

# Вестник Авиценны



ПАЁМИ СИНО \* AVICENNA BULLETIN

Том 23

№ 1

2021



**НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Официальное издание Таджикского государственного  
медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Основан в 1999 году

[www.vestnik-avicenna.tj](http://www.vestnik-avicenna.tj)

# И СУХОЙ, И ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ С РЕНГАЛИНОМ НАМ НЕ СТРАШЕН!

Для взрослых и детей с 3-х лет



Лучший противокашлевый препарат,  
по версии премии «Зеленый крест – 2018».  
Признан «Маркой № 1 в России – 2018»  
в номинации «Средство от кашля»

1. Инструкция по медицинскому применению
  2. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др.  
Терапия, 2019; 5, №1(27): 38-53.
  3. Геппе Н.А., Спасский А.А. Терапия, 2018; 3(21): 134-143
- РЕКЛАМА

Информация для  
специалистов  
здравоохранения.  
Регистрационное  
удостоверение:  
№ 007634 выдано  
Службой государственного  
надзора за  
фармацевтической  
деятельностью  
Республики Таджикистан



Таблетки РУ № 007634

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»,  
127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495)-681-93 00



Раствор РУ №09114/384

## ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ





РУ № 008080

- ◆ Широкий спектр противовирусного действия<sup>1</sup>
- ◆ Облегчение симптомов уже ко 2-3 дню лечения<sup>2,3</sup>
- ◆ Укрепление системного и местного иммунитета дыхательных путей<sup>1,4</sup>
- ◆ Профилактика бактериальных осложнений вирусных инфекций<sup>2,3,5</sup>

**БРЕНД ГОДА В НОМИНАЦИИ  
«ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ПРОСТУДЫ И ГРИППА»\***

**МАРКА №1 В РОССИИ  
В КАТЕГОРИИ «СРЕДСТВО  
ОТ ПРОСТУДЫ И ГРИППА»\*\***

1. На основании инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон.  
2. Геппе Н.А и соавт. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;1:87-94.

3. Геппе и соавт. Терапия. 2017; 8(18):63-78.  
4. Крамарьев С.О., Загордонцев Л.В. Современная педиатрия. 2014; 8(64):1-4.  
5. Селькова Е.П. и соавт. Пульмонология. 2019;29(3):302-310.

\* Бренд Эргоферон по итогам 2019 г. является победителем фармацевтической премии «Зеленый крест» в категории «Бренд «Года», номинация Препарат выбора для лечения простуды и гриппа»  
\*\* По результатам общенационального голосования МАРКА №1 В РОССИИ 2019, марка «Эргоферон» является победителем ежегодного голосования в категории «Средство от простуды и гриппа».

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495) 681 93 00 информация для специалистов здравоохранения

Информация для специалистов здравоохранения.  
Регистрационное удостоверение: № 008080  
выдано Службой государственного надзора за фармацевтической деятельностью Республики Таджикистан

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ  
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ**

# Паёми Сино Вестник Авиценны Avicenna Bulletin

## МАЧАЛЛАИ ИЛМӢ-ТИББИИ ТАҚРИЗӢ

Ҳар се моҳ чоп мешавад  
Соли 1999 таъсис ёфтааст

Нашрияи Донишгоҳи давлатии тиббии  
Тоҷикистон  
ба номи Абӯалӣ ибни Сино

## НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Ежеквартальное издание  
Основан в 1999 году

Издание Таджикского государственного  
медицинского  
университета им. Абуали ибни Сино

## THE MEDICAL SCIENTIFIC REVIEWED JOURNAL

A quarterly publication  
Established in 1999

Edition of Avicenna Tajik State  
Medical University

№1 Нашри 23 2021 №1 Том 23 2021 №1 Volume 23 2021

Мувофиқи қарори Раёсати Комиссияи олии аттестатсионии (КОА) Вазорати маориф ва илми Федератсияи Россия маҷаллаи «Паёми Сино» («Вестник Авиценны») ба Феҳристи маҷаллаву нашрияҳои илми тақризи, ки КОА барои интишори натиҷаҳои асосии илми рисолаҳои докторӣ ва номзадӣ тавсия медиҳад, дохил карда шудааст (№ 22/17 аз 23 майи с. 2003 ва тақриран – 28 декабри с. 2018)

Маҷалла дар ИРИИ (Индекси россиягии иқтисоди илмӣ), Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's ба қайд гирифта шудааст

Маҷалла дар Вазорати фарҳанги Ҷумҳурии Тоҷикистон таҳти рақами 464 аз 5.01.1999 ба қайд гирифта шуд. Санаи азнавбақайдгирӣ 12.11.2018, № 084/МЧ-97

### СӢРОҒАИ ТАХРИРИЯ:

734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе,  
хiebони Рӯдаки, 139  
ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино  
Тел.: (+992) 44 600 3637  
(+992) 37 224 4583  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Индекси обунa: 77688

Қисман ё пурра нашр кардани маводи дар маҷалла нашршуда танҳо бо иҷозати хаттии идораи маҷалла иҷозат дода мешавад.

Идораи маҷалла масъулияти муҳтавои маводи таблиғоти ба ҳада намегирад. Нуқтаи назари муаллифони маҷалла, ки муҳолифи назари идораи маҷалла бошад.

Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации журнал «Вестник Авиценны» («Паёми Сино») включён в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук (№ 22/17 от 23 мая 2003 г. и повторно – 28 декабря 2018 г.)

Журнал представлен в РИНЦ, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

Журнал зарегистрирован Министерством культуры РТ (Свидетельство о регистрации № 464 от 5.01.1999 г.). Вновь перерегистрирован 12.11.2018, № 084/ЖР-97

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

734003, Республика Таджикистан,  
г. Душанбе, пр. Рӯдаки, 139  
ТГМУ им. Абуали ибни Сино  
Тел.: (+992) 44 600 3637  
(+992) 37 224 4583  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Подписной индекс: 77688

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

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

The decision of the Presidium of Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, journal «Avicenna Bulletin» («Vestnik Avitsenny») included in the List 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 (No. 22/17 dated in 23 of May 2003 and again from December 28, 2018)

The journal is presented in the Russian Scientific Citation Index, Science Index, Crossref, CyberLeninka, Ulrich's

The journal is registered by the Ministry of Culture of Tajikistan (the Certificate on registration No 464 from 5.01.1999). Re-registered in 12.11.2018, by № 084/МЧ-97

### ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE:

734003, Republic of Tajikistan,  
Dushanbe, Rudaki Avenue, 139  
ATSMU  
Tel.: (+992) 44 600 3637  
(+992) 37 224 4583  
E-mail: avicenna@tajmedun.tj  
www.vestnik-avicenna.tj

Subscription index: 77688

All rights reserved. Total or partial reproduction of materials published in the journal is permitted only with the written permission of the publisher.

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 Чарроҳӣ  
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ

#### МУОВИНОНИ САРМУҲАРРИР

##### Юсуфӣ С.С.

академики АМИТ  
д.и.ф., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ  
14.02.03 Сихатиҳои ҷомеа ва тандурустӣ

##### Додхоев Ҷ.С.

д.и.т., дотсент  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.08 Тибби атфол

#### МУҲАРРИРИ МАСЪУЛ

##### Баратов А.К.

н.и.т., дотсент  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард  
14.01.13 Ташҳиси шӯъӣ, нуршифой

#### ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ

##### Бабаев А.Б.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.02.01 Беҳдоштӣ

##### Додхоева М.Ф.

академики АМИТ, д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

##### Исмоилов К.И.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.08 Тибби атфол

##### 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 Ташҳиси шӯъӣ, нуршифой  
14.03.01 Анатомикаи одам  
14.03.02 Анатомикаи патологӣ

##### Ҳамидов Н.Ҳ.

узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.05 Бемориҳои дил  
14.01.06 Рӯҳшиносӣ  
14.01.22 Тарбодшиносӣ

##### Хубутия М.Ш.

академики АИР, д.и.т., профессор  
Москва, Россия  
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ  
14.01.23 Бавлшиносӣ

#### ШҶҶҶҶ ТАҲРИРИЯ

##### Ал-Шукри С.Х.

д.и.т., профессор  
Санкт-Петербург, Россия  
14.01.23 Бавлшиносӣ

##### 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 Чарроҳии тармимӣ  
14.01.17 Чарроҳӣ  
14.01.14 Дандонпизишкӣ

##### Ашуров Ғ.Ғ.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.14 Дандонпизишкӣ

##### Бабаев А.

MD, PhD  
Нью-Йорк, ИМА  
14.01.05 Бемориҳои дил  
14.01.13 Ташҳиси шӯъӣ, нуршифой  
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

##### Бобоҷоҷаев О.И.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.16 Силшиносӣ

##### 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  
14.02.02 Вогиршиносӣ  
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ  
14.02.01 Беҳдоштӣ

##### Бугрова О.В.

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

##### Волчегорский И.А.

д.и.т., профессор  
Челябинск, Россия  
14.03.06 Фармакология, фармакологияи клиникӣ  
14.03.03 Физиологияи патологӣ  
14.01.16 Силшиносӣ

##### Ғоибов А.Ҷ.

узви вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард  
14.01.02 Ғадудшиносӣ  
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

##### Ғайко Г.В.

академики АМИТ Украина, д.и.т., профессор  
Киев, Украина  
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ

##### 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

##### Дога А.В.

д.и.т., профессор  
Москва, Россия  
14.01.07 Бемориҳои чашм

##### Злотник А.

д.и.т., профессор  
Безр-Шева, Изроил  
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ  
14.01.18 Нейроҷарроҳӣ

##### Ибодов Ҳ.И.

д.и.т., профессор  
Душанбе, Тоҷикистон  
14.01.19 Чарроҳии атфол  
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ

##### Иоскович А.

д.и.т., профессор  
Иерусалим, Изроил  
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

##### Калашникова Л.А.

д.и.т., профессор  
Москва, Россия  
14.01.11 Бемориҳои асаб



**Калмиков Е.Л.**  
н.и.т.  
*Кёльн, Олмон*  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард  
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой

**Камилова М.Я.**  
д.и.т., дотсент  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона  
14.01.02 Ғадудшиносӣ

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

**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  
14.01.02 Ғадудшиносӣ  
14.01.04 Бемориҳои дарунӣ

**Қурбонов У.А.**  
аъзои вобастаи АМИТ, д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.31 Чарроҳии тармимӣ  
14.01.15 Осебшиносӣ ва раддодӣ  
14.01.18 Нейрочарроҳӣ

**Макушкин Е.В.**  
д.и.т., профессор  
*Москва, Россия*  
14.01.06 Рӯҳшиносӣ  
14.02.03 Сиҳати чомеа ва тандурустӣ  
14.01.08 Тибби атфол

**Миршохӣ 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

**Назаров Т.Ҳ.**  
д.и.т., профессор  
*Санкт-Петербург, Россия*  
14.01.23 Бавлшиносӣ

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

**Педаченко Е.Г.**  
академики АМИТ Украина,  
д.и.т., профессор  
*Киев, Украина*  
14.01.18 Нейрочарроҳӣ  
14.02.03 Сиҳати чомеа ва тандурустӣ

**Руденок В.В.**  
д.и.т., профессор  
*Минск, Беларус*  
14.03.01 Анатомиаи одам  
14.03.02 Анатомиаи патологӣ

**Руммо О.О.**  
аъзои вобастаи АМИ Беларус,  
д.и.т., профессор  
*Минск, Беларус*  
14.01.24 Пайвандсозӣ ва узвҳои сунъӣ  
14.01.17 Чарроҳӣ

**Рустамова М.С.**  
д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.01 Момопизишкӣ ва бемориҳои занона

**Сирочидинава У.Ю.**  
д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.16 Силшиносӣ  
14.01.09 Бемориҳои сироятӣ  
14.02.02 Вогиршиносӣ

**Султонов Ҷ.Д.**  
д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард  
14.01.11 Бемориҳои асаб  
14.01.13 Ташхиси шӯъой, нуршифой

**Суфианов А.А.**  
д.и.т., профессор  
*Тюмен, Москва, Россия*  
14.01.18 Нейрочарроҳӣ  
14.01.11 Бемориҳои асаб

**Сушков С.А.**  
н.и.т., дотсент  
*Витебск, Беларус*  
14.01.17 Чарроҳӣ  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

**Фогт П.Р.**  
д.и.т., профессор  
*Тсюрих, Швейтсария*  
14.01.17 Чарроҳӣ  
14.01.20 Иншоршиносӣ ва таҳдиромӯзӣ  
14.01.26 Чарроҳии дил ва рағҳои хунгард

**Шарапова Н.М.**  
д.и.т., профессор  
*Душанбе, Тоҷикистон*  
14.01.06 Рӯҳшиносӣ  
14.01.11 Бемориҳои асаб

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

**Юсупов Ш.А.**  
д.и.т., дотсент  
*Самарқанд, Ўзбекистон*  
14.01.19 Чарроҳии атфол

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Гулов М.К.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.17 Хирургия

14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

## ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Юсуфи С.Д.**

академик НАНТ, д.ф.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

**Додхоев Д.С.**

д.м.н., доцент

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.08 Педиатрия

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

**Баратов А.К.**

к.м.н., доцент

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабаев А.Б.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.02.01 Гигиена

**Додхоева М.Ф.**

академик НАНТ, д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.01 Акушерство и гинекология

**Исмоилов К.И.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.08 Педиатрия

**Рахманов Э.Р.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.09 Инфекционные болезни

14.02.02 Эпидемиология

**Сучков И.А.**

д.м.н., доцент

*Рязань, Россия*

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.03.01 Анатомия человека

14.03.02 Патологическая анатомия

**Хамидов Н.Х.**

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.05 Кардиология

14.01.06 Психиатрия

14.01.22 Ревматология

**Хубутия М.Ш.**

академик РАН, д.м.н., профессор

*Москва, Россия*

14.01.24 Трансплантология и искусственные органы

14.01.23 Урология

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Аль-Шукри С.Х.**

д.м.н., профессор

*Санкт-Петербург, Россия*

14.01.23 Урология

**Амирасланов А.Т.**

академик РАМН, НАНА, д.м.н., профессор

*Баку, Азербайджан*

14.01.12 Онкология

14.01.15 Травматология и ортопедия

**Артыков К.П.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.31 Пластическая хирургия

14.01.17 Хирургия

14.01.14 Стоматология

**Ашуров Г.Г.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.14 Стоматология

**Бабаев А.**

MD, PhD

*Нью-Йорк, США*

14.01.05 Кардиология

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.04 Внутренние болезни

**Бобходжаев О.И.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.16 Фтизиатрия

**Бохян В.Ю.**

д.м.н., профессор

*Москва, Россия*

14.01.12 Онкология

14.01.02 Эндокринология

**Брико Н.И.**

академик РАН, д.м.н., профессор

*Москва, Россия*

14.02.02 Эпидемиология

14.01.09 Инфекционные болезни

14.02.01 Гигиена

**Бугрова О.В.**

д.м.н., профессор

*Оренбург, Россия*

14.01.22 Ревматология

14.01.02 Эндокринология

14.01.04 Внутренние болезни

**Волчегорский И.А.**

д.м.н., профессор

*Челябинск, Россия*

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.03.03 Патологическая физиология

14.01.16 Фтизиатрия

**Гаибов А.Д.**

член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

14.01.02 Эндокринология

14.01.15 Травматология и ортопедия

**Гайко Г.В.**

академик НАМН Украины, д.м.н., профессор

*Киев, Украина*

14.01.15 Травматология и ортопедия

**Гулин А.В.**

д.м.н., профессор

*Тамбов, Россия*

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

14.03.03 Патологическая физиология

14.01.08 Педиатрия

**Дога А.В.**

д.м.н., профессор

*Москва, Россия*

14.01.07 Глазные болезни

**Злотник А.**

д.м.н., профессор

*Беэр-Шева, Израиль*

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

14.01.19 Нейрохирургия

**Ибодов Х.И.**

д.м.н., профессор

*Душанбе, Таджикистан*

14.01.19 Детская хирургия

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

**Искович А.**

д.м.н., профессор

*Иерусалим, Израиль*

14.01.20 Анестезиология и реаниматология

14.01.01 Акушерство и гинекология

**Калашникова Л.А.**

д.м.н., профессор

*Москва, Россия*

14.01.11 Нервные болезни

**Калмыков Е.Л.**  
к.м.н.  
*Кёльн, Германия*  
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия  
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Камилова М.Я.**  
д.м.н., доцент  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.01 Акушерство и гинекология  
14.01.02 Эндокринология

**Капитонова М.Ю.**  
д.м.н., профессор  
*Кота Самарахан, Малайзия*  
14.03.01 Анатомия человека  
14.03.02 Патологическая анатомия

**Касымов О.И.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.10 Кожные и венерические болезни  
14.01.09 Инфекционные болезни

**Кисина В.И.**  
д.м.н., профессор  
*Москва, Россия*  
14.01.10 Кожные и венерические болезни  
14.01.09 Инфекционные болезни

**Князева Л.А.**  
д.м.н., профессор  
*Курск, Россия*  
14.01.22 Ревматология  
14.01.02 Эндокринология  
14.01.04 Внутренние болезни

**Курбанов У.А.**  
член-корр. НАНТ, д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.31 Пластическая хирургия  
14.01.15 Травматология и ортопедия  
14.01.18 Нейрохирургия

**Макушкин Е.В.**  
д.м.н., профессор  
*Москва, Россия*  
14.01.06 Психиатрия  
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение  
14.01.08 Педиатрия

**Миршахи М.**  
д.м.н., профессор  
*Париж, Франция*  
14.03.03 Патологическая физиология  
14.01.12 Онкология  
14.01.05 Кардиология

**Мухамадиева К.М.**  
д.м.н.  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.10 Кожные и венерические болезни

**Назаров Т.Х.**  
д.м.н., профессор  
*Санкт-Петербург, Россия*  
14.01.23 Урология

**Норкин И.А.**  
д.м.н., профессор  
*Саратов, Россия*  
14.01.15 Травматология и ортопедия  
14.01.19 Нейрохирургия  
14.03.03 Патологическая физиология

**Педаченко Е.Г.**  
академик НАМН Украины, д.м.н., профессор  
*Киев, Украина*  
14.01.19 Нейрохирургия  
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение

**Руденок В.В.**  
д.м.н., профессор  
*Минск, Беларусь*  
14.03.01 Анатомия человека  
14.03.02 Патологическая анатомия

**Руммо О.О.**  
член-корр. НАН РБ, д.м.н., профессор  
*Минск, Беларусь*  
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы  
14.01.17 Хирургия

**Рустамова М.С.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.01 Акушерство и гинекология

**Сироджидинова У.Ю.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.16 Фтизиатрия  
14.01.09 Инфекционные болезни  
14.02.02 Эпидемиология

**Султанов Д.Д.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия  
14.01.11 Нервные болезни  
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

**Суфианов А.А.**  
д.м.н., профессор  
*Тюмень, Москва, Россия*  
14.01.19 Нейрохирургия  
14.01.11 Нервные болезни

**Сушков С.А.**  
к.м.н., доцент  
*Витебск, Беларусь*  
14.01.17 Хирургия  
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

**Фогт П.Р.**  
д.м.н., профессор  
*Цюрих, Швейцария*  
14.01.17 Хирургия  
14.01.20 Анестезиология и реаниматология  
14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

**Шарапова Н.М.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.01.06 Психиатрия  
14.01.11 Нервные болезни

**Шукуров Ф.А.**  
д.м.н., профессор  
*Душанбе, Таджикистан*  
14.03.03 Патологическая физиология  
14.01.11 Нервные болезни

**Юсупов Ш.А.**  
д.м.н., доцент  
*Самарканд, Узбекистан*  
14.01.19 Детская хирургия



#### EDITOR-IN-CHIEF

##### **Gulov M.K.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
General Surgery  
Transplant Surgery

#### ASSOCIATE EDITOR

##### **Yusufi S.J.**

Doctor of Pharmacy, PhD, Dr. Habil.,  
Professor, Academician  
of the National Academy of Sciences of the  
Republic of Tajikistan  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pharmacology and General Clinical Pharmacology  
Public Health Medicine

#### ASSOCIATE EDITOR

##### **Dodkhoev J.S.**

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pediatrics (Neonatology/Perinatology)

#### MANAGING EDITOR

##### **Baratov A.K.**

MD, PhD, Associate Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Cardiovascular Surgery  
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and  
Interventional Cardiology)

#### EDITORIAL BOARD

##### **Babaev A.B.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Environmental and Occupational Health

##### **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

##### **Ismoilov K.I.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pediatrics

##### **Rahmanov E.R.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Infectious Disease  
Epidemiology

##### **Suchkov I.A.**

MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
*Ryazan, Russia*  
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and  
Interventional Cardiology)  
Medical Research (Anatomy)  
Pathology

##### **Khamidov N.Kh.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding  
Member of the National Academy of Sciences  
of the Republic of Tajikistan  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Cardiology  
Psychiatry  
Rheumatology

##### **Khubutia A.Sh.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of  
the Russian Academy of Sciences  
*Moscow, Russia*  
Transplant Surgery  
Urology

#### EDITORIAL COUNCIL

##### **Al-Shukri S.Kh.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Saint Petersburg, Russia*  
Urology

##### **Amiraslanov A.T.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Academician of  
the Russian Academy of Sciences and 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  
Dentistry

##### **Ashurov G.G.**

Doctor of Dentistry, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Dentistry

##### **Babaev A.**

MD, PhD, Clinical Professor, FACC  
*New York, USA*  
Cardiology  
Radiology-Diagnostic (Endovascular Surgery and  
Interventional Cardiology)  
Internal Medicine

##### **Bobokhojaev O.I.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Phthisiology

##### **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*  
Epidemiology  
Infectious Disease  
Environmental and Occupational Health

##### **Bugrova O.V.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Orenburg, Russia*  
Rheumatology  
Endocrinology  
Internal Medicine

##### **Volchegorskiy I.A.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Chelyabinsk, Russia*  
Pharmacology and General Clinical Pharmacology  
Pathological Physiology  
Phthisiology

##### **Gaibov A.D.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding  
Member of the Academy of Medical Sciences  
of the Republic of Tajikistan  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Cardiovascular Surgery  
Endocrinology  
Orthopedic Surgery

##### **Gayko G.V.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor,  
Academician of the National Academy of  
Medical Sciences of Ukraine  
*Kiev, Ukraine*  
Orthopedic Surgery

##### **Gulin A.V.**

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

##### **Doga A.V.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Ophthalmology

##### **Zlotnik A.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Beer Sheva, Israel*  
Anesthesiology and Critical Care Medicine  
Neurosurgery

##### **Ibodov Kh.I.**

MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pediatric Surgery  
Anesthesiology and Critical Care Medicine

- Ioscovich A.M.**  
MD, Clinical Professor  
*Jerusalem, Israel*  
Anesthesiology and Critical Care Medicine  
Obstetrics and Gynecology
- Kalashnikova L.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Neurology
- Kalmykov E.L.**  
MD, PhD  
*Cologne, Germany*  
Cardiovascular Surgery  
Radiology-Diagnostic  
(Endovascular Surgery and Interventional  
Cardiology)
- Kamilova M.Ya.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Obstetrics and Gynecology  
Endocrinology
- Kapitonova M.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Kota Samarahan, Sarawak, Malaysia*  
Medical Research (Anatomy)  
Pathology
- Kasymov O.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Dermatology and Venereology  
Infectious Disease
- Knyazeva L.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Kursk, Russia*  
Rheumatology  
Endocrinology  
Internal Medicine
- Kisina V.I.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Moscow, Russia*  
Dermatology and Venereology  
Infectious Disease
- Kurbanov U.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor, Corresponding  
Member of the National Academy of Sciences  
of the Republic of Tajikistan  
*Dushanbe, 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  
*Paris, France*  
Pathological Physiology  
Cardiology  
Oncology
- Mukhamadieva K.M.**  
MD, PhD, Dr. Habil.  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Dermatology and Venereology
- Nazarov T.Kh.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Saint Petersburg, Russia*  
Urology
- 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
- 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
- Sirodjidinova U.Yu.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Infectious Disease  
Phthysiology  
Epidemiology
- Sultanov D.D.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Cardiovascular Surgery  
Neurology  
Radiology-Diagnostic  
(Endovascular Surgery and  
Interventional Cardiology)
- Sufianov A.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Tyumen, Moscow, Russia*  
Neurosurgery  
Neurology
- Sushkov S.A.**  
MD, PhD, Associate Professor  
*Vitebsk, Belarus*  
General Surgery  
Cardiovascular Surgery
- Vogt P.**  
MD, PhD, Professor  
*Zurich, Switzerland*  
General Surgery  
Intensive Care Medicine  
Cardiovascular Surgery
- Sharapova N.M.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Psychiatry  
Neurology
- Shukurov F.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Professor  
*Dushanbe, Tajikistan*  
Pathological Physiology  
Neurology
- Yusupov Sh.A.**  
MD, PhD, Dr. Habil., Associate Professor  
*Samarkand, Uzbekistan*  
Pediatric Surgery

- Акушерство и гинекология**  
 Резервы улучшения перинатальных показателей путём анализа исходов преждевременных родов  
*Ф.Р. Ишан-Ходжаева, М.Я. Камилова*
- Внутренние болезни**  
 Эффективность озонотерапии при артериальной гипертензии и сопутствующей гастропатии у шахтёров  
*А.Р. Кудашева, А.Х. Хусаинова, Н.Р. Газизова, Ф.А. Урманцева*
- Оценка вентиляционно-перфузионного отношения при хронической обструктивной болезни лёгких  
*Т.А. Мирошкина, С.А. Шустова, И.Б. Пономарёва*
- Глазные болезни**  
 Влияние внутрикамерной имплантации плёнок полимолочной кислоты, модифицированных в плазме на протекание индуцированной *in vivo* буллёзной кератопатии  
*Е.О. Филиппова, Н.М. Иванова, В.Ф. Пичугин*
- Нейрохирургия**  
 Разработка и практическое применение оригинального метода контроля проходимости спинномозговых пространств при удалении люмбосакральной липомы  
*А.А. Суфианов, И.С. Шелягин, М.Р. Гизатуллин, Р.А. Суфианов*
- Онкология**  
 Влияние реконструктивно-восстановительных операций на качество жизни больных с местнораспространённым раком органов головы и шеи  
*И.К. Ниязов, Д.Р. Сангинов, З.Х. Хусейнзода, Н.И. Базаров*
- Стоматология**  
 Титановые фиксаторы с модифицированной поверхностью и их применение для остеосинтеза нижней челюсти  
*А.И. Ярёмченко, К.И. Старковский, А.Л. Рубежов*
- Травматология и ортопедия**  
 Ауто-динамический интрамедуллярный остеосинтез в лечении переломов и последствий травм бедренной кости  
*П.П. Зуев, Ю.А. Барабаш, И.А. Норкин, Д.В. Иванов, О.А. Кауц, К.А. Гражданов, А.П. Барабаш*
- Эндокринология**  
 Минеральная плотность костной ткани у женщин в постменопаузе, страдающих сахарным диабетом II типа, в регионе высокой рождаемости  
*Ш.С. Анварова, М.Э. Музафарова*
- Обзоры литературы**  
 Особенности ортодонтического лечения с использованием лингвальных брекет-систем  
*Ф.А. Билалова, В.И. Бондаренко, Е.М. Басин, М.Ю. Кузнецова*
- Нанотехнологии: поиски новых решений для профилактической стоматологии  
*А.В. Блинова*
- COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз  
*О. Неъматзода, А.Д. Гаиров, Е.Л. Калмыков, А.К. Баратов*
- Эпидемиология, факторы риска, диагностика и профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных костей нижних конечностей  
*О. Неъматзода, С.Х. Курбанов, Д.Ш. Махмудов*
- Obstetrics and Gynecology**  
 12 Reserves for improving perinatal indicators by analyzing the outcomes of preterm labor  
*F.R. Ishan-Khodzhaeva, M.Ya. Kamilova*
- Internal Medicine**  
 18 The effectiveness of ozone therapy for arterial hypertension and concomitant gastropathy in miners  
*A.R. Kudashева, A.Kh. Khusainova, N.R. Gazizova, F.A. Urmantseva*
- 25 Evaluation of ventilation-perfusion ratio in chronic obstructive pulmonary disease  
*T.A. Miroshkina, S.A. Shustova, I.B. Ponomaryova*
- Ophthalmology**  
 32 Effect of intracameral implantation of plasma-modified polylactic acid films on the course of *in vivo*-induced bullous keratopathy  
*E.O. Filippova, N.M. Ivanova, V.F. Pichugin*
- Neurosurgery**  
 39 Development and practical application of an original method of monitoring the patency of the spinal spaces during the removal of lumbosacral lipoma  
*A.A. Sufianov, I.S. Shelyagin, M.R. Gizatullin, A.A. Sufianov*
- Oncology**  
 46 Influence of plastic and reconstructive surgery on the quality of life of patients with locally advanced head and neck cancer  
*I.K. Niyazov, D.R. Sanginov, Z.Kh. Khuseynzoda, N.I. Bazarov*
- Dentistry**  
 53 Titanium clamps with modified surface and their application for mandible osteosynthesis  
*A.I. Yaryomenko, K.I. Starkovskiy, A.L. Rubezhov*
- Orthopedic Surgery**  
 60 Auto-dynamic intramedullary osteosynthesis for femur fractures and consequences of injuries  
*P.P. Zuev, Yu.A. Barabash, I.A. Norkin, D.V. Ivanov, O.A. Kauts, K.A. Grazhdanov, A.P. Barabash*
- Endocrinology**  
 67 Bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in the high fertility region  
*Sh.S. Anvarova, M.E. Muzafarova*
- Review articles**  
 73 Features of orthodontic treatment using lingual braces  
*F.A. Bilalova, V.I. Bondarenko, E.M. Basin, M.Yu. Kuznetsova*
- 78 Nanotechnology: Finding new solutions for preventive dentistry  
*A.V. Blinova*
- 85 COVID-19-related arterial thrombosis  
*O. Nematzoda, A.D. Gaibov, E.L. Kalmykov, A.K. Baratov*
- 95 Epidemiology, risk factors, diagnostics and prevention of deep venous thrombosis in fractures of long bones of the lower extremities  
*O. Nematzoda, S.Kh. Kurbanov, D.Sh. Makhmudov*

Сравнительный анализ и систематический обзор рекомендаций по диагностике неалкогольной жировой болезни печени <i>Н.А. Токтогулова</i>	<b>107</b>	Systematic review with comparative analysis of recommendations for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease <i>N.A. Toktogulova</i>
<b>Клинические наблюдения</b>		
Медицинская реабилитация ребёнка с монооссальной фиброзной остеодисплазией нижней челюсти <i>М.Х. Кадыров, Г.М. Ходжамурадов, М.М. Кадыров, С.А. Худоёров</i>	<b>113</b>	<b>Case reports</b> Medical rehabilitation of the child with monostotic fibrous osteodisplasy of mandible <i>M.Kh. Kadyrov, G.M. Khodzhamuradov, M.M. Kadyrov, S.A. Khudoyorov</i>
9 случаев лечения детей с грыжей Амианда <i>М.Х. Маликов, Ф.Ш. Рашидов, Ф.Б. Бокиев, Ф.М. Хамидов</i>	<b>118</b>	9 cases of Amyand's hernia in children <i>M.Kh. Malikov, F.Sh. Rashidov, F.B. Bokiev, F.M. Khamidov</i>
Одномоментное хирургическое лечение рака желудка и дивертикулёза тощей кишки <i>Р.З. Юлдошев, А.А. Ходжамкулов, Д.Ш. Нуралиев, А.Ш. Абдуллоев</i>	<b>124</b>	Simultaneous surgical treatment of stomach cancer and jejunal diverticulosis <i>R.Z. Yuldoshev, A.A. Khodzhamkulov, D.Sh. Nuraliev, A.Sh. Abdulloev</i>
<b>Юбилеи</b>		
<b>Правила оформления журнальных публикаций</b>	<b>130</b>	<b>Anniversaries</b> <b>Information for Authors</b>



## РЕЗЕРВЫ УЛУЧШЕНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПУТЁМ АНАЛИЗА ИСХОДОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Ф.Р. ИШАН-ХОДЖАЕВА, М.Я. КАМИЛОВА

Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** наметить пути улучшения перинатальных исходов в результате анализа структуры и методов родоразрешения при преждевременных родах (ПР).

