966/PMRR-0177/100036

15. Tuev AV, Mishlanov VYu. *Bronkhial'naya astma (immunitet, gemostaz, lechenie) [Bronchial asthma (immunity, hemostasis, treatment)].* Perm, RF: Zvezda; 2001. 218 p.

16. Moser S, Peroni DG, Comberiati P, Piacentini GL. Asthma and viruses: Is there a relationship? *Front Biosci*. 2014;6:46-54. https://doi.org/10.2741/e689

17. Ryvkin AI, Andrianova EN, Pobedinskaya NS, Reshetova TG, Pashin MV, Glazova TG, i dr. Sostoyanie mikrogemotsirkulyatsii pri bronkhial'noy astme u detey [The state of microhemocirculation in bronchial asthma in children]. *Pediatriya. Zhural imeni G.N. Speranskogo.* 2006;85(6):1-2.

18. Volokitina TV, Ivanitskaya EYu. Issledovanie spektral'nykh kharakteristik serdechnogo ritma u mladshikh shkol'nikov pri umstvennoy deyatel'nosti [A study of spectral characteristics of heart rhythm and primary school children during mental activity]. *Meditsinskaya tekhnika*. 2005;2:27-9.

19. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Investig.* 2008;118(11):3546-56. https://doi.org/10.1172/JCI36130

20. Petry DG, Terreri MT, Len CA. Nailfoldcapillaroscopy in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2008;33(4):395-400.

21. Wiernsperger N, Rapin JR. Microvascular diseases: Is a new era coming? *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2012;6:167-83. https://doi.org/10.2174/187152512800388885

22. Papaioannou AI, Kostikas K, Zervas E, Kolilekas L, Papiris S, Gaga M. Control of asthma in real life: Still a valuable goal? *Europ Respir Rev.* 2015;24(136):361-9. https://doi.org/10.1183/16000617.00001615

23. Berezhanskiy PV, Gutyrchik TA, Malakhov AB, Kovalenko IV, Gutyrchik NA, Dustbabayeva ND. Osobennosti izmeneniy v mikrotsirkulyatornom rusle u detey s otyagoshchyonnym allergoanamnezom [Features of changes in the microcirculatory system in children with a burdened allergic anamnesis]. *Pediatriya*. *Consilium Medicum.* 2022;4:344-8. https://doi.org/10.26442/26586630.2022.4.202001

24. Udaltsova EV, Melnikova IM, Mizernitskiy YuL. Klinicheskoe znachenie parametrov kapillyarnogo rusla, variabel'nosti serdechnogo ritma, komp'yuternoy bronkhografii v differentsial'noy diagnostike zabolevaniy, soprovozhdayushchikhsya dlitel'nym kashlem u detey [The clinical significance of capillary bed parameters, heart rate variability, and computed bronchography in the differential diagnosis of diseases accompanied by prolonged cough in children]. *Pul'monologiya.* 2021;31(6):739-48. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-6-739-748

25. Mizernitskiy YuL, Melnikova IM, Udaltsova EV. Komp'yuternaya kapillyaroskopiya u detey v differentsial'noy diagnostike zabolevaniy, soprovozhdayushchikhsya dlitel'nym kashlem [Computer capillaroscopy in children in the differential diagnosis of diseases accompanied by prolonged cough]. *Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva.* 2023;5(5):96-9. https://doi.org/10.54890/.v5i5.1250

26. Krylova YuO, Pirogov AB, Kolosov VP. Arteriolo-kapillyarnyy krovotok v lyogkikh i lyogochnaya gipertenziya u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Arteriolocapillary blood flow in the lungs and pulmonary hypertension in patients with bronchial asthma]. *Pul'monologiya.* 2009;3:71-4. https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-71-74

27. Berezhanskiy PV, Gutyrchik TA, Melnikova IM, Malakhov AB, Elagina VI, Gutyrchik NA. Sposob prognozirovaniya riska razvitiya bronkhial'noy astmy u detey 7 let i mladshe, imeyushchikh otyagoshchyonnyy allergologicheskiy anamnez [A method for predicting the risk of developing bronchial asthma in children 7 years of age and younger with a complicated allergological history]. Patent na izobreteniye № 2789970, Rossiyskaya Federatsiya, S1, MPK A61V 5/08.

28. Castro-Rodriguez JA. The asthma predictive index: Eearly diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11(3):157-61. https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283464c4a

29. Melnikova IM, Mizernitskiy VI, Marushkov VA. Taktika differentsirovannoy immunokorrektsii v komplekse vosstanovitel'nogo lecheniya detey s chastymi respiratornymi infektsiyami [Tactics of differentiated immunocorrection in the complex of restorative treatment of children with frequent respiratory infections]. *Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya*. 2012;12:90-5.

30. Ландышев ЮС, Базилевич АЮ, Чапленко ТН. Роль реопульмонографии в оценке эффективности базисной терапии при бронхиальной астме. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2004;17:45-8.
31. Park HS, Kim SY, Kim SR. Targeting abnormal airway vascularity as a therapeutical strategy in asthma. *Respirology*. 2010;15(3):459-71. https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01724.x
32. Tanaka H, Yamada G, Saikai T. Increased airway vascularity in newly diagnosed asthma using a high-magnification bronchovideoscope. *Am Jof Resp Crit Care Med.* 2003;168:1495-9. https://doi.org/10.1164/rccm.200306-727OC
33. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Investig.* 2008;118(11):3546-56. https://doi.org/10.1172/JCI36130
34. Petry DG, Len CA. Nailfoldcapillaroscopy in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2008;33(4):395-400.
35. Feltis BN, Wignarajah D, Reid DW, Ward C, Harding R, Walters EH. Effects of inhaled fluticasone on angiogenesis and vascular endothelial growth factor in asthma. *Thorax*. 2007;62:314-9. https://doi.org/10.1136/thx.2006.069229
36. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEG Fand its receptors. *Nat Med.* 2003;9:669-76. https://doi.org/10.1038/nm0603-669
37. Grashoff WF, Sont JK, Sterk PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: rRle of bronchiolar mast cells and macrophages. *Am J Path.* 1997;151:1785-90.
38. Grumelli S, Corry DB, Song LZ. An immune basis for lung parenchymal destruction in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *PLoS Med*. 2004;1:8. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010008
39. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW. Asthma: From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Resp Crit Care Med.* 2000;161:1720.
40. Abdel-Rahman AM, El-Sahrigy SA, Bakr SI. A comparative study of two angiogenic factors: Vascular endothelial growth factor and angiogenin in induced sputum from asthmatic children in acute attack. *Chest*. 2006;129(2):266-71. https://doi.org/10.1378/chest.129.2.266
41. Kujundzić M, Babarović E, Petković M, Pavlović-Ruzić I, Coklo M, Zamolo G. Mometasonefuroate and nasal vascularisation in allergic patients. *Collegium Antropologicum.* 2013;37(1):127-30.
42. Redington AE. Fibrosis and airway remodeling. *Clin Experim Allergy.* 2010;30:42-5. https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00096.x
43. Orihara K, Matsuda A. Pathophysiological roles of microvascular alterations in pulmonary inflammatory diseases: Possible implications of tumor necrosis factor – alpha and CXC chemokines. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis.* 2008;3(4):619-27. https://doi.org/10.2147/copd.s3981
44. Doherty T, Broide D. Cytokines and growth factors in airway remodeling in asthma. *Curr Oppin Immunol.* 2007;19:676-80. https://doi.org/10.1016/j.coli.2007.07.017
45. Redington AE, Roche WR, Madden J. Basic fibroblast growth factor in asthma: Measurement in bronchoalveolar lavage fluid basally and following allergen challenge. *Allergy Clin Immunol.* 2001;107:384-7. https://doi.org/10.1067/mai.2001.112268
46. Wiggs BR, Bosken C, Paré PD. A model of airway narrowing in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Med.* 1992;145:1251-8. https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.6.1251

30. Landyshev YuS, Bazilevich AYu, Chaplenko TN. Rol' reopul'monografii v otsenke effektivnosti bazisnoy terapii pri bronkhial'noy astme [The role of rheopulmonography in assessing the effectiveness of basic therapy for bronchial asthma]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2004;17:45-8.
31. Park HS, Kim SY, Kim SR. Targeting abnormal airway vascularity as a therapeutical strategy in asthma. *Respirology*. 2010;15(3):459-71. https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2010.01724.x
32. Tanaka H, Yamada G, Saikai T. Increased airway vascularity in newly diagnosed asthma using a high-magnification bronchovideoscope. *Am Jof Resp Crit Care Med*. 2003;168:1495-9. https://doi.org/10.1164/rccm.200306-727OC
33. Barnes PJ. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Investig.* 2008;118(11):3546-56. https://doi.org/10.1172/JCI36130
34. Petry DG, Len CA. Nailfoldcapillaroscopy in children and adolescents. *Acta Reumatol Port.* 2008;33(4):395-400.
35. Feltis BN, Wignarajah D, Reid DW, Ward C, Harding R, Walters EH. Effects of inhaled fluticasone on angiogenesis and vascular endothelial growth factor in asthma. *Thorax*. 2007;62:314-9. https://doi.org/10.1136/thx.2006.069229
36. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEG Fand its receptors. *Nat Med.* 2003;9:669-76. https://doi.org/10.1038/nm0603-669
37. Grashoff WF, Sont JK, Sterk PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: rRle of bronchiolar mast cells and macrophages. *Am J Path*. 1997;151:1785-90.
38. Grumelli S, Corry DB, Song LZ. An immune basis for lung parenchymal destruction in chronic obstructive pulmonary disease and emphysema. *PLoS Med.* 2004;1:8. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010008
39. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW. Asthma: From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Resp Crit Care Med.* 2000;161:1720.
40. Abdel-Rahman AM, El-Sahrigy SA, Bakr SI. A comparative study of two angiogenic factors: Vascular endothelial growth factor and angiogenin in induced sputum from asthmatic children in acute attack. *Chest*. 2006;129(2):266-71. https://doi.org/10.1378/chest.129.2.266
41. Kujundzić M, Babarović E, Petković M, Pavlović-Ruzić I, Coklo M, Zamolo G. Mometasonefuroate and nasal vascularisation in allergic patients. *Collegium Antropologicum*. 2013;37(1):127-30.
42. Redington AE. Fibrosis and airway remodeling. *Clin Experim Allergy.* 2010;30:42-5. https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00096.x
43. Orihara K, Matsuda A. Pathophysiological roles of microvascular alterations in pulmonary inflammatory diseases: Possible implications of tumor necrosis factor – alpha and CXC chemokines. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis.* 2008;3(4):619-27. https://doi.org/10.2147/copd.s3981
44. Doherty T, Broide D. Cytokines and growth factors in airway remodeling in asthma. *Curr Oppin Immunol.* 2007;19:676-80. https://doi.org/10.1016/j.coli.2007.07.017
45. Redington AE, Roche WR, Madden J. Basic fibroblast growth factor in asthma: Measurement in bronchoalveolar lavage fluid basally and following allergen challenge. *Allergy Clin Immunol.* 2001;107:384-7. https://doi.org/10.1067/mai.2001.112268
46. Wiggs BR, Bosken C, Paré PD. A model of airway narrowing in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Med*. 1992;145:1251-8. https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.6.1251

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хургаева Анастасия Эдуардовна, врач-педиатр, Морозовская детская городская клиническая больница
ORCID ID: 0009-0009-0887-729X
SPIN-код: 2309-9893
E-mail: ipadmedic@mail.ru

Гутырчик Татьяна Александровна, врач-педиатр, Морозовская детская городская клиническая больница
ORCID ID: 0000-0002-8421-1694
SPIN-код: 9592-5776
E-mail: tanya_2904@list.ru

AUTHORS' INFORMATION

Khurgaeva Anastasia Eduardovna, Pediatrician, Morozov Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0009-0009-0887-729X
SPIN: 2309-9893
E-mail: ipadmedic@mail.ru

Gutyrchik Tatyana Aleksandrovna, Pediatrician, Morozov Children's Clinical Hospital
ORCID ID: 0000-0002-8421-1694
SPIN: 9592-5776
E-mail: tanya_2904@list.ru

Гитинов Шамиль Абдулвахидович, врач-педиатр, Морозовская детская городская клиническая больница; ассистент кафедры педиатрии Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
ORCID ID: 0000-0001-6232-544X
SPIN-код: 7062-6008
E-mail: dr.gitinov@mail.ru

Малахов Александр Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; руководитель отдела педиатрии, Научно-исследовательский клинический институт детства; врач-пульмонолог, Морозовская детская городская клиническая больница
ORCID ID: 0000-0002-2686-8284
SPIN-код: 1749-0503.
E-mail: alexis4591m@mail.ru

Брунова Ольга Юрьевна, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии, Морозовская детская городская клиническая больница
ORCID ID: 000-003-2158-6672
E-mail: BrunovaOY@zdrav.mos.ru

Бережанский Павел Вячеславович, доктор медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; врач-педиатр пульмонологического отделения, Морозовская детская городская клиническая больница; ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы
ORCID ID: 0000-0001-5235-5303
SPIN-код: 1480-9900
E-mail: p.berezhanskiy@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов
Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Gitinov Shamil Abdulvakhidovich, Pediatrician, Morozov Children's Clinical Hospital; Assistant of the Department of Pediatrics, Medical Institute, People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0000-0001-6232-544X
SPIN: 7062-6008
E-mail: dr.gitinov@mail.ru

Malakhov Aleksandr Borisovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Children's Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Pediatrics Department, Research Clinical Institute of Childhood; Pulmonologist, Morozov Children's Clinical Hospital

ORCID ID: 0000-0002-2686-8284
SPIN: 1749-0503
E-mail: alexis4591m@mail.ru

Brunova Olga Yurievna, Head of the Department of Resuscitation and Intensive Care, Morozov Children's Clinical Hospital.
ORCID ID: 000-003-2158-6672
E-mail: BrunovaOY@zdrav.mos.ru

Berezhanskiy Pavel Vyacheslavovich, Doctor of Medical Sciences, Assistant of the Department of Children's Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Pulmonologist, Morozov Children's Clinical Hospital; Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Adaptology, People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0000-0001-5235-5303
SPIN: 1480-9900
E-mail: p.berezhanskiy@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Хургаева Анастасия Эдуардовна
врач-педиатр, Морозовская детская городская клиническая больница

119049, Российская Федерация, г. Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/7
Тел.: +7 (937) 3947777
E-mail: ipadmedic@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Khurgaeva Anastasia Eduardovna
Pediatrician, Morozov Children's Clinical Hospital

119049, Russian Federation, Moscow, 4th Dobryninsky lane, 1/7

Tel.: +7 (937) 3947777
E-mail: ipadmedic@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ХАЭ, МАБ, БПВ
Сбор материала: ХАЭ, ГТА, ГША
Анализ полученных данных: ХАЭ, ГТА, ГША, БОЮ
Подготовка текста: ХАЭ, ГТА, ГША
Редактирование: МАБ, БОЮ, БПВ
Общая ответственность: ХАЭ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KhAE, MAB, BPV
Data collection: KhAE, GTA, GShA
Analysis and interpretation: KhAE, GTA, GShA, BOYu
Writing the article: KhAE, GTA, GShA
Critical revision of the article: MAB, BOYu, BPV
Overall responsibility: KhAE

Поступила *31.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *31.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ CASE REPORT

Хирургия **General Surgery**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-790-796

СЛОЖНЫЕ СИТУАЦИИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ф.Б. БОКИЕВ[1], М.Х. МАЛИКОВ[2], А.Д. ГАИБОВ[2], Н.А. МАХМАДКУЛОВА[3]

[1] Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Кафедра хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[3] Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии им. профессора М.К. Каримова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Приведён клинический пример успешной коррекции гигантской послеоперационной грыжи переднебоковой стенки живота у пациентки после лапароскопической холецистэктомии, выполненной по неотложным показаниям и осложнившейся повреждением жёлчного протока и перитонитом. На этапах выполнения первичной операции был допущен ряд технических и тактических ошибок, которые стали причиной серьёзных осложнений. Пациентка подвергалась неоднократным сложным реконструктивным вмешательствам на жёлчных протоках с длительным сроком реабилитации. Присоединение инфекции в послеоперационном периоде способствовало развитию гигантской послеоперационной грыжи. В связи с ухудшением качества жизни, постоянными болями в области грыжи, сопровождавшимися диспепсическими явлениями, дискомфортом и физическими ограничениями, пациентка обратилась для хирургического лечения. Удовлетворительный функциональный результат был получен в результате оптимально выбранного способа реконструкции брюшной стенки с учётом патологических изменений мышечно-апоневротического слоя. Применение ненатяжного метода герниопластики не имело другой альтернативы, использованная тактика намного улучшила качество жизни пациентки. В период наблюдения рецидива патологии не отмечено.