**Материал и методы:** ретроспективный анализ историй родов женщин с ПР и их новорождённых, поступивших в клинику НИИ в 2019 году, а также анализ показателей годовых отчётов за 2016-2019 годы. Обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики.

**Результаты:** показано отсутствие снижения частоты ПР в динамике изученных лет. Установлено, что в стационаре III уровня ПР по причине необходимости досрочного родоразрешения преобладают над самопроизвольными ПР. Поздние ПР регистрируются у каждой второй, ПР – у каждой третьей женщины, ранние ПР – в 14-16% и очень ранние ПР – в 10% случаев. Перинатальные исходы улучшаются по мере возрастания срока беременности и массы плода. В структуре причин ранней неонатальной смертности лидируют респираторный дистресс синдром, асфиксия и кровоизлияние в мозг.

**Заключение:** для дальнейшего улучшения перинатальных исходов ПР необходимы действия по оптимизации алгоритмов ведения женщин с ПР, предусматривающие возможность отсрочивания, проведения профилактики респираторного дистресс синдрома, улучшения кровотока в системе «мать-плацента-плод» с принятием во внимание индивидуальных подходов, а также бережных методик родоразрешения.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, самопроизвольные преждевременные роды, необходимость досрочного родоразрешения, ранняя неонатальная смертность, масса тела при рождении, срок гестации.

**Для цитирования:** Ишан-Ходжаева ФР, Камиллова МЯ. Резервы улучшения перинатальных показателей путём анализа исходов преждевременных родов. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):12-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-12-17>

## RESERVES FOR IMPROVING PERINATAL INDICATORS BY ANALYZING THE OUTCOMES OF PRETERM LABOR

F.R. ISHAN-KHODZHAeva, M.YA. KAMILOVA

Tajik Scientific Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** Outline ways to improve perinatal outcomes as a result of analysis of the structure and methods of delivery in preterm labor (PL).

**Methods:** A retrospective analysis of the birth histories of women with PL and their newborns who were admitted to the clinic of the Research Institute in 2019, as well as an analysis of the indicators of annual reports for 2016-2019. The obtained data were processed by the methods of variation statistics.

**Results:** The absence of a decrease in the frequency of PL in the dynamics of the studied years was shown. It was found that in the 3<sup>rd</sup> level hospital, PL due to the need for early delivery prevails over spontaneous PL. Late PLs are recorded in every 2<sup>nd</sup> woman, PL – in every 3<sup>rd</sup> woman, early PL – in 14-16%, and very early PL – in 10% of cases. Perinatal outcomes improve with increasing gestational age and fetal weight. Respiratory distress syndrome, asphyxia and cerebral hemorrhage were the leading causes of early neonatal mortality.

**Conclusions:** To further improve the perinatal outcomes of PL, actions are required to optimize the management of women with PR, providing for the possibility of delaying, preventing respiratory distress syndrome, improving blood flow in the mother-placenta-fetus system, taking into account individual approaches, as well as delivery techniques.

**Key words:** Premature birth, spontaneous premature birth, the need for early delivery, early neonatal mortality, birth weight, gestational age.

**For citation:** Ishan-Khodzhaeva FR, Kamilova MYa. Rezervy uluchsheniya perinatal'nykh pokazateley putyom analiza iskhodov prezhdevremennykh rodov [Reserves for improving perinatal indicators by analyzing the outcomes of preterm labor]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):12-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-12-17>

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время преждевременные роды (ПР) остаются актуальной проблемой мирового родовспоможения, что связано с широкой распространённостью данного осложнения и отсутствием динамики снижения частоты в последние несколько десятилетий [1-3]. В структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности осложнения недоношенности занимают лидирующие позиции. Недоношенные новорождённые имеют высокий риск смертности в раннем неонатальном периоде. Так-

же высока частота заболеваемости детей, выживших после ПР. В структуре перинатальной заболеваемости недоношенных детей регистрируются травмы головного и спинного мозга, заболевания лёгких, ретинопатия, сепсис, язвенно-некротический энтероколит. Последствиями глубокой недоношенности могут быть задержка психомоторного развития, отставание в умственном развитии, инвалидизация [4, 5].

Срок гестации при преждевременных родах определяет тяжесть осложнений недоношенности – чем меньше гестационный срок, тем тяжелее протекают заболевания, характерные

для недоношенных детей. Несмотря на развитие современных технологий, используемых в пренатальном периоде и при выхаживании глубоко недоношенных новорождённых, уровень перинатальной смертности и заболеваемости остаётся высоким, имеют место трудности в выхаживании глубоко недоношенных детей. Поэтому снижение частоты ранних и очень ранних ПР, улучшение перинатальных показателей являются приоритетными направлениями стратегий ВОЗ [6, 7].

Несмотря на то, что кесарево сечение признано мерой сохранения здоровья матери и ребёнка, однако, по некоторым данным, при ПР, проведённых этим методом родоразрешения, отмечается более 50% случаев ранней неонатальной смертности [8-10].

Исходя из вышеизложенного, важным моментом является определение оптимальной доли кесарева сечения при ПР. Врачи практического акушерства сталкиваются с трудностями при выборе тактики родоразрешения при ПР [11-16].

### Цель исследования

Наметить пути улучшения перинатальных исходов в результате анализа структуры и методов родоразрешения при преждевременных родах.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ историй родов женщин с ПР и их новорождённых, поступивших в клинику Таджикского НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии в 2019 году. Для изучения динамики изменения статистических показателей ПР ретроспективно проанализированы показатели годовых отчётов за 2016-2019 годы.

Статистический анализ полученных данных проведён с помощью прикладного пакета SPSS Statistics 17.0 (IBM, USA). Для относительных величин вычислялись доли (%). Сравнительный анализ проведён с использованием критерия  $\chi^2$ . Корреляционный анализ осуществлён с помощью критерия Спирмана. Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота ПР в стационаре за 2016-2019 годы представлена на рис. 1, который демонстрирует, что почти у каждой десятой женщины, поступившей в стационар III уровня, происходят ПР. Статистически значимого снижения частоты ПР в динамике по годам не отмечено. Относительно высокий процент ПР, зарегистрированных в стационаре III уровня, объясняется действующим порядком регионализации в системе родовспоможения в стране для улучшения перинатальной помощи.

Удельный вес самопроизвольных ПР от общего количества ПР в динамике изученных лет колебался от 21,5% до 38,1%, а ПР по причине необходимости досрочного родоразрешения – от 61,9% до 78,5% (рис. 2).

Полученные нами данные в целом указывают на более высокие цифры ПР по причине необходимости родоразрешения в недоношенном сроке беременности. Согласно данным Радзинского ВЕ (2017), почти 30% ПР являются самопроизвольными, и причины, приведшие к этому осложнению, остаются неустановленными [1], что согласуется с нашими результатами.

Поздние ПР (34-36 недель + 6 дней) произошли у каждой второй, ПР (31-33 недели + 6 дней) – у каждой третьей женщины, ранние ПР (28-30 недель + 6 дней) – в 14-16% и очень ранние ПР (до 28 недель) – в 10% случаев. Согласно некоторым данным, частота ПР в соответствии со сроком гестации была следующей: очень ранние ПР составили 5%, ранние ПР – 15%, ПР – 20%, а остальные пришлось на поздние ПР [5]. Представленная раскладка удельного веса ПР по срокам гестации относилась ко всем ПР, независимо от уровней стационаров. В нашем исследовании представлены данные стационара III уровня, что объясняет различия в статистике очень ранних ПР.

Для анализа структуры причин ПР нами проведён более детальный анализ историй родов женщин, поступивших в стационар в 2019 году. Самопроизвольные ПР произошли у 487 (38,1%), необходимость досрочного родоразрешения имела у 792 (61,9%) пациенток.

Перинатальные исходы ПР зависели от срока родов и массы тела при рождении. Из родившихся преждевременно в раннем неонатальном периоде умерло 286 (22,4%) детей. Среди умерших в раннем неонатальном периоде детей массу тела при рождении 500-999 г имели 104 из 115, 1000-1499 г – 108 из 188 (рис. 3), 1500-1999 г – 52 из 346 детей, 2000-2499 – 22 из 630 новорождённых.

Как видно из рис. 3, выявлена прямая корреляционная зависимость средней силы ( $r=0,493$ ;  $p < 0,05$ ) между массой тела при рождении и количеством выживших детей. Такая же зависимость выявлена при анализе перинатальных исходов в весовой категории новорождённых от 1000 до 1499 грамм ( $r=0,399$ ;  $p < 0,05$ ; рис. 4).

Полученные нами данные подтверждают результаты исследований Гавриловой АА и соавт (2018), Дудиной АЮ и соавт (2018) [6, 7].

Среди всех случаев ПР путём кесарева сечения доля женщин с очень ранними и ранними ПР составила 17%. Наиболее частым показанием к операции кесарева сечения при очень ранних и ранних ПР являлась преждевременная отслойка плаценты, сопровождавшаяся кровотечением и требовавшая экстренного

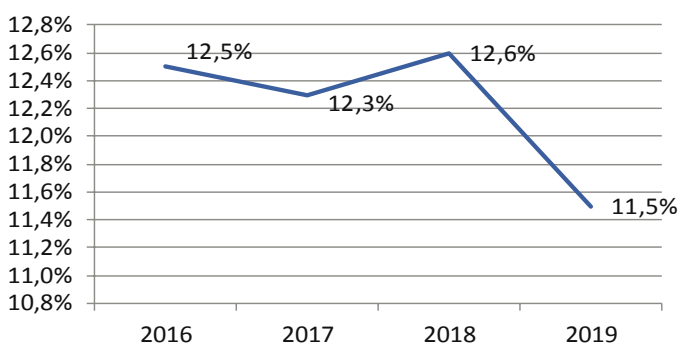


Рис. 1 Частота преждевременных родов в стационаре III уровня

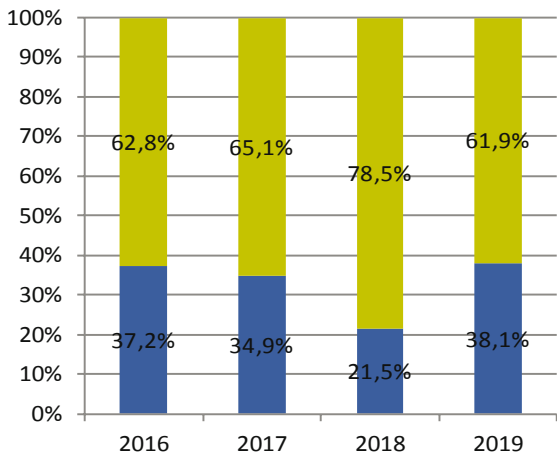


Рис. 2 Соотношение самопроизвольных ПР и ПР по причине необходимости досрочного родоразрешения

■ ПР по причине необходимости родоразрешения  
■ самопроизвольные ПР

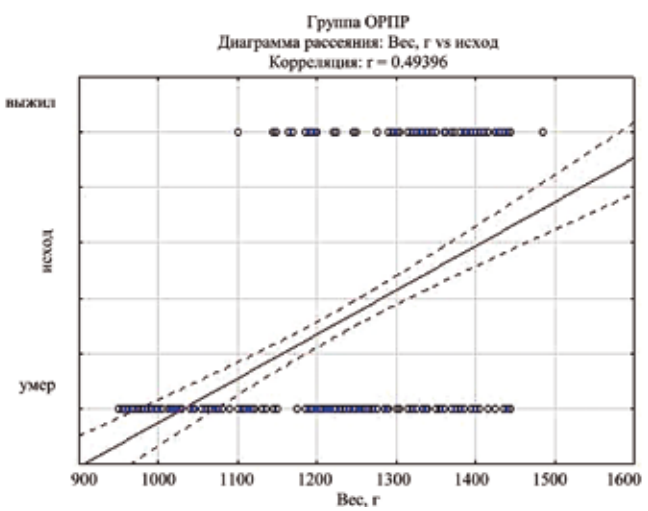


Рис. 3 Корреляционный анализ зависимости перинатальных исходов от массы тела новорождённых (от 500 до 1499 г)

родоразрешения (табл.). Установлено статистически значимое отличие частоты данного показания к операции при сроках гестации до 28 недель по сравнению со сроками гестации 28-30 недель ( $\chi^2=5,115$ ;  $p=0,024$ ). Осложнения тяжёлой ранней преэклампсии явились показанием к операции кесарево сечение у каждой третьей женщины как при очень ранних, так и при ранних ПР.

В случаях кесарева сечения по этим двум показаниям пациенткам не проводилась профилактика респираторного дистресс синдрома (РДС), что определяет его высокий процент, послужив-

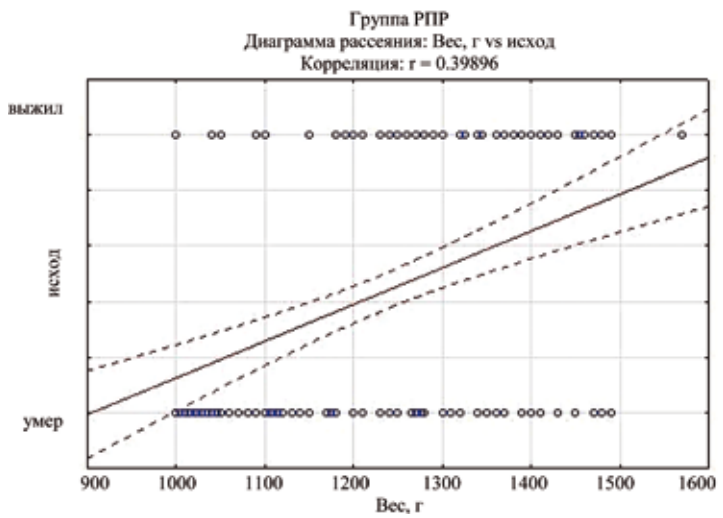


Рис. 4 Корреляционный анализ зависимости перинатальных исходов от массы тела новорождённых (от 1000 до 1499 г)

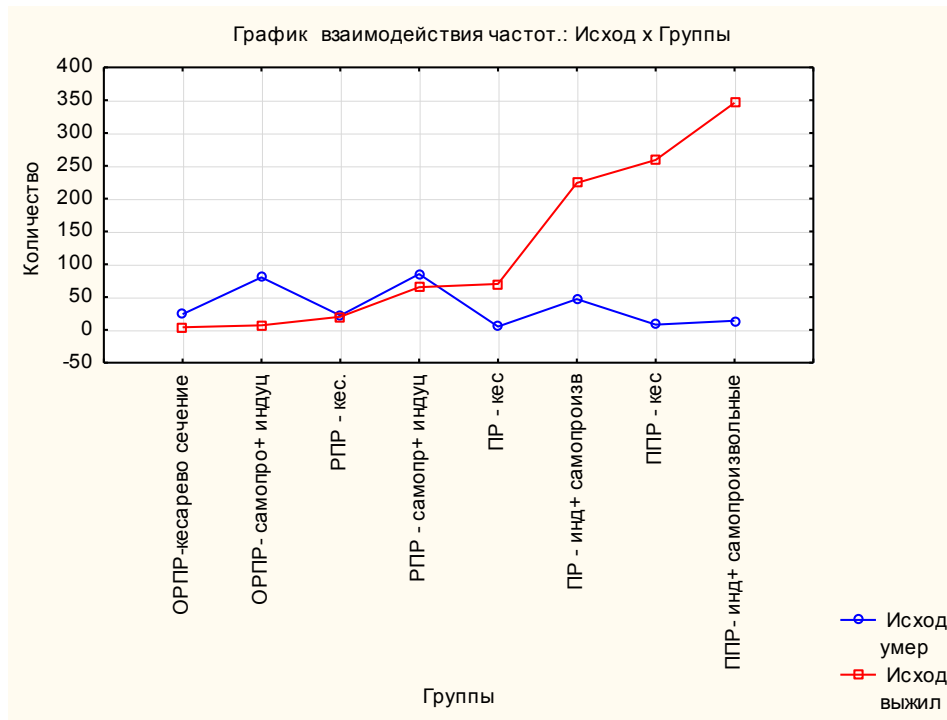
шей причиной ранней неонатальной смертности (РНС) (42,96%). Хориоамнионит и отсутствие условий для быстрого родоразрешения через естественные родовые пути явились показанием к кесаревому сечению у каждой десятой женщины в обеих группах. Предлежание плаценты, сопровождающиеся кровотечением, и несостоятельность рубца на матке в 9,5% случаев явились показанием к кесареву сечению в группе ранних ПР.

Анализ зависимости числа умерших новорождённых в раннем неонатальном периоде у женщин с ПР в зависимости

Таблица Показания к операции кесарево сечение при очень ранних и ранних преждевременных родах

Показания	Очень ранние ПР (n=28)	Ранние ПР (n=42)
Преждевременная отслойка плаценты	14 (50,0%)*	10 (23,8%)
Осложнения тяжёлой преэклампсии	10 (35,7%)	14 (33,3%)
Дородовый разрыв плодных оболочек + поперечное положение плода	–	4 (9,5%)
Хориоамнионит	3 (10,7%)	4 (9,5%)
Предлежание плаценты + кровотечение	–	4 (9,5%)
Экстрагенитальные заболевания	1 (3,6%)	2 (4,8%)
Несостоятельность рубца на матке	–	4 (9,5%)
Всего	28	42

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  Пирсона)



**Рис. 5** Взаимодействие частот перинатальных исходов в зависимости от срока родов и метода родоразрешения. ПР – преждевременные роды; ОРПР – очень ранние ПР; РПР – ранние ПР; ППР – поздние ПР.

от способа родов выявил, что увеличивалась частота выживших детей после родов через естественные родовые пути в группах ПР и поздних ПР, при этом более значимо – в сроки после 34 недель беременности (рис. 5). Основным показателем, определяющим выживаемость детей, является срок гестации – чем больше срок, тем больше детей выживают. Наибольший удельный вес умерших детей имел место при очень ранних и ранних ПР через естественные родовые пути – индуцированных и самопроизвольных. При поздних ПР количество умерших новорождённых в зависимости от способа родов практически не отличалось.

В структуре причин перинатальной смертности среди преждевременно родившихся детей асфиксия явилась причиной в 83 (29,2%), дыхательная недостаточность ввиду незрелых лёгких (РДС) – в 122 (42,96%), кровоизлияние в мозг – в 46 (16,2%), внутриутробный сепсис – в 27 (9,5%), гипоплазия лёгких – в 2 (0,7%) и другие врождённые пороки развития плода – в 6 (2,1%) случаях.

Таким образом, перинатальные исходы при ПР зависят от срока родов и массы тела новорождённого при рождении, что согласуется с результатами других исследований [6-8]. Анализ перинатальных исходов в зависимости от способа родов подтверждает, что дискутабельными остаются вопросы о целесообразности способах родоразрешения женщин с очень ранними и ранними ПР. По мнению Дудиной АЮ и соавт (2018), способ родов у пациенток с декомпенсированной плацентарной недостаточностью при очень ранних ПР не оказывает влияния на РНС [7]. Оценка перинатальных исходов при сверхранных ПР, проведённая Гавриловой АА и Парыгиной АН (2018), показала, что исходы новорождённых с экстремально низкой массой в боль-

шей степени зависят не от способа родоразрешения, а от того, в каком состоянии был плод перед родами, и какие имелись возможности у учреждения для выхаживания недоношенных новорождённых [6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, частота преждевременных родов в стационаре III уровня за последние годы не имеет тенденции к снижению. При этом удельный вес ПР по необходимости досрочного родоразрешения в 2 раза превышает удельный вес самопроизвольных ПР. Кесарево сечение при ПР не улучшает перинатальные исходы. Ранняя неонатальная смертность новорождённых зависит от срока гестации и массы тела при рождении. Основными причинами ранней неонатальной смертности являются респираторный дистресс синдром, асфиксия и кровоизлияние в мозг.

Поиск резервов снижения перинатальной заболеваемости и смертности при ПР зависит от уровня развития системы родовспоможения страны. Это касается дорогостоящих лабораторных исследований, помогающих прогнозировать ПР, и оснащения отделений реанимации новорождённых. В то же время социально-экономический уровень развития не должен препятствовать использованию на практике бережных и малозатратных технологий при ПР как естественным путём, так и при необходимости проведения кесарева сечения. Исследования по оптимизации алгоритмов ведения преждевременных родов, предусматривающие возможность отсрочки, проведения профилактики РДС и улучшения кровотока в системе «мать-плацента-плод» с принятием во внимание индивидуальных подходов, а также оценка эффективности бережных методик родоразрешения будут способствовать улучшению перинатальных исходов.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский ВЕ. *Акушерская агрессия*. Москва, РФ: Status Praesens; 2017. 872 с.
2. Радзинский ВЕ, Костин ИН, Оленев АС, Гагаев ЧГ, Парыгина АН, Гаврилова АА, и др. Преждевременные роды – нерешённая мировая проблема. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(S3):55-64. Available from: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13909>
3. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2019;7:37-46.
4. Радзинский ВЕ, Оразмурадов АА, Савенкова ИВ, Дамирова КФ, Хаддад Х. Преждевременные роды – нерешённая проблема XXI века. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(4):27-37. Available from: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37>
5. DUBY J, Sharma R, Bhutta ZA. Opportunities and challenges in global perinatal research. *Neonatology*. 2018;114(2):93-102.
6. Гаврилова АА, Парыгина АН. Сверхранние и ранние преждевременные роды: спорные вопросы. *Health and Education Millennium*. 2018;20(1):24-8. Available from: <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1>
7. Дудина АЮ, Цхай ВБ, Сви́рская СВ, Коновалов ВН. Анализ показателя ранней неонатальной смертности в региональном учреждении родовспоможения третьей группы. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018;4:63-9.
8. Косякова ОВ, Беспалова ОН. Профилактика и терапия угрожающих преждевременных родов при многоплодии. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(4):55-70. Available from: <https://doi.org/10.17816/JOWD68455-70>
9. Leow SM, Di Quinzio MKW, Ng ZL, Brennecke SP, Arbel N, Georgiou HM. Preterm birth prediction in asymptomatic women at mid-gestation using a panel of novel protein biomarkers: The Prediction of PreTerm Labor (PpTeL) study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100084. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100084>
10. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(6):604-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>
11. Горина КА, Ходжаева ЗС, Белоусов ДМ, Баранов ИИ, Гохберг ЯА, Пашченко АА. Преждевременные роды: прошлые ограничения и новые возможности. *Акушерство и гинекология*. 2020;1:12-9.
12. Robson M, Murphy M, Byrne F Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 1):S23-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
13. Кузibaева РК. Длина шейки матки, как предиктор преждевременных родов. *Здравоохранение Таджикистана*. 2015;2:55-62.
14. Саиджалилова ДД, Эрматова ХАК. Некоторые аспекты развития преждевременных родов. *Биология и интегративная медицина*. 2016;5:69-73.
15. Каюмова ДТ, Рахматова НС. Перинатальные исходы при преждевременных родах. *Биология и интегративная медицина*. 2017;2:90-6.
16. Усынина АА, Постоев ВА, Одланд ИО, Меньшикова ЛИ, Пылаева ЖА, Пастбина ИМ, и др. Влияние медико-социальных характеристик и стиля жизни матерей на риск преждевременных родов в арктическом регионе Российской Федерации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018;26(5):302-6. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-5-302-306>

## REFERENCES

1. Radzinskiy VE. *Akusherskaya agressiya [Obstetric aggression]*. Moscow, RF: Status Praesens; 2017. 872 p.
2. Radzinskiy VE, Kostin IN, Olenev AS, Gagaev ChG, Parygina AN, Gavrilova AA, i dr. Prezhdevremennye rody – nereshyonnaya mirovaya problema [Premature birth is an unresolved global problem]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2018;6(S3):55-64. Available from: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2018-13909>
3. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: A systematic review and modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2019;7:37-46.
4. Radzinskiy VE, Orazmuradov AA, Savenkova IV, Damirova KF, Haddad H. Prezhdevremennye rody – nereshyonnaya problema XXI veka [Premature birth is an unresolved problem in 21st century]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2020;27(4):27-37. Available from: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-27-37>
5. DUBY J, Sharma R, Bhutta ZA. Opportunities and challenges in global perinatal research. *Neonatology*. 2018;114(2):93-102.
6. Gavrilova AA, Parygina AN. Sverkhrannie i rannye prezhdevremennye rody: spornye voprosy [Early and early preterm labor: controversial issues]. *Health and Education Millennium*. 2018;20(1):24-8. Available from: <https://doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1>
7. Dudina AYU, Tskhay VB, Svirskaya SV, Kononov VN. Analiz pokazatelya ranney neonatal'noy smertnosti v regional'nom uchrezhdenii rodovspomozheniya tret'ey gruppy [Analysis of the rate of early neonatal mortality in a regional obstetric facility of the third group]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2018;4:63-9.
8. Kosyakova OV, Bepalova ON. Profilaktika i terapiya ugrozhayushchikh prezhdevremennykh rodov pri mnogoplodii [Prevention and therapy of threatening premature birth in multiple pregnancies]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2019;68(4):55-70. Available from: <https://doi.org/10.17816/JOWD68455-70>
9. Leow SM, Di Quinzio MKW, Ng ZL, Brennecke SP, Arbel N, Georgiou HM. Preterm birth prediction in asymptomatic women at mid-gestation using a panel of novel protein biomarkers: The Prediction of PreTerm Labor (PpTeL) study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100084. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100084>
10. Oh KJ, Kim SM, Hong JS, Maymon E, Erez O, Panaitescu B, et al. Twenty-four percent of patients with clinical chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(6):604-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>
11. Gorina KA, Khodzhaeva ZS, Belousov DM, Baranov II, Gokhberg YaA, Pashchenko AA. Prezhdevremennye rody: proshlye ogranicheniya i novye vozmozhnosti [Premature birth: past limitations and new opportunities]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;1:12-9.
12. Robson M, Murphy M, Byrne F Quality assurance: The 10-Group Classification System (Robson classification), induction of labor, and cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(Suppl 1):S23-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.04.026>
13. Kuzibaeva RK. Dlina sheyki matki, kak prediktor prezhdevremennykh rodov [The length of the cervix as a predictor of premature birth]. *Zdravookhranenie Tadjikistana*. 2015;2:55-62.
14. Saidzhaliilova DD, Ermatova KhAK. Nekotorye aspekty razvitiya prezhdevremennykh rodov [Some aspects of development the premature labours]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2016;5:69-73.
15. Kayumova DT, Rakhmatova NS. Perinatal'nye iskhody pri prezhdevremennykh rodakh [Perinatal outcomes in preterm labor]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2017;2:90-6.
16. Usynina AA, Postoev VA, Odland IO, Menshikova LI, Pylaeva ZhA, Pastbina IM, i dr. Vliyanie mediko-sotsial'nykh kharakteristik i stilya zhizni materey na risk prezhdevremennykh rodov v arkticheskom regione Rossiyskoy Federatsii [The effect of medical social characteristics and style of life of mothers on premature delivery risks in the arctic region of the Russian Federation]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2018;26(5):302-6. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2018-26-5-302-306>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ишан-Ходжаева Фарангис Рустамовна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии  
ORCID ID: 0000-0002-9211-1124  
E-mail: kachyona@mail.ru

**Камилова Мархабо Ядгаровна**, доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии  
Scopus ID: 6507463534  
ORCID ID: 0000-0002-2525-8273  
Author ID: 867673  
SPIN-код: 2527-2877  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии (№ государственной регистрации 0119ТJ00997). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Камилова Мархабо Ядгаровна**  
доктор медицинских наук, доцент, руководитель акушерского отдела, Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Турсунзаде, 31  
Тел.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: КМЯ  
Сбор материала: ИФР  
Статистическая обработка данных: ИФР  
Анализ полученных данных: ИФР, КМЯ  
Подготовка текста: ИФР  
Редактирование: КМЯ  
Общая ответственность: ИФР

*Поступила* 18.01.2021  
*Принята в печать* 29.03.2021

 AUTHOR INFORMATION

**Ishan-Khodzhaeva Farangis Rustamovna**, Candidate of Medical Sciences, Researcher, Obstetric Department, Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology  
ORCID ID: 0000-0002-9211-1124  
E-mail: kachyona@mail.ru

**Kamilova Markhabo Yadgarovna**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Obstetric Department, Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology  
Scopus ID: 6507463534  
ORCID ID: 0000-0002-2525-8273  
Author ID: 867673  
SPIN-код: 2527-2877  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (registration number – 0119TJ00997). 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:

**Kamilova Markhabo Yadgarovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of Obstetric Department, Tajik Scientific-Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

734002, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tursunzade Str., 31  
Tel.: +992 (935) 009425  
E-mail: marhabo1958@mail.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

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

*Submitted* 18.01.2021  
*Accepted* 29.03.2021

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОПАТИИ У ШАХТЁРОВ

А.Р. КУДАШЕВА<sup>1</sup>, А.Х. ХУСАИНОВА<sup>1</sup>, Н.Р. ГАЗИЗОВА<sup>2</sup>, Ф.А. УРМАНЦЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра терапии и профессиональных болезней, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация

<sup>2</sup> Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация

**Цель:** оценка эффективности озонотерапии при сочетании артериальной гипертензии и гастропатии у шахтёров.

**Материал и методы:** проанализированы 2 группы мужчин-шахтёров, страдавших артериальной гипертензией и гастропатиями: I – 43 шахтёра в возрасте 47,4±1,3 лет со стажем работы 27,9±1,9 лет и II группа – 42 шахтёра в возрасте 46,9±1,4 лет со стажем работы 27,1±1,8 лет. II группа получала медикаментозное лечение, а I, кроме того, озонотерапию. Использовалась озono-кислородная смесь, которую вводили внутривенно в количестве 200-400 мл с концентрацией озона в растворе 1-1,5 мг/л в количестве 5 процедур через день. Для оценки эффективности проведённой озонотерапии изучался липидный профиль, мониторировался уровень артериального давления, проводилась фиброгастроудоденоскопия. Пациентов обследовали перед началом курса озонотерапии, затем проводили контроль на 12 день от момента лечения.

**Результаты:** в обеих группах, у лиц с I степенью АГ к 12 дню пребывания в стационаре отмечалось статистически значимое ( $p < 0,0001$ ) снижение как уровня САД, так и ДАД. Отмечены изменения липидного профиля за период наблюдения в I группе: концентрация общего холестерина снизилась в 1,3 раза по сравнению с исходными данными, уровень триглицеридов – в 1,4 раза, индекс атерогенности приблизился к нормальным значениям, чего не отмечалось во II группе. Состояние слизистой оболочки гастроудоденальной зоны в I группе обследованных улучшилось: атрофически-склеротические признаки претерпели изменения в 56% случаев, полная регенерация слизистой при её эрозивном поражении – во всех случаях. Во II группе атрофические признаки слизистой оболочки остались без изменения, эрозивные же поражения слизистых уменьшились лишь в 1,5-2 раза.

**Заключение:** данное исследование свидетельствует об эффективности использования озонотерапии в комплексном лечении артериальной гипертензии в сочетании эрозивными и атрофическими поражениями гастроудоденальной зоны.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гастроудоденальная зона, эрозивный гастрит, озонотерапия, триглицериды, общий холестерин.

**Для цитирования:** Кудашева АР, Хусайнова АХ, Газизова НР, Урманцева ФА. Эффективность озонотерапии при артериальной гипертензии и сопутствующей гастропатии у шахтёров. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-18-24>

## THE EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION AND CONCOMITANT GASTROPATHY IN MINERS

A.R. KUDASHEVA<sup>1</sup>, A.KH. KHUSAINOVA<sup>1</sup>, N.R. GAZIZOVA<sup>2</sup>, F.A. URMANTSEVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Therapy and Occupational Diseases, Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

<sup>2</sup> Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

**Objective:** To evaluate the effectiveness of ozone therapy in the combination of arterial hypertension (AH) and gastropathy in miners.

**Methods:** Two groups of male miners with AH and gastropathy were analyzed: group I – 43 miners aged 47.4±1.3 years with work experience of 27.9±1.9 years and group II – 42 miners aged 46.9±1.4 years with work experience of 27.1±1.8 years. Group II received drug treatment only, and group I, in addition, received ozone therapy. An ozone-oxygen mixture was administered intravenously in an amount of 200-400 ml with an ozone concentration in a solution of 1-1.5 mg/l five times every other day. To assess the effectiveness of the ozone therapy, the lipid profile was studied, the level of blood pressure was monitored, and fibrogastroduodenoscopy was performed. Patients were examined before the start of the course of ozone therapy, control examinations were carried out on the 12<sup>th</sup> day from the moment of treatment.

**Results:** In both groups, individuals with grade I AH showed a statistically significant ( $p < 0.0001$ ) decrease in both SBP and DBP by the 12<sup>th</sup> day of hospital stay. Changes in the lipid profile were noted in group I: the concentrations of total cholesterol and triglycerides decreased by 1.3 and 1.4 times, respectively compared to the initial data; the atherogenic index of plasma approached normal values, which was not observed in group II. The condition of the gastroduodenal mucosa in the group I improved: atrophic-sclerotic signs underwent positive changes in 56% of cases; in patients with erosive lesions, mucosal regeneration was noted in all cases. In group II, atrophic processes of the mucosa remained unchanged, while erosive lesions of the mucosa decreased only 1.5-2 times.

**Conclusions:** This study testifies to the effectiveness of ozone therapy in the complex treatment of arterial hypertension in combination with erosive and atrophic lesions of the gastroduodenal zone.

**Keywords:** Arterial hypertension, gastroduodenal zone, erosive gastritis, ozone therapy, triglycerides, total cholesterol.

**For citation:** Kudasheva AR, Khusainova AKh, Gazizova NR, Urmantseva FA. Effektivnost' ozonoterapii pri arterial'noy gipertenzii i soputstvuyushchey gastropatii u shakhtyrov [The effectiveness of ozone therapy for arterial hypertension and concomitant gastropathy in miners]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):18-24. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-18-24>

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания сердечно-сосудистой системы в последние годы являются ведущей причиной инвалидности и смертности в Российской Федерации, среди которых 30% приходится на артериальную гипертензию (АГ). По данным статистики, АГ страдают 40% женщин и 48% мужчин, причём, за последние 6 лет отмечается её прирост на 4% [1]. Наличие коморбидности у больных АГ предопределяет стратегию лечения для достижения целевых значений артериального давления (АД). В последнее время тщательно рассматриваются вопросы персонализированного подхода к лечению АГ у лиц с различным коморбидным фоном [1-4]. Следует отметить, что АГ часто сочетается с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. В их патогенезе определённая роль отводится острой или хронической ишемии слизистых оболочек, изменениям в сосудистой стенке, приводящим к её атрофии, активности *Helicobacter pylori*, рефлюкс-гастриту, медикаментозной терапии и т.д. [5-8].

Современная медицина глубоко изучила механизмы АГ и имеет в своём арсенале множество групп антигипертензивных средств, однако врачу не всегда удаётся эмпирически подобрать их удачную комбинацию лицам с сопутствующим коморбидным фоном. В данной ситуации возрастает вероятность развития побочных эффектов как из-за особенностей их метаболизма в повреждённых структурах, так и дополнительного лекарственного взаимодействия. Особо следует отметить комбинацию пероральных антигипертензивных препаратов (мочегонные, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция,  $\beta$ -блокаторы), обладающих синергизмом и создающим риск дополнительного поражения желудочно-кишечного тракта. В связи с этим, актуальным является использование альтернативных методов терапии, которые могут быть применены вместе с лекарственными препаратами и даже способствовать снижению их дозы. Среди этих методов особое место отводится озонотерапии, которая предусматривает использование в медицинской практике озono-кислородной смеси [9-15].

Данный метод отличается высокой биосовместимостью, эффективностью, хорошей переносимостью, простотой применения, а также экологичностью. Положительный эффект озонотерапии объясняется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона – трёхатомной модификации кислорода, который образуется из кислорода при электрическом разряде под действием ультрафиолетовых лучей. Озон – биологически высокоактивен и играет ключевую роль в поддержании экологического равновесия планеты, предохраняя всё живое от космического ионизирующего излучения [15].

Механизм лечебного действия озона обеспечивается, во-первых, за счёт бактерицидного, фунгицидного и вируцидного эффектов в отношении патогенных микроорганизмов. Озониды, образующиеся в ходе метаболизма ненасыщенных жирных кислот, модифицируют клеточные мембраны, обеспечивая интенсификацию ферментных систем, что способствует повышению выработки энергосубстратов, повышая обмен. Во-вторых, озон активизирует все кислород-зависимые процессы в организме. Озон улучшает микроциркуляцию и газообмен тканей за счёт снижения вязкости крови, реструктуризации сосудистого русла и модификации мембран форменных элементов. Отмечено и его иммуномодулирующее действие: активизация фагоцитоза из-за образования пероксидов и стимуляции цитокинов лимфоцитами и моноцитами [7, 8, 15].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности озонотерапии при сочетании артериальной гипертензии и гастропатии у шахтёров.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для данного исследования были отобраны работники трудоспособного возраста с установленной АГ, имеющие поражения гастродуоденальной зоны в виде эрозий и атрофических изменений слизистой оболочки. Анализ был проведён в 2 группах: в основной – 43 шахтёра в возрасте  $47,4 \pm 1,3$  лет со стажем работы  $27,9 \pm 1,9$  лет и контрольной – 42 шахтёра в возрасте  $46,9 \pm 1,4$  лет со стажем работы  $27,1 \pm 1,8$  лет. Группы были ранжированы на подгруппы с приблизительно равным распределением степеней АГ по средним значениям систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), индексу массы тела. Критериями исключения из исследования явились работники, имеющие другие сопутствующие заболевания, включая ожирение, кроме АГ и гастропатии.

Все обследованные были шахтёрами 2 подземных рудников Учалинского горно-обогатительного комбината. Ведущими вредными факторами рабочей среды и трудового процесса у них являются: производственный шум и вибрация, неблагоприятный микроклимат, рудничная пыль сложного состава, статодинамические нагрузки до 75% рабочего времени, тяжесть и напряжённость труда, оцениваемые по гигиеническим критериям «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», Р2.2.2006-05, как вредный 3 класс 2-3 степени. Безусловно, вышеперечисленные условия труда, особенно их тяжесть и напряжённость, могут формировать ранние изменения в сердечно-сосудистой системе у шахтёров, которые были выявлены при проведении периодического медицинского осмотра и требовали дообследования в стационарных условиях, раннего лечения и профилактики.

Следует отметить, что все шахтёры получали медикаментозную гипотензивную терапию согласно «Стандарту первичной медико-санитарной помощи при первичной артериальной гипертензии (гипертонической болезни)», приложение к приказу № 708н МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. в зависимости от стадии АГ. Шахтёрам I и II групп были назначены по общепринятым схемам комбинации ингибиторов АПФ с  $\beta$ -блокаторами или диуретиками, антагонистами кальция. При неблагоприятно изменённом липидном профиле всем обследованным назначались статины в суточной дозе 20 мг. У лиц с изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны в виде эрозий применялись ингибиторы протонной помпы (ИПП), подавляющие желудочную секрецию, т.к. были отобраны только те лица, у которых при инвазивной гастроскопии НР-тест был отрицательным.

Для осуществления поставленной цели в I группе применялась озонотерапия в условиях стационара, в кабинете экстракорпоральной гемокоррекции и фототерапии Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека, с информированного согласия пациентов, находившихся на лечении в терапевтическом профпатологическом отделении. Использование озона в лечении осуществлялось с помощью автоматизированного медицинского прибора фирмы «Медозон» (Россия), путём барботажа через изотонический раствор хлорида натрия озono-кислородной смесью в течение 10 минут. Стерильный озонированный физиологический раствор вводили сразу после изготовления со



скоростью 5-7 мл/мин в количестве 200-400 мл с концентрацией озона в растворе 1-1,5 мг/л. Во избежание возможных осложнений в виде локального флебита кубитальных вен в начале процедуры, первые 10 мин, скорость введения озono-кислородной смеси составляла 50 кап/мин с последующим увеличением скорости. Обследованные шахтёры принимали озонотерапию в количестве 5 процедур, проводившихся через день. Обследование проводилось перед началом курса озонотерапии, контроль осуществлялся на 12 день от момента лечения.

Для оценки эффективности проведённой озонотерапии нами изучался липидный профиль по следующим показателям: общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), индекс атерогенности. Мониторировались уровни САД и ДАД, и проводилась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием компьютерной программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для абсолютных значений вычисляли средние значения и их стандартные отклонения, качественные показатели представлены в виде долей (в %). Зависимые абсолютные величины сравнивались по критерию Вилкоксона, а независимые – по критерию Манна-Уитни. Зависимые качественные показатели сравнивались по критерию  $\chi^2$  МакНемара, а независимые – по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведённого анализа у лиц с I степенью АГ в I группе к 12 дню пребывания на стационарном лечении отмечалось статистически значимое снижение как уровня САД (с  $130,3 \pm 9,8$  до  $123,2 \pm 10,1$  мм Нг), так и ДАД (с  $77,5 \pm 11,4$  до  $69,4 \pm 8,7$  мм Нг),  $p < 0,001$  для обоих показателей. Во II группе с I степенью АГ также имело место снижение САД (с  $132,1 \pm 10,3$  до  $130,1 \pm 9,7$  мм Нг) и ДАД (с  $76,6 \pm 11,4$  до  $73,2 \pm 10,7$  мм Нг),  $p < 0,001$  для обоих показателей. В I группе со II степенью АГ, практически не отмечалось динамики САД ( $p > 0,05$ ), однако ДАД статистиче-

ски значимо снижалось ( $p < 0,001$ ). Во II группе со II степенью АГ отмечались аналогичные изменения САД/ДАД. Таким образом, у обследованных со II степенью АГ в обеих группах лечение за 12 дней не оказало существенного влияния на уровень САД, но несколько понижало показатели ДАД (табл.1).

Следует отметить, что быстро достигнутый нами целевой уровень АГ в I группе обследованных не отражался на их субъективных ощущениях, в то время как во II группе шахтёры отмечали лёгкое головокружение, головную боль, слабость в нижних конечностях при нормализации у них АД.

Со стороны периферической крови отмечалась нормализация уровня лейкоцитов и эритроцитов при их количественном нарушении и ускоренной СОЭ в I группе. Во II группе такие тенденции не регистрировались.

При анализе липидного профиля за период нашего наблюдения были отмечены положительные метаболические изменения в I группе. Так, концентрация ОХ у них снизилась в 1,3 раза, уровень ТГ – в 1,4 раза, индекс атерогенности приблизился к нормальным значениям. Это согласуется с результатами других исследований при использовании озонотерапии [8, 13]. Во II группе обследованных, принимавших только медикаментозную терапию, включавшую и статины, за период данного исследования достигнуть существенной динамики липидного обмена не удалось (табл. 2).

У обследованных шахтёров поражения гастродуоденальной зоны характеризовались атрофическим гастритом, преимущественно антрального отдела, и поверхностными эрозиями, локализованными преимущественно в фундальном, антральном отделах желудка и в двенадцатиперстной кишке (табл. 3).

На фоне проведённой озонотерапии состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны в I группе обследованных (с I и II степенями АГ) улучшилось: атрофически-склеротические изменения претерпели изменения в 56% случаев, полная регенерация слизистой при её эрозивном поражении – во всех случаях. Схожие данные отмечены и в работах других авторов [10-12]. Во II группе с теми же степенями АГ атрофические из-

**Таблица 1** Динамика показателей артериального давления в исследованных группах ( $M \pm SD$ )

$M \pm SD$ mm Hg	I группа (n=43)	II группа (n=42)	p	
<b>I степень АГ</b>				
САД	до лечения	$130,3 \pm 9,8$	$132,1 \pm 10,3$	$3,638e-10 (<0,001)$
	после лечения	$123,2 \pm 10,1$	$130,1 \pm 9,7$	$8,5208e-12 (<0,001)$
	$p_0$	$9,6204e-08 (<0,001)$	$3,844e-08 (<0,001)$	
ДАД	до лечения	$77,5 \pm 11,4$	$76,6 \pm 11,4$	$0,1605 (>0,05)$
	после лечения	$69,4 \pm 8,7$	$73,2 \pm 10,7$	$9,6638e-06 (<0,001)$
	$p_0$	$3,8635e-08 (<0,001)$	$1,9607e-06 (<0,001)$	
<b>II степень АГ</b>				
САД	до лечения	$148,3 \pm 10,7$	$147,4 \pm 10,1$	$0,2211 (>0,05)$
	после лечения	$146,2 \pm 10,1$	$145,2 \pm 9,5$	$0,1259 (>0,05)$
	$p_0$	$0,0802 (>0,05)$	$0,086 (>0,05)$	
ДАД	до лечения	$87,5 \pm 9,4$	$86,5 \pm 9,8$	$0,1545 (>0,05)$
	после лечения	$84,4 \pm 8,9$	$83,7 \pm 9,1$	$0,2866 (>0,05)$
	$p_0$	$0,0003 (<0,001)$	$1,4856e-05 (<0,001)$	

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей между I и II группами (по U-критерию Манна-Уитни);  $p_0$  – статистическая значимость различий до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона)

**Таблица 2** Динамика показателей липидного профиля по группам ( $M \pm SD$ )

$M \pm SD$		I группа (n=43)	II группа (n=42)	p
ТГ (ммоль/л)	до лечения	3,61±0,25	3,52±0,17	3,639e-10 (<0,001)
	после лечения	2,53±0,31	3,41±0,21	3,865e-10 (<0,001)
	$p_0$	1,9457e-07 (<0,001)	0,0150 (<0,05)	
ОХС (ммоль/л)	до лечения	6,23±0,57	6,26±0,41	0,4947 (>0,05)
	после лечения	4,89±0,03	5,81±0,12	1,2219e-12 (<0,001)
	$p_0$	1,7094e-08 (<0,001)	0,0004 (<0,001)	
ЛПНП (ммоль/л)	до лечения	3,91±0,09	3,65±0,21	0,013 (<0,05)
	после лечения	3,41±0,14	3,62±0,03	0,0613 (>0,05)
	$p_0$	0,0003 (<0,001)	0,3173 (>0,05)	
ЛПВП (ммоль/л)	до лечения	0,79±0,01	0,81±0,02	0,3703 (>0,05)
	после лечения	1,05±0,04	0,91±0,06	2,8013e-15 (<0,001)
	$p_0$	0,1174e-08 (<0,001)	0,0191 (<0,05)	
Индекс атерогенности	до лечения	6,88±0,01	6,72±0,02	0,0240 (<0,05)
	после лечения	3,65±0,04	5,38±0,01	1,0294e-15 (<0,001)
	$p_0$	1,1143e-08 (<0,001)	2,4185e-08 (<0,001)	

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей между I и II группами (по U-критерию Манна-Уитни);  $p_0$  – статистическая значимость различий до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона)

менения слизистой оболочки остались сохранными, эрозивные поражения слизистых оболочек уменьшились только в 1,5-2 раза, несмотря на проведённое краткосрочное стационарное медикаментозное лечение (количество дней приёма ИПП было недостаточным).

Как следует из представленных данных, у работников основной группы столь ранняя регенерация слизистых оболочек гастродуоденальной зоны была связана с воздействием озона. Во II группе на фоне только медикаментозной терапии сохранились атрофические и эрозивные процессы, по-видимому, связанные с

хронической ишемией гастродуоденальной зоны, генез которой связан с ангиоспазмом или стенозированием атеросклеротическими бляшками сосудов малого калибра гастродуоденальной зоны, что не всегда учитывается в терапии таких больных и отмечено другими исследователями [2, 5, 9, 11, 12, 16, 17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведённые нами исследования свидетельствуют об эффективности использования озонотерапии в

**Таблица 3** Характеристика поражений гастродуоденальной зоны по группам ( $M \pm m$ )

% (n)		I группа (n=43)	II группа (n=42)	p
Атрофические изменения в АОЖ	до лечения	44,2% (19)	47,6% (20)	>0,05
	после лечения	23,3% (10)	47,6% (20)	=0,019
	$p_0$	=0,017	>0,05	
Эрозивные изменения в ФОЖ	до лечения	13,9% (6)	16,7% (7)	>0,05*
	после лечения	0	11,9% (5)	
	$p_0$		>0,05*	
Эрозивные изменения в АОЖ	до лечения	32,6% (14)	26,2% (11)	>0,05
	после лечения	0	16,7% (7)	
	$p_0$		>0,05*	
Эрозивные изменения в ДПК	до лечения	9,3% (4)	9,5% (4)	>0,05*
	после лечения	0	4,8% (2)	
	$p_0$		>0,05*	

**Примечание:** p – статистическая значимость различий показателей между I и II группами (по критерию  $\chi^2$  Пирсона; \* – с поправкой Йетса);  $p_0$  – статистическая значимость различий до и после лечения (по критерию  $\chi^2$  МакНемара; \* – с поправкой Йетса); АОЖ – антральный отдел желудка; ФОЖ – фундальный отдел желудка; ДПК – двенадцатиперстная кишка

комплексном лечении артериальной гипертензии в сочетании с эрозивными и атрофическими поражениями гастродуоденальной зоны. Благодаря внедрению этого вида терапии нами были достигнуты целевые уровни артериального давления гораздо раньше, особенно у лиц с I степенью артериальной гипертензии, что может отражаться на сроках госпитализации. Помимо этого, в I группе изменился липидный профиль как за счёт общего холестерина, так и триглицеридов, уровни которых снизились в

1,3 и 1,4 раза соответственно. У шахтёров с гастропатией была установлена и ускоренная регенерация слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при применении этого метода. Следует отметить, что на фоне использования озонотерапии реже возникали побочные эффекты от комбинированного подхода в терапии артериальной гипертензии, что может учитываться терапевтами при назначении стандартного лечения у данной категории лиц.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Чирин АС. Артериальная гипертензия как социально-значимая проблема современной России. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2016;6(1):85.
2. Зайратьянц ОВ, Колобов СВ, Селезнёва МГ, Шевченко ВП, Зайратьянц ГО, Озеритский АВ. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Российские медицинские вести*. 2010;15(4):56-63.
3. Чесникова АИ, Сафроненко ВА, Скаржинская НС, Сафроненко АВ, Коломацкая ОЕ. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;1:32-38. Available from: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-32-38>
4. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Quigley EM. Comorbidities are frequent in with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *J Clinins*. 2009;64(8):785-790. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1807-59322009000800013>
5. Калиев АА, Жакиев БС, Елеуов ГА, Конакбаева НК. Использование озонотерапии и малых доз постоянного электрического тока в комплексном лечении стерильного панкреонекроза. *Вестник РАМН*. 2014;1-3:16-8.
6. Маев ИВ, Юренев ГЛ, Бурков СГ. *Многоликая ГЭРБ: проблемы и решения*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 392 с.
7. Сычёва ЕИ, Ходосевич ЛС, Соломина ОЕ, Зубарева МИ. Влияние озонотерапии на кинетику кислородного метаболизма и систему микроциркуляции при санаторно-курортном лечении постинфарктных больных. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2013; 6:9-14.
8. Хмельова ЕВ, Антонюк МВ, Новгородцев АД, Логинова ЕС. Метаболические эффекты озонотерапии в восстановительном лечении пациентов с артериальной гипертензией. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2011;1:90-2.
9. Ветрова ЗД, Ачилов АА, Елисеенко ВИ. Альфа-фетопроtein, лазеро- и озонотерапия в лечении больных ИБС с гиперхолестеринемией. *Лазерная медицина*. 2014;18(4):29.
10. Викторов ЮН, Артемьева ЕГ. Применение озонотерапии при ишемической болезни сердца в сочетании с хроническим гастритом. *Медицинский альманах*. 2011;3:164-8.
11. Викторов ЮН. Клинико-патогенетические аспекты применения озонотерапии при хроническом гастрите. *Вестник Чувашского университета*. 2010;3:52-5.
12. Викторов ЮН. Применение озонотерапии при стенокардии напряжения в сочетании с хроническим гастритом. *Вестник Чувашского университета*. 2010;3:45-51.
13. Гимаев РХ, Драпова ДП, Скворцов ДЮ, Олезов НВ. Влияние внутривенной озонотерапии на электрофизиологические свойства миокарда в комплексном лечении больных артериальной гипертензией. *Вопросы*

## REFERENCES

1. Chirin AS. Arterial'naya gipertenziya kak sotsial'no-znachimaya problema sovremennoy Rossi [Arterial hypertension as a socially significant problem in modern Russia]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2016;6(1):85.
2. Zayrat'yants OV, Kolobov SV, Seleznyova MG, Shevchenko VP, Zayrat'yants GO, Ozeritskiy AV. Ostrye erozivno-yazvennye gastroduodenal'nye porazheniya u bol'nykh serdechno-sosudistymi zabolovaniyami [Acute erosive and ulcerative gastroduodenal lesions in patients with cardiovascular diseases]. *Rossiyskie meditsinskie vesti*. 2010;15(4):56-63.
3. Chesnikova AI, Safronenko VA, Skarzhinskaya NS, Safronenko AV, Kolomatskaya OE. Osobennosti arterial'noy gipertenzii u komorbidnykh bol'nykh [Features of arterial hypertension in patients with comorbidity]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2017;1:32-38. Available from: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-32-38>
4. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Quigley EM. Comorbidities are frequent in with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *J Clinins*. 2009;64(8):785-790. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1807-59322009000800013>
5. Kaliev AA, Zhakiev BS, Eleuov GA, Konakbaeva NK. Ispol'zovanie ozonoterapii i malykh doz postoyannogo elektricheskogo toka v kompleksnom lechenii steril'nogo pankreonekroza [Concomitant use of intravenous ozone therapy and small doses of direct current in the integrated treatment of patients with sterile pancreatonecrosis]. *Vestnik RAMN*. 2014;1-3:16-8.
6. Maev IV, Yurenev GL, Burkov SG. *Mnogolikaya GERB: problemy i resheniya* [The Many Faces of GERD: Problems and Solutions]. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 392 p.
7. Sychyova EI, Khodosevich LS, Solomina OE, Zubareva MI. Vliyanie ozonoterapii na kinetiku kislorodnogo metabolizma i sistemu mikrotsirkulyatsii pri sanatorno-kurortnom lechenii postinfarktnykh bol'nykh [The influence of ozone therapy on oxygen metabolism kinetics and the microcirculation system during spa and resort treatment of the post-infarction patients]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*. 2013;6:9-14.
8. Khmelyova EV, Antonyuk MV, Novgorodtsev AD, Loginova ES. Metabolicheskie efekty ozonoterapii v vosstanovitel'nom lechenii patsientov s arterial'noy gipertenziei [Metabolic effects of ozone therapy in the rehabilitation treatment of patients with arterial hypertension]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2011;1:90-2.
9. Vetrova ZD, Achilov AA, Eliseenko VI. Al'fabetoprotein, lazerno- i ozonoterapiya v lechenii bol'nykh IBS s giperkholesterinemiei [Alpha-fetoprotein, laser and ozone therapy in the treatment of patients with coronary artery disease with hypercholesterolemia]. *Lazernaya meditsina*. 2014;18(4):29.
10. Viktorov YuN, Artemieva EG. Primenenie ozonoterapii pri ishemichestkoj bolezni serdtsa v sochetanii s khronicheskim gastritom [The use of ozone therapy for ischemic heart disease in combination with chronic gastritis]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011;3:164-8.
11. Viktorov YuN. Kliniko-patogeneticheskie aspekty primeneniya ozonoterapii pri khronicheskom gastrite [Clinical and pathogenetic aspects of the use of ozone therapy in chronic gastritis]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010;3:52-5.
12. Viktorov YuN. Primenenie ozonoterapii pri stenokardii napryazheniya v sochetanii s khronicheskim gastritom [The use of ozone therapy for exertional angina in combination with chronic gastritis]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2010;3:45-51.
13. Gimaev RKh, Drapova DP, Skvortsov DYU, Olezov NV. Vliyanie vnutrivvennoy ozonoterapii na elektrofiziologicheskie svoystva miokarda v kompleksnom lechenii bol'nykh arterial'noy gipertenziei [Influence of intravenous ozone

куртологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013;6:48-52.