Ключевые слова: *калькулёзный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, повреждение жёлчного протока, грыжи живота, герниопластика, ненатяжная герниопластика, клинический случай.*

Для цитирования: Бокиев ФБ, Маликов МХ, Гаибов АД, Махмадкулова НА. Сложные ситуации в абдоминальной хирургии: клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2025;27(3):790-6. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-790-796

COMPLEX CLINICAL SCENARIOS IN ABDOMINAL SURGERY: A CASE REPORT

F.B. BOKIEV[1], M.KH. MALIKOV[2], A.D. GAIBOV[2], N.A. MAKHMADKULOVA[3]

[1] Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[3] Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Professor M.K. Karimov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

This article describes a clinical case involving the successful repair of a giant postoperative hernia in the anterolateral abdominal wall of a female patient. The hernia developed following an emergent laparoscopic cholecystectomy that was complicated by bile duct injury and peritonitis. During the initial surgery, several technical and tactical errors occurred, resulting in serious complications. The patient subsequently underwent multiple complex reconstructive surgeries on the bile ducts, leading to a lengthy recovery period. Postoperative infections contributed to the formation of the giant hernia. The patient experienced persistent pain in the hernia area, alongside dyspeptic symptoms, discomfort, and physical limitations, which impacted the quality of life, prompting her to seek surgical intervention. A satisfactory treatment outcome was achieved using an appropriate abdominal wall reconstruction technique that considered the pathological changes in the muscular-aponeurotic layer. The implementation of a tension-free hernioplasty technique emerged as the only viable option, which significantly improved the patient's overall quality of life. No recurrence of the hernia was observed during the follow-up period.

Keywords: *Calculous cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, bile duct injury, abdominal hernia, hernioplasty, tension-free hernioplasty, clinical case.*

For citation: Bokiev FB, Malikov MKh, Gaibov AD, Makhmadkulova NA. Slozhnye situatsii v abdominal'noy khirurgii: klinicheskiy sluchay [Complex clinical scenarios in abdominal surgery: A case report]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):790-6. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-790-796

Введение

Широкое использование современных эндоскопических технологий в диагностике и лечении ряда хирургических заболеваний привело к значительному снижению частоты интра- и послеоперационных осложнений, сокращению сроков реабилитации пациентов и улучшению качества их жизни [1]. Эндоскопические технологии, несколько опережая открытые операции во многих отраслях хирургии, позволили выполнять самые сложные вмешательства с минимальной травматизацией тканей и анатомических структур, что особенно важно для больных с тяжёлыми сопутствующими патологиями [2, 3]. Вместе с тем, с накоплением опыта, в литературе появились сообщения относительно серьёзных осложнений лапароскопических операций [4].

По статистическим данным анализируемых публикаций частота повреждений внепечёночных жёлчных путей остаётся на высоком уровне, составляя от 0,2 до 1,5% [5, 6]. Наиболее грозными являются повреждения кровеносных сосудов, которые в ряде случаев завершаются летальным исходом [7].

Повреждения кровеносных сосудов, внепечёночных жёлчных протоков, перфорация полых органов считаются серьёзными осложнениями видеоэндохирургии, которые от 3 до 7% случаев требуют конверсии [8, 9]. Последствия термического поражения стенки общего жёлчного протока с формированием протяжённой стриктуры, требуют выполнения сложных реконструкций открытым способом, результаты которых остаются малоутешительными [10, 11]. Некоторые авторы сообщают, что у 7-24% больных, подвергшихся лапаротомии, в последующем развиваются большие и гигантские грыжи, которые негативно влияют на качество жизни пациентов [12, 13].

Таким образом, анализ литературы показывает, что в настоящее время, несмотря на совершенствование новых способов лапароскопических операций, сохраняется риск развития ряда сложных и серьёзных для жизни пациента осложнений. Своевременное их выявление и устранение, наряду с улучшением результатов операций, снижают частоту инвалидности среди трудоспособного населения.

В статье приведён клинический пример развития гигантской грыжи, резвившейся после осложнений лапароскопической холецистэктомии. Пациентка была подробно проинформирована, после чего ею было дано добровольное согласие на обработку её персональных данных.

Клинический случай

Больная К, 1971 года рождения, с тремя выписками из историй болезни была госпитализирована 22.02.2024 г. в отделение эндоскопической хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии (РНЦССХ) с диагнозом: послеоперационная гигантская невправимая грыжа переднебоковой стенки живота (W4MLR0).

Из первой выписки из истории болезни выяснилось, что в мае 2015 года по поводу острого калькулёзного холецистита в одном из городских стационаров пациентке была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Операция осложнилась внутрибрюшным кровотечением, для остановки которого проводилась неоднократная электрокоагуляция. На вторые сутки после операции отмечалась желтушность склер и кожных покровов, усилились боли в животе, наблюдалась картина разлитого жёлчного перитонита. В экстренном порядке была выполнена лапаротомия, при которой был обнаружен большой инфильтрат в области ворот печени. Дистальная культя общего жёлчного протока по ошиб-

Introduction

The widespread use of modern endoscopic technologies in diagnosing and treating various surgical diseases has significantly reduced intra- and postoperative complications, shortened patient recovery times, and improved quality of life [1]. Endoscopic methods, which are often preferred over open surgery, have enabled minimally invasive interventions that cause less trauma to tissues and anatomical structures. Atraumatism is especially crucial for patients with severe comorbidities [2, 3]. As experience has increased, reports of severe complications from laparoscopic surgery have surfaced in the literature [4].

Statistical data from analyzed publications indicate that the incidence of extrahepatic bile duct injuries remains significant, ranging from 0.2% to 1.5% [5, 6]. The most serious injuries are those to blood vessels, which can sometimes be fatal [7].

Damage to blood vessels, extrahepatic bile ducts, and perforation of hollow organs are regarded as severe complications of video-assisted endoscopy, necessitating conversion to an open procedure in 3 to 7% of cases [8, 9]. The consequences of thermal damage to the common bile duct wall, resulting in an extended stricture, require complex open reconstructions, which often yield disappointing results [10, 11]. Studies indicate that 7-24% of patients who undergo laparotomy experience the development of large and giant hernias, which can significantly impact their quality of life [12, 13].

A review of the literature indicates that, despite advancements in laparoscopic surgical techniques, there remains a significant risk of developing complex and potentially life-threatening complications. Timely detection and treatment, along with improved surgical outcomes, can help reduce the incidence of disability among the working-age population.

This article presents a clinical case of a giant hernia that developed as a complication following a laparoscopic cholecystectomy. The patient was fully informed about the situation and provided her voluntary consent for the processing of her personal data.

Case presentation

A 53-year-old female was admitted on February 22, 2024, to the endoscopic surgery department of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery (RSCCS), Dushanbe, Tajikistan, with a diagnosis of a postoperative giant irreducible hernia of the anterolateral abdominal wall classified as W4MLR0 according to the European Hernia Society (EHS) classification system.

Based on the patient's previous medical records, in May 2015, the patient underwent a laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis at a city clinic. The surgery was complicated by intra-abdominal bleeding, which required repeated electrocoagulation. On the second postoperative day, jaundice of the sclera and skin was noted, abdominal pain intensified, and the patient developed diffuse bile peritonitis. An emergency laparotomy was performed, which revealed a large infiltrate in the liver hilum. By mistake the distal stump of the common bile duct was taken for a proximal one and drained, with a second drain placed in the subhepatic space. However, the patient's condition progressively worsened, with increasing jaundice and peritonitis symptoms. A copious secretion of bile was noted from both the drainage and the midline wound.

The patient was then transferred to the endoscopic surgery department of the RSCCS, Dushanbe, Tajikistan, where an emergency relaparotomy was performed, followed by abdominal de-

ке была принята за проксимальный его конец и дренировалась, второй дренаж был установлен в подпечёночное пространство. Однако состояние больной прогрессивно ухудшилось, нарастала симптоматика желтухи и перитонита. Отмечалось обильное выделение желчи, как с дренажей, так и из срединной раны.

Пациентка была переведена в отделение эндоскопической хирургии РНЦССХ, где по неотложным показаниям была выполнена релапаротомия с последующей санацией брюшной полости и дренированием подпечёночного пространства. Дренажи были подсоединены к активному электрическому отсосу. Непрерывная аспирация привела к улучшению состояния больной, прекращению истечения жёлчи из ран. Лишь на 10-е сутки подрёберным доступом удалось выполнить дренирование проксимальной части повреждённого общего жёлчного протока.

Спустя 4 месяца после дренирования жёлчного протока, 06.10.2015 года больная была госпитализирована для выполнения реконструктивной операции. Подрёберным доступом был наложен бигепатикоеюноанастомоз с формированием межкишечного анастомоза по Брауну.

Спустя 6 месяцев после операции, на боковой стенке живота, по латеральному углу рубца появилось опухолевидное выпячивание, которое постепенно достигло больших размеров. С течением

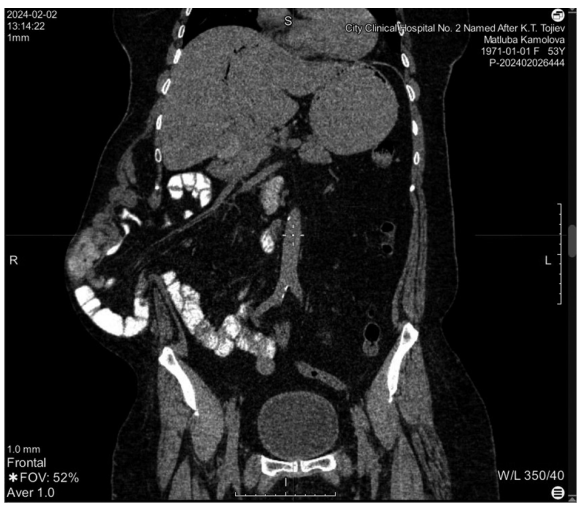
Рис. 1 *Гигантская грыжа боковой стенки живота*

Fig. 1 *Preoperative defect: skin markings demonstrate a large incisional hernia in the lateral abdominal wall*



Рис. 2 *Дефект апоневроза (аксиальный срез)*

Fig. 2 *Axial CT image shows the aponeurosis defect on the anterior wall of the upper left quadrant of the abdomen*



bridement and drainage of the subhepatic space. Active electric suction with a surgical drain connected to an electric vacuum device was used. Continuous aspiration improved the patient's condition and stopped the bile leakage from the wounds. It was only on the 10th day that drainage of the proximal portion of the damaged common bile duct was possible via a subcostal approach.

Four months after the bile duct drainage, on October 6, 2015, the patient was admitted for reconstructive surgery. A hepaticojejunostomy was performed through a subcostal approach, along with the Braun enteroenterostomy.

Six months after the surgery, a tumor-like protrusion appeared on the lateral abdominal wall near a surgical scar, gradually increasing in size. Over time, the mass became gigantic, causing severe discomfort, including a sense of heaviness, abdominal pain, and bloating. The hernia contents could no longer be reduced, and the patient developed persistent constipation and constant pain that worsened after eating, prompting her to seek medical attention.

Upon examination of the anterolateral surface of the abdomen, an irreducible hernial protrusion was observed, with a defect in the hernial orifice measuring 16×15 cm; the formation was painful upon palpation, as shown in Fig. 1.

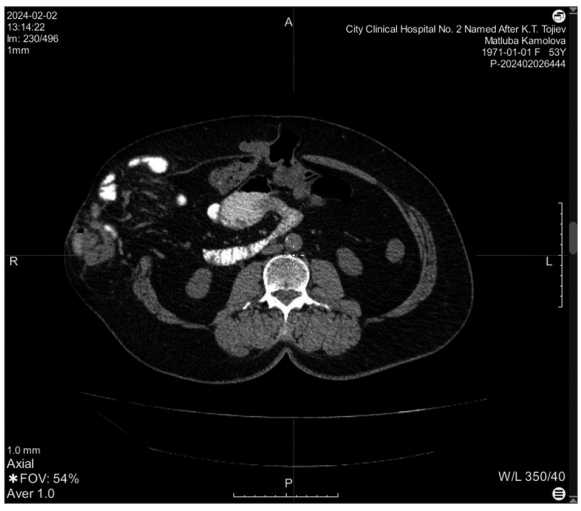
The computed tomography (CT) scans revealed a defect in the anterior abdominal wall along the left side and anterolateral surface. Additionally, atrophy of the anterolateral abdominal muscles in the area of a postoperative scar was observed, as shown in Fig. 2 and 3.

The surgery was performed under general anesthesia. After removing the scarred skin and conducting a herniotomy, it was found that loops of the small intestine were adherent to the wall of the hernia sac. After some difficulty, the edges of the hernial defect were mobilized, and an incision was made to return the contents of the hernial sac to the abdominal cavity. The dimensions of the hernial defect were measured as 15×17 cm, as shown in Fig. 4.

After adhesiolysis, the small intestinal loops were mobilized, but some technical difficulties arose during this process. Consequently, a bowel injury occurred near the previously formed biliodigestive anastomosis, resulting in excessive bile leakage. To resolve this issue, the injury was repaired by intestinal closure using a double-layer suture with 3/0 and 4/0 Vicryl thread.

Рис. 3 *Дефект апоневроза (фронтальный срез)*

Fig. 3 *Coronal CT scan shows the aponeurosis defect on the anterior wall of the upper left quadrant of the abdomen*



времени образование приобрело гигантские размеры, появился выраженный дискомфорт: тяжесть, боли в животе, вздутие. Содержимое грыжи перестало вправляться в брюшную полость, появились стойкие запоры, постоянные боли, усиливающиеся после еды. Больная в очередной раз обратилась для проведения хирургического лечения.

При осмотре по переднебоковой поверхности живота имеется грыжевое выпячивание с дефектом грыжевых ворот размерами 16×15 см, образование невправимое и болезненное при пальпации (рис. 1).

На серии компьютерных томограмм имеется дефект передней стенки брюшной полости по левому контуру и переднелатеральной поверхности брюшной стенки. Отмечаются рубцово-атрофические изменения мышц переднелатеральной поверхности брюшной стенки (рис. 2, 3).

Операция проведена под общим обезболиванием. После иссечения рубцово-изменённой кожи и герниотомии было установлено сращение петель тонкого кишечника со стенкой мешка, с трудом удалось мобилизовать края ворот и выполнить рассечение спаек, с целью вправления содержимого в брюшную полость. Размеры грыжевых ворот составили 15×17 см (рис. 4).