14. Гуляев АА. Применение озонотерапии и лазерного облучения крови в лечении больных кардиологического профиля. *Биорадикалы и антиоксиданты*. 2018;5(3):117-9.
15. Масленников ОВ, Контрощикова КН. *Практическая озонотерапия: руководство*. Нижний Новгород, РФ: Вектор-Тис; 2011. 135 с.
16. Сайфиддинова МА, Рахимова МЭ, Разиков АА. Особенности течения ишемической болезни сердца в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны. *Биология и интегративная медицина*. 2016;6:98-117.
17. Бадритдинова МН, Орзикулова Ш. Основные аспекты гастродуоденальной патологии в подростковом возрасте. *Биология и интегративная медицина*. 2020;5:43-59.
14. Gulyaev AA. Primenenie ozonoterapii i lazernogo oblucheniya krovi v lechenii bol'nykh kardiologicheskogo profilya [The use of ozone therapy and laser blood irradiation in the treatment of cardiac patients]. *Bioradikalny i antioksidanty*. 2018;5(3):117-9.
15. Maslennikov OV, Kontorshchikova KN. *Prakticheskaya ozonoterapiya: rukovodstvo* [Practical ozone therapy: Manual]. Nizhny Novgorod, RF: Vektor-TiS; 2011. 135 p.
16. Sayfiddinova MA, Rakhimova ME, Razikov AA. Osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdtsa v sochetanii s patologiyey gastroduodenal'noy zony [Features of the course of coronary heart disease in combination with the pathology of the gastroduodenal zone]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2016;6:98-117.
17. Badritdinova MN, Orzikulova Sh. Osnovnye aspekty gastroduodenal'noy patologii v podrostkovom vozraste [The main aspects of gastroduodenal pathology in adolescence]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2020;5:43-59.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кудашева Альфия Равилевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней, Башкирский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0001-6460-9868  
SPIN-код: 8839-4770  
Author ID: 723391  
E-mail: alfa\_9@inbox.ru

**Хусаинова Айгуль Хамзеевна**, ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней, Башкирский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0003-4287-8594  
SPIN-код: 3746-9472  
Author ID: 952830  
E-mail: khusainova0714@mail.ru

**Газизова Наиля Рифовна**, заведующая терапевтическим профпатологическим отделением, Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека  
ORCID ID: 0000-0003-4287-8594  
SPIN-код: 1007-3366  
Author ID: 904835  
E-mail: nelli.ga012@gmail.com

**Урманцева Фердаус Анваровна**, заведующая отделением физиотерапии, Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека  
ORCID ID: 0000-0002-3087-189X  
SPIN-код: 5414-9311  
Author ID: 906666  
E-mail: lady.ferdaus@yandex.ru

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека (№ государственной регистрации АААА-А19-119110500061-9). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

## AUTHOR INFORMATION

**Kudasheva Alfiya Ravilevna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Bashkir State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-6460-9868  
SPIN: 8839-4770  
Author ID: 723391  
E-mail: alfa\_9@inbox.ru

**Khusainova Aygul Khamzееvna**, Assistant of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Bashkir State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-4287-8594  
SPIN: 3746-9472  
Author ID: 952830  
E-mail: khusainova0714@mail.ru

**Gazizova Nailya Rifovna**, Head of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology  
ORCID ID: 0000-0003-4287-8594  
SPIN: 1007-3366  
Author ID: 904835  
E-mail: nelli.ga012@gmail.com

**Urmantseva Ferdaus Anvarovna**, Head of the Department of Physiotherapy, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology  
ORCID ID: 0000-0002-3087-189X  
SPIN: 5414-9311  
Author ID: 906666  
E-mail: lady.ferdaus@yandex.ru

### Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology (registration number – АААА-А19-119110500061-9). 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:

**Кудашева Альфия Равиловна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней, Башкирский государственный медицинский университет

450000, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3

Тел.: +7 (965) 9307933

E-mail: alfa\_9@inbox.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Kudasheva Alfiya Ravilevna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy and Occupational Diseases, Bashkir State Medical University

450000, Russian Federation, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenin Str., 3

Tel.: +7 (965) 9307933

E-mail: alfa\_9@inbox.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: КАР

Сбор материала: ГНР, УФА

Статистическая обработка данных: КАР, ХАХ

Анализ полученных данных: КАР

Подготовка текста: КАР, ХАХ

Редактирование: ХАХ, ГНР, УФА

Общая ответственность: КАР

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: KAR

Data collection: GNR, UFA

Statistical analysis: KAR, KhAKh

Analysis and interpretation: KAR

Writing the article: KAR, KhAKh

Critical revision of the article: KhAKh, GNR, UFA

Overall responsibility: KAR

*Поступила* 11.11.2020

*Принята в печать* 29.03.2021

*Submitted* 11.11.2020

*Accepted* 29.03.2021

## ОЦЕНКА ВЕНТИЛЯЦИОННО-ПЕРФУЗИОННОГО ОТНОШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

Т.А. МИРОШКИНА<sup>1</sup>, С.А. ШУСТОВА<sup>1</sup>, И.Б. ПОНОМАРЁВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра факультетской терапии с курсом терапии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

**Цель:** изучить вентиляционно-перфузионное отношение (ВПО) у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) методом объёмной капнографии.

**Материал и методы:** обследованы 35 пациентов с ХОБЛ II-IV степени тяжести и 17 добровольцев, не имеющих патологии респираторной системы. С помощью ультразвукового компьютерного спирографа SpiroScout (Ganshorn, Germany), оснащённого функцией объёмной капнографии, выполнены спирография и объёмная капнография. У больных ХОБЛ проведена оценка симптомов с помощью mMRC и CAT.

**Результаты:** выявлены статистически значимые различия между пациентами с ХОБЛ и контрольной группой по ряду показателей объёмной капнографии, характеризующих ВПО.  $VD_{Bohr}$ ,  $VD_{alv}$  и их отношение к VT у пациентов с ХОБЛ были больше, чем у испытуемых контрольной группы ( $VD_{Bohr}$  – 361 [299-486] и 280 [215-463] мл,  $p=0,042$ ;  $VD_{Bohr}/VT$  – 0,43 [0,40-0,51] и 0,35 [0,31-0,44],  $p=0,001$ ;  $VD_{alv}$  – 211 [142-290] и 81 [49,5-244,5] мл,  $p=0,012$ ;  $VD_{alv}/VT$  – 0,24 [0,20-0,34] и 0,13 [0,08-0,23],  $p=0,001$ ). Наклон II фазы капнограммы при ХОБЛ был меньше ( $dMM/dV_2$  – 2,0 [1,7-2,7] и 2,5 [2,2-3,2] г/моль·л, соответственно;  $p=0,013$ ), а наклон III фазы – больше, чем у лиц, не имеющих патологии респираторной системы ( $dMM/dV_3$  – 0,38 [0,29-0,51] и 0,22 [0,13-0,34] г/моль·л, соответственно;  $p<0,001$ ). Угол  $\alpha$  в группе ХОБЛ был увеличен по сравнению с контрольной группой ( $136^\circ$  [132-145] и  $125^\circ$  [120-132], соответственно;  $p<0,001$ ). Корреляционный анализ не выявил значимой взаимосвязи между показателями спирографии и объёмной капнографии. Значимых корреляций между баллами mMRC и CAT и параметрами спиро- и капнографии мы также не обнаружили.

**Заключение:** проведённое исследование выявило нарушение ВПО у больных ХОБЛ. Объёмная капнография является простой в проведении методикой, позволяющей оценить ВПО.

**Ключевые слова:** вентиляционно-перфузионное отношение, мёртвое пространство, хроническая обструктивная болезнь лёгких, объёмная капнография.

**Для цитирования:** Мирошкина ТА, Шустова СА, Пономарёва ИБ. Оценка вентиляционно-перфузионного отношения при хронической обструктивной болезни лёгких. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):25-31. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-25-31>

## EVALUATION OF VENTILATION-PERFUSION RATIO IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

T.A. MIROSHKINA<sup>1</sup>, S.A. SHUSTOVA<sup>1</sup>, I.B. PONOMARYOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Faculty Therapy with Course of Therapy, Faculty of Continuing Professional Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russian Federation

**Objective:** To study ventilation-perfusion ratio (VPR) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using method of volumetric capnography.

**Methods:** 35 patients with COPD II-IV stages and 17 volunteers without pathology of the respiratory system (control group) were examined. Using SpiroScout (Ganshorn, Germany) with built-in function of volumetric capnography, spirometry and volumetric capnography were implemented. Symptoms in patients with COPD were evaluated using mMRC and CAT.

**Results:** Statistically significant differences between the patients with COPD and the control group were identified in a number of parameters of volumetric capnography characterizing VPR.  $VD_{Bohr}$ ,  $VD_{alv}$  and their ratio to VT in patients with COPD were higher than in individuals of the control group ( $VD_{Bohr}$  – 361 [299-486] and 280 [215-463] ml,  $p=0.042$ ;  $VD_{Bohr}/VT$  – 0.43 [0.40-0.51] and 0.35 [0.31-0.44],  $p=0.001$ ;  $VD_{alv}$  – 211 [142-290] and 81 [49.5-244.5] ml,  $p=0.012$ ;  $VD_{alv}/VT$  – 0.24 [0.20-0.34] and 0.13 [0.08-0.23],  $p=0.001$ ). The slope of the 2<sup>nd</sup> phase of the capnogram in COPD was more smooth ( $dMM/dV_2$  – 2.0 [1.7-2.7] and 2.5 [2.2-3.2] g/mol·l, respectively;  $p=0.013$ ), and the slope of the 3<sup>rd</sup> phase was steeper than in the individuals without pathology of the respiratory system ( $dMM/dV_3$  – 0.38 [0.29-0.51] and 0.22 [0.13-0.34] g/mol·l, respectively;  $p<0.001$ ). Angle  $\alpha$  in the group with COPD was increased in comparison with the control group ( $136^\circ$  [132-145] and  $125^\circ$  [120-132], respectively;  $p<0.001$ ). Correlation analysis did not reveal any significant interrelation between parameters of spirometry and volumetric capnography. No significant correlations between mMRC and CAT scores and parameters of spirometry and volumetric capnography were found.

**Conclusions:** The conducted study identified derangement of VPR in patients with COPD. Volumetric capnography is an easy-to-use technique that allows evaluating VPR.

**Keywords:** Ventilation-perfusion ratio, dead space, chronic obstructive pulmonary disease, volumetric capnography.

**For citation:** Miroshkina TA, Shustova SA, Ponomaryova IB. Otsenka ventilatsionno-perfuzionnogo otnosheniya pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni lyogkikh [Evaluation of ventilation-perfusion ratio in chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):25-31. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-25-31>

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидизации и смертности. По мере ухудшения функции респираторной системы при прогрессировании ХОБЛ у пациентов нарушается оксигенация крови в лёгких – возникает артериальная гипоксемия. Гипоксемия ведёт к гипоксии органов и тканей, способствует развитию лёгочной гипертензии, вторичного эритроцитоза, системного воспаления, дисфункции скелетных мышц, остеопении и депрессии. Перечисленные нарушения снижают качество жизни пациентов, ухудшают переносимость физической нагрузки, предрасполагают к частым обострениям, увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний и смерти.

Ключевым фактором развития артериальной гипоксемии при ХОБЛ является нарушение вентиляционно-перфузионного отношения (ВПО) [1, 2]. В здоровых лёгких ВПО обычно колеблется в диапазоне от 0,5 до 3,0 [3]. Такой разброс значений является нормальным и ожидаемым. Он связан с наличием в вертикальном положении апикально-базальных градиентов вентиляции и перфузии и градиента ВПО: базальные отделы лёгких вентилируются и перфузируются интенсивнее апикальных, причём перфузионный градиент более выражен, чем вентиляционный [4]. Таким образом, даже в норме в лёгких отмечается некоторая гетерогенность ВПО, однако тесное регионарное сопряжение вентиляции и перфузии обеспечивает эффективный газообмен.

При ХОБЛ имеет место поражение воздухоносных путей и лёгочной паренхимы, а также нарушение кровообращения в сосудах малого круга. Воспалительный отёк и инфильтрация стенки дыхательных путей, гиперсекреция слизи, бронхоспазм и ремоделирование бронхов повышают сопротивление воздушному потоку, вызывая альвеолярную гиповентиляцию. Деструкция паренхимы лёгких с потерей альвеолярных прикреплений уменьшает радиальную тракцию воздухоносных путей, снижает эластическую отдачу и, следовательно, внутрипросветное давление; это способствует динамической компрессии дыхательных путей, возникновению «воздушных ловушек» и гиперинфляции. Степень выраженности перечисленных нарушений в различных регионах лёгких, как правило, неодинакова: области с обструкцией вентилируются хуже тех, в которых проходимость дыхательных путей не изменена; более того, в последних развивается компенсаторная гипервентиляция. Указанные изменения делают распределение вентиляции неоднородным, что характерно для всех степеней ХОБЛ [5].

При ХОБЛ наблюдаются структурно-функциональные изменения лёгочных сосудов: дисфункция эндотелия, воспалительное ремоделирование с прогрессирующей окклюзией и потерей сосудистой сети в регионах с эмфизематозной деструкцией, лёгочная гипертензия [6]. Таким образом, при ХОБЛ имеет место гетерогенное распределение вентиляции, нарушение перфузии и вентиляционно-перфузионного соответствия, что лежит в основе расстройств лёгочного газообмена. Оценка ВПО у пациентов с заболеваниями респираторной системы в последние годы уделяется всё больше внимания [3, 5, 7, 8].

Для изучения ВПО можно использовать вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию – комплексное радионуклидное исследование, в ходе которого пациенту вводят два радиофармпрепарата, что позволяет выявить регионарные нарушения вентиляции и перфузии лёгких. Метод требует наличия специального дорогостоящего оборудования, обученного персонала,

в связи с чем он доступен, как правило, только в крупных диагностических лабораториях.

Для оценки ВПО предлагают также использовать объёмную капнографию. Методика проста в выполнении (не требует сложных дыхательных манёвров), неинвазивна, не требует дорогостоящих сканеров и реактивов, не связана с лучевой нагрузкой; капнографическое исследование можно реализовать в любом стандартном кабинете функциональной диагностики.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить вентиляционно-перфузионное отношение у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких методом объёмной капнографии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

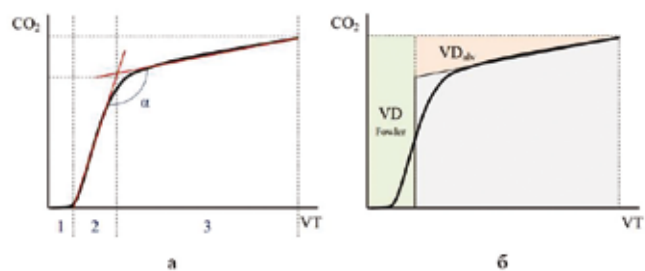
Работа выполнена на базе пульмонологического отделения Областной клинической больницы им. Н.А. Семашко и Рязанского областного клинического госпиталя для ветеранов войн. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. Обязательным критерием для включения в исследование было наличие письменного информированного согласия испытуемых.

Обследованы 35 пациентов мужского пола в возрасте  $66,4 \pm 7,0$  лет, страдающих ХОБЛ II-IV степени тяжести, и 17 испытуемых мужского пола сопоставимого возраста, не имеющих патологии респираторной системы.

Исследование функции внешнего дыхания включало спирографию и объёмную капнографию и выполнялось с помощью ультразвукового компьютерного спирографа SpiroScout (Ganshorn, Germany), оснащённого функцией объёмной капнографии. Спирографию проводили в соответствии со стандартами ATS/ERS. Больные ХОБЛ перед исследованием воздерживались от приёма бронходилататоров: короткодействующих – в течение 6 часов, длительно действующих – в течение 12 часов.

Капнограмму записывали при обычном спокойном дыхании пациента, следуя диаграмме содействия прибора. Структура объёмной капнограммы представлена на рис. 1.

I фаза регистрируется в начале выдоха (при поступлении в анализатор воздуха из анатомического мёртвого пространства), содержание  $\text{CO}_2$  близко к нулю; II фаза характеризуется быстрым подъёмом содержания  $\text{CO}_2$ , записывается при поступлении в анализатор смешанного воздуха из проводящих дыхательных путей и респираторной зоны лёгких; III фаза (альвеолярное пла-



**Рис. 1** Структура объёмной капнограммы: а) фазы капнографической кривой; б) определение объёмов мёртвых пространств; VT – дыхательный объём;  $VD_{\text{Fowler}}$  – объём анатомического мёртвого пространства по Fowler;  $VD_{\text{alv}}$  – объём альвеолярного мёртвого пространства

то) регистрируется при опустошении альвеол; степень наклона альвеолярного плато отражает неравномерность вентиляции и перфузии [9].

Проанализированы следующие показатели:

Спирометрические:

FEV<sub>1</sub> – объём форсированного выдоха за первую секунду;

FEV<sub>1</sub>/FVC – отношение FEV<sub>1</sub> к форсированной жизненной ёмкости лёгких.

Капнографические:

VD<sub>Bohr</sub> – объём физиологического мёртвого пространства во Bohr;

VD<sub>Bohr</sub>/VT – отношение VD<sub>Bohr</sub> к дыхательному объёму;

VD<sub>Fowler</sub> – объём анатомического мёртвого пространства во Fowler;

VD<sub>Fowler</sub>/VT – отношение VD<sub>Fowler</sub> к дыхательному объёму;

VD<sub>alv</sub> – объём альвеолярного мёртвого пространства (VD<sub>alv</sub>=VD<sub>Bohr</sub>-VD<sub>Fowler</sub>);

VD<sub>alv</sub>/VT – отношение VD<sub>alv</sub> к дыхательному объёму;

dMM/dV<sub>2</sub> – наклон II фазы объёмной капнограммы;

dMM/dV<sub>3</sub> – наклон III фазы (альвеолярного плато) объёмной капнограммы;

угол α – угол между II и III фазами объёмной капнограммы;

f – частота дыхания;

VT – дыхательный объём.

У пациентов с ХОБЛ проводили оценку симптомов с помощью модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета (modified British Medical Research

Council (mMRC) questionnaire) и теста оценки ХОБЛ (CAT – COPD Assessment Test).

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). При проверке распределения данных с помощью критерия Шапиро-Уилка было установлено, что ряд показателей имеет распределение, отличное от нормального. В связи с этим, оценка межгрупповых различий проведена в основном с помощью критерия Манна-Уитни; в применимых случаях (нормальное распределение, равенство дисперсий) использован двусторонний t-тест для независимых выборок. Корреляционный анализ проведён с помощью критерия ранговой корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимался p=0,05. В тексте статьи описание количественных данных представлено в формате Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>] – медиана [интерквартильный размах].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в табл. 1.

Спирометрические показатели больных ХОБЛ были существенно ниже таковых в контрольной группе.

По большинству показателей объёмной капнографии также были выявлены статистически значимые различия между группами:

- VD<sub>Bohr</sub>, VD<sub>alv</sub> и их отношение к VT у пациентов с ХОБЛ были больше, чем у испытуемых контрольной группы;
- dMM/dV<sub>2</sub> при ХОБЛ был меньше, а dMM/dV<sub>3</sub> – больше, чем у лиц, не имеющих патологии респираторной системы;

**Таблица 1** Показатели спирографии и объёмной капнографии пациентов с ХОБЛ и испытуемых контрольной группы

Показатель	Пациенты с ХОБЛ				Контрольная группа				p
	M(SD)	95% CI	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	M(SD)	95% CI	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	
FEV <sub>1</sub> , % от должного	40,9 (11,9)	36,8-45,0	39,0	33,0-50,0	86,3 (16,8)	77,4-95,3	82,5	71,5-96,3	0,000*
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	47,6 (15,0)	42,5-52,8	46,0	36,0-57,0	81,1 (9,6)	76,0-86,2	82,5	71,0-89,8	0,000*
VD <sub>Bohr</sub> мл	401,4 (139,5)	353,5-449,4	361,0	299,0-486,0	329,2 (150,6)	251,8-406,7	280,0	215,0-463,0	0,042*
VD <sub>Bohr</sub> /VT	0,47 (0,10)	0,43-0,50	0,43	0,40-0,51	0,37 (0,08)	0,33-0,41	0,35	0,31-0,44	0,001*
VD <sub>Fowler</sub> мл	160,2 (38,6)	147,0-173,5	149,0	129,0-191,0	174,6 (48,0)	149,9-199,3	157,0	147,0-194,0	0,266*
VD <sub>Fowler</sub> /VT	0,20 (0,07)	0,18-0,22	0,19	0,15-0,24	0,22 (0,09)	0,17-0,26	0,21	0,15-0,29	0,345**
VD <sub>alv</sub> мл	241,2 (145,0)	191,4-291,0	211,0	142,0-290,0	154,6 (143,1)	81,1-228,2	81,0	49,5-244,5	0,012*
VD <sub>alv</sub> /VT	0,27 (0,12)	0,22-0,31	0,24	0,20-0,34	0,15 (0,10)	0,10-,20	0,13	0,08-0,23	0,001*
dMM/dV <sub>2</sub> , г/моль×л	2,1 (0,7)	1,9-2,4	2,0	1,7-2,7	2,6 (0,6)	2,3-3,0	2,5	2,2-3,2	0,013**
dMM/dV <sub>3</sub> , г/моль×л	0,38 (0,13)	0,34-0,43	0,38	0,29-0,51	0,23 (0,12)	0,17-0,29	0,22	0,13-0,34	0,000**
Угол α, °	138,1 (8,0)	135,4-140,9	136,0	132,0-145,0	125,6 (6,2)	122,4-128,8	125,0	120,0-132,0	0,000*
f, мин <sup>-1</sup>	14,1 (3,8)	12,7-15,4	13,0	11,0-17,0	15,2 (5,6)	12,3-18,1	15,0	11,5-16,5	0,383*
VT, мл	0,86 (0,23)	0,78-0,94	0,82	0,68-0,96	0,89 (0,36)	0,71-1,08	0,85	0,62-1,10	0,868*

Примечания: M(SD) – среднее арифметическое (стандартное отклонение); 95% CI – 95% доверительный интервал; Me – медиана; Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub> – интерквартильный размах; \* – по критерию Манна-Уитни; \*\* – по двустороннему t-тесту для независимых выборок



- угол  $\alpha$  в группе ХОБЛ был увеличен по сравнению с контрольной группой.

В то же время частота дыхания и дыхательный объём у пациентов с ХОБЛ и испытуемых контрольной группы были сопоставимы.  $VD_{Fowler}$  и его отношение к VT были несколько выше в контрольной группе, но отличие не было статистически значимым ( $p=0,266$  для  $VD_{Fowler}$  и  $p=0,345$  для  $VD_{Fowler}/VT$ ).

Основными показателями объёмной капнографии, характеризующими ВПО, являются  $VD_{alv}$ , наклон III фазы и величина угла  $\alpha$  [10, 11].

Альвеолярное мёртвое пространство представляет собой совокупность альвеол, которые вентилируются, но не перфузируются; газообмена между воздухом и кровью в таких альвеолах не происходит. Альвеолярное мёртвое пространство формируется на фоне окклюзии сосудов малого круга кровообращения; функциональным эквивалентом альвеолярного мёртвого пространства являются лёгочные регионы с высоким ВПО. Появление таких участков при ХОБЛ возможно в результате компенсаторной регионарной гипервентиляции (вентиляция усилена в областях с нормальной проходимость воздухоносных путей и/или с менее выраженной обструкцией) и нарушения перфузии лёгких. Структурные и функциональные изменения лёгочных сосудов широко распространены у пациентов с ХОБЛ [6, 8]. Прямое воздействие раздражающих частиц (чаще компонентов табачного дыма) и связанное с ним воспаление вызывают дисфункцию эндотелия, ремоделирование сосудов и прогрессирующую их окклюзию. Такие расстройства выявляются уже на ранних стадиях ХОБЛ; в ряде случаев они предшествуют изменениям показателей спирографии [5]. При развитии эмфиземы лёгких и лёгочной гипертензии наличие перфузионных нарушений не вызывает сомнений.

Альвеолярное мёртвое пространство является компонентом физиологического мёртвого пространства; при увеличении  $VD_{alv}$  закономерно возрастает и  $VD_{Bohr}$ , что мы и наблюдали в группе больных ХОБЛ. В свою очередь, изменение  $VD_{Bohr}$  отражается на величине  $VD_{Bohr}/VT$  – интегральном показателе, характеризующем эффективность вентиляции лёгких. У пациентов с ХОБЛ отношение  $VD_{Bohr}/VT$  было увеличено и составляло 0,43 [0,40-0,51]; таким образом, в среднем почти половину от общего объёма вентиляции составляла вентиляция мёртвого пространства.

Патофизиологическую основу ХОБЛ составляет обструкция воздухоносных путей, приводящая к гиповентиляции и нарушению газообмена. Степень бронхиальной обструкции в различ-

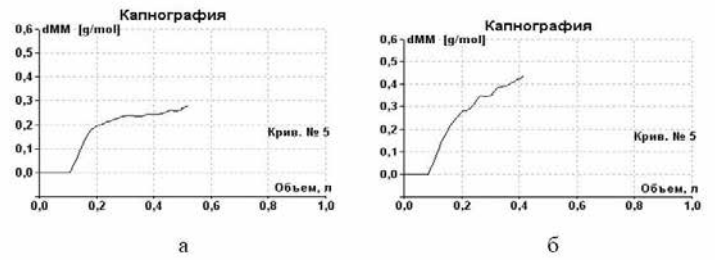


Рис. 2 Капнографическая кривая в норме (а) и при ХОБЛ (б)

ных регионах неодинакова, в связи с чем при ХОБЛ возникает гетерогенность вентиляции. Для участков лёгких с выраженной обструкцией характерно падение ВПО. Итак, нарушение соответствия вентиляции и перфузии при ХОБЛ выражается не только в увеличении  $VD_{alv}$ , но и в появлении в лёгких регионов с низким ВПО. Наличие в лёгких областей с низким и высоким ВПО отражается на форме капнографической кривой – возрастает наклон альвеолярного плато [12, 13] (рис. 2). Это связано с тем, что в условиях неоднородной вентиляции содержание  $CO_2$  в альвеолярном воздухе в разных участках лёгких существенно различается. Во время выдоха, в первую очередь, опустошаются регионы, в которых проходимость дыхательных путей не нарушена. Для таких регионов характерны компенсаторная гипервентиляция и высокое ВПО; содержание углекислого газа в них сравнительно невелико. Участки лёгких с выраженной бронхиальной обструкцией, низким ВПО и высокой концентрацией  $CO_2$  опустошаются лишь в конце выдоха [14].

Наблюдаемое нами уменьшение наклона II фазы объёмной капнограммы ( $dMM/dV_2$ ) у больных ХОБЛ по сравнению с группой контроля согласуется с данными других исследователей [15,16]. Эмфизематозное поражение лёгких характеризуется расширением терминальных и респираторных бронхиол и альвеолярных ходов; объём смешанного воздуха при этом увеличивается – II фаза капнограммы становится более пологой.

Угол  $\alpha$  – это угол между II и III фазами объёмной капнограммы; его величина зависит от наклона этих фаз. У пациентов с ХОБЛ мы наблюдали деформацию капнографической кривой с уменьшением наклона II фазы и увеличением наклона альвеолярного плато; аналогичные изменения описаны и другими исследователями [14, 17]. При подобных изменениях угол  $\alpha$  увеличивается [18].

Корреляционный анализ выявил следующие взаимосвязи показателей спирографии и объёмной капнографии (табл. 2).

Таблица 2 Результаты корреляционного анализа показателей спирографии и объёмной капнографии

		FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
VD <sub>Bohr</sub> /VT	r	- 0,32	- 0,43
	p	0,021	0,002
VD <sub>alv</sub> /VT	r	- 0,35	- 0,35
	p	0,012	0,013
dMM/dV <sub>2</sub>	r	0,38	0,39
	p	0,006	0,004
dMM/dV <sub>3</sub>	r	- 0,33	- 0,26
	p	0,017	0,065
Угол $\alpha$	r	- 0,56	- 0,57
	p	0,000	0,000

Примечание: представлены результаты анализа общей выборки (пациенты с ХОБЛ + контрольная группа); r – критерий ранговой корреляции Спирмена; p – вероятность ошибки

Наиболее сильной оказалась корреляция между показателями спирографии ( $FEV_1$  и  $FEV_1/FVC$ ) и углом  $\alpha$  ( $r=-0,56$  и  $-0,57$  соответственно; в обоих случаях  $p<0,001$ ).

Однако корреляционный анализ результатов обследования пациентов с ХОБЛ не выявил значимой взаимосвязи между показателями спирографии и объёмной капнографии. Аналогичные данные мы встретили в литературе: несмотря на прогрессирующее нарушение ВПО от I до IV степени тяжести ХОБЛ, большинство исследователей не смогло найти чёткой связи между показателями газообмена и спирометрическими данными. Отсутствие значимых корреляций объясняют следующим образом [19]:

– уже при I степени тяжести ограничения скорости воздушного потока при ХОБЛ имеется выраженное несоответствие вентиляции и перфузии, оно обнаруживается ещё до снижения  $FEV_1$ . Непропорциональную диссоциацию между нарушениями ВПО и лёгочного газообмена с одной стороны и данными спирометрии – с другой – при I степени тяжести ХОБЛ связывают с тем, что  $FEV_1$  отражает в основном функцию крупных и средних бронхов, тогда как альвеолярный газообмен при данной патологии определяется, главным образом, изменениями в мелких воздухоносных путях, альвеолярных пространствах и кровеносных сосудах. По мере увеличения тяжести заболевания от лёгкой до крайне тяжёлой степени  $FEV_1$  снижается существенно (от нормальных значений до 20 % от должного), в то время как нарушения ВПО прогрессирует умеренно или даже незначительно. Таким образом, диапазон нарушений ВПО с I по IV степень тяжести ХОБЛ сравнительно невелик;

– патологические процессы, лежащие в основе ХОБЛ, одновременно нарушают и регионарную вентиляцию, и регионарный кровоток. Следовательно, нарушение ВПО даже при крайне

тяжёлой степени патологии является «самоограничивающимся»: если и вентиляция, и перфузия снижены, их соотношение несколько буферизуется;

– механизмы согласования регионарных вентиляции и кровотока остаются активными даже при IV степени ХОБЛ: реализуются гипоксическая вазоконстрикция и коллатеральная вентиляция.

Оценка симптомов у пациентов с ХОБЛ дала следующие результаты: сумма баллов CAT – 16 [10-21]; mMRC – 2 [1-2]. Значимых корреляций между данными показателями и параметрами спиро- и капнографии мы не обнаружили. Наиболее значимой была взаимосвязь между  $FEV_1$  и суммой баллов CAT:  $r=-0,38$ ,  $p=0,052$ ; то же с поправкой на возраст –  $r=-0,41$ ,  $p=0,058$ ; однако в обоих случаях  $p>0,05$ . Отсутствие значимых корреляций, возможно, связано с индивидуальными особенностями пациентов (фенотип ХОБЛ, особенности перцепции одышки), а также с небольшим объёмом выборки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование выявило рассогласование вентиляции и перфузии у больных ХОБЛ. Нами обнаружены статистически значимые различия между испытуемыми основной и контрольной групп по ряду капнографических показателей, характеризующих ВПО. При ХОБЛ увеличивается объём физиологического мёртвого пространства за счёт альвеолярного мёртвого пространства; возрастает отношение объёма мёртвого пространства к дыхательному объёму – снижается эффективность вентиляции лёгких. Гетерогенность ВПО при ХОБЛ обуславливает деформацию капнографической кривой с изменением наклона II и III фаз и увеличением угла  $\alpha$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:199-208. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s10611>
2. Sarkar M, Niranjana N, Banyal P. Mechanisms of hypoxemia. *Lung India*. 2017;34(1):47. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-2113.197116>
3. Levin DL, Schiebler ML, Hopkins SR. Physiology for the pulmonary functional imager. *Eur J Radiol*. 2017;86:308-12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.09.027>
4. Glenny RW, Robertson HT. Spatial distribution of ventilation and perfusion: Mechanisms and regulation. *Compr Physiol*. 2011;1(1):375-395. Available from: <https://doi.org/10.1002/cphy.c100002>
5. Mortensen J, Berg RMG. Lung scintigraphy in COPD. *Semin Nucl Med*. 2019;49(1):16-21. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2018.10.010>
6. Peinado VI, Pizarro S, Barberà JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest*. 2008;134(4):808-14. Available from: <http://doi.org/10.1378/chest.08-0820>
7. Mountain JE, Santer P, O'Neill DP, Smith NMJ, Ciaffoni L, Couper JH, et al. Potential for noninvasive assessment of lung inhomogeneity using highly precise, highly time-resolved measurements of gas exchange. *J Appl Physiol*. 2018;124(3):615-31. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00745.2017>
8. Bajc M, Markstad H, Jarenbäck L, Tufvesson E, Bjermer L, Jögi J. Grading obstructive lung disease using tomographic pulmonary scintigraphy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and long-term smokers. *Ann Nucl Med*. 2014;29(1):91-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0913-y>

## REFERENCES

1. Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2011;6:199-208. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s10611>
2. Sarkar M, Niranjana N, Banyal P. Mechanisms of hypoxemia. *Lung India*. 2017;34(1):47. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-2113.197116>
3. Levin DL, Schiebler ML, Hopkins SR. Physiology for the pulmonary functional imager. *Eur J Radiol*. 2017;86:308-12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.09.027>
4. Glenny RW, Robertson HT. Spatial distribution of ventilation and perfusion: Mechanisms and regulation. *Compr Physiol*. 2011;1(1):375-395. Available from: <https://doi.org/10.1002/cphy.c100002>
5. Mortensen J, Berg RMG. Lung scintigraphy in COPD. *Semin Nucl Med*. 2019;49(1):16-21. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2018.10.010>
6. Peinado VI, Pizarro S, Barberà JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest*. 2008;134(4):808-14. Available from: <http://doi.org/10.1378/chest.08-0820>
7. Mountain JE, Santer P, O'Neill DP, Smith NMJ, Ciaffoni L, Couper JH, et al. Potential for noninvasive assessment of lung inhomogeneity using highly precise, highly time-resolved measurements of gas exchange. *J Appl Physiol*. 2018;124(3):615-31. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00745.2017>
8. Bajc M, Markstad H, Jarenbäck L, Tufvesson E, Bjermer L, Jögi J. Grading obstructive lung disease using tomographic pulmonary scintigraphy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and long-term smokers. *Ann Nucl Med*. 2014;29(1):91-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12149-014-0913-y>

9. Субботин СВ. Диагностическое значение метода объёмной капнографии в обследовании пациентов с бронхиальной астмой. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2018;26(3):388-95. Available from: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2018263388-395>
10. Мирошкина ТА, Шустова СА, Пономарёва И.Б. Вентиляционно-перфузионное отношение в норме и патологии. *Наука молодых*. 2020;8(3):422-32. Available from: <https://doi.org/10.23888/hmj202083422-432>
11. Мирошкина ТА, Шустова СА. Определение объёма дыхательных мёртвых пространств методом капноволуметрии. *Вестник Авиценны*. 2020;22(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477>
12. Hoffbrand BI. The expiratory capnogram: a measure of ventilation-perfusion inequalities. *Thorax*. 1966;21(6):518-23. Available from: <http://doi.org/10.1136/thx.21.6.518>
13. Moreira M, Veronez L, Pereira M, Silva S, Capitani E, Paschoal I, et al. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9(1):983-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s62886>
14. Jarenbäck L, Tufvesson E, Ankerst J, Bjermer L, Jonson B. The Efficiency Index (EFFI), based on volumetric capnography, may allow for simple diagnosis and grading of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2033-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s161345>
15. Smidt U. Semi-quantitative diagnosis of the degree of emphysema from CO<sub>2</sub> expirograms. *Pneumologie*. 1997;51(1):55-9.
16. Silva S, Paschoal I, De Capitani E, Moreira M, Palhares L, Pereira M. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11(1):503-13. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s90638>
17. Qi G-S, Gu W-C, Yang W-L, Xi F, Wu H, Liu J-M. The ability of volumetric capnography to distinguish between chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. *Lung*. 2014;192(5):661-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00408-014-9615-4>
18. Kellerer C, Jankrift N, Jörres RA, Klütsch K, Wagenpfeil S, Linde K, et al. Diagnostic accuracy of capnovolumetry for the identification of airway obstruction – results of a diagnostic study in ambulatory care. *Respir Res*. 2019;20(1):92. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1067-1>
19. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol*. 2009;106(6):1902-8. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00085.2009>
9. Subbotin SV. Diagnosticheskoe znachenie metoda ob'jomnoy kapnografii v obsledovanii patsientov s bronkhial'noy astmoy [Diagnostic significance of volumetric capnography in examination of patients with bronchial asthma]. *Rossiiskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2018;26(3):388-95.
10. Miroshkina T.A., Shustova S.A., Ponomareva I.B. Ventilyacionno-perfuzionnoe otnoshenie v norme i patologii. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2020;8(3):422-432. Available from: <http://doi.org/10.23888/hmj202083422-432>
11. Miroshkina TA, Shustova SA. Opredelenie ob'yoma dykhatel'nykh myortvykh prostranstv metodom kapnovolyumetrii [Measurement of lung dead space volume by capnovolumetry]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2020;22(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-3-471-477>
12. Hoffbrand BI. The expiratory capnogram: a measure of ventilation-perfusion inequalities. *Thorax*. 1966;21(6):518-23. Available from: <http://doi.org/10.1136/thx.21.6.518>
13. Moreira M, Veronez L, Pereira M, Silva S, Capitani E, Paschoal I, et al. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9(1):983-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s62886>
14. Jarenbäck L, Tufvesson E, Ankerst J, Bjermer L, Jonson B. The Efficiency Index (EFFI), based on volumetric capnography, may allow for simple diagnosis and grading of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:2033-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s161345>
15. Smidt U. Semi-quantitative diagnosis of the degree of emphysema from CO<sub>2</sub> expirograms. *Pneumologie*. 1997;51(1):55-9.
16. Silva S, Paschoal I, De Capitani E, Moreira M, Palhares L, Pereira M. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11(1):503-13. Available from: <https://doi.org/10.2147/copd.s90638>
17. Qi G-S, Gu W-C, Yang W-L, Xi F, Wu H, Liu J-M. The ability of volumetric capnography to distinguish between chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. *Lung*. 2014;192(5):661-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00408-014-9615-4>
18. Kellerer C, Jankrift N, Jörres RA, Klütsch K, Wagenpfeil S, Linde K, et al. Diagnostic accuracy of capnovolumetry for the identification of airway obstruction – results of a diagnostic study in ambulatory care. *Respir Res*. 2019;20(1):92. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1067-1>
19. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberà JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol*. 2009;106(6):1902-8. Available from: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00085.2009>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мирошкина Татьяна Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
 Researcher ID: AAG-5068-2020  
 ORCID ID: 0000-0002-9179-5181  
 Author ID: 966788  
 SPIN-код: 2779-0313  
 E-mail: mirta62@yandex.ru

**Шустова Светлана Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
 Researcher ID: AAG-50-64-2020  
 Scopus ID: 57201741897  
 ORCID ID: 0000-0002-5528-6742  
 Author ID: 988258  
 SPIN-код: 8866-5935  
 E-mail: sv\_shustova@mail.ru

**Пonomарёва Ирина Борисовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсом терапии факультета дополнительного профессионального образования, Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

## И AUTHOR INFORMATION

**Miroshkina Tatiana Aleksandrovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
 Researcher ID: AAG-5068-2020  
 ORCID ID: 0000-0002-9179-5181  
 Author ID: 966788  
 SPIN: 2779-0313  
 E-mail: mirta62@yandex.ru

**Shustova Svetlana Aleksandrovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov  
 Researcher ID: AAG-50-64-2020  
 Scopus ID: 57201741897  
 ORCID ID: 0000-0002-5528-6742  
 Author ID: 988258  
 SPIN: 8866-5935  
 E-mail: sv\_shustova@mail.ru

**Ponomaryova Irina Borisovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy with Course of Therapy, Faculty of Continuing Professional Education, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

Researcher ID: D-6849-2018  
ORCID ID: 0000-0002-0273-4388  
Author ID: 759667  
SPIN-код: 3984-1944  
E-mail: docib@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

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Мирошкина Татьяна Александровна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

390026, Российская Федерация, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9  
Тел.: +7 (910) 5603646  
E-mail: mirta62@yandex.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: МТА, ШСА, ПИБ  
Сбор материала: ПИБ  
Статистическая обработка данных: ШСА  
Анализ полученных данных: МТА  
Подготовка текста: МТА, ШСА  
Редактирование: МТА, ШСА  
Общая ответственность: МТА, ШСА

*Поступила* 14.12.2020  
*Принята в печать* 29.03.2021

Researcher ID: D-6849-2018  
ORCID ID: 0000-0002-0273-4388  
Author ID: 759667  
SPIN: 3984-1944  
E-mail: docib@yandex.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Miroshkina Tatiana Aleksandrovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov

390026, Russian Federation, Ryazan, Vysokovoltnaya Str., 9  
Tel.: +7 (910) 5603646  
E-mail: mirta62@yandex.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: MTA, ShSA, PIB  
Data collection: PIB  
Statistical analysis: ShSA  
Analysis and interpretation: MTA  
Writing the article: MTA, ShSA  
Critical revision of the article: MTA, ShSA  
Overall responsibility: MTA, ShSA

*Submitted* 14.12.2020  
*Accepted* 29.03.2021

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКАМЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ПЛЁНОК ПОЛИМОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ В ПЛАЗМЕ, НА ПРОТЕКАНИЕ ИНДУЦИРОВАННОЙ *IN VIVO* БУЛЛЁЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ

Е.О. ФИЛИППОВА<sup>1,2,3</sup>, Н.М. ИВАНОВА<sup>4</sup>, В.Ф. ПИЧУГИН<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Лаборатория биогибридных материалов, Томский политехнический университет, Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра офтальмологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

<sup>4</sup> Научно-исследовательская школа высокоэнергетических процессов, Томский политехнический университет, Томск, Российская Федерация

**Цель:** определить влияние внутрикамерной имплантации плёнок полимолочной кислоты (ПМК), модифицированных в низкотемпературной плазме атмосферного давления, на протекание индуцированной *in vivo* буллёзной кератопатии (БК).

**Материал и методы:** эксперименты *in vivo* были выполнены на 14 кроликах породы *Sylvilagus bachmani*, которые были поделены на 4 группы животных: интактная; группа модели заболевания; группа животных с индуцированной БК и после курса консервативного лечения; группа животных с индуцированной БК, после имплантации в переднюю камеру обработанных в плазме плёнок ПМК и консервативного курса лечения.

**Результаты:** согласно полученным данным, в группе животных с имплантированной в переднюю камеру плёнкой ПМК после плазменного воздействия образуются новые сосуды, и инфильтрируются ближе к задней пограничной мембране лейкоциты удельным объёмом не более 3,7%. Лейкоцитарная инфильтрация, представленная лимфоцитами и тучными клетками, является реакцией роговицы на искусственный материал, а также протекание первичной альтерации – воспалительного процесса вследствие индуцирования заболевания. Электронно-микроскопические данные (в цитоплазме лимфоцитов множество полисом и микровезикул) свидетельствуют об активной деятельности клеток иммунной защиты. Появления сосудов – ещё один признак течения воспаления в роговой оболочке, вызванного БК. Причём, сосуды объёмом до 6% встречались во всех группах с индуцированным заболеванием, что свидетельствует об отсутствии влияния имплантации материала на васкулогенез.

**Заключение:** плёнки на основе ПМК обладают свойствами, близкими к гидрофобным, воздействие плазмы уменьшает краевой угол смачивания и увеличивает значения поверхностной энергии в большей мере за счёт полярной составляющей, приближая свойства материала к гидрофильным. Имплантация плёнок ПМК, обработанных плазмой и простерилизованных  $\gamma$ -излучением, в переднюю камеру глаза при индуцированной БК не усугубляет процесс заболевания и может быть принят в дальнейшую разработку материала для создания из него роговичного имплантата.

**Ключевые слова:** буллёзная кератопатия, плёнки полимолочной кислоты, роговица, биodeградируемые материалы, полимеры.

**Для цитирования:** Филиппова ЕО, Иванова НМ, Пичугин ВФ. Влияние внутрикамерной имплантации плёнок полимолочной кислоты, модифицированных в плазме на протекание индуцированной *in vivo* буллёзной кератопатии. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):32-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-32-38>

## EFFECT OF INTRACAMERAL IMPLANTATION OF PLASMA-MODIFIED POLYLACTIC ACID FILMS ON THE COURSE OF *IN VIVO*-INDUCED BULLOUS KERATOPATHY

Е.О. FILIPPOVA<sup>1,2,3</sup>, N.M. IVANOVA<sup>4</sup>, V.F. PICHUGIN<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Biohybrid Materials Laboratory, Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Ophthalmology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Histology, Cytology and Embryology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

<sup>4</sup> Research School of High-Energy Processes, Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

**Objective:** To determine the effect of intracameral implantation of polylactic acid (PLA) films modified in low-temperature atmospheric pressure plasma on the course of *in vivo*-induced bullous keratopathy (BK).

**Methods:** *In vivo* experiments were performed on 14 *Sylvilagus bachmani* rabbits divided into 4 groups: intact; a disease model group; a group of animals with induced BK and after a course of conservative treatment; a group of animals with induced BK, after implantation of PLA films into the anterior chamber and conservative treatment.

**Results:** According to the data obtained, in the group of animals with a PLA film implanted into the anterior chamber, after plasma exposure, new vessels are formed, and leukocytes with a specific volume of no more than 3.7% are infiltrated closer to the posterior boundary membrane. Leukocyte infiltration, represented by lymphocytes and mast cells, is the reaction of the cornea to artificial material, as well as the course of the primary alteration – the inflammatory process due to the induction of the disease. Electron microscopic data (there are many polysomes and microvesicles in the cytoplasm of lymphocytes) indicate the intensified activity of immune defense cells. The appearance of blood vessels is another sign of the course of inflammation in the cornea, caused by BK. Moreover, vessels with a volume of up to 6% were found in all groups with induced disease, which indicates the absence of the effect of material implantation on vasculogenesis.

**Conclusions:** Films based on PLA have properties close to hydrophobic, the effect of plasma decreases the contact angle and increases the values of surface energy to a greater extent due to the polar component, bringing the properties of the material closer to hydrophilic. Implantation of PLA films treated with plasma and sterilized by  $\gamma$ -radiation into the anterior chamber of the eye in induced BK does not aggravate the disease process and can be taken into the further development of the material for creating a corneal implant from it.

**Keywords:** Bullous keratopathy, polylactic acid films, cornea, biodegradable materials, polymers.



**For citation:** Filippova EO, Ivanova NM, Pichugin VF. Vliyanie vnutrikamernoy implantatsii plyonok polimolochnoy kisloty, modifitsirovannykh v plazme na protokanie indutsirovannoy *in vivo* bullyoznoy keratopatii [Effect of intracameral implantation of plasma-modified polylactic acid films on the course of *in vivo*-induced bullous keratopathy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):32-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-32-38>

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из перспективных направлений в лечении буллёзной кератопатии (БК) является использование полимерных плёнок. Особый интерес представляют биodeградируемые материалы и мультипотентные клетки, способные заместить утраченный в ходе заболевания пул эндотелиоцитов роговицы, купировать её отёк, воспалительные явления и восстановить её прозрачность. Роль биodeградируемого полимера состоит в формировании временной подложки для подсаженной на неё культуры клеток. Однако остаются открытыми вопросы выбора нужного полимера и реакции организма на него, в частности – роговицы.

Полимолекулярная кислота (ПМК) широко распространена в медицинских приложениях: для тканевой инженерии [1], в качестве подложек, микросфер и скэффолдов для доставки и высвобождения лекарств [2], а также для производства нитей и штифтов [3]. Дegrадация указанного полимера *in vitro* в основном происходит путём гидролитического расщепления, а *in vivo* важную роль играют ферменты в иницировании процесса деградации. Продукты разложения ПМК являются нетоксичными и устраниаются в виде CO<sub>2</sub> и воды по циклу Кребса [4]. Хотя изделия из биodeградируемых материалов, в том числе из ПМК, имеют чаще форму микросфер, стержней и скэффолдов [5, 6], использование тонких плёнок может иметь больший интерес в офтальмологии для создания роговичного имплантата.

Существуют различные методики создания тонких биodeградируемых плёнок, из которых широко используется метод полиливания из растворов [7], так как позволяет получать плёнки определённой толщины. Данный способ имеет ряд особенностей, главной из которых является различная шероховатость сторон [8]. Несмотря на преимущества данного материала, имеется ряд недостатков, таких как гидрофобность и низкая энергия поверхности, что может резко ограничивать применение полимера в качестве подложки клеточных культур и роговичного имплантата. Одним из решений данной проблемы может быть использование низкотемпературной плазмы атмосферного давления. К выбору метода стерилизации тонких плёнок ПМК также нужно подходить аккуратно, так как велика вероятность потери приобретенных свойств в процессе стерилизации. Одним из привлекательных методов стерилизации, на наш взгляд, для ПМК является  $\gamma$ -излучение радионуклида <sup>60</sup>Co.

Несмотря на обилие литературных источников по применению ПМК в различных формах в медицине [9, 10], в частности – офтальмологии [11], информации касательно влияния данного полимера на протекание индуцированной БК при имплантации материала, мало, что и определяет цель данного исследования.

## Цель исследования

Определить влияние внутрикамерной имплантации плёнок полимолекулярной кислоты, модифицированных в плазме, на протекание индуцированной *in vivo* буллёзной кератопатии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты *in vivo* были выполнены в два этапа на 14 кроликах породы *Sylvilagus bachmani* массой 2,5-3,0 кг. На первом этапе 12 животным моделировали буллёзную кератопатию (БК) путём механического повреждения и удаления эндотелия роговицы одного из глаз. Спустя 2 недели, на втором этапе эксперимента, кролики были поделены на следующие группы: I группа – интактная группа (n=2) – служила контролем. II группа – группа модели заболевания – животные с воспроизведением БК (n=4). III группа – группа сравнения – животные с индуцированной БК (n=4), которым проводили консервативное лечение в виде инстилляций 0,3% раствора Тобрекса по 1 капле 4 раза в день, препарата 0,01% Баларпана по 1 капле 3 раза в день, закладывания 5% Корнерегеля за нижнее веко по 4 раза в день. IV группа – основная группа – животные с индуцированной БК (n=4), которым осуществляли имплантацию в переднюю камеру глаза тонких плёнок полимолекулярной кислоты (ПМК) после обработки плазмой. В послеоперационном периоде закапывали растворы Тобрекса по 1 капле 4 раза в день, препарата 0,01% Баларпана по 1 капле 3 раза в день, закладывания 5% Корнерегеля за нижнее веко по 4 раза в день.

Плёнки ПМК изготавливали путём растворения порошка ПМК с молекулярным весом, Mw=121 кДа (PURASORB® PL 10, The Netherlands) в хлороформе (CHCl<sub>3</sub>) (Экрос, Россия). Готовый раствор по 10 г выливался в чашки Петри, которые помещались в вытяжной шкаф до полного испарения растворителя (48 часов). Толщина плёнок составила 15,0±0,1 мкм. После получения плёнок ПМК материал с каждой стороны обрабатывали низкотемпературной плазмой атмосферного давления на экспериментальной установке (ТПУ) продолжительностью 30 секунд для формирования гидрофильной поверхности полимера. Стерилизацию материала осуществляли с использованием  $\gamma$ -установки «Исследователь №52» в дозе 15 кГр. Комбинированное влияние плазмы и  $\gamma$ -стерилизации на полученные плёнки ПМК оценивали при помощи атомно-силового микроскопа «SolverHV» (NT-MDT, Россия), расчёта параметров шероховатости в программе Gwyddion 2.47, с помощью Фурье-спектрометра Thermo Nicolet 5700 (Thermo Electron Corporation, USA), прибора «KRÜSS EasyDrop DSA 20» (Germany) для определения краевого угла смачивания и расчёта свободной энергии поверхности, спектрофотометра Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer (USA) для получения спектров пропускания и поглощения, а также при помощи дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) на совмещённом ТГА/ДСКА анализаторе SDT Q600 (USA) для определения степени кристалличности полимера.

В ходе эксперимента животным проводили наружный осмотр, оптическую когерентную томографию (ОКТ) роговицы на оптическом когерентном томографе 3D OCT-1 (Maestro, USA). Выведенным из эксперимента животным (на 30 сутки от начала второго этапа эксперимента) выполняли энуклеацию, полученный материал фиксировали для световой микроскопии и

окрашивали гематоксилином и эозином. Работа выполнялась с согласия локального этического комитета (№ 7892 от 13.05.2019 г). Электронно-микроскопическое исследование роговицы проводилось на электронном микроскопе JEM-100 CXII (JEOL, Japan). Подсчёт удельного объёма сосудов, клеток, щелей между коллагеновыми волокнами осуществлялся при помощи окулярной сетки Автандилова.

Для статистического анализа полученных результатов исследований применялся статистический пакет IBM SPSS Statistics 20 (USA). Рассчитывали параметры распределений: для физических параметров – величину среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), для биологических параметров – медиану (Me), 25% квартиль (Q<sub>1</sub>) и 75% квартиль (Q<sub>3</sub>). Поскольку по многим параметрам распределение не являлось нормальным, для расчётов использовались методы непараметрической статистики. Для оценки различий использовали критерии Манна-Уитни, Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что плёнки ПМК имели различную топографию: внешняя сторона, контактировавшая с атмосферой, была более рельефная, чем внутренняя, контактировавшая с чашкой Петри. Средняя шероховатость (Ra) внешней поверхности исходной плёнки ПМК составила 7,5±2,0 нм, среднеквадратичная шероховатость (Rq) – 11,5 нм, максимальное значение параметра шероховатости (Rz) – 115 нм. Ra внутренней стороны поверхности ПМК составила 5±1,0 нм, Rq – 7,0 нм, Rz – 42 нм. Воздействие плазмы в течение 30 секунд приводило к уменьшению параметра Ra в 2 раза, составив 3,7±1,0 нм. Стерилизация обработанных в плазме образцов увеличивала Ra плёнок до 9,2 нм, что фактически не отличалось от значений данного параметра исходной ПМК, p>0,05.

Краевой угол смачивания поверхности исходных плёнок ПМК составил 71°±3,8° для внутренней стороны и 70°±4,1° для внешней стороны поверхности, разница между которыми была статистически незначима, p>0,05. Кроме того, выявленный угол свидетельствовал о приближении свойств плёнки к гидрофобным. Свободная энергия поверхности (СЭП) плёнок ПМК составила 34±1 мДж/м<sup>2</sup> с большим преобладанием дисперсионной составляющей. Воздействие плазмы уменьшало контактный угол смачивания внутренней и внешней сторон на 13°-15°, что соответствовало 9-11%, и увеличивало за счёт полярной составляющей СЭП до 41 мДж/м<sup>2</sup>. Стерилизация не изменяла смачиваемость и значения СЭП обработанных в плазме плёнок ПМК, p>0,05.

Во всех ИК спектрах плёнок наблюдались полосы поглощения, характерные для ПМК [12]. В спектрах плёнок после плазмы и γ-стерилизации установлено исчезновение пиков 1312, 1269 ((δ(CN)), (δ(CN) + ν(C–O–C))), 1095 см<sup>-1</sup> (валентных симметричных ν<sub>3</sub>(C–O–C)), уширение 872 см<sup>-1</sup> (валентные связи ν(C–COO)),

сдвиг пиков ν<sub>as</sub>(C–O–C, I) из области колебаний 1189 см<sup>-1</sup> в область высокочастотных 1214 см<sup>-1</sup>, смещение полосы поглощения 1760 см<sup>-1</sup> (валентные колебания карбонильной группы (C=O)) [13].

Согласно данным спектров пропускания максимальное значение коэффициента пропускания T исходных ПМК находилось в области 90-92%, что свидетельствует о высокой степени прозрачности плёнки. Комбинированное воздействие плазмы и стерилизации несколько снижало (от 3% до 8%) коэффициент, что можно расценить как кристаллизацию материала вследствие γ-излучения [13]. Данный факт согласуется с результатами ДСК: стерилизация увеличивает степень кристалличности плёнки на 8,5% (с 38,4% до 47%).

Согласно данным наружного осмотра глаз животных II группы, признаки дистрофии роговой оболочки, проявляющиеся в виде светобоязни, слёзотечения, расширения сосудов конъюнктивы глазного яблока и диффузного отёка роговицы, обнаруживались уже через 2 недели после индуцирования заболевания. По ОКТ отмечалось увеличение за счёт отёка толщины роговой оболочки в 2 раза по сравнению с нормальным показателем (350 мкм), составляя в среднем 745 мкм.

Спустя месяц после имплантации у животных IV группы отмечалось снижение отёка роговицы, отсутствие блефароспазма и слёзотечения. Необходимо отметить преимущества используемого материала – его прозрачность (в экспериментах на биологических моделях *in vivo* полимер фактически не заметен), что немаловажно, учитывая предназначения будущего имплантата. Данный факт согласуется с полученными значениями коэффициента пропускания плёнок. Согласно ОКТ через месяц после имплантации толщина роговицы уменьшилась на 14,2% по сравнению с исходным показателем (табл. 1).

У животных III группы сохранялись умеренно выраженный отёк роговицы и слабо выраженное слёзотечение. Блефароспазм, расширение сосудов конъюнктивы глазного яблока отсутствовали. Согласно ОКТ толщина роговицы у третьей группы на 12,6% меньше исходного – до лечения – значения. Стоит отметить, что данный показатель статистически не отличался от значений четвёртой группы (табл. 1).

По данным световой микроскопии у животных II группы в переднем эпителии обнаруживались дистрофически изменённые эпителиоциты. Передняя пограничная мембрана была неравномерна по своей толщине. Коллагеновые волокна собственного вещества роговицы местами гидратированы, с повышено извитым ходом, между ними обнаруживались пространства удельным объёмом 30,4%, которые можно расценить как наличие отёка в строме роговой оболочки. Задняя пограничная мембрана утолщена, эндотелий отсутствовал. Местами обнаруживались новообразованные сосуды в собственном веществе роговицы (табл. 2).

У животных IV группы передний эпителий представлял собой пласт эпителиоцитов. Между коллагеновыми волокнами собственного вещества визуализировались пространства-щели

**Таблица 1** Толщина роговицы животных (Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)), мкм

Группы	До лечения	После лечения	p <sub>1</sub>
III группа	739 (670-806)	645 (587-703)	<0,05
IV группа	742 (680-804)	633 (589-677)	<0,05
p <sub>2</sub>	>0,05	>0,05	-

Примечание: p<sub>1</sub> – по критерию Вилкоксона; p<sub>2</sub> – по критерию Манна-Уитни

удельным объёмом на 20,7% меньше значений второй группы,  $p < 0,05$ . Местами встречались тонкостенные сосуды. Ближе к задней пограничной мембране наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация (табл. 2).