С некоторыми техническими трудностями после рассечения спаек были мобилизованы петли тонкого кишечника, в ходе чего произошло повреждение кишки в области ранее сформированного билиодигестивного анастомоза. Отмечалось обильное отхождение жёлчи, дефект кишечника был ушит двухрядным швом нитями Викрил 3/0 и 4/0.

Область ушитой петли кишечника дренировалась. Далее одним листком брюшины удалось укрыть дефект грыжевых ворот (рис. 5), затем выполнить ненатяжную герниопластику с размещением сетчатого имплантата над ушитой брюшиной (рис. 6). Выбор способа коррекции был проведён с учётом состояния местных тканей. Следует отметить, что вокруг грыжевого дефекта мышечные волокна и апоневроз были фиброзно-перерождены. Сверху края фиброзного кольца грыжевых ворот доходили до рёберной дуги, наличие массивного спаечного процесса ограничивало подвижность краёв дефекта, что при сильном натяжении увеличивало риск синдрома «невмещаемости».

Послеоперационный период протекал гладко, на 8-е сутки больная была выписана.

При контрольном осмотре, спустя 6 месяцев, больная жалоб не предъявляет, болевая симптоматика исчезла, признаки реци-

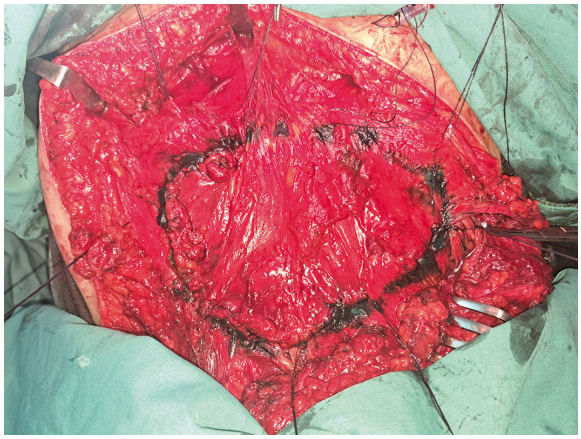


Рис. 4 *Дефект грыжевых ворот*

Fig. 4 *Gross intraoperative presentation of the incisional hernia*

Following the closure, the area of the sutured intestinal loop was drained. Subsequently, a flap of peritoneum was used to cover the hernial defect, and a tension-free repair was performed. A hernioplasty was conducted by placing a prosthetic mesh over the sutured peritoneum. The method of correction was selected based on the condition of the surrounding tissues; it was important to note that the muscle fibers and aponeurosis surrounding the hernial defect had degenerative changes. The upper edges of the fibrous ring around the hernial orifice were attached to the costal margin, and the presence of significant adhesions restricted the movement of the edges of the defect. This condition raised the risk of incarceration due to increased tension.

However, the postoperative period was uneventful, and the patient was discharged from the hospital eight days after surgery.

During a follow-up examination six months later, the patient reported no complaints, pain had resolved, and no signs of recurrence were observed. CT scans, illustrated in Figs. 7 and 8, showed no aponeurotic defect.

Conclusion

A laparoscopic cholecystectomy complicated by bleeding led to several life-threatening complications for the patient, necessitating multiple complex surgeries. These interventions

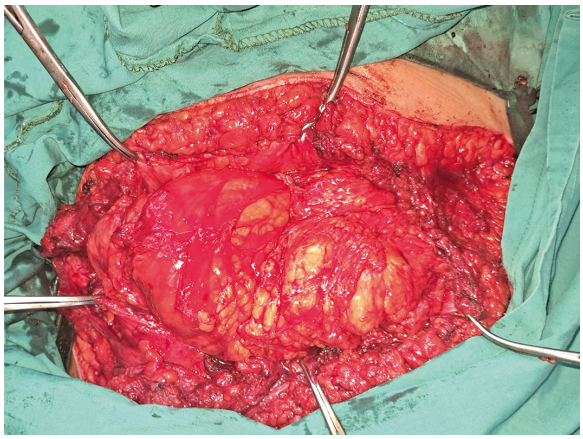


Рис. 5 *Укрытые грыжевого дефекта листком брюшины*

Fig. 5 *Gross intraoperative presentation of hernial defect covered with a peritoneal flap*

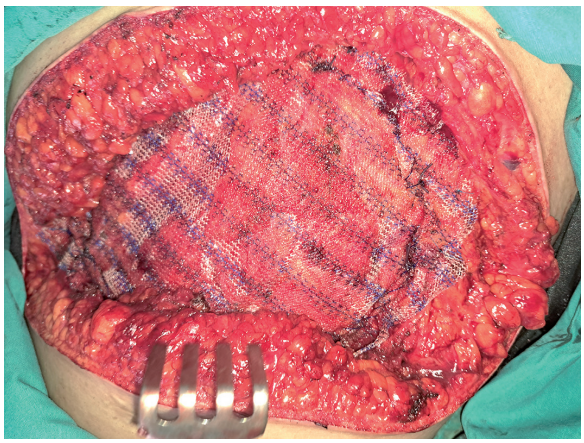


Рис. 6 *Ненатяжная герниопластика по способу onlay*

Fig. 6 *Gross intraoperative presentation of onlay mesh repair technique. Mesh has been placed superficial to the peritoneum flap and anchored to it*

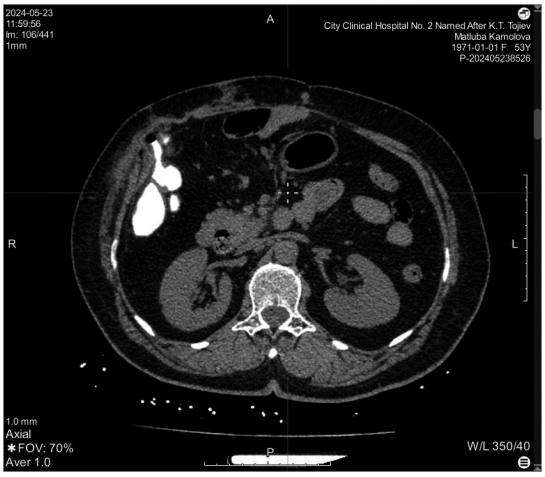


Рис. 7 *КТ брюшной полости (аксиальный срез)*

Fig. 7 *Axial CT image shows no evidence of a defect in the aponeurosis on the anterior wall of the upper left quadrant of the abdomen*

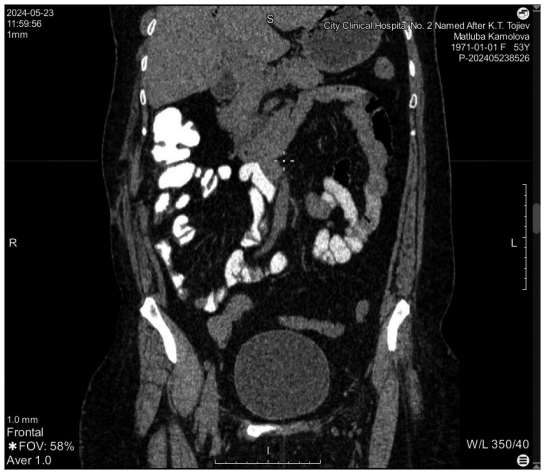


Рис. 8 *КТ брюшной полости (фронтальный срез)*

Fig. 8 *Coronal CT scan shows no evidence of a defect in the aponeurosis on the anterior wall of the upper left quadrant of the abdomen*

дива не отмечены. На сериях КТ (рис. 7, 8) дефект апоневроза не визуализируется.

Заключение

Таким образом, лапароскопическая холецистэктомия, осложнившаяся кровотечением, повлекла за собой развитие ряда осложнений, угрожавших жизни пациентки и послуживших основанием для выполнения неоднократных сложных операций. Исходом данных операций явилось образование послеоперационной гигантской грыжи боковой стенки живота с выраженным дискомфортом и снижением качества жизни, потребовавшее проведения оперативного лечения. Неоднократно проведённые операции с образованием спаечного процесса, вовлечение билиодигестивного анастомоза, погрешности, допущенные в ходе грыжесечения, привели к перфорации кишечника в области ранее наложенного анастомоза. Допущенная тактическая ошибка при осуществлении первичной операции повлекла за собой развитие ряда серьёзных осложнений, которые потребовали осуществления нескольких сложных операций. Своевременная диагностика и адекватно выбранная тактика всё же привели к достижению хорошего функционального результата в отдалённые сроки после операции.

Цель демонстрации – показать опасности развития серьёзных осложнений при лапароскопических операциях. Возможности современных технологий позволили выполнить коррекцию гигантской послеоперационной грыжи, надёжно укрыть переднюю брюшную стенку и, тем самым, намного улучшить качество жизни пациентки.

resulted in a giant postoperative lateral abdominal wall hernia, causing severe discomfort and significantly impacting the patient's quality of life, which ultimately required surgical treatment. Repeated surgeries, along with complications such as adhesion, involvement of the biliary-digestive anastomosis, and errors during herniotomy, resulted in intestinal perforation at the site of the previous anastomosis. A tactical error during the initial surgery contributed to several severe complications, which demanded further complex procedures. However, timely diagnosis and appropriately chosen surgical tactics ultimately resulted in a favorable long-term treatment outcome.

The purpose of this article was to highlight the risks associated with serious complications during laparoscopic surgery. Thanks to modern technology, it is now possible to reliably repair and close a giant incisional hernia, thereby significantly improving the patient's quality of life.

Литература

1. Абдуллажанов БР, Рахманов ББ. Пути профилактики осложнений при лапароскопической холецистэктомии. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2020;4:72-4.

2. Гербали ОЮ, Костырной АВ. Распространённость симультанной патологии у больных с жёлчнокаменной болезнью и метаболическим синдромом. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2014;147(5):26-9.

References

1. Abdullazhanov BR, Rakhmanov BB. Puti profilaktiki oslozhneniy pri laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Ways to prevent complications during laparoscopic cholecystectomy]. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny*. 2020;4:72-4.

2. Gerbali OYu, Kostyrnoy AV. Rasprostranyonnost' sochetannoy formy zabolevaniya u bol'nykh zhyolchnokamennoy bolezn'yu i metabolicheskim sindromom [Prevalence of the simultaneous form of the disease in patients with cholelithiasis and metabolic syndrome]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2014;147(5):26-9.

3. Фёдоров ИВ, Чугунов АН, Славин ЕЛ, Славин ДА, Фёдоров ВИ. К 30-летию внедрения лапароскопической холецистэктомии: проблемы остаются. *Казанский медицинский журнал.* 2019;100(3):537-41.
4. Костырной АВ, Керимов ЭЯ, Усеинов ЭБ. Осложнения лапароскопической холецистэктомии. *Таврический медико-биологический вестник.* 2018;21(2):47-51.
5. Tornqvist B, Aggarwal R, Qurashi M, Darzi A. Meta-analysis of the effect of postoperative in-hospital morbidity on long-term patient survival. *Br J Surg.* 2014;101:1499. https://doi.org/10.1002/bjs.9615
6. Philip H, Pucher L, Brunt M, Davies N. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and polled data analysis. *Surg Endosc.* 2018;32:2175-83. https://doi.org/10/1007/s00464-017-5974-2
7. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Iancu C, Puia IC, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: Incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB*. 2003;5:152-8.
8. Красильников ДМ, Миргасимова ДМ, Абдульянов АВ, Шигабутдинов РР, Захарова АВ. Осложнения при лапароскопической холецистэктомии. *Инновационные технологии в медицине.* 2016;4:110-3.
9. Strasberg SM, Brunt LM. The critical view of safety: Why it is not the only method of ductal identification within the standard of care in laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2017;265:464-5. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002-54
10. Алмасуд Р, Османова АО, Михайличенко ВЮ. Ятрогенные осложнения во время проведения лапароскопической холецистэктомии и их профилактика. *Медицинские науки*. 2020;4:7-11.
11. Курбанов ДМ, Расулов НИ, Ашуров АС. Осложнение лапароскопической холецистэктомии. *Новости хирургии.* 2014;22(3):366-73.
12. Суковатых БС, Затолокина МА, Назаренко ПМ, Полевой ЮЮ, Блинков ЮЮ, Нетяга АА, и др. Новый подход к лечению вентральных грыж срединной локализации. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2020;13(1):10-7.
13. Hanna EM, Burd JF, Moskowitz M, Mann JWF, Stockamp KT, Patel GN, et al. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second generation composite mesh for open hernia repair. *Hernia*. 2014;18:1:81-9. https://doi.org/10.1007/s10029-013-1078-7

3. Fyodorov IV, Chugunov AN, Slavin YEL, Slavin DA, Fyodorov VI. K 30-letiyu provedeniya laparoskopicheskoy kholetsistektomii: problemy sokhranyayutsya [On the 30th anniversary of laparoscopic cholecystectomy: Problems remain]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2019;100(3):537-41.
4. Kostyrnoy AV, Kerimov EYu, Useinov EB. Oslozhneniya laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Complications of laparoscopic cholecystectomy]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik.* 2018;21(2):47-51.
5. Tornqvist B, Aggarwal R, Qurashi M, Darzi A. Meta-analysis of the effect of postoperative in-hospital morbidity on long-term patient survival. *Br J Surg.* 2014;101:1499. https://doi.org/10.1002/bjs.9615
6. Philip H, Pucher L, Brunt M, Davies N. Outcome trends and safety measures after 30 years of laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and polled data analysis. *Surg Endosc.* 2018;32:2175-83. https://doi.org/10/1007/s00464-017-5974-2
7. Duca S, Bala O, Al-Hajjar N, Iancu C, Puia IC, Munteanu D, et al. Laparoscopic cholecystectomy: Incidents and complications. A retrospective analysis of 9542 consecutive laparoscopic operations. *HPB*. 2003;5:152-8.
8. Krasilnikov DM, Mirgasimova DM, Abdulyanov AV, Shigabutdinov RR, Zakharova AV. Oslozhneniya laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Complications in laparoscopic cholecystectomy]. *Innovatsionnyye tekhnologii v meditsine.* 2016;4:110-3.
9. Strasberg SM, Brunt LM. The critical view of safety: Why it is not the only method of ductal identification within the standard of care in laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 2017;265:464-5. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002-54
10. Almasud R, Osmanova AO, Mikhaylichenko VYu. Yatrogennye oslozhneniya pri laparoskopicheskoy kholetsistektomii i ikh profilaktika [Iatrogenic complications during laparoscopic cholecystectomy and their prevention]. *Meditsinskiye nauki.* 2020;4:7-11.
11. Kurbanov DM, Rasulov NI, Ashurov AS. Oslozhneniya laparoskopicheskoy kholetsistektomii [Complications of laparoscopic cholecystectomy]. *Novosti khirurgii.* 2014;22(3):366-73.
12. Sukovatykh BS, Zatolokina MA, Nazarenko PM, Polevoy YuYu, Blinkov YuYu, Netyaga AA, i dr. Novyy podkhod k otdel'nym ventral'nym gryzham sredinnoy lokalizatsii [A new approach to ventral hernias of midline localization]. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii.* 2020;13(1):10-7.
13. Hanna EM, Burd JF, Moskowitz M, Mann JWF, Stockamp KT, Patel GN, et al. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second generation composite mesh for open hernia repair. *Hernia*. 2014;18:1:81-9. https://doi.org/10.1007/s10029-013-1078-7

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии
Researcher ID: ABD-4776-2020
ORCID ID: 0000-0003-2807-2324
SPIN-код: 5254-1132
E-mail: fathullo-@mail.ru

Маликов Мирзобадал Халифаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: ABG-2983-2021
Scopus ID: 21934165100
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521
Author ID: 375497
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Гаибов Алиджон Джураевич, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. академика Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
Researcher ID: AAC-9879-2020
Scopus ID: 6602514987

AUTHORS' INFORMATION

Bokiev Fatkhullo Bakhhshuloevich, Candidate of Medical Sciences, Surgeon at the Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery
Researcher ID: ABD-4776-2020
ORCID ID: 0000-0003-2807-2324
SPIN: 5254-1132
E-mail: fathullo-@mail.ru

Malikov Mirzobadal Khalifaevich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABG-2983-2021
Scopus ID: 21934165100
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521
Author ID: 375497
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

Gaibov Alidzhon Dzhuraevich, Corresponding Member of National Academy of Sciences of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases No. 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University
Researcher ID: AAC-9879-2020
Scopus ID: 6602514987

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X
SPIN-код: 5152-0785
Author ID: 293421
E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Махмадкулова Нигора Ахтамовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии им. профессора М.К. Каримова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4269-6611
E-mail: malikovanigora@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

ORCID ID: 0000-0002-3889-368X
SPIN-код: 5152-0785
Author ID: 293421
E-mail: gaibov_a.d@mail.ru

Makhmadkulova Nigora Akhtamovna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery named after Professor M.K. Karimov, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-4269-6611
E-mail: malikovanigora@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич
кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33
Тел.: +992 (918) 843248
E-mail: fathullo-@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Bokiev Fatkhullo Bakhhshuloevich
Candidate of Medical Sciences, Surgeon at the Department of Endoscopic Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi str., 33
Tel.: +992 (918) 843248
E-mail: fathullo-@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ, ГАД
Сбор материала: БФБ
Анализ полученных данных: БФБ, ММХ, ГАД, МНА
Подготовка текста: БФБ, МНА
Редактирование: ММХ, ГАД
Общая ответственность: БФБ, ММХ, ГАД, МНА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, GAD
Data collection: BFB
Analysis and interpretation: BFB, MMKh, GAD, MNA
Writing the article: BFB, MNA
Critical revision of the article: MMKh, GAD
Overall responsibility: BFB, MMKh, GAD, MNA

Поступила *30.10.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *30.10.24*
Accepted *28.08.25*

© 2025 коллектив авторов.
Работа находится под лицензией
Creative Commons Attribution 4.0 International License

© 2025 by the authors.
This work is licensed under
Creative Commons Attribution 4.0 International License

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ CASE REPORT

Онкология, лучевая терапия **Oncology**

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-3-797-807

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИГАНТСКОЙ ЛИПОМЫ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Р.З. ЮЛДОШЕВ[1], Д.З. ЗИКИРЯХОДЖАЕВ[2], Н.Г. РАХИМОВ[3], А.И. МУРОДЗОДА[4], У.Р. ЮЛДОШЕВ[1]

[1] Кафедра онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[2] Ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии, Москва, Российская Федерация

[3] Кафедра анестезиологии и реаниматологии им. Д.А. Ахмедова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

[4] Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

В данной статье описано клиническое наблюдение диагностики и хирургического лечения гигантской ретроперитонеальной липомы. Представлены клинические и анамнестические данные результатов предоперационного обследования, данные интраоперационной находки и результаты хирургического лечения. На этапе обследования было диагностировано наличие гигантской липомы в забрюшинном пространстве слева. Больному проведено радикальное хирургическое вмешательство. Приведённый клинический случай показывает необходимость адекватного предоперационного обследования, выполнения всех этапов операции с соблюдением принципов онкохирургии с морфологическим исследованием макропрепарата.

Ключевые слова: *гигантская липома, ретроперитониальное пространство, оперативный доступ, хирургическое лечение, клинический случай.*

Для цитирования: Юлдошев РЗ, Рахимов НГ, Зикиряходжаев ДЗ, Муродзода АИ, Юлдошев УР. Хирургическое лечение гигантской липомы забрюшинного пространства: клинический случай. *Вестник Авиценны.* 2025;27(3):797-807. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-797-807

SURGICAL TREATMENT OF A GIANT RETROPERITONEAL LIPOMA: A CLINICAL CASE

R.Z. YULDOSHEV[1], D.Z. ZIKIRYAKHODZHAEV[2], N.G. RAKHIMOV[3], A.I MURODZODA[4], U.R. YULDOSHEV[1]

[1] Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Association of Directors of Oncology and Radiology Centers and Institutes of the CIS, Moscow, Russian Federation
[3] Department of Anesthesiology and Resuscitation, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[4] Republican Oncology Research Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

This article describes a clinical observation of the diagnosis and surgical treatment of a giant retroperitoneal lipoma. Medical history and clinical data from the preoperative assessment, intraoperative findings, and surgical outcomes are presented. During observation, a giant lipoma in the left retroperitoneal space was diagnosed. The patient underwent radical surgical intervention. The presented clinical case demonstrates the necessity of an adequate preoperative evaluation, the performance of all operative stages in accordance with oncologic surgery principles, and morphological examination of the resected specimen.

Keywords: *Giant lipoma, retroperitoneal space, surgical approach, surgical treatment, clinical case.*

For citation: Yuldoshev RZ, Rakhimov NG, Zikiryakhodzhaev DZ, Murodzoda AI, Yuldoshev UR. Khirurgicheskoe lechenie gigantskoy lipomy zabryushinnogo prostranstva: klinicheskiy sluchay [Surgical treatment of a giant retroperitoneal lipoma: A clinical case]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2025;27(3):797-807. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-3-797-807

Введение

По данным Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем больных (10-й пересмотр, версия 2.23 от 19.07.2023 г.), липомы включены в категорию доброкачественных новообразований неуточнённой локализации (код МКБ: D17.9).

Introduction

According to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10th Revision, version 2.23 of 19 July 2023), lipomas are included in the category of benign neoplasms of unspecified site (ICD code: D17.9).

Липома – это доброкачественное новообразование, которое может развиваться как в виде самостоятельного заболевания, так и в виде осложнения каких-то патологических процессов, а также травм. Немаловажное значение имеет наследственный фактор – предрасположенность к данной патологии (дублирование или удвоение длинного плеча 12-й хромосомы, в котором расположено ответственное за образование особого фермента триацилглицерид-липаза) вещество, несущее ответственность за регулирование процесса утилизации избыточного жира в организме человека) [1-3].

Эти опухоли относятся к группе соединительнотканных мезенхимальных новообразований, которые состоят из зрелых адипоцитов. Ретроперитонеальные липомы включены в группы неорганных опухолей, зачастую диагностируются в возрасте от 40 до 60 лет и очень редко – в первом десятилетии жизни. В мировой медицинской литературе имеется информация о вариабельности частоты выявления липом в разных возрастных группах пациентов [1, 4].

По мнению различных авторов, липома забрюшинного пространства составляет от 0,03% до 1% всех мягкотканых новообразований [3, 5, 6]. Опухоль – мягкой консистенции, совершенно безболезненная и легкоподвижная в зависимости от локализации. Липома чаще встречается в забрюшинном пространстве, верхней части спины, плечевом поясе, а также на наружной поверхности плеча или бедра [7, 8].

В прошлом столетии появилось довольно много научных публикаций, касающихся неорганных опухолей забрюшинного пространства. К сожалению, большинство из них основывается на малочисленных клинических наблюдениях. Ряд зарубежных авторов вообще рассматривает неорганные забрюшинные опухоли в едином комплексе с мягкотканными новообразованиями, исходя из гистогенеза, не учитывая локализацию, когда именно это во многом определяется специфичностью диагностической и лечебной тактики [2]. Поэтому только медицинские учреждения, оказывающие специализированную помощь при гигантских забрюшинных неорганных опухолях, располагают убедительными многолетними статистическими данными [1, 4, 9].

Одной из важнейших проблем хирургического лечения неорганных забрюшинных новообразований при данной локализации является оценка распространённости опухоли на дооперационном этапе. Учитывая отсутствие полноценной статистической информации по неорганным опухолям в Республике Таджикистан, утверждать о статистике, диагностике, лечении и исходах операций не представляется возможным.

Целью демонстрации является информирование медицинской общественности об особенностях диагностики и тактики хирургического лечения гигантской липомы забрюшинного пространства. В представленном случае масса опухоли составила 37,5 кг, тогда как в доступной медицинской литературе максимальный объём иссечённой опухоли составлял 19 кг.

Клинический случай

Авторами получено информированное письменное согласие пациента на обработку своих персональных данных.

Пациент Н, 55 лет, госпитализирован с диагнозом: гигантская опухоль забрюшинного пространства. Из анамнеза выяснилось, что наличие опухоли больной заметил 10 лет тому назад: при УЗИ брюшной полости по поводу холецистопанкреатита было выявлено образование забрюшинного пространства слева размером 3×4 см. Пациенту рекомендовали динамическое наблюдение, после чего он повторно не обращался к врачу. Спустя 10 лет живот стал

A lipoma is a benign neoplasm that may develop as an independent disease or as a complication of specific pathological processes as well as trauma. The hereditary factor – predisposition to this pathology – is of considerable importance (duplication or doubling of the long arm of chromosome 12, where the substance responsible for the formation of a specific enzyme, triacylglycerol lipase), is located; this substance is responsible for regulating the utilization of excess fat in the human body) [1-3].

These tumors belong to the group of connective tissue mesenchymal neoplasms that consist of mature adipocytes. Retroperitoneal lipomas are included among non-organ tumors; they are most often diagnosed between 40 and 60 years of age and are very rare in the first decade of life. The international medical literature contains information on variability in the detection rate of lipomas across different age groups of patients [1, 4].

According to various authors, lipoma of the retroperitoneal space accounts for 0.03% to 1% of all soft-tissue neoplasms [3, 5, 6]. The tumor is of soft consistency, completely painless, and easily mobile depending on its location. Lipoma is more commonly encountered in the retroperitoneal space, the upper back, the shoulder girdle, and also on the outer surface of the upper arm or thigh [7, 8].

In the last century, a considerable number of scientific publications appeared concerning non-organ tumors of the retroperitoneal space. Unfortunately, most of them are based on small clinical series. Several foreign authors consider non-organ, retroperitoneal tumors, along with soft-tissue neoplasms, based on histogenesis, without regard for localization. In contrast, the latter largely determines specific diagnostic and therapeutic approaches [2]. Therefore, only medical institutions that provide specialized care for giant non-organ retroperitoneal tumors possess convincing long-term statistical data [1, 4, 9].

One of the most critical problems in the surgical treatment of non-organ retroperitoneal neoplasms at this localization is the assessment of tumor extent at the preoperative stage. Given the lack of comprehensive statistical information on non-organ tumors in the Republic of Tajikistan, it is not possible to provide accurate statistics on diagnoses, treatments, and surgical outcomes.

The purpose of this demonstration is to inform the medical community about the features of diagnosis and the surgical treatment tactics for a giant retroperitoneal lipoma. In the presented case, the tumor mass was 37.5 kg, whereas in the available medical literature, the maximum volume of an excised tumor was 19 kg.

Clinical case

The authors obtained informed written consent from the patient for the processing of his personal data.

Patient N, 55 years old, was hospitalized with the diagnosis of a giant retroperitoneal tumor. From the history, it was known that the patient had noticed the presence of a tumor 10 years earlier: during an abdominal ultrasound investigation performed for cholecystopancreatitis, a mass of the left retroperitoneal space measuring 3×4 cm was detected. Follow-up observation was recommended, after which he did not visit a doctor. Ten years later, the abdomen began to increase progressively in size; the patient experienced discomfort and shortness of breath during walking and physical exertion, and presented to the district central hospital at his place of residence. After examination by a surgeon, the patient was referred to the Republican Oncology Research Center (RORC) in Dushanbe. From the history, it was known that during

прогрессивно увеличиваться в размере, пациент почувствовал дискомфорт и одышку во время ходьбы и физической нагрузки, обращался в ЦРБ по месту жительства. После осмотра хирурга больной был направлен в Республиканский онкологический научный центр (РОНЦ) города Душанбе. Из анамнеза выяснилось, что во время прохождения службы в армии (1979-1980 годы) он неоднократно получал травмы (служил в Афганистане). В поликлинике РОНЦ был организован консилиум, по результатам которого было рекомендовано госпитализировать данного пациента для хирургического лечения.

При поступлении состояние пациента оценивалось как среднетяжёлое, обусловленное наличием объёмного образования в брюшной полости. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. При осмотре – живот увеличен в размере, круглой формы, окружность живота на уровне пупка 160 см, передняя брюшная стенка в акте дыхания не участвует. Грудная клетка несколько деформирована за счёт сдавливания гигантской опухолью соответствующих органов левой половины брюшной полости и, соответственно, диафрагмы и реберной дуги слева. При пальпации брюшной полости брюшная стенка растянута, мягкая, отмечается умеренная болезненность в области эпигастрия. Складывалось ощущение, что всю брюшную полость занимает опухоль, печень и селезёнка не пальпировались. Перистальтика кишечника выслушивалась в правой половине живота за счёт смещения кишечных петель из-за опухоли, исходящей из левой половины забрюшинного пространства. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Со стороны лабораторно-биохимических анализов особых отклонений не выявлено. Общий анализ крови: гемоглобин – 134 г/л; гематокрит – 44%; лейкоциты – 4,8×10⁹/л; тромбоциты – 220×10⁹/л; СОЭ – 15 мм/ч. Общий анализ мочи: белок – 0,033 г/л; лейкоциты – 4-5; эритроциты – 0; суточный объём мочи – 1800 мл. Биохимический анализ крови: общий белок – 67 г/л; креатинин – 98 мкмоль/л; мочевина – 8 ммоль/л; общий билирубин – 18,1 мкмоль/л; сахар крови – 6,4 ммоль/л.

Для выяснения природы опухолевого процесса и соотношения новообразования с окружающими анатомическими структурами были проведены УЗИ, рентгенография и КТ.

УЗИ брюшной полости: определяется наличие однородного мягкотканого образования, исходящего из забрюшинного пространства, преимущественно слева, размеры опухоли 55×40 см, отмечается нефроптоз левой почки.

Рентгенография органов грудной клетки: лёгкие без патологических тенеобразований, лёгочный рисунок не изменён, левое лёгкое смещено вверх за счёт компрессии опухолью. Грудная клетка деформирована за счёт левой половины, купол диафрагмы слева релаксирован и расположен на уровне V ребра слева.

КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (омнипак 100 мл): в забрюшинном пространстве имеется чётко ограниченное образование гомогенного характера с низкой плотностью, от 65 до 80 HU, участки кальцификации отсутствуют (рис. 1).

При КТ-исследовании было установлено, что опухоль сдавливает органы забрюшинного пространства слева, в частности, левую почку, поджелудочную железу, петли кишечника. При этом прорастания опухоли в вышеназванные органы не выявлено.

Картина наиболее характерна для гигантской опухоли жирового происхождения забрюшинного пространства со смещением левой почки вниз, петель тонкой и левой половины ободочной кишки вправо. Верхний полюс новообразования доходил до уровня V ребра слева, тем самым сдавливая левый купол диафрагмы.

military service (1979-1980), he sustained multiple injuries serving in Afghanistan. In the RORC outpatient clinic, a multidisciplinary conference was convened, resulting in a recommendation to hospitalize the patient for surgical treatment.

Upon admission, the patient's condition was considered moderate in severity due to the presence of a voluminous lesion in the abdominal cavity. No pathology was identified on examination of the internal organs. On inspection, the abdomen was enlarged and rounded; the abdominal circumference at the level of the umbilicus was 160 cm; the anterior abdominal wall did not participate in respiration. The chest was somewhat deformed due to compression by the giant tumor of the organs in the left half of the abdominal cavity, diaphragm, and left costal arch. On palpation of the abdomen, the abdominal wall was stretched and soft; there was moderate tenderness in the epigastric region. It gave the impression that the tumor occupied the entire abdominal cavity; the liver and spleen were not palpable. Bowel sounds were auscultated in the right half of the abdomen due to displacement of the intestinal loops by the tumor arising from the left retroperitoneal space. Peripheral lymph nodes were not enlarged.