У животных III группы толщина переднего эпителия на 25,4% меньше значения второй группы ( $p < 0,05$ ) и на 9% больше четвёртой ( $p > 0,05$ ). В собственном веществе коллагеновые волокна имели умеренно повышенный извитой ход. Удельный объём щелей между волокнами не отличался от значений четвёртой группы, но имел различия в сравнении со второй (табл. 2). Как во второй и четвёртой группах в строге роговицы третьей встречались новообразованные сосуды удельным объёмом 4,4%,  $p > 0,05$ .

Согласно результатам электронно-микроскопического исследования у животных II группы наблюдались изменения клеток переднего эпителия: эндоплазматическая сеть (ЭПС) была с расширенными просветами полостей, в цитозоле наблюдались множественные фаголизосомы, аутофагосомы, кристы митохондрий местами были фрагментированы. Коллагеновые волокна слабо упорядочены с повышено извитым ходом.

У IV группы наблюдался умеренно повышенно извитой ход коллагеновых волокон. Между пучками располагались фибробласты с большим овальным ядром, нормальным строением митохондрии и ЭПС. В ядре фибробласта преобладал эухроматин, хорошо визуализировалось ядрышко. Лейкоцитарная инфильтрация представлена преимущественно лимфоцитами и тучными клетками. В цитоплазме лимфоцитов множество полисом и микровезикул, в ядре – преобладал эухромаин. Новообразованные сосуды полнокровны. Между эндотелиоцитами сосудов – плотные контакты. У животных III группы выявлена извитость коллагеновых волокон. Фибробласты имели нормальное строение. Сосуды полнокровны.

Активация поверхности плёнок ПМК низкотемпературной плазмой барьерного разряда приводит к изменению свойств поверхности: уменьшению контактного угла смачивания обеих сторон, увеличению СЭП за счёт полярной её составляющей. Анализ данных ИК спектров плёнок ПМК свидетельствует об увеличении содержания кислородсодержащих групп в процессе протекания химических реакций после плазмы. Изменения пропускной способности полученной плёнки после плазмы и стерилизации свидетельствуют о кристаллизации материала, так как упорядоченное расположение молекул снижает прозрачность

за счёт рассеяния падающего света от кристаллической решётки полимера [13].

Полученные результаты по индуцированию заболевания свидетельствуют о протекании воспалительной реакции, выраженной в виде изменений субклеточных структур. Кроме того, вследствие нарушения обмена веществ в роговой оболочке и распада нуклеиновых кислот в строге роговицы повышается содержание аминокислот, полипептидов, кетоновых тел с развитием ацидоза, что способствует развитию гиперосмии, дальнейшему прогрессированию отёка роговицы, влияет на клеточную передачу сигналов и на функциональное поведение иммунных клеток [14].

Согласно полученным данным, в группе животных с имплантированной в переднюю камеру плёнкой ПМК после плазменного воздействия образуются новообразованные сосуды и инфильтрируются лейкоциты удельным объёмом не более 3,7%. Лейкоцитарная инфильтрация является реакцией роговицы на искусственный материал, а также свидетельством протекания воспаления вследствие заболевания. Известно, что все биоматериалы при имплантации *in vivo* вызывают клеточные и тканевые реакции, выраженные в разной степени в зависимости от типа материала и фонового заболевания (в нашем случае – буллёзной кератопатии). Так, например, в работах авторов [15, 16] рассматривается реакция организма на биоматериалы. Согласно приведённым данным ответ организма складывается из адсорбции белка, адгезии моноцитов/макрофагов, слияния макрофагов с образованием гигантских клеток вблизи инородного тела, развития воспалительной реакции с последующим заживлением. Свойства поверхности биоматериала, по данным этих работ, играют важную роль в модулировании реакции на инородное тело в первые 2-4 недели после имплантации медицинского изделия. В работе [17] указываются схожие сведения о лейкоцитарно-макрофагальной реакции организма на имплантируемый материал и о формировании гигантских клеток инородного тела (ГКИТ). В нашем случае ГКИТ не были зафиксированы, так как плёнка была имплантирована в переднюю камеру, а, согласно исследованиям [17], данный вид клеток концентрируется непосредственно вблизи материала, вследствие чего гистологическая картина роговицы IV группы животных не показала их наличие. В статье [18] приводятся сведения о влиянии другого биодegradуемого материала – полилактолактона – на структуры глазного яблока. Выявлено, что в первые недели после имплантации материала в 67% случаев

**Таблица 2** Показатели реакции роговицы на 30 сутки от начала второго этапа эксперимента, Ме ( $Q_1-Q_3$ )

Измеряемые критерии	I группа	II группа	III группа	IV группа
Толщина переднего эпителия, мкм	30,8 (27,5-34,1)	50,4 (45-55,8)* $p_1 < 0,05$	37,6 (31,5-43,7)* $p_2 < 0,05$	34,2 (30,3-38,1)* $p_2 < 0,05$
Отёк, уд. объём (%)	0	30,4 (25,7-35,7)* $p_1 < 0,05$	25,9 (22,1-37,7)* $p_2 < 0,05$	24,1 (20,8-27,4)* $p_2 < 0,05$
Сосуды, уд. объём (%)	0	5,6 (2,4-8,8)* $p_1 < 0,05$	4,4 (1,6-7,2) $p_2 > 0,05$	5,9 (2,7-9,1) $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Лейкоцитарная инфильтрация, уд. объём (%)	0	0	0	2,5 (1,3-3,7)*

Примечание: \* – статистически значимые различия согласно U-критерию Манна-Уитни:  $p_{1,3}$  – по сравнению с соответствующими группами исследования

у экспериментальных животных (кроликов) наблюдается воспалительная реакция и отёк роговицы. Однако после 6 месяцев интраокулярного пребывания материала признаки воспаления полностью купируются, а роговица восстанавливает свою прозрачность.

Появление сосудов – ещё один признак течения воспаления в роговой оболочке, вызванный буллёзной кератопатией. Причём, сосуды объёмом до 6% встречались во всех группах с индуцированным заболеванием, что свидетельствует об отсутствии влияния имплантации материала на васкулогенез. Известно, что рост новых кровеносных сосудов опосредуется активацией ангиогенных цитокинов [19, 20]. При воспалении эпителиальные и эндотелиальные клетки роговицы, макрофаги и некоторые клетки иммунной защиты продуцируют ангиогенные факторы роста – фактор роста эндотелия сосудов и фактор роста фибробластов, которые «прокладывают путь» в образовании новых кровеносных сосудов, регулируя выработку матриксных металлопротеиназ эндотелиальными клетками в сосудистом сплетении лимба [19]. А фермент металлопротеиназа разрушает базальную мембрану роговицы и внеклеточный матрикс, в то время как протео-

литические ферменты позволяют эпителиальным клеткам сосудов проникать в строму роговицы.

Интересен факт уменьшения объёма щелей между коллагеновыми волокнами в третьей и четвёртой группах. Причём статистической разницы по данному показателю между указанными группами нет. Факт снижения отёчности роговой оболочки, выраженной в виде уменьшения толщины роговицы, удельного объёма пространств между коллагеновыми волокнами, приобретения волокнами более упорядоченного расположения, снижения толщины переднего эпителия в двух последних группах связан с началом консервативного лечения и некоторого купирования воспалительного процесса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имплантация плёнок ПМК, обработанных низкотемпературной плазмой, в переднюю камеру при буллёзной кератопатии не усугубляет процесс заболевания и может быть принята в дальнейшую разработку материала для создания из него роговичного имплантата.

## ЛИТЕРАТУРА

- Lopes MS, Jardini AL, Maciel Filho R. Poly (lactic acid) production for tissue engineering applications. *Procedia Engineering*. 2012;42:1402-13.
- Iesavand H, Rahmati M, Afzali D, Modir S. Investigation on absorption and release of mercaptopurine anticancer drug from modified polylactic acid as polymer carrier by molecular dynamic simulation. *Materials Science and Engineering*. 2019;105:110010.
- Pawar PR, Tekale SU, Shisodia SU, Totre JT, Domb AJ. Biomedical applications of poly (lactic acid). *Recent Patents on Regenerative Medicine*. 2014;4(1):40-51.
- Zaaba NF, Jaafar M. A review on degradation mechanisms of polylactic acid: Hydrolytic, photodegradative, microbial, and enzymatic degradation. *Polymer Engineering and Science*. 2020;60(9):2061-75.
- Zhang E, Zhu C, Yang J, Sun H, Zhang X, Li S, et al. Electrospun PDLLA/PLGA composite membranes for potential application in guided tissue regeneration. *Mater Sci E C Mater Biol Appl*. 2016;58:278-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.032>
- De Santis R, Gloria A, Russo T, D'Amora U, D'Antò V, Bollino F, et al. Advanced composites for hard-tissue engineering based on PCL/organic-inorganic hybrid fillers: From the design of 2D substrates to 3D rapid prototyped scaffolds. *Polymer Composites*. 2013;34:1413-7.
- Ferrández-Montero A, Lieblich M, González-Carrasco JL, Benavente R, Lorenzo V, Detsch R, et al. Development of biocompatible and fully bioabsorbable PLA/Mg films for tissue regeneration applications. *Acta Biomaterialia*. 2019;98:114-24.
- Ivanova NM, Filippova EO, Karpov DA, Pichugin VF. Polylactic acid thin films properties after steam sterilization. *Inorganic Materials: Applied Research*. 2020;11(2):377-84.
- Son S-R, Franco R-A, Bae S-H, Min Y-K, Lee B-T. Electrospun PLGA/gelatin fibrous tubes for the application of biodegradable intestinal stent in rat model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;101(6):1095-105.
- Siddiqui N, Asawa S, Birru B, Baadhe R, Rao S. PCL-based composite scaffold matrices for tissue engineering applications. *Molecular Biotechnology*. 2018;60:506-32.
- de la Mata A, Mateos-Timoneda MA, Nieto-Miguel T, Galindo S, López-Paniagua M, Planell JA, et al. Poly-l/dl-lactic acid films functionalized with collagen IV as carrier substrata for corneal epithelial stem cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019;177:121-9.
- Gonçalves C, Coutinho JOA, Marrucho IM. Poly (lactic acid): synthesis, structures, properties, processing, and applications. *Optical Properties*. 2010:97-112.

## REFERENCES

- Lopes MS, Jardini AL, Maciel Filho R. Poly (lactic acid) production for tissue engineering applications. *Procedia Engineering*. 2012;42:1402-13.
- Iesavand H, Rahmati M, Afzali D, Modir S. Investigation on absorption and release of mercaptopurine anticancer drug from modified polylactic acid as polymer carrier by molecular dynamic simulation. *Materials Science and Engineering*. 2019;105:110010.
- Pawar PR, Tekale SU, Shisodia SU, Totre JT, Domb AJ. Biomedical applications of poly (lactic acid). *Recent Patents on Regenerative Medicine*. 2014;4(1):40-51.
- Zaaba NF, Jaafar M. A review on degradation mechanisms of polylactic acid: Hydrolytic, photodegradative, microbial, and enzymatic degradation. *Polymer Engineering and Science*. 2020;60(9):2061-75.
- Zhang E, Zhu C, Yang J, Sun H, Zhang X, Li S, et al. Electrospun PDLLA/PLGA composite membranes for potential application in guided tissue regeneration. *Mater Sci E C Mater Biol Appl*. 2016;58:278-85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.032>
- De Santis R, Gloria A, Russo T, D'Amora U, D'Antò V, Bollino F, et al. Advanced composites for hard-tissue engineering based on PCL/organic-inorganic hybrid fillers: From the design of 2D substrates to 3D rapid prototyped scaffolds. *Polymer Composites*. 2013;34:1413-7.
- Ferrández-Montero A, Lieblich M, González-Carrasco JL, Benavente R, Lorenzo V, Detsch R, et al. Development of biocompatible and fully bioabsorbable PLA/Mg films for tissue regeneration applications. *Acta Biomaterialia*. 2019;98:114-24.
- Ivanova NM, Filippova EO, Karpov DA, Pichugin VF. Polylactic acid thin films properties after steam sterilization. *Inorganic Materials: Applied Research*. 2020;11(2):377-84.
- Son S-R, Franco R-A, Bae S-H, Min Y-K, Lee B-T. Electrospun PLGA/gelatin fibrous tubes for the application of biodegradable intestinal stent in rat model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013;101(6):1095-105.
- Siddiqui N, Asawa S, Birru B, Baadhe R, Rao S. PCL-based composite scaffold matrices for tissue engineering applications. *Molecular Biotechnology*. 2018;60:506-32.
- de la Mata A, Mateos-Timoneda MA, Nieto-Miguel T, Galindo S, López-Paniagua M, Planell JA, et al. Poly-l/dl-lactic acid films functionalized with collagen IV as carrier substrata for corneal epithelial stem cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2019;177:121-9.
- Gonçalves C, Coutinho JOA, Marrucho IM. Poly (lactic acid): synthesis, structures, properties, processing, and applications. *Optical Properties*. 2010:97-112.



13. Aydogdu A, Yildiz E, Ayhan Z, Aydogdu Y, Sumnu G, Sahin S. Nanostructured poly (lactic acid)/soy protein/HPMC films by electrospinning for potential applications in food industry. *European Polymer Journal*. 2019;112:477-86.
14. Riemanna A, Wußlinga H, Loppnowb H, Fub H, Reimea S, Thews O. Acidosis differently modulates the inflammatory program in monocytes and macrophages. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016:1862:72-81.
15. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars Immunology*. 2008:20(2):86-100.
16. Kzhyshkowska J, Gudima A, Riabov V, Dollinger C, Lavallo P, Vrana NE. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine. *Journal of Leukocyte Biology*. 2015:98:953-62.
17. Sheikh Z, Brooks PJ, Barzilay O, Fine N, Glogauer M. Macrophages, foreign body giant cells and their response to implantable biomaterials. *Materials*. 2015:8:5671-5701.
18. Bernards DA, Bhisitkul RB, Wynn P, Steedman MR, Lee O-T, Wong F, et al. Ocular biocompatibility and structural integrity of micro- and nanostructured poly(caprolactone) films. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2013:29(2):249-57.
19. Homer C, Houman H. Treatment of corneal neovascularization. *Ophthalmic Pearls*. 2013:35-36.
20. Stevenson W, Cheng S-F, Dastjerdi MH, Ferrari G, Dana R. Corneal neovascularization and the utility of topical VEGF inhibition: ranibizumab (Lucentis) vs bevacizumab (Avastin). *The Ocular Surface*. 2012:10(2):67-83.
13. Aydogdu A, Yildiz E, Ayhan Z, Aydogdu Y, Sumnu G, Sahin S. Nanostructured poly (lactic acid)/soy protein/HPMC films by electrospinning for potential applications in food industry. *European Polymer Journal*. 2019;112:477-86.
14. Riemanna A, Wußlinga H, Loppnowb H, Fub H, Reimea S, Thews O. Acidosis differently modulates the inflammatory program in monocytes and macrophages. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016:1862:72-81.
15. Anderson JM, Rodriguez A, Chang DT. Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars Immunology*. 2008:20(2):86-100.
16. Kzhyshkowska J, Gudima A, Riabov V, Dollinger C, Lavallo P, Vrana NE. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine. *Journal of Leukocyte Biology*. 2015:98:953-62.
17. Sheikh Z, Brooks PJ, Barzilay O, Fine N, Glogauer M. Macrophages, foreign body giant cells and their response to implantable biomaterials. *Materials*. 2015:8:5671-5701.
18. Bernards DA, Bhisitkul RB, Wynn P, Steedman MR, Lee O-T, Wong F, et al. Ocular biocompatibility and structural integrity of micro- and nanostructured poly(caprolactone) films. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2013:29(2):249-57.
19. Homer C, Houman H. Treatment of corneal neovascularization. *Ophthalmic Pearls*. 2013:35-36.
20. Stevenson W, Cheng S-F, Dastjerdi MH, Ferrari G, Dana R. Corneal neovascularization and the utility of topical VEGF inhibition: ranibizumab (Lucentis) vs bevacizumab (Avastin). *The Ocular Surface*. 2012:10(2):67-83.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Филиппова Екатерина Олеговна**, кандидат технических наук, инженер лаборатории биогридных материалов, Томский политехнический университет; ассистент кафедры офтальмологии, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Сибирский государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0003-0425-1213  
E-mail: katerinabosix@mail.ru

**Иванова Нина Михайловна**, ассистент Научно-исследовательской школы высокоэнергетических процессов, Томский политехнический университет  
E-mail: ivanovanina91@mail.ru

**Пичугин Владимир Фёдорович**, доктор физико-математических наук, профессор, профессор Научно-исследовательской школы высокоэнергетических процессов, Томский политехнический университет  
E-mail: pichugin@tpu.ru

#### **Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19-415-703005. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

#### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Филиппова Екатерина Олеговна**  
кандидат технических наук, инженер лаборатории биогридных материалов, Томский политехнический университет; ассистент кафедры офтальмологии, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Сибирский государственный медицинский университет

634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, 30  
Тел.: +7 (3822) 606333  
E-mail: katerinabosix@mail.ru

#### AUTHOR INFORMATION

**Filippova Ekaterina Olegovna**, Candidate of Technical Sciences, Engineer of Biohybrid Materials Laboratory, Tomsk Polytechnic University; Assistant of Ophthalmology Department and of Histology, Cytology and Embryology Department, Siberian State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-0425-1213  
E-mail: katerinabosix@mail.ru

**Ivanova Nina Mikhaylovna**, Assistant of the Research School of High-Energy Processes, Tomsk Polytechnic University  
E-mail: ivanovanina91@mail.ru

**Pichugin Vladimir Fyodorovich**, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Full Professor, Professor of the Research School of High-Energy Processes, Tomsk Polytechnic University  
E-mail: pichugin@tpu.ru

#### **Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

This work was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of scientific project № 19-415-703005. 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:

**Filippova Ekaterina Olegovna**  
Candidate of Technical Sciences, Engineer of Biohybrid Materials Laboratory, Tomsk Polytechnic University; Assistant of Ophthalmology Department and of Histology, Cytology and Embryology Department, Siberian State Medical University

634050, Russian Federation, Tomsk, Lenin Ave., 30  
Tel.: +7 (3822) 606333  
E-mail: katerinabosix@mail.ru



#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ФЕО, ИНМ  
Сбор материала: ИНМ  
Статистическая обработка данных: ИНМ  
Анализ полученных данных: ФЕО, ИНМ, ПВФ  
Подготовка текста: ФЕО  
Редактирование: ФЕО, ИНМ, ПВФ  
Общая ответственность: ФЕО

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FEO, INM  
Data collection: INM  
Statistical analysis: INM  
Analysis and interpretation: FEO, INM, PVF  
Writing the article: FEO  
Critical revision of the article: FEO, INM, PVF  
Overall responsibility: FEO

*Поступила* 26.01.2021  
*Принята в печать* 29.03.2021

*Submitted* 26.01.2021  
*Accepted* 29.03.2021

## РАЗРАБОТКА И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО МЕТОДА КОНТРОЛЯ ПРОХОДИМОСТИ СПИННОМОЗГОВЫХ ПРОСТРАНСТВ ПРИ УДАЛЕНИИ ЛЮМБОСАКРАЛЬНОЙ ЛИПОМЫ

А.А. СУФИАНОВ<sup>1,2</sup>, И.С. ШЕЛЯГИН<sup>1</sup>, М.Р. ГИЗАТУЛЛИН<sup>2</sup>, Р.А. СУФИАНОВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Российская Федерация

**Цель:** оценить эффективность реконструктивной пластики спинного мозга и твёрдой мозговой оболочки у пациентов с люмбосакральными липомами с помощью оригинального метода контроля проходимости спинномозговых пространств.

**Материал и методы:** проанализированы результаты обследования и лечения 34 пациентов с люмбосакральными липомами (ЛСЛ), которые были прооперированы под контролем интраоперационной ультрасонографии. До и после реконструктивной пластики спинного мозга (СМ) и твёрдой мозговой оболочки (ТМО) им были проведены измерения размеров переднего, заднего, общего сагиттальных и общего фронтально-го пространств. В качестве контроля выступили 34 пациента с краниосиностозами, у которых патология позвоночника и спинного мозга была исключена, а замеры указанных выше спинномозговых пространств были приняты за анатомическую норму.

**Результаты:** выявлены статистически значимые различия между размером заднего сагиттального пространства до вскрытия ТМО и этим показателем в условиях анатомической нормы ( $p < 0,001$ ). После реконструкции статистически значимых различий данного параметра с анатомической нормой не обнаружено ( $p = 0,1$ ). Общее сагиттальное и общее фронтальное пространства до вскрытия ТМО не имели статистически значимой корреляции с возрастом пациента ( $r = 0,222$ ;  $p = 0,7$  и  $r = 0,214$ ;  $p = 0,82$ , соответственно), тогда как эти же значения после реконструктивной пластики СМ и ТМО имели статистически значимую корреляционную связь с возрастом больного ( $r = 0,327$ ;  $p = 0,007$  и  $r = 0,392$ ;  $p = 0,001$ , соответственно).

**Заключение:** полученные с помощью оригинального метода контроля проходимости спинномозговых пространств данные свидетельствуют о высокой эффективности реконструктивной пластики спинного мозга и твёрдой мозговой оболочки в группе пациентов с люмбосакральными липомами, что подтверждено статистическими вычислениями.

**Ключевые слова:** нейрохирургия, спинной мозг, люмбосакральная липома, интраоперационная ультрасонография.

**Для цитирования:** Суфианов АА, Шелягин ИС, Гизатуллин МР, Суфианов РА. Разработка и практическое применение оригинального метода контроля проходимости спинномозговых пространств при удалении люмбосакральной липомы. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):39-45. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-39-45>

## DEVELOPMENT AND PRACTICAL APPLICATION OF AN ORIGINAL METHOD OF MONITORING THE PATENCY OF THE SPINAL SPACES DURING THE REMOVAL OF LUMBOSACRAL LIPOMA

A.A. SUFIANOV<sup>1,2</sup>, I.S. SHELYAGIN<sup>1</sup>, M.R. GIZATULLIN<sup>2</sup>, A.A. SUFIANOV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Center for Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation

**Objective:** To assess the effectiveness of reconstructive plasty of the dura mater in patients with lumbosacral lipomas (LSL) using an original method for controlling the patency of the spinal spaces.

**Methods:** The results of examination and treatment of 34 patients with LSL, who were operated on under the control of intraoperative ultrasonography, were analyzed. Before and after reconstructive plasty of the spinal cord and dura mater (DM), the patients underwent measurements of the anterior sagittal, posterior sagittal, common sagittal and common frontal spaces. The control group was represented by 34 patients with craniosynostosis, in whom the pathology of the spine and spinal cord was excluded, and the measurements of the above spinal spaces were taken as the anatomical norm.

**Results:** Statistically significant differences were revealed between the value of the posterior sagittal space before opening the DM and this indicator under conditions of anatomical norm ( $p < 0.001$ ). No statistically significant differences between this parameter and the anatomical norm were found after reconstruction ( $p = 0.1$ ). The total sagittal and total frontal spaces before opening the DM did not have a statistically significant correlation with the patient's age ( $r = 0.222$ ,  $p = 0.7$  and  $r = 0.214$ ,  $p = 0.82$ , respectively), while the same values after reconstructive surgery had a significant correlation with the patient's age ( $r = 0.327$ ,  $p = 0.007$  and  $r = 0.392$ ,  $p = 0.001$ , respectively).

**Conclusions:** The data obtained using the original method for monitoring the patency of the spinal spaces indicate a high efficiency of reconstructive plasty of the spinal cord and dura mater for lumbosacral lipomas, which is confirmed by statistical calculations.

**Keywords:** Neurosurgery, spinal cord, lumbosacral lipoma, intraoperative ultrasonography.

**For citation:** Sufianov AA, Shelyagin IS, Gizatullin MR, Sufianov RA. Razrabotka i prakticheskoe primeneniye original'nogo metoda kontrolya prokhodimosti spinnomozgovykh prostranstv pri udalenii lyumbosakral'noy lipomy [Development and practical application of an original method of monitoring the patency of the spinal spaces during the removal of lumbosacral lipoma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):39-45. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-39-45>

## ВВЕДЕНИЕ

Люмбосакральная липома (ЛСЛ) – это объёмное образование пояснично-крестцовой области дизэмбриогенетического происхождения, исходящее из конуса спинного мозга (СМ) и имеющее различные типы роста и взаимоотношения с окружающими структурами, проявляющееся подкожным опухолевидным образованием в пояснично-крестцовой области, постепенным нарастанием неврологического, урологического и ортопедического дефицита [1-4].

Хирургическое лечение ЛСЛ предполагает проведение реконструктивной пластики СМ и твёрдой мозговой оболочки (ТМО) для достижения проходимости основных спинномозговых пространств (СМП) [5-10], что обуславливает необходимость в методе интраоперационной диагностики, который позволяет оценить размеры основных СМП до и после реконструктивной пластики СМ и ТМО. Методом выбора в данной ситуации является применение интраоперационной ультразвукографии (ИОУСГ) [11-14].

Оценка необходимых критериев именно на операционном столе, а не в момент контрольного магнитно-резонансного исследования (МРТ) позволяет, в случае необходимости, дополнить реконструктивную пластику СМ и ТМО для достижения проходимости СМП ещё до закрытия операционной раны, что исключает группу ранних и отдалённых послеоперационных осложнений, связанных со стенозом в области оперативного вмешательства [15-18].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность реконструктивной пластики твёрдой мозговой оболочки у пациентов с люмбосакральными липомами с помощью оригинального метода контроля проходимости спинномозговых пространств.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 34 пациентов (17 мужского (50%) и 17 женского (50%) полов, средний возраст  $63,26 \pm 92,44$  месяцев), прооперированных в Федеральном центре нейрохирургии (Тюмень, Российская Федерация) с целью резекции люмбосакральных липом (ЛСЛ) различных видов (табл. 1, рис. 1).

Все пациенты были прооперированы под контролем ИОУСГ с использованием УЗ аппарата Flex Focus 800 (BK Ultrasound, Denmark). Набор датчиков, используемый при резекции ЛСЛ, включал датчики линейного типа (High Frequency Linear 8870), хоккейного типа (Hockey Stick 8809), а также краниотомный датчик (Craniotomy 8862).

Исследования выполнялись: а) непосредственно после укладки пациента и обработки операционного поля; б) в момент создания доступа и резекции костных структур; в) в момент резекции липоматозной ткани; г) в момент реконструктивной пла-

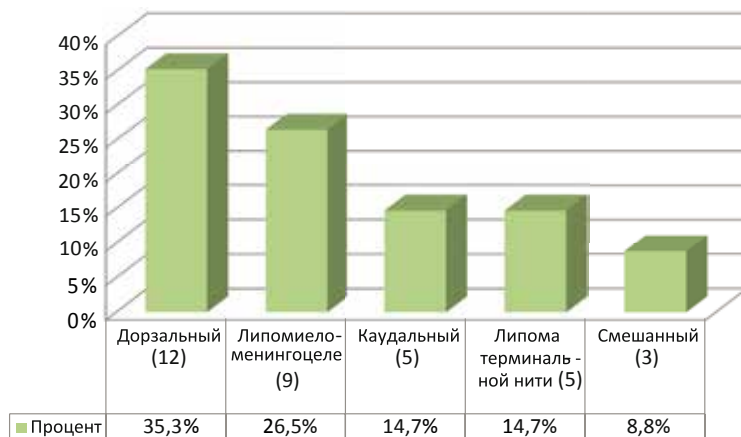


Рис. 1 Распределение пациентов исследуемой группы по типам ЛСЛ

стики СМ и ТМО; д) в раннем и отдалённом послеоперационном периодах.

Проведены следующие измерения:

- общее сагиттальное пространство (ТМО-ТМО)
- переднее сагиттальное пространство (ТМО-ППСМ)
- заднее сагиттальное пространство (ТМО-ЗПСМ)
- общее фронтальное пространство (ТМО-ТМО), где

ТМО – твёрдая мозговая оболочка, ППСМ – передняя поверхность спинного мозга, ЗПСМ – задняя поверхность спинного мозга.

Контрольная группа состояла из 34 пациентов с краниосиностозами (21 мужского (62%) и 13 женского (38%) полов, средний возраст  $16,03 \pm 10,96$  месяцев), у которых патология позвоночника и спинного мозга была исключена. Этим пациентам были проведены те же измерения, которые были приняты, в качестве ориентира, за анатомическую норму (табл. 2).