Laboratory and biochemical tests revealed no significant abnormalities.

Complete blood count: hemoglobin – 134 g/L; hematocrit – 44%; leukocytes – 4.8×10⁹/L; platelets – 220×10⁹/L; ESR – 15 mm/h.

Urinalysis: protein – 0.033 g/L; leukocytes – 4-5; erythrocytes – 0; daily urine volume – 1800 mL.

Blood biochemistry: total protein – 67 g/L; creatinine – 98 µmol/L; urea – 8 mmol/L; total bilirubin – 18.1 µmol/L; blood glucose – 6.4 mmol/L.

To clarify the nature of the tumor process and its relationship to surrounding anatomical structures, ultrasound investigation, radiography, and CT were performed.

Abdominal ultrasound investigation: a homogeneous soft-tissue mass arising from the retroperitoneal space, predominantly on the left side, measuring 55×40 cm; nephroptosis of the left kidney.

Chest radiography: lungs without pathological opacities; pulmonary pattern unchanged; the left lung is displaced upward due to compression by the tumor. The chest is deformed on the left; the left hemidiaphragm is relaxed and located at the level of the 5th rib on the left.

Abdominal CT with intravenous contrast (Omnipaque 100 mL): a well-demarcated, homogeneous lesion of low density is present in the retroperitoneal space, from 65 to 80 HU; areas of calcification are absent (Fig. 1).

CT demonstrated that the tumor compressed the organs of the left retroperitoneal space – specifically the left kidney, pancreas, and bowel loops. There was no evidence of tumor invasion into the organs above.

The imaging findings were most characteristic of a giant fat-derived tumor of the retroperitoneal space, with downward displacement of the left kidney and rightward displacement of the small bowel loops and the left half of the colon. The superior pole of the mass reached the level of the fifth rib on the left, thereby compressing the left hemidiaphragm. The inferior pole extended to the pelvis, with partial compression of the urinary bladder and rectum. There were no signs of hydronephrosis, and the diameters of both the small and large intestine were not increased.

For morphological verification, a trephine needle biopsy of

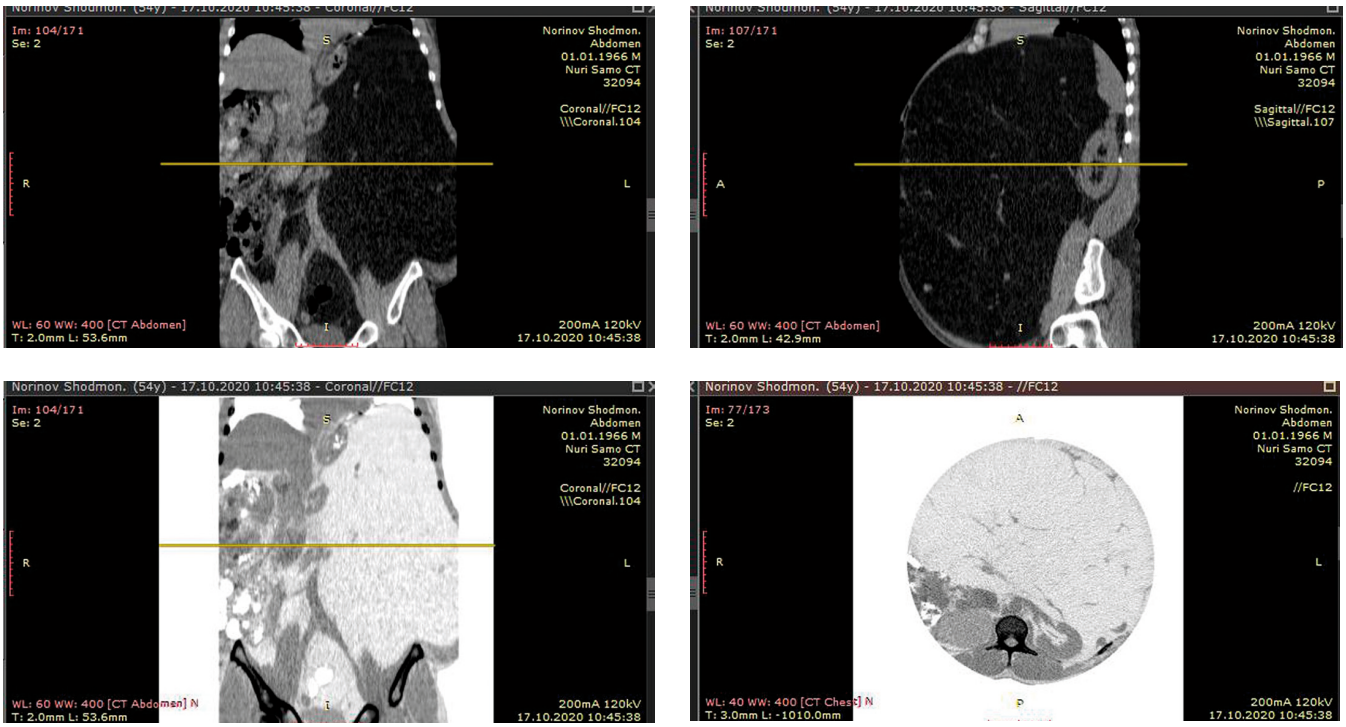


Рис. 1 *КТ брюшной полости больного Н*

Fig. 1 *CT of the abdomen in patient N*

Нижний полюс опухоли доходил до малого таза, с частичным сдавлением мочевого пузыря и прямой кишки. Явлений гидронефроза не было, а диаметры как тонкой, так и толстой кишок не были увеличены.

С целью морфологической верификации была предложена трепанбиопсия опухоли, от которой пациент категорически отказался. Коллегиально был создан консилиум, и с диагнозом «Гигантская липома забрюшинного пространства» от 28.10.2020 г. больной был подготовлен к плановому оперативному вмешательству.

Операция была выполнена под общим интубационным наркозом. Необходимо отметить, что анестезия при таких размерах опухоли имеет свои особенности. Гигантское опухолевидное образование повышает внутрибрюшное давление, что усиливает риск регургитации содержимого желудка (рис. 2). Для профилактики аспирационного синдрома было проведено зондирование желудка с опорожнением последнего.

Была выполнена средне-срединная лапаротомия длиной 35 см. При ревизии выявлено, что дном раны являются часть большого сальника, брыжейка сигмовидной и нисходящей части ободочной кишки.

Установлено, что сигмовидная кишка и нисходящая часть ободочной кишки располагаются параллельно слепой и восходящей ободочной кишке за счёт их смещения новообразованием,

Рис. 2 *Положение больного на операционном столе*

Fig. 2 *Patient positioning on the operating table*



the tumor was proposed, which the patient categorically refused. A collegial (multidisciplinary) conference was convened, and with the diagnosis “Giant lipoma of the retroperitoneal space”, dated 28 October 2020, the patient was prepared for elective surgical intervention.

The operation was performed under general endotracheal anesthesia. It should be noted that anesthesia with a tumor of this size has its own particular features. A giant tumor-like mass increases intra-abdominal pressure, which heightens the risk of gastric regurgitation (Fig. 2). To prevent aspiration, gastric intubation with decompression was performed.

A midline laparotomy 35 cm in length was performed. During exploration, the floor of the wound consisted of a portion of the greater omentum and the mesentery of the sigmoid and descending colon.

It was established that the sigmoid and the descending colon lay parallel to the coecum and ascending colon due to displacement by the mass arising from the retroperitoneal space. It should be noted that the distance between the ascending and sigmoid colon was approximately 15-20 cm.

On further exploration of the abdominal cavity, no pathology was identified with respect to the liver, gallbladder, or stomach; the spleen could not be palpated (it had been displaced by the tumor beneath the left hemidiaphragm). The small bowel loops were also shifted to the right. Because the distal portion of the tumor extended into the pelvis, an adequate inspection of the pelvic organs was not feasible.

Further exploration showed that the tumor originated from the left retroperitoneal space and extended from the diaphragm to the pelvis. In the left lateral canal, the peritoneum was dissected along its entire length. The splenic angle and the left half of the transverse colon were mobilized, with separation of the anterior surface of the tumor from the mesenteries of the descending and sigmoid colon.

исходящим из забрюшинного пространства. Следует отметить, что расстояние между восходящей ободочной и сигмовидной кишкой составляло примерно 15-20 см.

При дальнейшей ревизии брюшной полости со стороны печени, жёлчного пузыря и желудка патологии не выявлено, селезёнку пропальпировать не удалось (была оттеснена опухолью под левый купол диафрагмы). Петли тонкой кишки также смещены вправо. Из-за того, что дистальная часть опухоли входит в малый таз, провести адекватную ревизию органов малого таза не представлялось возможным.

Дальнейшая ревизия показала, что опухоль исходит из забрюшинного пространства слева, распространяется от диафрагмы до малого таза. В левом боковом канале на всём протяжении рассечена брюшина, мобилизованы селезёночный угол и левая половина поперечно-ободочной кишки с отсепаровкой передней поверхности опухоли от брыжеек нисходящей и сигмовидной кишок.

Учитывая локализацию опухоли гигантских размеров, существовала вероятность возникновения интраоперационных осложнений, таких как повреждение полых органов, аорты и её ветвей, подвздошных сосудов слева, почки и мочеточника слева, что требовало от хирурга особой бдительности и хорошего знания анатомии забрюшинного пространства и брюшной полости.

Из-за большого размера опухоли трудно было дифференцировать левую почку с мочеточником, абдоминальный сегмент аорты и подвздошные сосуды слева. Проксимальная граница операционного доступа продлена до мечевидного отростка для более удобной мобилизации верхнего полюса опухоли. Дистальная треть поперечноободочной кишки, нисходящая ободочная и сигмовидная кишки, вплоть до ректо-сигмовидного соединения, мобилизованы до корня брыжейки с сохранением целостности брыжеечных сосудов. Учитывая многоузловой характер новообразования и её размер, были определённые сложности в выделении образования от паранефральной клетчатки и соседних анатомических структур.

Далее, с большими техническими трудностями опухоль была отделена от передней поверхности тела и хвоста поджелудочной железы, без нарушения целостности капсулы последней. Без особых трудностей был мобилизован нижний полюс опухоли, с сохранением целостности мочевого пузыря и прямой кишки. После обработки ножки опухоли последняя была удалена, проведены гемостаз и ревизия.

Для профилактики интра- и послеоперационных осложнений хирургическая бригада на этапе подготовки к операции коллегиально обсудила выбор адекватного доступа и методику мобилизации различных сегментов опухоли в зависимости от топографических особенностей анатомических зон (рис. 3).

После дренирования забрюшинного пространства и малого таза был восстановлен париетальный листок брюшины бокового канала слева. Продолжительность операции 3 часа 20 мин, объём кровопотери 200-250 мл.

Размеры опухоли: 76×57 см, вес 37,5 кг (рис. 4). На разрезе опухоль однородной, мягко-эластической консистенции, режется без хруста. Макропрепарат сдан для морфологического анализа. При осмотре и пальпаторном обследовании участков уплотнений не отмечено. Макроскопическое изучение макропрепарата проведено совместно с врачом-морфологом Васиховым Ш.Н. в отделении патоморфологии.

Гистологическое исследование образования: №-7456, от 06.07.2020 (врач-морфолог Васихов Ш.Н.): в препарате содержится большое количество клеток-адипоцитов. Последние многоя-

Given the localization and giant size of the tumor, there was a risk of intraoperative complications such as injury to hollow organs, the aorta and its branches, the left iliac vessels, and the left kidney and ureter, which required particular vigilance from the surgeon and a thorough knowledge of the anatomy of the retroperitoneal space and abdominal cavity.

Because of the large size of the tumor, it was difficult to differentiate the left kidney and ureter, the abdominal segment of the aorta, and the left iliac vessels. The proximal limit of the operative exposure was extended to the xiphoid process to facilitate mobilization of the superior pole of the tumor. The distal third of the transverse colon, descending and sigmoid colon up to the rectosigmoid junction, were mobilized to the root of the mesentery with preservation of mesenteric vessel integrity. In view of the multinodular nature and size of the neoplasm, there were particular difficulties in dissecting the mass from the paranephric fat and adjacent anatomical structures.

Subsequently, with considerable technical difficulty, the tumor was separated from the anterior surface of the body and the tail of the pancreas without breaching the pancreatic capsule. The inferior pole of the tumor was mobilized without particular difficulty, with preservation of the integrity of the urinary bladder and rectum. After control of the tumor pedicle, the mass was removed; hemostasis and inspection were performed.

To prevent intra- and postoperative complications, during the preoperative planning stage, the surgical team collegially discussed the choice of adequate exposure and the method of mobilizing various tumor segments according to the topographic features of the anatomical zones (Fig. 3).

After drainage of the retroperitoneal space and small pelvis, the parietal peritoneal layer of the left lateral canal was restored. The duration of the operation was 3 hours 20 minutes; estimated blood loss, 200-250 mL.

Tumor dimensions: 76×57 cm; weight 37.5 kg (Fig. 4). On the section, the tumor was homogeneous, of soft-elastic consistency, and had a non-gritty cut surface. The specimen was analysed morphologically. On inspection and palpation, no areas of induration were noted. Gross examination of the specimen was performed jointly with the pathologist Sh.N. Vasikhov in the Department of Pathology.

Histological examination of the lesion: No. 7456, dated July 6, 2020, (pathologist Sh.N. Vasikhov): the specimen contains a large number of adipocytes. The latter are multinucleated and giant cells with uniform elongated nuclei and a few cytoplasmic vacuoles. No signs of necrosis are present; blood vessels have thick walls (Fig. 5).

The microscopic picture is consistent with a lipoma; atypical cells were not detected. Examination of the capsule revealed connective tissue elements.

The postoperative course was uneventful. The patient was mobilized 24 hours after surgery. In the postoperative period, he received infusion therapy at a rate of 35 mL/kg.

Narcotic analgesics were administered for 3 days after surgery, with subsequent transition to non-narcotic analgesics. Bowel peristalsis recovered on postoperative day 3. Lymphorrhea from the drain placed in the tumor bed was approximately 300 mL, with a tendency to decrease. Given the size of the tumor and the possibility of displacement of the stomach, small bowel loops, and colon in the postoperative period, to prevent potential thromboembolic complications in the mesenteric vessels, the patient received appropriate correction therapy (Reosorbilact 200



Рис. 3 *Экстраабдоминизация забрюшинной опухоли слева с обработкой ножки новообразования*

Fig. 3 *Extraabdominalization of the left retroperitoneal tumor with control of the tumor pedicle*

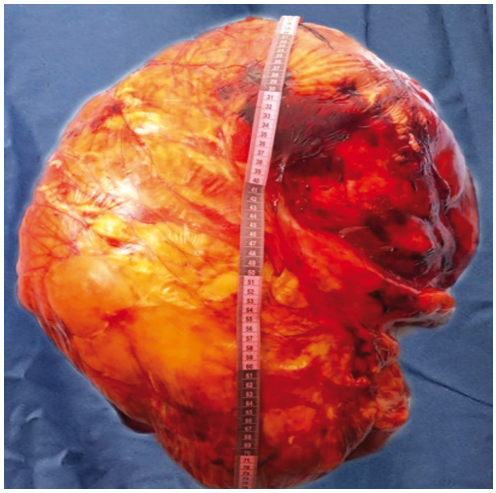


Рис. 4 *Макропрепарат: гигантская многоузловая опухоль, однородная, мягкой консистенции*

Fig. 4 *Gross specimen: giant multinodular tumor, homogeneous, of soft consistency*

дерные и гигантские, ядра этих клеток однородные и удлинённые. Также имеются малочисленные цитоплазматические вакуоли. Признаки некроза отсутствуют, определяется наличие кровеносной сосудистой сети с толстыми стенками (рис. 5).

Микроскопическая картина соответствует липоме, атипичные клетки не выявлены, при исследовании капсулы обнаружены соединительнотканные элементы.

Послеоперационный период протекал гладко. Активизация больного через 24 часа после операции. В послеоперационном периоде пациент получал инфузионную терапию из расчёта 35 мл/кг.

Больному были назначены наркотические анальгетики в течение 3 дней после операции с последующим переходом на ненаркотические аналгетики. Перистальтика кишечника восстановлена на 3-и сутки. Объём лимфореи из дренажа ложа опухоли около 300 мл с тенденцией к уменьшению. Учитывая размер опухоли и возможности смещения желудка, петель тонкой и ободочной кишки в послеоперационном периоде, с целью профилактики возможных тромбоэмболических осложнений брыжеечных сосудов больной получал адекватную корригирующую терапию (реосорбилакт по 200 мл 2 раза в/в, гепарин по 5000 ЕД 2 раза подкожно вокруг пупка, под строгим контролем показателей свёртывающий системы крови). На 5-е сутки после операции дренажи из ложа опухоли и малого таза были удалены.

Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Больной на 10-е сутки в относительно удовлетворительном состоянии выбыл писан из стационара. Рекомендовано наблюдение онкохирурга по месту жительства.

Обсуждение

В течение длительного периода ретроперитонеальные липомы протекают бессимптомно, это напрямую связано с анатомическими особенностями ретроперитонеального пространства.

Рис. 5 *Гистологическая картина липомы. Окраска гемотоксилином и эозином. Ув. ×400*

Fig. 5 *Histologic picture of the lipoma. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×400*

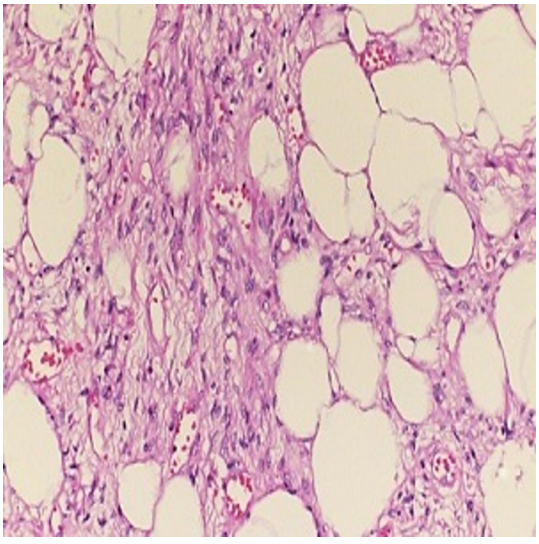
mL intravenously twice daily; heparin 5,000 IU subcutaneously twice daily around the umbilicus), under strict monitoring of coagulation parameters. On postoperative day 5, the drains from the tumor bed and pelvis were removed.

The postoperative wound healed by primary intention. On postoperative day 10, the patient was discharged from the hospital in a relatively satisfactory condition. Follow-up with an oncologic surgeon at the place of residence was recommended.

Discussion

For a prolonged period, retroperitoneal lipomas are asymptomatic, which is directly related to the anatomical features of the retroperitoneal space. Once the tumor reaches a specific size, clinical manifestations appear, such as an increase in abdominal girth and possible compression of adjacent anatomical structures, which may lead to constipation and back pain radiating to the lower extremities [1, 10].

CT and MRI with contrast are considered the principal diagnostic methods. Even these modern tools of preoperative evaluation do not exclude the possibility of a well-differentiated lipo-



После достижения опухолью определённых размеров возникают клинические проявления, увеличение живота в объёме и, возможно, компрессия соседних анатомических структур, что может привести к запору, боли в спине с иррадиацией в нижние конечности [1, 10].

Основными методами диагностики считаются КТ- и МРТ-исследования с контрастированием. Даже эти современные методы предоперационной диагностики не исключают вероятности высокодифференцированной липосаркомы, которая долгие годы протекает бессимптомно [4, 11, 12]. Учитывая размер опухоли, пункция новообразования также мало результативна, в пунктатах могут попадаться здоровые адипоциты.

Учитывая все вышеизложенные факторы до и во время операции, не следует исключать возможность высокодифферецированной липосаркомы, и вмешательство следует выполнять с соблюдением всех принципов онкохирургии. Не следует забывать, что операция может носить комбинированный характер, учитывая размер и локализацию опухолевого процесса [9].

Большие ретроперитонеальные липомы у взрослых пациентов встречаются довольно редко, с 1980 года в медицинской литературе имеется информация о 17 случаях [1, 9]. Гиперхолестеринемия, травма и ожирение, диабет, радиация и отклонения в хромосомах могут служить причиной формирования подкожных липом [2, 13].

Важнейшим моментом хирургического лечения является дооперационная оценка распространённости опухолевого процесса. Адекватная предоперационная диагностика распространённости опухоли позволяет хирургу правильно определить положение больного на операционном столе, хирургический доступ и объём операции. Поэтому необходимо полноценное обследование пациентов: КТ органов брюшной полости с контрастированием и визуализацией трубчатых анатомических структур. Каждое из этих обследований имеет большое клиническое и прогностическое значение. Основным радикальным методом лечения неорганных забрюшинных опухолей является хирургический, т.к. перспективы таких пациентов зависят, главным образом, от возможности максимально полного удаления новообразования без нарушения целостности капсулы опухоли, соседних органов и анатомических структур.

В данной статье описывается случай гигантской забрюшинной липомы, которая исходила из забрюшинного пространства слева. Изучив более 25 случаев описания забрюшинных липом как европейских, так и азиатских авторов, мы убедились, что наш клинический случай по массе иссечённой опухоли – 37500 граммов – превышал все описанные. Забрюшинные липомы – достаточно редкие новообразования мезенхимального происхождения. В 1947 году Cattell RB впервые сообщил об успешном иссечении ретроперитонеальной липомы [4].

Забрюшинные липомы часто встречаются в возрасте 40-60 лет, при этом гендерная предрасположенность не выявлена. Имеются разные классификации в зависимости от локализации, размеров и вовлечённости тканей и органов.

По морфологическим признакам липомы подразделяются на следующие варианты: обычные липомы, фибролипомы, ангиолипомы, веретеноклеточные липомы, плеоморфные липомы и миелолипомы. Миелолипомы зачастую располагаются в паренхиме надпочечников – описано около 50 подобных случаев, в 6 случаях миелолипомы были выявлены во вненадпочечниковых локализациях, таких как забрюшинное пространство, малый таз [14].

Пара- или периневральная липома, локализованная рядом или вблизи нервных структур, по мере увеличения её размера, может приводить к компрессионному синдрому с интенсивными болями [15, 16].

sarcoma, which may remain asymptomatic for many years [4, 11, 12]. Given the size of the tumor, puncture/biopsy is also of limited significance; aspirates may contain normal adipocytes.

Considering all the above-mentioned factors, both preoperatively and intraoperatively, one should not exclude the possibility of a well-differentiated liposarcoma, and the intervention should be performed in accordance with all principles of oncologic surgery. It must be remembered that the operation may be combined in nature, given the size and localization of the tumor process [9].

Large retroperitoneal lipomas in adult patients are relatively rare; since 1980, 17 cases have been reported in the medical literature [1, 9]. Hypercholesterolemia, trauma, obesity, diabetes, radiation, and chromosomal abnormalities may underlie the formation of subcutaneous lipomas [2, 13].

The most important element of surgical management is the preoperative assessment of the extent of the tumor process. Adequate preoperative evaluation of tumor spread enables the surgeon to determine the patient's position on the operating table, the surgical approach, and the extent of resection. Therefore, a comprehensive examination is necessary: contrast-enhanced abdominal CT with visualization of tubular anatomical structures. Each of these examinations has significant clinical and prognostic value. The primary radical treatment for non-organ retroperitoneal tumors is surgical, since the prospects for such patients depend mainly on the possibility of maximally complete removal of the neoplasm without violation of the tumor capsule and without injury to adjacent organs and anatomical structures.

In this article, we describe a case of a giant retroperitoneal lipoma arising from the left retroperitoneal space. Having reviewed more than 25 reports of retroperitoneal lipomas by both European and Asian authors, we ascertained that our clinical case – resected tumor with a 37,500-gram weight – exceeded all previously described cases. Retroperitoneal lipomas are relatively rare neoplasms of mesenchymal origin. In 1947, Cattell RB first reported successful excision of a retroperitoneal lipoma [4].

Retroperitoneal lipomas are most often encountered at 40-60 years of age, with no identified sex predilection. Various classifications exist depending on localization, size, and involvement of tissues and organs.

By morphological features, lipomas are subdivided into the following variants: conventional lipomas, fibrolipomas, angiolipomas, spindle cell lipomas, pleomorphic lipomas, and myelolipomas. Myelolipomas are often located within the adrenal parenchyma – about 50 such cases have been described; in 6 cases, myelolipomas have been identified in extra-adrenal sites such as the retroperitoneum and pelvis [14].

Para- or perineural lipoma, localized near or adjacent to neural structures, may, as it enlarges, lead to a compression syndrome with severe pain [15, 16].

Lumbosacral lipomas are localized in the prevertebral space and, in rare cases, within the spinal canal. Articular lipomas are situated in the joint capsule, with involvement of joint elements. Intermuscular lipomas grow between the fibers of striated skeletal muscle [2]. The etiology of retroperitoneal lipomas, as with other neoplasms, is not fully understood. Genetic factors are considered to play a substantial role, particularly regarding adipocyte proliferation.

The first information on retroperitoneal lipomas dates to 1947, and since then, a total of 22 cases in adults have been reported sporadically [4, 6, 9, 17] (Table).

Таблица *Информация о случаях удаления липом забрюшинной локализации у взрослых больных (период наблюдения 1947-2020 гг., данные взяты из работы Chen ZY et al [4])*

Table *Information on cases of retroperitoneal lipoma excision in adult patients (observation period 1947-2020; data from Chen ZY et al [4])*

Авторы Authors	Возраст Age	Пол Sex	Жалобы Presenting complaints	Диагностика Imaging/Diagnostics	Размер опухоли, см Tumor size, cm	Масса опухоли, г Tumor mass, g
Cattel et al, 1947	55	Ж F	Нет данных Not available	Нет данных Not available	10 см в диаметре 10 cm in diameter	Нет данных Not available
Cattel et al, 1947	61	Ж F	Эпигастральный дискомфорт и вздутие живота Epigastric discomfort and abdominal bloating	Нет данных Not available	Нет данных Not available	12700
Deppeeta et al, 1985	24	Ж F	Нет данных Not available	КТ с контрастированием CT with contrast	11×8×3	Нет данных Not available
Zhang et al, 1987	65	M M	Увеличение веса, отёки ног Weight gain, leg edema	Нет данных Not available	50×38	19500
Acheson et al, 1997	76	Ж F	Опухшая нога Swollen leg	МРТ, КТ MRI, CT	20×20×12	572
Matsubara et al, 2000	65	M M	Нет данных Not available	Нет данных Not available	12×13	Нет данных Not available
Marshall et al, 2001	47	M M	Нет данных Not available	КТ CT	Нет данных Not available	4990
Forte et al, 2002	61	M M	Частое мочеиспускание, императивные позывы и никтурия Frequent urination, urgency, and nocturia	КТ CT	Нет данных Not available	Нет данных Not available
Foa et al, 2002	52	M M	Нет данных Not available	Нет данных Not available	10.5×9.5×2	145
Raftopoulos et al, 2002	62	M	Боль в животе Abdominal pain	КТ CT	20×15×10	790
Martinez et al, 2003	32	Ж F	Боль в животе Abdominal pain	КТ с контрастированием CT with contrast	20×13×10	3400
Drop et al, 2003	60	Ж F	Боль в животе, желудочно-кишечные симптомы Abdominal pain, gastrointestinal symptoms	УЗ, КТ Ultrasound, CT	13×12	Нет данных Not available
Drop et al., 2003	72	Ж F	Боль в животе, тошнота Abdominal pain, nausea	УЗ, КТ Ultrasound, CT	12×9×4	Нет данных Not available
Ida et al, 2008	65	M M	Безболезненная припухлость в левой паховой области Painless swelling in the left inguinal region	Нет данных Not available	22×14×5	Нет данных Not available
Ukita et al, 2009	61	Ж F	Боль в ягодичной области Pain in the gluteal region	МРТ MRI	25×15	Нет данных Not available
Singh et al, 2011	65	M M	Боль в паховой области Groin pain	Нет данных Not available	15,6 см в диаметре 15.6 cm in diameter	Нет данных Not available
Chander et al, 2012	36	Ж F	Нет данных Not available	Нет данных Not available	13.6×11.2×9.1	1300
Wei et al, 2013	25	Ж F	Нет данных Not available	УЗ Ultrasound	20×12×10	1650
Saito et al, 2013	65	M M	Боль в боку Flank pain	УЗ, КТ Ultrasound, CT	30 см в диаметре 30 cm in diameter	Нет данных Not available
Weniger et al, 2015	73	Ж F	Вздутие живота, боль и запор Abdominal bloating, pain, and constipation	КТ CT	55×40×10	8950
Al-Ali et al, 2019	34	Ж F	Вздутие живота и боль в спине Abdominal bloating and back pain	УЗ, КТ Ultrasound, CT	45×48×13	1200
Mitchell et al, 2020	29	Ж F	Боль в животе, вздутие живота Abdominal pain, abdominal bloating	МРТ MRI	28×14×6	Нет данных Not available
Yuldoshev et al, 2020	55	M M	Увеличение живота, запор Abdominal enlargement, constipation	УЗ, КТ Ultrasound, CT	76×60×54	37500

Липомы люмбосакральные локализуются в предпозвоночном пространстве, в редких случаях в канале спинного мозга. Суставные липомы располагаются в суставной сумке с вовлечением в опухолевый процесс элементов сустава. Рост межмышечных липом происходит между волокнами поперечнополосатой мускулатуры [2]. Этиология забрюшинных липом, как и всех других новообразований, не до конца изучена. Считается, что в развитии липом роль генетических факторов достаточно высока, особенно в плане пролиферации адипоцитов.

Первая информация о липомах забрюшинного пространства относится к 1947 году, и с тех пор у взрослых спорадически было зарегистрировано в общей сложности 22 случая [4, 6, 9, 17] (табл.).

Заключение

Основным радикальным методом лечения неорганных забрюшинных опухолей является хирургический, поскольку положительный прогноз таких пациентов зависит, главным образом, от возможности максимально радикального удаления новообразования. Важнейшим моментом хирургического лечения является дооперационная оценка распространённости опухолевого процесса, что позволяет хирургу планировать хирургический доступ и объём операции. Исходя из вышеизложенного, необходимо полноценное обследование пациента с использованием по показаниям КТ, УЗИ, ангиографии, МРТ. Каждый из этих диагностических методов имеет предел разрешающих возможностей. Таким пациентам необходимо обследоваться и лечиться в специализированных, высококвалифицированных онкологических центрах, где функционирует морфологическая лаборатория для детального анализа удалённого новообразования.