Статистическая обработка полученных измерений проведена в программе IBM SPSS Statistics 23. Данные описательной статистики были представлены в виде абсолютных и относительных величин. Нормальность распределения проверялась с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Вариационные ряды отображены в виде средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm SD$ ), а также долей (%). В качестве основных методов обработки использованы T-критерий Вилкоксона и корреляция Пирсона. Достоверным считалось значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Измерения основных СМП выполнялись в соответствии с оригинальной методикой:

1. Исследование в сагиттальной плоскости (рис. 2, 3):

- визуализация неизменённого конуса СМ выше уровня ЛСЛ
- исследование на уровне ЛСЛ (определение уровня локализации, её протяжённости, типа, фиксации конуса СМ, измерение заднего, переднего и общего сагит-

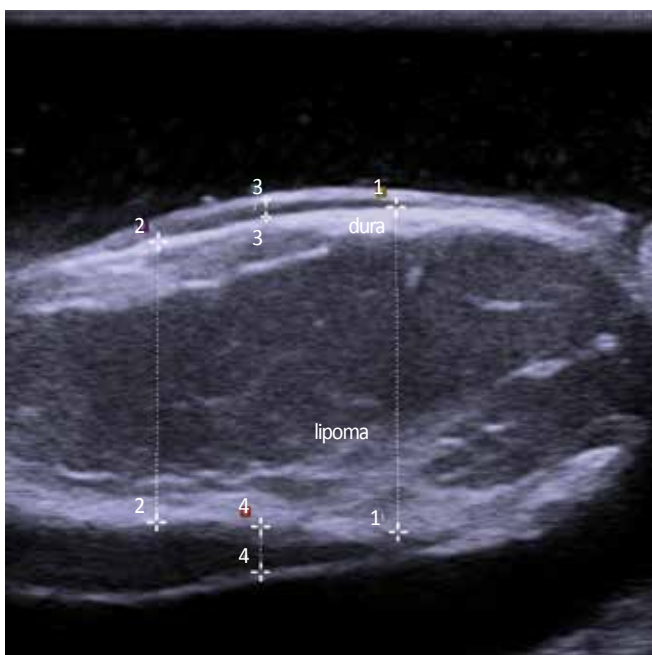
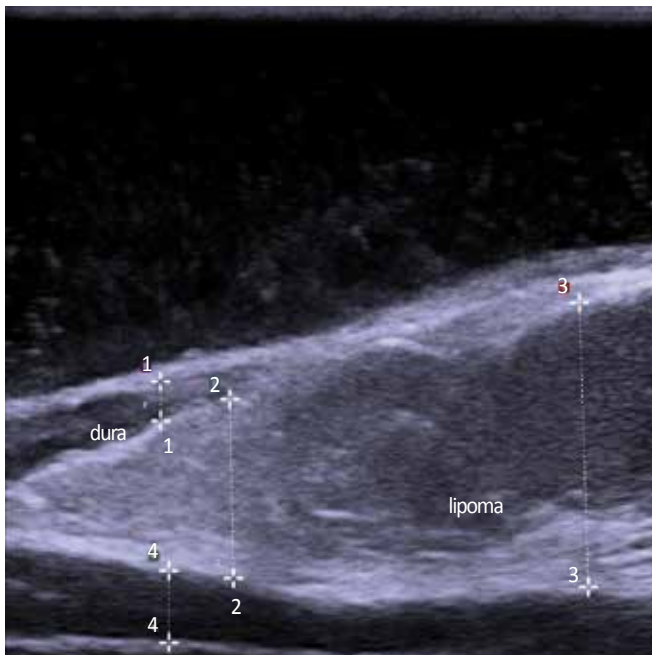
Таблица 1 Распределение пациентов исследуемой группы по возрасту

Возраст (месяцы)	Количество больных	%
до 12	14	41,2
12-48	8	23,5
48-144	9	26,5
Более 144	3	8,8
Всего	34	100

**Таблица 2** Распределение пациентов контрольной группы по возрасту

Возраст (месяцы)	Количество больных	%
до 12	14	41,2
12-48	18	53,0
48-144	1	2,9
Более 144	1	2,9
Всего	34	100,0

**Рис. 2** Ультрасонографическая картина смешанного типа ЛСЛ при исследовании во время создания доступа: lipoma – ЛСЛ; dura – ТМО; расстояние 1 (1,41 мм) – задний сагиттальный размер; расстояния 2 (6,47 мм) и 3 (10,3 мм) – сагиттальные размеры ЛСЛ; расстояние 4 (2,59 мм) – передний сагиттальный размер



**Рис. 3** Ультрасонографическая картина смешанного типа ЛСЛ при исследовании во время создания доступа: lipoma – ЛСЛ; dura – ТМО; расстояния 1 (11,8 мм) и 2 (10,2 мм) – сагиттальные размеры ЛСЛ; расстояние 3 (0,62 мм) – задний сагиттальный размер; расстояние 4 (1,64 мм) – передний сагиттальный размер

тальных пространств (ЗСП, ПСП, ОСП), сагиттального размера конуса СМ, сагиттального размера ЛСЛ, решение вопроса о необходимом доступе).

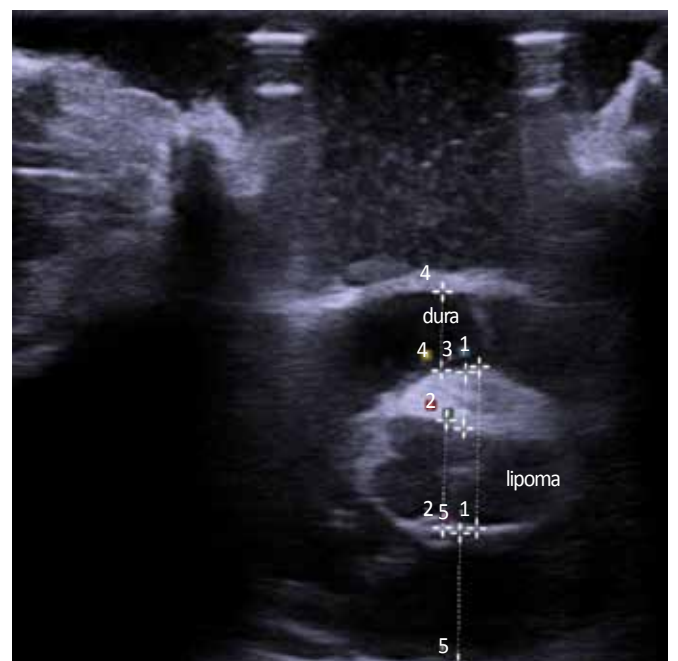
2. Исследование во фронтальной плоскости (рис. 4, 5):

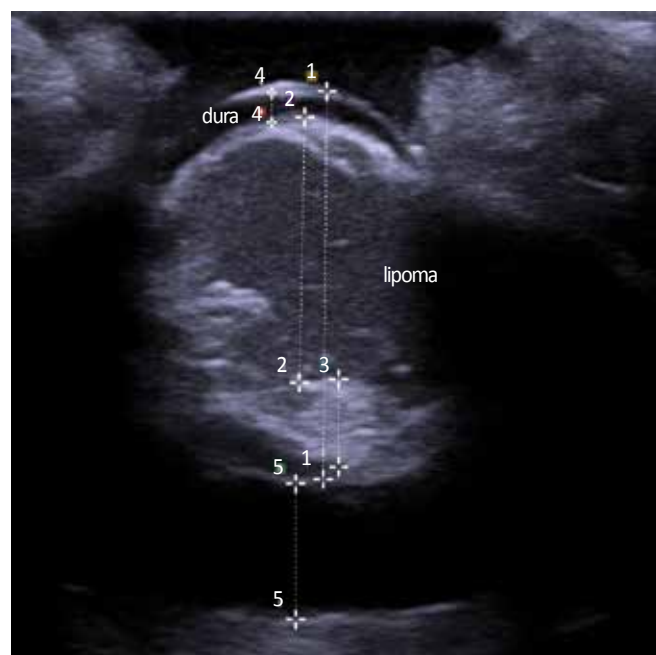
- визуализация неизменённого конуса СМ выше уровня ЛСЛ;
- исследование на уровне ЛСЛ (определение уровня локализации, её протяжённости, типа, фиксации конуса СМ, измерение ЗСП, ПСП, ОСП, общего фронтального пространства (ОФП), сагиттального и фронтального размеров конуса СМ, сагиттального размера ЛСЛ, решение вопроса о необходимом доступе).

В табл. 3 приведены средние значения основных СМП в исследуемой группе до и после реконструктивной пластики СМ и ТМО, а также в контрольной группе, а в табл. 4 отображены результаты проведения Т-теста в отношении указанных параметров.

В частности, выявлено, что размеры ЗСП до вскрытия ТМО имеют статистически значимые различия по сравнению с анатомической нормой (пациенты контрольной группы), тогда как

**Рис. 4** Ультрасонографическая картина смешанного типа ЛСЛ при исследовании во время создания доступа в поперечной проекции: lipoma – ЛСЛ; dura – ТМО; расстояние 1 (5,74 мм) – сагиттальный размер конуса СМ и ЛСЛ; расстояние 2 (3,81 мм) – сагиттальный размер конуса СМ; расстояние 3 (2 мм) – сагиттальный размер ЛСЛ; расстояние 4 (2,74 мм) – задний сагиттальный размер; расстояние 5 (4,63 мм) – передний сагиттальный размер





**Рис. 5** Ультрасонографическая картина смешанного типа ЛСЛ при исследовании во время создания доступа в поперечной проекции: lipoma – ЛСЛ; dura – ТМО; расстояние 1 (13,9 мм) – сагиттальный размер конуса СМ и ЛСЛ; расстояние 2 (9,52 мм) – сагиттальный размер ЛСЛ; расстояние 3 (3,15 мм) – сагиттальный размер конуса СМ; расстояние 4 (1,05 мм) – задний сагиттальный размер; расстояние 5 (4,86 мм) – передний сагиттальный размер

после реконструктивной пластики СМ и ТМО этих статистически значимых различий не наблюдается.

При анализе корреляционных связей наиболее важные зависимости были обнаружены между ОСП, ОФП и возрастом. Так, значения ОСП и ОФП до вскрытия ТМО не имели статистически значимой корреляционной связи с возрастом пациентов ( $r=0,222$ ;  $p=0,7$  и  $r=0,214$ ;  $p=0,82$ , соответственно). В то же время, значения ОСП и ОФП после реконструктивной пластики СМ и ТМО имели статистически значимую корреляционную связь с возрастом пациентов исследуемой группы ( $r=0,327$ ;  $p=0,007$  и  $r=0,392$ ;  $p=0,001$ , соответственно).

Таким образом, наиболее сильное влияние факт наличия ЛСЛ оказывает на размер ЗСП. При анализе статистически значимые различия между значениями ЗСП до вскрытия ТМО (ЗСП до) и ЗСП в условиях анатомической нормы ( $p<0,001$ ), тогда как между значениями ЗСП после реконструктивной пластики СМ и ТМО (ЗСП после) и ЗСП в условиях анатомической нормы статистически значимых различий не обнаружено ( $p=0,1$ ). ОСП и ОФП до вскрытия ТМО (ОСП до, ОФП до) не имели статистически значимой корреляции с возрастом пациента ( $r=0,222$ ;  $p=0,7$  и  $r=0,214$ ,  $p=0,82$ , соответственно), тогда как эти же значения после реконструктивной пластики СМ и ТМО (ОСП после, ОФП после) имели статистически значимую корреляционную связь с возрастом пациента ( $r=0,327$ ;  $p=0,007$  и  $r=0,392$ ;  $p=0,001$ , соответственно).

Ультрасонография, как метод визуализации, давно заняла своё место в диагностике различных заболеваний нейрохирургического профиля, ввиду широкого комплекса преимуществ по сравнению с другими методами. К основным её преимуществам относятся портативность и относительно малая стоимость

**Таблица 3** Средние значения основных СМП в исследуемой группе (до и после реконструкции) и в группе контроля, мм

Исследуемый параметр	Группа пациентов и размеры (M±SD)	
	Контрольная (n=32)*	Исследуемая (n=22)**
ЗСП до	3,04±1,27	1,39±1,02
ЗСП после		3,54±0,86
ПСП до	4,00±1,68	4,53±2,31
ПСП после		2,69±0,73
ОСП до	8,69±3,13	13,3±2,99
ОСП после		10,5±1,42
ОФП до	9,57±3,07	13,5±2,92
ОФП после		10,7±1,19

Примечания: данные представлены в виде (M±SD) – среднее значение и стандартное отклонение; \* – без включения 2 пациентов в возрасте 4 и более лет; \*\* – без включения 12 пациентов в возрасте 4 и более лет; ЗСП – заднее сагиттальное пространство; ПСП – переднее сагиттальное пространство; ОСП – общее сагиттальное пространство; ОФП – общее фронтальное пространство

**Таблица 4** T-тест в исследуемой группе (до и после реконструкции) и в группе контроля

Исследуемый параметр	Значимость	T	p
ЗСП до	1,978	0,164	0,000
ЗСП после	4,087	0,047	0,101
ПСП до	3,924	0,052	0,288
ПСП после	12,882	0,001	0,000
ОСП до	0,003	0,957	0,000
ОСП после	8,739	0,004	0,003
ОФП до	0,347	0,558	0,000
ОФП после	20,940	0,000	0,048

Примечания: ЗСП – заднее сагиттальное пространство; ПСП – переднее сагиттальное пространство; ОСП – общее сагиттальное пространство; ОФП – общее фронтальное пространство



аппаратных систем, отсутствие лучевой нагрузки, получение изображения в «реальном времени». Одним из важных достоинств данного метода визуализации является возможность его проведения без седации, обычно необходимой при применении методов КТ и МРТ у детей младенческого и раннего возрастов. Указанные выше факторы объясняют широкое применение ультразвукографии, как диагностического метода, в детской нейрохирургии с самых ранних этапов развития ребёнка, в частности при нарушениях эмбрионального развития спинного мозга [19-21]. Однако метод ультразвукографии не является основным при диагностике и предоперационном обследовании данной группы пациентов, а используется в основном в качестве скринингового исследования [22]. Метод МРТ обеспечивает наиболее подробное отображение всех анатомических деталей патологии и является методом выбора при предоперационном исследовании данной группы пациентов [23].

Однако, наряду с диагностической целью, метод ультразвукографии широко применяют с целью интраоперационного контроля при хирургических вмешательствах [13, 24, 25]. Большинство авторов отмечает необходимость проведения ультразвукографических исследований, в частности, интраоперационной

ультрасонографии, в соответствии с разработанными протоколами. Это обеспечивает более убедительные для хирурга результаты с меньшим количеством погрешностей, а также может применяться в научных целях для сравнения результатов различных исследований в различных группах пациентов [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интраоперационная ультразвукография может применяться в качестве эффективного метода контроля проходимости спинномозговых пространств при операциях на спинном мозге. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности реконструктивной пластики спинного мозга и твёрдой мозговой оболочки в группе пациентов с люмбосакральными липомами, что подтверждает факт статистически значимой корреляции между размерами заднего сагиттального пространства в группе пациентов до и после реконструкции и этими размерами в контрольной группе. Кроме того, размеры общего сагиттального и общего фронтального пространств после проведённого оперативного лечения статистически значимо соответствовали возрастной норме, чего не наблюдалось до хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Суфианов АА, Гизатуллин МР. Люмбосакральная липома. Москва, РФ: Издательство РАМН; 2013. 136 с.
2. Jones V, Wykes V, Cohen N, Thompson D, Jacques TS. The pathology of lumbosacral lipomas: macroscopic and microscopic disparity have implications for embryogenesis and mode of clinical deterioration. *Histopathology*. 2018;72(7):1136-44. Available from: <https://doi.org/10.1111/his.13469>
3. Gupta P, Kumar A, Kumar A, Goel S. Congenital spinal cord anomalies: a pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2013;42(2):57-66. Available from: <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2012.06.002>
4. Тищенко ГЕ. Нарушение функции нижних мочевыделительных путей на фоне повреждений и заболеваний спинного мозга. Спектр диагностических процедур. *Урологические ведомости*. 2019;9(5):96-7.
5. Pang D, Zovickian J, Wong ST, Hou YJ, Moes GS. Surgical treatment of complex spinal cord lipomas. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(9):1485-513. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2187-4>
6. Da Rosa SP, Scavarda D, Choux M. Results of the prophylactic surgery of lumbosacral lipomas 20 years of experience in the Paediatric Neurosurgery Department La Timone Enfants Hospital, Marseille, France. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(11):2205-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3198-8>
7. Vora TK, Girishan S, Moorthy RK, Rajshekhar V. Early- and long-term surgical outcomes in 109 children with lipomyelomeningocele. *Childs Nerv Syst*. 2021;Jan 6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-05000-y>. Epub ahead of print. PMID: 33404713.
8. Ficklscherer A, Zhang AZ, Baur-Melnyk A, Knösel T, Jansson V, Dürr HR. Spinal cord damage after resection of destructive spinal lipoma resembling liposarcoma: case report. *Spinal Cord Ser Cases*. 2016;2:16011. Available from: <https://doi.org/10.1038/scsandc.2016.11>
9. Usami K, Lallemand P, Roujeau T, James S, Beccaria K, Levy R, et al. Spinal lipoma of the filum terminale: review of 174 consecutive patients. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(7):1265-72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3072-8>
10. Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: How, why, and when to operate. A review. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(5):537-56. Available from: <https://doi.org/10.3171/2019.2.PEDS18390>
11. Ganau M, Syrmos N, Martin AR, Jiang F, Fehlings MG. Intraoperative ultrasound in spine surgery: history, current applications, future developments. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(3):261-7. Available from: <https://doi.org/10.21037/qims.2018.04.02>

## REFERENCES

1. Sufianov AA, Gizatullin MR. *Lyumbosakral'naya lipoma [Lumbosacral lipoma]*. Moscow, RF: Izdatel'stvo RAMN; 2013. 136 p.
2. Jones V, Wykes V, Cohen N, Thompson D, Jacques TS. The pathology of lumbosacral lipomas: macroscopic and microscopic disparity have implications for embryogenesis and mode of clinical deterioration. *Histopathology*. 2018;72(7):1136-44. Available from: <https://doi.org/10.1111/his.13469>
3. Gupta P, Kumar A, Kumar A, Goel S. Congenital spinal cord anomalies: a pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2013;42(2):57-66. Available from: <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2012.06.002>
4. Tishchenko GE. Narushenie funktsii nizhnikh mochevydelitel'nykh putey na fone povrezhdeniy i zbolevaniy spinnogo mozga. Spektr diagnosticheskikh protsedur [Dysfunction of the lower urinary tract against the background of injuries and diseases of the spinal cord. Range of diagnostic procedures]. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(5):96-7.
5. Pang D, Zovickian J, Wong ST, Hou YJ, Moes GS. Surgical treatment of complex spinal cord lipomas. *Childs Nerv Syst*. 2013;29(9):1485-513. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-013-2187-4>
6. Da Rosa SP, Scavarda D, Choux M. Results of the prophylactic surgery of lumbosacral lipomas 20 years of experience in the Paediatric Neurosurgery Department La Timone Enfants Hospital, Marseille, France. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(11):2205-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3198-8>
7. Vora TK, Girishan S, Moorthy RK, Rajshekhar V. Early- and long-term surgical outcomes in 109 children with lipomyelomeningocele. *Childs Nerv Syst*. 2021 Jan 6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-05000-y>. Epub ahead of print. PMID: 33404713.
8. Ficklscherer A, Zhang AZ, Baur-Melnyk A, Knösel T, Jansson V, Dürr HR. Spinal cord damage after resection of destructive spinal lipoma resembling liposarcoma: case report. *Spinal Cord Ser Cases*. 2016;2:16011. Available from: <https://doi.org/10.1038/scsandc.2016.11>
9. Usami K, Lallemand P, Roujeau T, James S, Beccaria K, Levy R, et al. Spinal lipoma of the filum terminale: review of 174 consecutive patients. *Childs Nerv Syst*. 2016;32(7):1265-72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3072-8>
10. Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: How, why, and when to operate. A review. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;23(5):537-56. Available from: <https://doi.org/10.3171/2019.2.PEDS18390>
11. Ganau M, Syrmos N, Martin AR, Jiang F, Fehlings MG. Intraoperative ultrasound in spine surgery: history, current applications, future developments. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(3):261-7. Available from: <https://doi.org/10.21037/qims.2018.04.02>

12. Han B, Wu D, Jia W, Lin S, Xu Y. Intraoperative ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in surgical treatment of intramedullary spinal tumors. *World Neurosurg.* 2020;137:e570-e576. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.02.059>
13. Vasudeva VS, Abd-El-Barr M, Pompeu YA, Karhade A, Groff MW, Lu Y. Use of intraoperative ultrasound during spinal surgery. *Global Spine J.* 2017;7(7):648-56. Available from: <https://doi.org/10.1177/2192568217700100>
14. Ivanov M, Budu A, Sims-Williams H, Poeta I. Using intraoperative ultrasonography for spinal cord tumor surgery. *World Neurosurg.* 2017;97:104-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.097>
15. Ausili E, Maresca G, Massimi L, Morgante L, Romagnoli C, Rendeli C. Occult spinal dysraphisms in newborns with skin markers: Role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(2):285-91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3638-0>
16. Kang YR, Koo J. Ultrasonography of the pediatric hip and spine. *Ultrasonography.* 2017;36(3):239-51. Available from: <https://doi.org/10.14366/usg.16051>
17. Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: A new perspective. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020;63(3):279-313. Available from: <https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0024>
18. Dhingani DD, Boruah DK, Dutta HK, Gogoi RK. Ultrasonography and magnetic resonance imaging evaluation of pediatric spinal anomalies. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(3):206-12. Available from: <https://doi.org/10.4103/1817-1745.193374>
19. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 1981;137(2):395-8. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.137.2.395>
20. Miller JH, Reid BS, Kemberling CR. Utilization of ultrasound in the evaluation of spinal dysraphism in children. *Radiology.* 1982;143(3):737-40. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiology.143.3.7079502>
21. Naidich TP, McLone DG, Shkolnik A, Fernbach SK. Sonographic evaluation of caudal spine anomalies in children. *Am J Neuroradiol.* 1983;4(3):661-4.
22. Orman G, Tijssen MPM, Seyfert D, Gassner I, Huisman TAGM. Ultrasound to evaluate neonatal spinal dysraphism: A first-line alternative to CT and MRI. *J Neuroimaging.* 2019;29(5):553-64. Available from: <https://doi.org/10.1111/jon.12649>
23. Kumar I, Sachan A, Aggarwal P, Verma A, Shukla RC. Structured MRI reporting in spinal dysraphism. *Acta Radiol.* 2020;61(11):1520-33. Available from: <https://doi.org/10.1177/0284185120903445>
24. Cheon JE. Intraoperative neurosonography revisited: Effective neuronavigation in pediatric neurosurgery. *Ultrasonography.* 2015;34(2):79-87. Available from: <https://doi.org/10.14366/usg.14054>
25. Prada F, Vetrano IG, Filippini A, Del Bene M, Perin A, Casali C, et al. Intraoperative ultrasound in spinal tumor surgery. *J Ultrasound.* 2014;17(3):195-202. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0102-9>
26. Alvarado E, Leach J, Caré M, Mangano F, O Hara S. Pediatric spinal ultrasound: Neonatal and intraoperative applications. *Semin Ultrasound CT MR.* 2017;38(2):126-42. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.07.003>
12. Han B, Wu D, Jia W, Lin S, Xu Y. Intraoperative ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in surgical treatment of intramedullary spinal tumors. *World Neurosurg.* 2020;137:e570-e576. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.02.059>
13. Vasudeva VS, Abd-El-Barr M, Pompeu YA, Karhade A, Groff MW, Lu Y. Use of intraoperative ultrasound during spinal surgery. *Global Spine J.* 2017;7(7):648-56. Available from: <https://doi.org/10.1177/2192568217700100>
14. Ivanov M, Budu A, Sims-Williams H, Poeta I. Using intraoperative ultrasonography for spinal cord tumor surgery. *World Neurosurg.* 2017;97:104-11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.097>
15. Ausili E, Maresca G, Massimi L, Morgante L, Romagnoli C, Rendeli C. Occult spinal dysraphisms in newborns with skin markers: Role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(2):285-91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3638-0>
16. Kang YR, Koo J. Ultrasonography of the pediatric hip and spine. *Ultrasonography.* 2017;36(3):239-51. Available from: <https://doi.org/10.14366/usg.16051>
17. Pang D. Surgical management of complex spinal cord lipomas: A new perspective. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020;63(3):279-313. Available from: <https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0024>
18. Dhingani DD, Boruah DK, Dutta HK, Gogoi RK. Ultrasonography and magnetic resonance imaging evaluation of pediatric spinal anomalies. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(3):206-12. Available from: <https://doi.org/10.4103/1817-1745.193374>
19. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of anorectal, sacral, and presacral anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 1981;137(2):395-8. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.137.2.395>
20. Miller JH, Reid BS, Kemberling CR. Utilization of ultrasound in the evaluation of spinal dysraphism in children. *Radiology.* 1982;143(3):737-40. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiology.143.3.7079502>
21. Naidich TP, McLone DG, Shkolnik A, Fernbach SK. Sonographic evaluation of caudal spine anomalies in children. *Am J Neuroradiol.* 1983;4(3):661-4.
22. Orman G, Tijssen MPM, Seyfert D, Gassner I, Huisman TAGM. Ultrasound to evaluate neonatal spinal dysraphism: A first-line alternative to CT and MRI. *J Neuroimaging.* 2019;29(5):553-64. Available from: <https://doi.org/10.1111/jon.12649>
23. Kumar I, Sachan A, Aggarwal P, Verma A, Shukla RC. Structured MRI reporting in spinal dysraphism. *Acta Radiol.* 2020;61(11):1520-33. Available from: <https://doi.org/10.1177/0284185120903445>
24. Cheon JE. Intraoperative neurosonography revisited: Effective neuronavigation in pediatric neurosurgery. *Ultrasonography.* 2015;34(2):79-87. Available from: <https://doi.org/10.14366/usg.14054>
25. Prada F, Vetrano IG, Filippini A, Del Bene M, Perin A, Casali C, et al. Intraoperative ultrasound in spinal tumor surgery. *J Ultrasound.* 2014;17(3):195-202. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40477-014-0102-9>
26. Alvarado E, Leach J, Caré M, Mangano F, O Hara S. Pediatric spinal ultrasound: Neonatal and intraoperative applications. *Semin Ultrasound CT MR.* 2017;38(2):126-42. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.sult.2016.07.003>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Суфианов Альберт Акрамович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; главный врач, Федеральный центр нейрохирургии  
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385  
SPIN-код: 1722-0448  
Author ID: 446102  
E-mail: [sufianov@gmail.com](mailto:sufianov@gmail.com)

**Шелягин Иван Сергеевич**, ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
ORCID ID: 0000-0002-0877-7442  
SPIN-код: 4188-2029  
Author ID: 1043290  
E-mail: [sheliaginivan@outlook.com](mailto:sheliaginivan@outlook.com)

## И AUTHOR INFORMATION

**Sufianov Albert Akramovich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Chief Medical Officer, Federal Center for Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0001-7580-0385  
SPIN: 1722-0448  
Author ID: 446102  
E-mail: [sufianov@gmail.com](mailto:sufianov@gmail.com)

**Shelyagin Ivan Sergeevich**, Resident of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-0877-7442  
SPIN: 4188-2029  
Author ID: 1043290  
E-mail: [sheliaginivan@outlook.com](mailto:sheliaginivan@outlook.com)

**Гизатуллин Марат Римович**, врач-нейрохирург, Федеральный центр нейрохирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ORCID: 0000-0002-6809-4694  
E-mail: kutuche@yandex.ru

**Суфианов Ринат Альбертович**, ассистент кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540  
SPIN-код: 1204-2994  
Author ID: 792245  
E-mail: rinat.sufianov@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:

**Шелягин Иван Сергеевич**  
ординатор кафедры нейрохирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубцкая, д. 8, стр. 2  
Тел.: +7 (919) 9545381  
E-mail: sheliaginivan@outlook.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: САА, ШИС, ГМР  
Сбор материала: ШИС, ГМР  
Статистическая обработка данных: ШИС, ГМР, СРА  
Анализ полученных данных: САА, ШИС, ГМР, СРА  
Подготовка текста: САА, ШИС, ГМР, СРА  
Редактирование: САА, ШИС, ГМР, СРА  
Общая ответственность: САА

*Поступила* 18.01.2021  
*Принята в печать* 29.03.2021

**Gizatullin Marat Rimovich**, Neurosurgeon, Federal Center for Neurosurgery  
ORCID ID: 0000-0002-6809-4694  
E-mail: kutuche@yandex.ru

**Sufianov Rinat Albertovich**, Assistant of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-4031-0540  
SPIN: 1204-2994  
Author ID: 792245  
E-mail: rinat.sufianov@gmail.com

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**  
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:

**Shelyagin Ivan Sergeevich**  
Resident of the Department of Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya Str., 8, building 2  
Tel.: +7 (919) 9545381  
E-mail: sheliaginivan@outlook.com

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: SAA, ShIS, GMR  
Data collection: ShIS, GMR  
Statistical analysis: ShIS, GMR, SRA  
Analysis and interpretation: SAA, ShIS, GMR, SRA  
Writing the article: SAA, ShIS, GMR, SRA  
Critical revision of the article: SAA, ShIS, GMR, SRA  
Overall responsibility: SAA

*Submitted* 18.01.2021  
*Accepted* 29.03.2021

# ВЛИЯНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

И.К. НИЯЗОВ<sup>1</sup>, Д.Р. САНГИНОВ<sup>2</sup>, З.Х. ХУСЕЙНЗОДА<sup>1</sup>, Н.И. БАЗАРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Кафедра онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** провести сравнительную характеристику параметров качества жизни (КЖ) больных раком органов головы и шеи в зависимости от способа реконструкции.

**Материал и методы:** проведено ретро- и проспективное наблюдение за 169 больными раком органов головы и шеи в возрасте от 25 до 92 лет. Основная группа включала 108 (63,9%) больных, которым произведена одномоментная пластика дефектов различными лоскутами. При этом с целью пластики дефекта у 108 больных были применены 14 различных вариантов (132 лоскутов): кожно-мышечных – 65 (49,2%), кожно-фасциальных и кожно-жировых – 56 (42,4%) и других – 11 (8,2%) лоскутов. Контрольную группу составил 61 (36,1%) пациент, которому операция завершена пластикой местными тканями либо свободным кожным трансплантатом. Общее функциональное состояние и КЖ пациентов оценено по шкалам Карновского, ECOG Performance Status Scale и опроснику EORTC QLQ-H&N-35.