Conclusion

The principal radical method of treatment for non-organ retroperitoneal tumors is a surgical one, since a favorable prognosis for such patients depends primarily on the possibility of achieving complete (maximally radical) resection of the neoplasm. A key element of surgical management is the preoperative assessment of the extent of the tumor process, which allows the surgeon to plan the surgical approach and the scope of resection. Accordingly, a comprehensive evaluation is required, employing, as indicated, CT, ultrasound, angiography, and MRI. Each of these diagnostic methods has limitations in resolving power. Such patients should be evaluated and treated in specialized, highly qualified oncologic centers where a pathology laboratory operates to perform a detailed analysis of the resected specimen.

Литература

1. Сагымбаева АА, Турсунов КТ, Джусупбеков ЕА, Каптагаев МЕ, Сагымбаева АА. Гигантская липома забрюшинного пространства у ребёнка: клинический случай. *Клиническая практика.* 2019;10(3):102-5. https://doi.org/10.17816/clinpract103102-105
2. Огнерубов НА, Иванников АА, Чанг ВЛ. Гигантская липома грудной стенки: описание случая и литературный обзор. *Вестник Тамбовского университета. Серия естественные и технические науки. Медицина.* 2016;21(2):551-6.
3. Saha M. Giant retroperitoneal lipoma in an infant. *APSP J Case Rep.* 2014;5(3):33.
4. Chen ZY, Chen XL, Yu Q, Fan QB. Giant retroperitoneal lipoma presenting with abdominal distention: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2022;10(5):1675-83. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i5.1675
5. Афанасьев СГ, Добродеев АЮ, Волков МЮ. Результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей. *Сибирский онкологический журнал.* 2015;3:51-4.
6. Al-Ali MHM, Salih AM, Ahmed OF, Kakamad FH, Mohammed SH, Hassan MN, et al. Retroperitoneal lipoma; a benign condition with frightening presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2019;57:63-6. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.02.044
7. Pires Botelho da Costa JS, Reis JC, Valença-Filipe R. Giant atypical lipoma of the thigh. *Dermatol Surg.* 2014;40:213-4. https://doi.org/10.1111/dsu.12397
8. Johnson CN, Ha AS, Chen E, Davidson D. Lipomatous soft-tissue tumors. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:779-88. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00045
9. Weniger M, D'Haese JG, Kunz W, Pratschke S, Guba M, Werner J, et al. En-bloc resection of a giant retroperitoneal lipoma: A case report and review of the literature. *BMC Res Notes.* 2015;8:75. https://doi.org/10.1186/s13104-015-1038-7
10. Aghaa RA, Borrellib MR, Farwanac R, Koshyd K, Fowlere AJ, Orgill DP; SCARE Group. The SCARE 2018 statement: Updating consensus surgical case report

References

1. Sagymbayeva AA, Tursunov KT, Dzhusupbekov EA, Kaptagayev ME, Sagymbayeva AA. Gigantskaya lipoma zabryushinnogo prostranstva u rebyonka: klinicheskiy sluchay [Giant lipoma of the retroperitoneal space in a child: A clinical case]. *Klinicheskaya praktika.* 2019;10(3):102-5. https://doi.org/10.17816/clinpract103102-105
2. Ognerubov NA, Ivannikov AA, Chang VL. Gigantskaya lipoma grudnoy stenki: opisaniye sluchaya i literaturnyy obzor [Giant lipoma of the chest wall: Case report and literature review]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya estestvennyye i tekhnicheskiye nauki. Meditsina.* 2016;21(2):551-6.
3. Saha M. Giant retroperitoneal lipoma in an infant. *APSP J Case Rep.* 2014;5(3):33.
4. Chen ZY, Chen XL, Yu Q, Fan QB. Giant retroperitoneal lipoma presenting with abdominal distention: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases.* 2022;10(5):1675-83. https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i5.1675
5. Afanasyev SG, Dobrodeev AYu, Volkov MYu. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya neorgannykh zabryushinnykh opukholey [Results of surgical treatment of non-organ retroperitoneal tumors]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2015;3:51-4.
6. Al-Ali MHM, Salih AM, Ahmed OF, Kakamad FH, Mohammed SH, Hassan MN, et al. Retroperitoneal lipoma; a benign condition with frightening presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2019;57:63-6. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.02.044
7. Pires Botelho da Costa JS, Reis JC, Valença-Filipe R. Giant atypical lipoma of the thigh. *Dermatol Surg.* 2014;40:213-4. https://doi.org/10.1111/dsu.12397
8. Johnson CN, Ha AS, Chen E, Davidson D. Lipomatous soft-tissue tumors. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:779-88. https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00045
9. Weniger M, D'Haese JG, Kunz W, Pratschke S, Guba M, Werner J, et al. En-bloc resection of a giant retroperitoneal lipoma: A case report and review of the literature. *BMC Res Notes.* 2015;8:75. https://doi.org/10.1186/s13104-015-1038-7
10. Aghaa RA, Borrellib MR, Farwanac R, Koshyd K, Fowlere AJ, Orgill DP; SCARE Group. The SCARE 2018 statement: Updating consensus surgical case report

(SCARE) guidelines. *Int J Surg.* 2018;60:132-6. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.10.028

11. Shaaban AM, Rezvani M, Tubay M, Elsayes KM, Woodward PJ, Menias CO. Fat-containing retroperitoneal lesions: Imaging characteristics, localization, and differential diagnosis. *Radiographics*. 2016;36:710-34. https://doi.org/10.1148/rg.2016150149
12. Vijay A, Ram L. Retroperitoneal liposarcoma: A comprehensive review. *Am J Clin Oncol.* 2015;38:213-9. https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31829b566
13. Kshirsagar AY, Nangare NR, Gupta V, Vekariya MA, Patankar R, Mahna A, et al. Multiple giant intraabdominal lipomas: A rare presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(7):399-402.
14. Cho J, Kinsey D, Kimchi ET, O'Carroll KS, Nguyen V, Alsabbagh M, et al. Retroperitoneal extra-adrenal myelolipoma misdiagnosed as liposarcoma: A case report. *Radiol Case Rep.* 2021;16:364-8. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.11.045
15. Степанова ЮА, Гришанков СА, Карельская НА, Калинин ДВ, Глотов АВ. Неорганная забрюшинная шваннома (клиническое наблюдение). *Клиническая практика.* 2016;7(2):58-66.
16. Тищенко АМ, Скорый ДИ, Смачило РМ, Писецкая МЭ, Проценко ЕС, Ремнева НА. Шваннома забрюшинного пространства – диагностическая загадка для хирурга. *Клиническая онкология.* 2016;1:3-5.
17. Mitchell K, Fuller K, Thomay A, Shapiro R. Diagnosis and surgical management of a retroperitoneal lipoma in pregnancy. *Case Rep Obstetr Gynec.* 2020;1:6309417. https://doi.org/10.1155/2020/6309417.

(SCARE) guidelines. *Int J Surg.* 2018;60:132-6. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.10.028

11. Shaaban AM, Rezvani M, Tubay M, Elsayes KM, Woodward PJ, Menias CO. Fat-containing retroperitoneal lesions: Imaging characteristics, localization, and differential diagnosis. *Radiographics*. 2016;36:710-34. https://doi.org/10.1148/rg.2016150149
12. Vijay A, Ram L. Retroperitoneal liposarcoma: A comprehensive review. *Am J Clin Oncol.* 2015;38:213-9. https://doi.org/10.1097/COC.0b013e31829b566
13. Kshirsagar AY, Nangare NR, Gupta V, Vekariya MA, Patankar R, Mahna A, et al. Multiple giant intraabdominal lipomas: A rare presentation. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(7):399-402.
14. Cho J, Kinsey D, Kimchi ET, O'Carroll KS, Nguyen V, Alsabbagh M, et al. Retroperitoneal extra-adrenal myelolipoma misdiagnosed as liposarcoma: A case report. *Radiol Case Rep.* 2021;16:364-8. https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.11.045
15. Stepanova YuA, Grishankov SA, Karelskaya NA, Kalinin DV, Glotov AV. Neorgannaya zabryushinnaya shvannoma (klinicheskoe nablyudenie) [Non-organ retroperitoneal schwannoma (clinical observation)]. *Klinicheskaya praktika.* 2016;7(2):58-66.
16. Tishchenko AM, Skoryy DI, Smachilo RM, Pisetskaya ME, Protsenko ES, Remneva NA. Shvannoma zabryushinnogo prostranstva –diagnosticheskaya zagadka dlya khirurga [Retroperitoneal schwannoma – a diagnostic mystery for a surgeon]. *Klinicheskaya onkologiya.* 2016;1:3-5.
17. Mitchell K, Fuller K, Thomay A, Shapiro R. Diagnosis and surgical management of a retroperitoneal lipoma in pregnancy. *Case Rep Obstetr Gynec.* 2020;1:6309417. https://doi.org/10.1155/2020/6309417

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Юлдошев Равшан Зохидович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0005-0161-376X
E-mail: uravshan@mail.ru

Зикиряходжаев Дильшод Зукирович, доктор медицинских наук, профессор, вице-президент по международным связям Ассоциации директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии
Researcher ID: KHX-4304-2024
ORCID ID: 0009-0006-0402-911X
SPIN-код: 8347-6047
Author ID: 1242743
E-mail: firuzik49@mail.ru

Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-2989-3872
E-mail: nurmukhamad@list.ru

Муродзода Акбар Исматулло, кандидат медицинских наук, директор Республиканского онкологического научного центра
ORCID ID: 0000-0003-4166-800X
E-mail: hurshed852@mail.ru

Юлдошев Улугбек Равшанович, аспирант кафедры онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0009-0006-8269-713X
E-mail: mr.bound@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Yuldoshev Ravshan Zokhidovich, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0009-0005-0161-376X
E-mail: uravshan@mail.ru

Zikiryakhodzhaev Dilshod Zukirovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Vice President for International Relations, Association of Directors of Oncology and Radiology Centers and Institutes of the CIS

Researcher ID: KHX-4304-2024
ORCID ID: 0009-0006-0402-911X
SPIN: 8347-6047
Author ID: 1242743
E-mail: firuzik49@mail.ru

Rakhimov Nurmakhmad Gulmakhmadovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-2989-3872
E-mail: nurmukhamad@list.ru

Murodzoda Akbar Ismatullo, Candidate of Medical Sciences, Director of Republican Oncology Research Center
ORCID ID: 0000-0003-4166-800X
E-mail: hurshed852@mail.ru

Yuldoshev Ulugbek Ravshanovich, Postgraduate Student, Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0009-0006-8269-713X
E-mail: mr.bound@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юлдошев Равшан Зохидович
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Тел.: +992 (918) 679399
E-mail: uravshan@mail.ru

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yuldoshev Ravshan Zokhidovich
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31
Tel.: +992 (918) 679399
E-mail: uravshan@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮРЗ, РНГ
Сбор материала: ЮРЗ, РНГ, ЮУР
Анализ полученных данных: ЮРЗ, РНГ, ЗДЗ, МАИ
Подготовка текста: РНГ, МАИ, ЮУР
Редактирование: ЮРЗ, ЗДЗ
Общая ответственность: ЮРЗ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YuRZ, RNG
Data collection: YuRZ, RNG, YuUR
Analysis and interpretation: YuRZ, RNG, ZDZ, MAI
Writing the article: RNG, MAI, YuUR
Critical revision of the article: YuRZ, ZDZ
Overall responsibility: YuRZ

Поступила *19.11.24*
Принята в печать *28.08.25*

Submitted *19.11.24*
Accepted *28.08.25*



НАЗАРОВ МИРЗО

кандидат биологических наук, доцент

85 лет со дня рождения

Назаров Мирзо родился 1 сентября 1940 г. В 1961 году окончил Таджикский государственный университет им. В.И. Ленина по специальности биолог-ботаник, преподаватель химии и биологии. В 1961-1964 г.г. являлся аспирантом кафедры ботаники ТГУ им. В.И. Ленина. С 1964 г. был преподавателем, а с 1967 г. – старшим преподавателем этой же кафедры. 12 ноября 1970 г. под руководством кандидата биологических наук, доцента Н.П. Акульшиной защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Формация прангоса кормового (*Prangos pabularia* Lindl.) в Гиссаро-Дарвазе».

С 1971 г. работал старшим научным сотрудником, а с 1972 по 1976 гг. – заведующим сектором экспериментальной геоботаники Памирского биологического института АН Таджикской ССР. В 1976-1978 гг. занимал должность старшего научного сотрудника и учёного секретаря Госцентра «Природа» Главного управления геодезии и картографии (ГУГК) при СМ СССР (Таджикское отделение).

С 1978 года Назаров Мирзо работает в Таджикском государственном медицинском институте им. Абуали ибни Сино, где до 1983 г. являлся доцентом кафедры биологии, а в 1983-1988 гг. – доцентом кафедры фармакогнозии и технологии лекарственных форм. В 1988-2008 годах Мирзо Назаров был сначала исполняющим обязанности, а затем в 2008-2020 гг. и заведующим кафедрой фармакогнозии и организации экономики фармации ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2020 года по настоящее время он является профессором этой кафедры.

Доцент Назаров М. на высоком уровне читает лекции и проводит практические занятия по биологии, ботанике, ресурсоведению и агробиотехнологии лекарственных растений, руководил более 35 дипломными работами по ботанике и фармакогнозии. За период работы в ТГМУ им. Абуали ибни Сино он был членом методкомиссии I курса лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, исполнял обязанности декана иностранных студентов (на общественных началах), членом комиссии по организации фармацевтического факультета (кафедра ботаники и фармакогнозии с основами биохимии растений), заместителем председателя народного контроля ТГМУ им. Абуали ибни Сино, заместителем, а затем и председателем методкомиссии фармацевтического факультета, директором Научно-экспериментального и производственного фармацевтического центра при Министерстве здравоохранения РТ.

Научная деятельность доцента Назарова М. связана с проблемой «Лекарственной флоры Таджикистана и её рационального использования». В результате научных изысканий Назаровым М. впервые были разработаны фитоценотическая классификация внутриформационных единиц формации *Prangos pabularia* Lindl. в Гиссаро-Дарвазе, методы экобиоморфологического анализа флоры формации *Prangos pabularia* Lindl. на Памиро-Алае по 25 диагностическим признакам, объединённым в биоэкоморфологические, экобиофизиологические и геоботанические параметры, а также установлен географический и фитоценотической ареал формации Prangos pabularia Lindl. и её эдификатора.

Назаров Мирзо – автор более 150 научных и научно-методических работ, учебных программ и пособий. Им опубликованы монографии «Роҳҳои муҳофизат ва бой гардонидани олами набототи Тоҷикистон» (Душанбе: «Дониш»; 1984); «Руководство по сбору и сушке лекарственных растений Таджикистана» (Москва: «МЕДпресс-информ»; 2002).

Доцент Назаров Мирзо награждён «Почётной грамотой» Госцентра «Природа» ГУГК при СМ СССР, медалью «Ветеран труда», медалью «Хизмати шоиста», почётным знаком «За отличные успехи в работе. Высшая школа СССР», юбилейной медалью «10-летие Вооружённых сил РТ», отраслевой медалью, посвящённой «1025-летию Абуали ибни Сино», и рядом благодарностей.

Решением Учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино от 29 декабря 2011 года (протокол № 5) Назарову Мирзо было присвоено звание Почётного профессора.

Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Назарова Мирзо со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия и долгих лет плодотворной жизни

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (www.ICMJE.org)

These Guidelines are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org)

Подготовка рукописи

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана в текстовом редакторе MS Word шрифтом Times New Roman, размер 14, интервал 2,0. Размеры полей: сверху – 2,0 см; снизу – 2,0 см; слева – 3,0 см; справа – 2 см. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.
2. Объём полноразмерной оригинальной статьи должен составлять 15-20 страниц; обзорной статьи – не более 30 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 8 страниц; обзора материалов конференций – не более 10 страниц.
3. Рукопись статьи должна состоять из следующих элементов: титульного листа; аннотации (резюме); инициалов и фамилии автора (авторов); названия; введения (актуальности); цели исследования; основной части; выводов (заключения) и списка литературы. Основная часть оригинальной статьи должна содержать разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение».
4. На титульной странице даётся следующая информация: полное название статьи; инициалы и фамилии авторов; официальное название и местонахождение (город, страна) учреждения (учреждений), в которых выполнялась работа; для колонтитула – сокращённый вариант названия статьи (не более 50 знаков, включая пробелы и знаки препинания); ключевые слова (не более 6), сведения об авторах. Здесь же необходимо предоставить информацию об источниках спонсорской поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных средств; засвидетельствовать об отсутствии конфликта интересов; указать количество страниц, таблиц и рисунков, а также – адрес для корреспонденции (пример оформления титульной страницы см. на сайте журнала).
5. Название статьи должно быть лаконичным, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова следует подбирать соответственно списку Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятому в Index Medicus.
6. В сведениях об авторах указываются фамилии, имена, отчества авторов, учёные степени и звания, должности, место работы (название учреждения и его структурного подразделения), а также следующие идентификаторы: Researcher ID (WoS), Scopus ID, ORCID ID (обязательно!), SPIN-код (РИНЦ), Author ID (РИНЦ). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контакт-

Manuscript preparation

1. The manuscript of the article must be submitted in Russian or English and typed in MS Word text editor, Times New Roman font, font size 14, double-spaced. Field sizes: the top – 2.0 cm; bottom – 2.0 cm; left – 3.0 cm; right – 2 cm. All pages, including the title page, should be numbered consecutively.
2. Original full-length articles should generally be at most 15-20 pages; review articles – no more than 30 pages; case reports, no more than 8 pages; conference proceedings – no more than 10 pages.
3. Manuscripts should be arranged in the following order: title page, abstract (summary), family name(s) and initials of each author, title, introduction (relevance); the purpose of the study; body text; conclusion (conclusions), and a list of references. The body text of an original full-length article should include the highlighted sections: "Methods", "Results", and "Discussion".
4. The title page should indicate the following: the full title of an article; family name(s) and initials of author(s); the official name and location (city, country) of an institution (s) in which the work was conducted; for the footer – a shortened version of the title of an article (no more than 50 characters, including spaces and punctuation); keywords (no more than 6); author information; information about the source of support in the form of grants, equipment, drugs; declaration of absence of conflicts of interest; information on the number of pages, figures, and tables; provision of address for correspondence (an example for a title page requirements, see on the website of the journal).
5. The title of an article should be concise, informative, and accurately define the content of the article. Keywords should be selected according to the list of Medical Subject Heading adopted by Index Medicus.
6. Information about authors should c indicate the given name(s), family name(s) of the author(s), scientific degrees and titles, positions, and the provision of authors' affiliation name, department, as well as the following author identifiers: WOS Researcher ID, Scopus ID, ORCID ID (mandatory). The address for correspondence should indicate the postal code and address, place of work, contact phone numbers, and

ные телефоны и электронный адрес того автора, с кем будет осуществляться редакционная переписка. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьёй.

7. В аннотации (резюме) оригинальной научной статьи обязательно следует выделить разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение». Аннотация предоставляется на русском и английском языках (250-300 слов) и должна быть пригодной для опубликования отдельно от статьи. Аннотации кратких сообщений, обзоров, случаев из практики не структурируются, объём их должен составлять не менее 150 слов. Аннотации, ключевые слова, информация об авторах и библиографические списки отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.
8. Во «Введении» даётся краткий обзор литературы по рассматриваемой проблеме, акцентируется внимание на спорных и нерешённых вопросах, формулируется и обосновывается цель работы. Ссылки необходимо давать на публикации последних 10 лет, а использованные в статье литературные источники должны быть свидетельством знания автора (авторов) стратегии всеобъемлющего поиска научных источников через глобальные библиографические базы, онлайн платформы и цифровые библиотеки.
9. В разделе «Материал и методы» необходимо дать подробную информацию касательно выбранных объектов и методов исследования, а также охарактеризовать использованное оборудование. В тех клинических исследованиях, где лечебно-диагностические методы не соответствуют стандартным процедурам, авторам следует предоставить информацию о том, что комитет по этике учреждения, где выполнена работа, одобряет и гарантирует соответствие последних Хельсинкской декларации 1975 г. В статьях запрещено размещать конфиденциальную информацию, которая может идентифицировать личность пациента (упоминание его фамилии, номера истории болезни и т.д.). На предоставляемых к статье рентгеновских снимках, ангиограммах и прочих носителях информации фамилия пациента должна быть затушёвана; фотографии также не должны позволять установить его личность. Авторы обязаны поставить в известность пациента о возможной публикации данных, освещающих особенности его/её заболевания и применённых лечебно-диагностических методов, а также гарантировать конфиденциальность при размещении указанных данных в печатных и электронных изданиях. В случаях, когда невозможно скрыть личность пациента (фотографии пластических операций на лице и т.д.), авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и указать об этом в статье (пример оформления согласия см. на сайте журнала). В экспериментальных работах с использованием лабораторных животных обязательно даётся информация о том, что содержание и использование лабораторных животных при проведении исследования соответствовало международным, национальным правилам или же правилам по этическому обращению с животными того учреждения, в котором выполнена работа. В конце раздела даётся подробное описание методов статистической обработки и анализа материала.
10. Раздел «Результаты» должен корректно и достаточно подробно отражать как основное содержание исследований, так и их результаты. Для большей наглядности полученных

email address of the corresponding author. The address for correspondence is published together with the article.

7. Abstracts of an original scientific article are structured into the following sections "Purpose", "Methods", "Results", and "Conclusion". Abstracts can be submitted in Russian and English languages (250-300 words), should clearly state the content of an article, and be suitable for publication separately from the article. Abstracts of short communications, reviews, and case studies are not structured; their volume should be at least 150 words. Abstracts, keywords, information about the authors, as well as references are sent by the editorship to the electronic information database for indexing.
8. The Introduction provides a literature review of the problem under consideration, focuses on controversial and unresolved issues, and formulates and substantiates the purpose of the study. References must be given to publications of the last ten years. The source literature used in the article must be evidence of the author(s) knowledge of the strategy for a comprehensive search for scientific sources through global bibliographic databases, online platforms, and digital libraries.
9. A detailed explanation of the selected objects and experimental methods, as well as a characterization of the used equipment, should be provided in the "Methods". In clinical trials, where the diagnostic or therapeutic methods do not conform to standard procedures, the authors must include a statement that the Ethics Committee of the institution where the work was performed approves and ensures compliance of conducted research under the Declaration of Helsinki, 1975. Articles must not contain confidential information that might identify the patient's identity (a reference to the patient's name, medical history, etc.). The patient's name should be shaded on x-rays, angiograms, and other information carriers provided for the article; photographs must also not allow his identity to be established. Authors must inform patients of the possible publication of the data related to their disease and applied therapeutic and diagnostic methods and ensure confidentiality when placing these data in print and electronic media. In cases where it is impossible to hide the patient's identity (photographs of plastic surgery on the face, etc.), the authors are required to provide the patient's written informed consent about the publication of data and indicate this in the article (example see the consent form on the journal's website). To ensure the ethical treatment of laboratory animals used for research, authors must provide information on animal housing and management by international, national, or institutional guidelines. Additionally, a comprehensive description of applied statistical methods and analysis of the material should be included in the section.
10. Studies' "Results" section must accurately convey the content and findings. To enhance the clarity of the data, it is recommended to present the results using tables and figures.

данных последние целесообразно предоставлять в виде таблиц и рисунков.

11. В разделе «Обсуждение» результаты, полученные в ходе исследования, с критических позиций должны быть обсуждены и проанализированы с точки зрения их научной новизны, практической значимости и сопоставлены с уже известными данными других авторов.

12. Выводы должны быть лаконичными и чётко сформулированными. В них должны быть даны ответы на вопросы, поставленные в цели и задачах исследования, отражены основные полученные результаты с указанием их новизны и практической значимости.

13. Следует использовать только общепринятые символы и сокращения. При частом использовании в тексте каких-либо словосочетаний допускается их сокращение в виде аббревиатуры, которая при первом упоминании даётся в скобках. Сокращения в названии можно использовать только в исключительных случаях. Все физические величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Допускается упоминание только международных непатентованных названий лекарственных препаратов.

14. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Сокращения в названии журналов приводятся в соответствии с Index Medicus. Обязательно указываются фамилии и инициалы всех авторов. При количестве же авторов более шести допускается вставка [и др.] или [et al.] после перечисления первых шести авторов. Необходимо также предоставить список литературы в английской транслитерации (пример транслитерации см. на сайте журнала). В журнале принято использовать стиль транслитерации BGN (https://translit.net/ru/bgn/) или BSI https://translit.net/ru/bsi/). Нумерация ссылок приводится в соответствии с очерёдностью цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок даются в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях рекомендуется цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, тезисы и статьи в научных сборниках, учебно-методические работы в статьях не допускаются. Ссылки на нормативные документы должны быть даны в виде сносок, без включения их в список литературы. Ответственность за правильность и полноту всех ссылок, а также точность цитирования первоисточников возложена на авторов (пример оформления библиографического списка см. на сайте журнала).

15. Следует соблюдать правописание, принятое в журнале, в частности, обязательное обозначение буквы «ё» в соответствующих словах.

16. Таблицы должны быть размещены в тексте статьи непосредственно после упоминания о них, пронумерованы и иметь название, а при необходимости – подстрочные примечания. Таблицы должны быть набраны в формате Microsoft Office Word 2007.

17. Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должен быть чётким и контрастным и прону-

11. In the "Discussion" section, conducting a critical analysis of the obtained results is crucial, highlighting their scientific novelty and practical significance. Additionally, it should include a comparison with the published data of other authors.

12. Conclusions should be concise and clearly formulated. They should encompass the answers to the questions raised in the objectives and goals of the research and highlight the novelty and practical significance of the obtained results.

13. Using terminology, symbols, and abbreviations consistent with globally recognized standards is recommended. To avoid repetitive phrases, abbreviations can be utilized with a clear definition provided in brackets at their first mention. In rare situations, abbreviations may be included in the title. Physical and chemical values should be expressed in units that align with the International System (SI). The use of generic drug names is preferred, and brand names should only be used to identify new compounds that may not yet be recognized by their generic name.

14. The references list should be presented in accordance with the Vancouver style (https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/administration-and-support-services/library/public/vancouver.pdf). Titles of journals may carry abbreviations in accordance with the Index Medicus. Full names and initials of all authors must be listed. If the list of authors comprises more than six persons, it is allowed to use [et al.] after enlisting the first author's surname. Russian-language references (written in the Cyrillic alphabet) must be transliterated into English (a sample can be found on the journal's website). It is customary to use the BGN transliteration style (https://translit.net/ru/bgn/) or BSI in the journal https://translit.net/ru/bsi/). The list of references should be numbered consecutively according to the first time mentioned within the article, but not in alphabetical order. Serial numbers of references should be written within square brackets (e.g., [1, 2], [1-4], or [3, 5-8]). In original articles, it is recommended to cite at least 15 and at most 30 sources; in literature reviews – at most 50. In articles, it is not permissible to include references to synopses, dissertations, proceedings, Teaching, and Learning guidelines. When referring to regulatory documents, it's essential to include them as footnotes rather than listing them as references. The author(s) must ensure they have cited references and primary sources accurately in their research papers. (an example of a reference list can be found on the journal's website).

15. It is advisable to follow the spelling rules adopted by the journal, particularly the mandatory indication of the letter «ё» in Russian text where required.

16. Tables should be numbered within the text, with a descriptive title and explanatory legends if necessary. Tables should be typed using MS Word 2007 program.

17. The illustrative material (photographs, images, diagrams, charts) should be clear, of high contrast, and numbered in the

мерован в соответствии с порядком цитирования в тексте. Диаграммы необходимо предоставлять как в виде рисунка в тексте, так и в электронном варианте, отдельными файлами в формате Microsoft Office Excel. В подписях к микрофотографиям следует указать метод окраски и увеличение. Электронные версии иллюстраций должны быть предоставлены в виде отдельных файлов формата TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi при линейном размере фотографии не менее 80×80 мм (около 1000×1000 пикселей).

order of citation in the text. The diagrams should be provided as an image and the electronic version using Microsoft Office Excel program. Descriptions of microphotographs should specify the method of staining and magnification scale bar. Electronic versions of the images must be submitted as separate TIFF or JPEG files with a resolution of at least 300 dpi at the image size of at least 80×80 mm (approx. 1000×1000 pixels).

Направление рукописи

1. Отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов (пример оформления направления см. на сайте журнала) осуществляется на электронный адрес журнала avicenna@tajmedun.tj
2. При направлении в редакцию журнала рукописи статьи к последней прилагается сопроводительное письмо от авторов, где должны быть отражены следующие моменты (пример оформления сопроводительного письма см. на сайте журнала):

- инициалы и фамилии авторов
- название статьи
- информация о том, что статья не была ранее опубликована, а также не представлена другому журналу для рассмотрения и публикации
- заявление об отсутствии финансовых и других конфликтных интересов
- свидетельство о том, что авторы не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы
- информация об участии авторов в создании статьи в полном соответствии с 4 критериями соавторства (https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)
- подписи всех авторов

3. После завершения вёрстки журнала электронные версии всех статей в формате PDF доступны на сайте издания.
4. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
5. Максимальное количество авторов в статье – не более 6.
6. Если среди авторов статьи фигурируют студенты, их долевое участие и авторство должно соответствовать принятым критериям авторства.
7. За правильность приведённых данных ответственность несут все авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.
8. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Submission of the manuscript

1. To submit an article to the journal, please email the main text, graphics, and accompanying documents to avicenna@tajmedun.tj. You can find a paper submission sample on the journal's website.
2. While submitting a manuscript to the editorial board of the journal, the cover letter from the authors must be included, providing specific information on the following (visit the journal's website to see an example for a cover letter):

- family name and initials of each author
- manuscript title
- a declaration that an article was not previously published and not submitted to another journal for review and publication
- a statement of the absence of financial or other conflict of interest
- the commitment of authors that if an article is accepted for publication, they provide the copyright to the publisher by the signed agreement
- evidence that authors did not receive any remuneration in any form from the manufacturers, including competitors, that may have an impact on the results
- author contribution statement in full accordance with the four criteria for co-authorship (https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html)
- signatures of all authors

3. When galley proof is ready for review, electronic versions and all articles in PDF format are available on the journal submission website.
4. At most, two works of the same author may be published in the same journal issue.
5. Maximal number of authors in the article should be no more than 6.
6. When students are listed as authors of an article, their participation and contribution must meet the accepted standards for authorship.
7. The authors are responsible for the correctness of the presented data. The author's materials do not necessarily reflect the views of the editorial board.
8. The editors will only consider manuscripts that follow the specified regulations, which the authors are made aware of beforehand. Communication with authors is conducted exclusively through email.

Подписано к печати 28.08.25 г. Сдано в печать 02.09.25 г.
Бумага мелованная матовая 90 гр/м^2, Формат 60x84 $^1/_{16}$. 17,75 усл. п.л.
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 43
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»
734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31
Отпечатано в типографии «Мега Принт»
e-mail: fund.ayni@yandex.ru