**Результаты:** исходное состояние больных в основной и контрольной группах было на одинаковом уровне – в диапазоне между 40-80 баллами по шкале Карновского. После оперативного вмешательства удалось добиться изменения общего состояния пациентов в обеих группах в сторону улучшения – в диапазоне от 60 до 100 баллов. Оценка статуса работоспособности (ECOG) больных до и после операции показала, что после оперативного вмешательства данный статус изменён от низких ECOG 1-2 до ECOG 0 у 63,9% больных основной и 37,7% контрольной группы. Анализ результатов опросника КЖ EORTC QLQ-H&N35 выявил существенные позитивные изменения во всех параметрах КЖ больных основной группы, а среди пациентов контрольной группы после операции позитивных сдвигов не отмечено. Таким образом, получены статистически значимые позитивные результаты общего статуса здоровья и параметров КЖ у больных основной группы по всем трём шкалам оценки.

**Заключение:** несмотря на сложность и многогранность оценки и субъективный характер параметров КЖ, можно сделать вывод о том, что одномоментные реконструктивно-восстановительные операции при местнораспространённом раке органов головы и шеи лоскутами на ножке позитивно влияют на показатели качества жизни пациентов и ускоряют их реабилитацию.

**Ключевые слова:** местнораспространённый рак, голова и шея, реконструкция, лоскуты, качество жизни.

**Для цитирования:** Ниязов ИК, Сангинов ДР, Хусейнзода ЗХ, Базаров НИ. Влияние реконструктивно-восстановительных операций на качество жизни больных с местнораспространённым раком органов головы и шеи. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):46-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-46-52>

## INFLUENCE OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER

I.K. NIYAZOV<sup>1</sup>, D.R. SANGINOV<sup>2</sup>, Z.KH. KHUSEYNZODA<sup>1</sup>, N.I. BAZAROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific Oncology Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** A comparative assessment of the quality of life (QOL) parameters in patients with head and neck cancer (HNC) depending on the methods of reconstruction.

**Methods:** A prospective and retrospective observation and follow-up of 169 patients with HNC aged from 25 to 92 years old was carried out. The main group included 108 (63.9%) patients, who underwent one-stage reconstruction of surgical defects by 132 various pedicle flaps with axial type of vascularization: myocutaneous 65 (49.2%), fasciocutaneous 56 (42.4%) and other 11 (8.2%). The control group consisted of 61 (36.1%) patients to whom the surgery was completed with minimal reconstruction to the defect with local tissues or free skin graft. The performance status and QOL of the patients were assessed with Karnovsky Scale, ECOG-Performance Status Scale and the EORTC QLQ-H&N-35 questionnaire.

**Results:** The baseline performance status of patients in the study and control groups was at the same level – in the range between 40-80 points according to the Karnovsky Scale. After surgery, changes in the general condition of patients in both groups were achieved towards improvement – in the range from 60 to 100 points. Evaluation of the patients' ECOG performance status before and after surgery showed that postoperatively, this status changed from ECOG 1-2 to ECOG 0 in 63.9% of patients in the main group and 37.7% in the control group. The analysis of the results of the QOL EORTC-QLQ-C30/H&N35 questionnaire revealed significant positive changes in all parameters of the QOL of patients of the main group, and among the patients of the control group after surgery no positive changes were noted. Thus, statistically significant positive results were obtained for the parameters of the QOL in patients of the main group for all three assessment tools.

**Conclusions:** Despite the complexity and versatility of the assessment, and the subjective nature of the QOL parameters, we can conclude that simultaneous reconstructive surgery for locally advanced head and neck cancer with pedicle flaps has a positive effect on the QOL of patients and accelerates their rehabilitation.

**Keywords:** *Locally advanced cancer, head and neck, reconstruction, flaps, quality of life.*

**For citation:** Niyazov IK, Sanginov DR, Khuseynzoda ZKh, Bazarov NI. Vliyaniye rekonstruktivno-vosstanovitel'nykh operatsiy na kachestvo zhizni bol'nykh s mestnorasprostranyonnym rakom organov golovy i shei [Influence of plastic and reconstructive surgery on the quality of life of patients with locally advanced head and neck cancer]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):46-52. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-46-52>



## ВВЕДЕНИЕ

В общей структуре онкологических заболеваний злокачественные новообразования головы и шеи составляют в среднем 20-30%. Ежегодная заболеваемость раком головы и шеи в мире составляет более 550 тыс. случаев, при этом смертность достигает около 300 тыс. человек [1]. Соотношение заболеваемости между мужчинами и женщинами колеблется от 2:1 до 4:1. Исследованиями оценена глобальная заболеваемость раком головы и шеи от 400 тыс. до 600 тыс. новых случаев в год и смертности от 223 тыс. до 300 тыс. смертей в год [2].

Плоскоклеточный рак (ПКР) составляет около 90-95%, занимая шестое место среди злокачественных опухолей органов головы и шеи (ООГШ) [3] или 7% в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями человека и входит в десятку наиболее часто встречающихся форм [4-6]. Наиболее часто встречающиеся локализации (кожа, слизистые полости рта, носовых и придаточных пазух, носо- и ротоглотки, гортани и гортаноглотки) характеризуются разнообразием клинических проявлений, трудностями хирургического лечения [7].

Несмотря на современные инновационные достижения в хирургическом лечении, проведении лучевой терапии и системной терапии, прогноз пациентов с местнораспространённым заболеванием на момент обращения сомнителен: 5-летняя выживаемость составляет 50%, а средняя общая выживаемость пациентов с рецидивирующим или метастатическим заболеванием составляет 1 год [4, 5, 7, 8].

Хирургическое вмешательство при раке органов головы и шеи в большинстве случаев вызывает анатомические изменения, которые могут привести к серьёзным дисфункциям в исследуемой области, таким как трудность речи, нарушения жевания и глотания. Кроме того, оперативное вмешательство в области головы и шеи влияет и на внешний вид больного, вызывая стойкие анатомо-функциональные и эстетические нарушения, которые являются причиной дополнительных страданий пациентов, что отрицательно влияет на их качество жизни (КЖ). Эти нежелательные состояния возникают на разных этапах комбинированного и комплексного методов лечения больных с ООГШ. В доступной литературе встречаются работы, посвящённые проблемам КЖ больных во время лечения рака органов головы и шеи. В этих публикациях фрагментарно отражены изменения КЖ в период комбинированного и комплексного методов лечения, куда, наряду с хирургическим вмешательством, входят и воздействия на организм больного химиолучевой терапии, кумулятивные побочные эффекты которых, по данным многих исследований, имеют выраженное отрицательное влияние на организм больного.

Таким образом, наше исследование направлено на более сфокусированный и системный подход к изучению влияния хирургического метода на улучшение параметров КЖ больных при местнораспространённом раке головы и шеи с акцентом на реконструктивно-восстановительные методы артериализированными лоскутами на ножке в различных группах пациентов, с целью дополнить существующие пробелы по этой проблеме.

Реабилитация больных с ООГШ принимается как неотъемлемая часть ухода за пациентом и направлена на улучшение его КЖ. Больные, прошедшие расширенные объёмы операции по поводу ООГШ, сталкиваются со многими проблемами и требуют специальной программы реабилитации, включающей следующие аспекты: функциональную, медицинскую, эстетическую,

психологическую и социальную. Это обеспечивает общую основу для рассмотрения уникальных требований к реабилитации [9].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную характеристику параметров качества жизни оперированных больных с местнораспространённым раком органов головы и шеи в зависимости от способа реконструкции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу исследования составляют наблюдения за 169 больными с ПКР области головы и шеи в возрасте от 25 до 92 лет, находившимися на лечении в отделении общей онкологии Республиканского онкологического научного центра Республики Таджикистан за период с 2008 по 2019 г.г., у которых опухолевый процесс имел местнораспространённый характер и соответствовал III-IVA, В стадиям. Все пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу (основную) были включены 108 больных (63,9%), которым после удаления опухоли и лимфодиссекции выполнялась одномоментная реконструкция образовавшихся дефектов лоскутами с осевым характером кровообращения. Во вторую (контрольную) группу были включён 61 пациент (36,1%), которому произведено иссечение опухоли с замещением дефекта местными тканями либо свободным кожным трансплантатом, а иногда без пластики. Из общей когорты (169 больных) 102 пациента (60,3%) проанализированы проспективно, а 67 больных (39,6%) – ретроспективно, причём доля «проспективных» больных в основной группе составила 59,3% (64 больных), а в контрольной – 62,2% (38 больных).

Виды лоскутов при реконструктивно-восстановительных операциях приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в нашем исследовании для реконструкции дефектов наиболее часто были применены кожно-мышечные лоскуты (65 случаев). Из них лоскуты с включением большой грудной мышцы составили 27,8% от всего пластического материала, используемого при реконструктивных операциях. Вторыми и третьими по частоте применения были кожно-мышечный трансплантат с включением грудинно-ключично-сосцевидной и грудинно-подъязычной мышц – соответственно в 9,9% и 9,1% случаев. Из кожно-фасциальных и кожно-жировых лоскутов (56 случаев), наиболее часто применяли носогубный лоскут (32 лоскута). Почти с одинаковой частотой пластика осуществлялась с применением шейного, лобного и субментального кожно-фасциального лоскутов (7; 5; и 4 наблюдений). С наименьшей частотой были использованы кожно-фасциальные лоскуты – височный, дельтопекторальный и лоскут из заушной области (в 3; 2 и 2 случаях соответственно); у одного больного дефект кожи волосистой части головы был восстановлен лоскутом из теменной области.

Качество жизни (КЖ) больных в обеих группах оценивалось на 2 этапах – непосредственно до и после оперативного вмешательства. Общесоматическое состояние или статус работоспособности пациентов в обеих группах нами оценивалось до и после хирургического лечения по шкале Карновского (0-100 баллов) и 4-балльной шкале ECOG Performance Status Scale.

Состояние КЖ в предоперационном (в период госпитализации) и послеоперационном периодах (спустя месяц после операции) оценивалось по шкалам EORTC QLQ-30 и специальному



**Таблица 1** Количество использованных лоскутов на ножке

№	Виды лоскутов	Количество больных
<b>Кожно-мышечные лоскуты, включающие мышцу</b>		
1	Большую грудную	37
2	Грудинно-ключично-сосцевидную	12
3	Грудинно-подъязычную	12
4	Платизму	3
5	Трапецевидную	1
Итого		65 (49,2%)
<b>Кожно-фасциальные и кожно-жировые лоскуты</b>		
1	Носо губный	32
2	Шейный	7
3	Лобный	5
4	Субментальный	4
5	Височный	3
6	Дельтопекторальный	2
7	Кожно-фасциальный из заушной области	2
8	Теменной	1
Итого		56 (42,4%)
<b>Прочие лоскуты</b>		
1	Свободный расщеплённый кожный лоскут	8
2	Лоскут со слизистой щеки	3
Итого		11 (8,2%)
Всего		132 (100%)

модулю, предназначенному для опухолей головы и шеи – EORTC QLQ-H&N-35, версия 3.0. Последний был нами применён впервые в республике, а результаты исследования отражают непосредственное изменение параметров КЖ пациентов до и после хирургического этапа лечения рака головы и шеи, которые отмечались самими больными в количественной форме.

Анкета качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC QLQ-C30) является базовой анкетой для измерения КЖ больных с онкопатологией. Она состоит из 30 пунктов, включающих 6 функциональных подшкал и ряд подшкал симптомов. Баллы для каждой подшкалы варьируют от 0 до 100, где для функциональных подшкал более высокие баллы указывают на лучшие условия, а для симптомов – наоборот [10]. Способы и возможности оценки КЖ онкологических больных варьируют от простых до сложных, и каждый из методов по-своему информативен. В современной онкологии необходимо оценивать результаты лечения злокачественных опухолей не только по критериям выживаемости и продолжительности жизни, но и по специальным показателям КЖ. Поэтому данные КЖ могут стать основой, по которой разрабатываются реабилитационные программы.

Для статистической обработки результатов использовалась программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Абсолютные показатели были представлены в виде медианы и нижнего с верхним квартилями (Me [25q; 75q]), а относительные величины – в виде долей (%). Сравнение абсолютных величин для зависимых выборок проводили с помощью Т-критерия Вилкоксона. Сравнение относительных величин для независимых выборок проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Статистически значимыми признавались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании исходное общее состояние больных в основной и контрольной группах до операции было на одинаковом уровне – в диапазоне между 40-80 баллами по индексу Карновского ( $p=0,1653$ ). Нормальная физическая активность с сохранением умеренно-выраженных симптомов онкологического заболевания (80 баллов) имела место у 23 (21,2%) больных основной и у 17 (27,8%) пациентов контрольной группы. На аналогичном уровне у 52 (48,2%) больных основной группы и у 30 (49,1%) больных контрольной группы наблюдалось ограничение нормальной активности, связанное с симптомами заболевания (70 баллов). Также 24 (22,2%) больных из основной и 13 (21,3%) пациентов из контрольной группы иногда нуждались в помощи постороннего (60 баллов), а 21 (10%) больной из основной группы и 16 (12%) больных из контрольной группы часто нуждались в помощи и медицинском обслуживании (50 баллов).

После оперативного вмешательства в целом удалось изменить общее состояние пациентов в обеих группах в сторону улучшения, в диапазоне от 60 до 100 баллов. При этом полностью были сняты жалобы и симптомы заболевания у 6 (5,6%) пациентов основной и 1 (1,6%) из контрольной группы. Незначительные симптомы заболевания с сохранением активности отмечены у 64 (59,2%) пациентов основной и 22 (36,0%) – контрольной группы. У 36 (33,3%) больных основной и 31 (50,8%) пациента контрольной группы сохранились умеренно выраженные симптомы заболевания, но они могли двигаться при дополнительных усилиях. 2 (1,9%) пациента из основной и 6 (9,8%) – из контрольной группы обслуживали себя, однако не были способны к нормальной деятельности, и лишь 1 (1,63%) больной иногда нуждался в посторонней помощи медперсонала.

**Таблица 2** Результаты анализа показателей ECOG статуса больных по группам после операции по качественным параметрам (%) по критерию  $\chi^2$

ЕСОГ статус	Основная группа (n=108)	Контрольная группа (n=61)	Р
0	63,9% (69)	37,7% (23)	=0,0010 (<0,01; $\chi^2=10,8$ )
1	36,1% (39)	60,7% (37)	=0,0021 (<0,01; $\chi^2=9,5$ )
2	0	1,6% (1)	
3	0	0	

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между основной и контрольной группами (по критерию  $\chi^2$  Пирсона)

Также отмечалось изменение общего ECOG статуса работоспособности пациентов после операции в обеих группах в сторону улучшения. При этом у 69 (63,9%) больных из основной и у 23 (37,7%) больных из контрольной группы статус производительности соответствовал ECOG – 0 баллов: эти больные в послеоперационном периоде были активными и выполняли всё, что делали до заболевания. Статус до уровня ECOG – 1 балл был восстановлен у 39 (36,1%) больных основной и 37 (60,7%) – контрольной группы. Эти пациенты могли выполнять лёгкую сидячую работу, но не могли взяться за тяжёлый физический труд. Один (1,6%) больной из контрольной группы со статусом ECOG – 2 балла не мог выполнять работу, но был способен к самообслуживанию. Эти результаты наглядно демонстрируют, что оперативное вмешательство способствовало улучшению работоспособности пациентов для выполнения нормированной и умеренной физической нагрузки в обеих группах исследования, однако эта положительная тенденция заметно была выражена в основной группе по сравнению с контрольной. При статистическом анализе этих результатов также отмечена положительная динамика в показателях (табл. 2).

В результате нам удалось изменить ECOG статус больных от низких ECOG – 1, 2 баллов до ECOG – 0 баллов у 69 (63,9%) больных основной и у 23 (37,7%) – контрольной группы. С относительно низким ECOG – 1 статусом из основной группы были 39 (36,1%) и с контрольной – 37 (60,7%) пациентов. Данные различия были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ).

Анализ данных опросника качества жизни EORTC QLQ-N&N35 показал, что опросник заполнили 100 (92,5%) пациентов основной группы и 47 (77,0%) – контрольной группы до и после операции. Установлено, что больные до операции в обеих группах по уровню нарушения параметров КЖ существенно не отличались. После операции отмечены позитивные коррективы почти по всем параметрам КЖ больных основной группы, что подтверждает прямую корреляцию между проведением реконструктивно-восстановительных операций и параметрами КЖ после операции.

Опросник EORTC QLQ-N&N-35 – это модуль, используемый для оценки КЖ пациентов с раком головы и шеи. Он включает семь шкал, состоящих из нескольких пунктов, которые оценивают: выраженность симптома боли, способность глотать, чувства (вкус, запах), речь, социальное питание, социальные контакты и сексуальность. Также включены шесть индивидуальных шкал, которые исследуют наличие симптоматических проблем, связанных с зубами, открыванием рта, сухостью во рту (ксеростомия), липкостью слюны, кашлем и плохим самочувствием. Баллы опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-N&N35 находятся в диапазоне от 0 до 100. Высокий балл по шкалам КЖ отражает относительно высокий (здоровый) уровень функционирования или общее качество жизни, тогда как высокий балл по шкале

симптомов представляет собой наличие симптома или проблемы.

Изучив детально данные изменения в пределах групп исследования, можно убедиться, что в целом нам удалось внести позитивные коррективы почти во все параметры КЖ больных основной группы (табл. 3).

Как видно из табл. 3, результаты функциональных шкал и симптомов в исследуемых группах, выраженные в числовом формате (0-100) и представленные медианой, нижним и верхним квартилем (Me [25q; 75q]), оказались сопоставимыми. Так, пациенты основной группы сообщили о статистически значимых положительных изменениях в степени выраженности таких параметров, как боль, глотание, вкус и обоняние, речь, питание в общественных местах, контакт в обществе, открытие рта, сухость во рту (ксеростомия), вязкость слюны, общее чувство болезни, использование назогастрального зонда и пищевых добавок. Без изменения остались такие показатели, как кашель, применение анальгетиков, зубные проблемы, изменение массы тела.

Также нами проведён анализ результатов опросника в контрольной группе до и после операции (табл. 4).

Данные табл. 4 показывают, что среди больных контрольной группы после операции тоже были выявлены изменения в симптомах, однако статистически значимых позитивных сдвигов параметров КЖ не выявлено.

В целом пациенты из основной группы, которым была проведена реконструкция с использованием артериализированных лоскутов на ножке, сообщили о лучшем КЖ по сравнению с пациентами из контрольной группы. Среди симптомов наиболее тревожными в основной группе были боль, жевание, связанные с отсутствием зубов, а в контрольной группе – боль, проблемы с обонянием и вкусом, отсутствие зубов, проблемы при социальном контакте в обществе и общее чувство болезненности.

Полученные нами результаты влияния одномоментных реконструктивно-восстановительных операций на параметры КЖ больных коррелируют с данными других исследователей. Так, Efunkoуа AA et al (2015) на основании анализа собственного материала пришли к заключению, что оценка КЖ больных раком органов головы и шеи после операций должна стать основным элементом лечебной тактики [11].

Kulbakin DE et al (2017), проанализировав результаты проведённых 120 реконструктивных операций у больных с местнораспространённым раком головы и шеи отмечают, что одномоментные реконструкции утраченных структур после иссечения опухоли значительно улучшают выживаемость и КЖ больных, способствуют быстрой реабилитации пациентов и повышению их социального статуса [12].

Влияние метода лечения на КЖ при раке органов головы и шеи также изучена многими авторами [12-17]. Так, Christopher K et al (2017) на 64 больных оценивали результаты различных

**Таблица 3** Анализ результатов анкетирования больных основной группы до и после операции опросником EORTC QLQ-H&N35 (Me [25q; 75q])

Симптом	До операции (n=100)	После операции (n=99)	p
Боль	41,7 [29,2; 66,7]	8,3 [8,3; 16,7]	=0,0000 (<0,001; Z=8,0)
Глотание	16,7 [8,3; 25,0]	8,3 [0; 8,3]	=0,0000 (<0,001; Z=5,2)
Обоняние и вкус	16,7 [16,7; 33,3]	16,7 [0; 3,3]	=0,0044 (<0,01; Z=2,8)
Речь	44,4 [22,2; 44,4]	22,2 [11,1; 22,2]	=0,0000 (<0,001; Z=6,9)
Питание в общественных местах	50,0 [41,7; 66,7]	25,0 [25,0; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=7,7)
Проблемы контакта в обществе	56,7 [46,7; 66,7]	26,7 [20,0; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=8,0)
Проблемы половой сферы	0	0	
Состояние зубов	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	=0,7222 (>0,05; Z=0,4)
Открытие рта	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [0; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=5,8)
Ксеростомия	33,3 [16,7; 66,7]	0 [0; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=6,5)
Вязкость слюны	33,3 [33,3; 66,7]	0 [0; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=6,6)
Кашель	0	0 [0; 33,3]	
Чувство болезни	66,7 [66,7; 100,0]	33,3 [33,3; 33,3]	=0,0000 (<0,001; Z=7,5)
Анальгетики	0	100,0 [100,0; 100,0]	
Пищевые добавки	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [0; 100,0]	=0,0021 (<0,01; Z=3,1)
Назогастральный зонд	100,0 [100,0; 100,0]	0 [0; 100,0]	=0,0000 (<0,001; Z=7,2)
Потеря веса	0	0 [0; 100,0]	
Прибавка веса	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	=0,1088 (>0,05; Z=1,6)

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между показателями до и после операции (по Т-критерию Вилкоксона)

методов хирургического лечения с использованием опросника EORTC-QLQ-H&N35, который выявляет разнообразие симптомов, ассоциированных с локальными проявлениями этой области. Динамика процесса изучена поэтапно: до лечения и в сроки 1, 3, 6, 12 месяцев после лечения, с применением хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов. Авторы установили преимущественно позитивное влияние хирургического метода на КЖ больных [13].

Davudov MM et al (2019) проанализировали 120 больных, оперированных по поводу злокачественного процесса полости рта, III-IV стадии, распределённых на 3 группы: а) без реконструктивных вмешательств; б) с реконструкцией с использованием пластин и в) лоскутами. Исследователи пришли к выводу о том, что в группе больных с реконструктивными вмешательствами результаты качества жизни были лучше [14].

**Таблица 4** Анализ результатов анкетирования больных контрольной группы до и после операции опросником EORTC QLQ-H&N35 (Me [25q; 75q])

Симптом	До операции (n=47)	После операции (n=46)	p
Боль	41,7 [25,0; 58,3]	33,3 [25,0; 50,0]	=0,6891 (>0,05; Z=0,4)
Глотание	25,0 [8,3; 33,3]	25,0 [8,3; 33,3]	=0,2604 (>0,05; Z=1,1)
Обоняние и вкус	33,3 [16,7; 50,0]	33,3 [16,7; 50,0]	=0,8886 (>0,05; Z=0,1)
Речь	55,6 [33,3; 66,7]	55,6 [33,3; 66,7]	=0,7299 (>0,05; Z=0,3)
Питание в общественных местах	66,7 [50,0; 75,0]	66,7 [50,0; 75,0]	=0,9750 (>0,05; Z=0,0)
Проблемы контакта в обществе	73,3 [53,3; 80,0]	73,3 [53,3; 80,0]	=0,5563 (>0,05; Z=0,6)
Проблемы половой сферы	0	0	
Состояние зубов	66,7 [33,3; 66,7]	66,7 [33,3; 66,7]	=0,5286 (>0,05; Z=0,6)
Открытие рта	33,3 [33,3; 33,3]	33,3 [33,3; 33,3]	=0,5002 (>0,05; Z=0,7)
Ксеростомия	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 66,7]	=0,7531 (>0,05; Z=0,3)
Вязкость слюны	33,3 [33,3; 66,7]	33,3 [33,3; 66,7]	=0,5337 (>0,05; Z=0,6)
Кашель	0 [0; 33,3]	0 [0; 33,3]	=0,5286 (>0,05; Z=0,6)
Чувство болезни	100,0 [66,7; 100,0]	100,0 [66,7; 100,0]	=0,7989 (>0,05; Z=0,2)
Анальгетики	0	0	
Пищевые добавки	100,0 [0; 100,0]	100,0 [0; 100,0]	=1,0000 (>0,05; Z=0)
Назогастральный зонд	0 [0; 100,0]	0 [0; 100,0]	=0,3454 (>0,05; Z=0,9)
Потеря веса	0	0	
Прибавка веса	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	=0,1088 (>0,05; Z=1,6)

**Примечание:** p – статистическая значимость различия показателей между показателями до и после операции (по Т-критерию Вилкоксона)

Доступные рандомизированные и когортные исследования подтверждают оправданность данной тактики [15-17]. В частности Zhang X-W et al (2017), проанализировав влияние одномоментной пластики дефектов головы и шеи на КЖ у 110 больных, отметили значимые преимущества по сравнению с контрольной группой (n=80) [17].

Таким образом, наши результаты, касающихся влияния одномоментных реконструктивных операций на параметры КЖ в основном совпадают с выводами вышеизложенных исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительная оценка влияния одномоментных реконструктивно-восстановительных операций с использованием лоскутов на ножке у больных основной группы показала статистически значимые положительные изменения параметров качества жизни по сравнению с контрольной группой больных, у которых оперативное вмешательство завершалось пластикой местными тканями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J, Franceschi S, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol*. 2013;31(36):4550-9.
2. Chaturvedi AK, D'Souza G, Gillison ML, Katki HA. Burden of HPV-positive oropharynx cancers among ever and never smokers in the US population. *Oral Oncology*. 2016;60:61-7.
3. Wolff KD, Follmann M, Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Deutsches Arzteblatt International*. 2012;109:829-35.
4. Задеренко ИА, Мудунов АМ, Иванов СЮ, Азизян РИ, Ахундов АА. Способ лечения местно-распространённого рака корня языка. *Опухоли головы и шеи*. 2018;8(1):12-6.
5. Wissinger E, Griebisch I, Lungershausen J, Foster T, Pashos CL. The economic burden of head and neck cancer: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics*. 2014;32:865-82.
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Marise R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):359-86.
7. Пачес АИ. *Опухоли головы и шеи. Клиническое руководство. 5-е изд.* Москва, РФ: Практическая медицина; 2013. 478 с.
8. Leemans CR, Braakhuis BJ, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011;11:9-22.
9. Mitchell O, Durrani A, Price R. Rehabilitation of patients following major head and neck cancer surgery. *British Journal of Nursing*. 2012;21(10):31-7.
10. Husson O, de Rooij BH, Kieffer J, Oerlemans S, Mols F, Aaronson NK, et al. The EORTC QLQ-C30 summary score as prognostic factor for survival of patients with cancer in the "Real-World": Results from the population-based PROFILES registry. *The Oncologist*. 2019;24:1-11.
11. Efunkoya AA, Adebola RA, Omeje KU, Amole IO, Akhiwu BI, Osunde DO. Quality of life following surgical treatment of oral cancers. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015;41(1):19-25.
12. Kulbakin DE, Choynzonov EL, Mukhamedov MR, Garbukov EU. Modern principles of reconstructive surgery for advanced head and neck cancer. *AIP Conference Proceedings*. 2017;1882(1):1020039-1-4.
13. Christopher K, Osazuva PN, Dougherty R, Indergaard SA. Impact of treatment modality on quality of life of head and neck cancer patients: Findings from an academic institution. *American J of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 2017;38(2):1-18.
14. Davudov MM, Harirch I, Arabkheradmand A, Garajei A, Mahmudzadeh H, Shirkhoda M, et al. Evaluation of quality of life of patients with oral cancer after mandibular resection. *Medicine*. 2019;98:41(e17431).
15. Lazarus CL, Husaini H, Anand SM, Jacobson AS, Mojica JK, Buchbinder D, et al. Tongue strength as a predictor of functional outcomes and quality of life after tongue cancer surgery. *Annals Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(6):386-97.
16. Agarwal SK, Munjal M, Koul R, Agarwal R. Prospective evaluation of the quality of life of oral tongue cancer patients before and after the treatment. *Annals Palliat Med*. 2014;3(4):238-43.
17. Zhang X-W, Yan Y-B, Meng L, Liu Z-Q, Xu J-B, Liu H, et al. Quality of life in long-term oral cancer survivors: an 8-year prospective study in China. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;123(1):67-75.

## REFERENCES

1. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, Curado MP, Ferlay J, Franceschi S, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol*. 2013;31(36):4550-9.
2. Chaturvedi AK, D'Souza G, Gillison ML, Katki HA. Burden of HPV-positive oropharynx cancers among ever and never smokers in the US population. *Oral Oncology*. 2016;60:61-7.
3. Wolff KD, Follmann M, Nast A. The diagnosis and treatment of oral cavity cancer. *Deutsches Arzteblatt International*. 2012;109:829-35.
4. Zaderenko IA, Mudunov AM, Ivanov SYu, Azizyan RI, Akhundov AA. Sposob lecheniya mestno-rasprostranyonnogo raka kornya yazyka [Method of treatment of locally-advanced cancer of base of the tongue]. *Opukholi golovy i shei*. 2018;8(1):12-6.
5. Wissinger E, Griebisch I, Lungershausen J, Foster T, Pashos CL. The economic burden of head and neck cancer: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics*. 2014;32:865-82.
6. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Marise R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):359-86.
7. Paches AI. *Opukholi golovy i shei. Klinicheskoe rukovodstvo. 5-e izd. [Head and neck tumors. Clinical guidelines]*. Moscow, RF: Prakticheskaya meditsina; 2013. 478 p.
8. Leemans CR, Braakhuis BJ, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nat Rev Cancer*. 2011;11:9-22.
9. Mitchell O, Durrani A, Price R. Rehabilitation of patients following major head and neck cancer surgery. *British Journal of Nursing*. 2012;21(10):31-7.
10. Husson O, de Rooij BH, Kieffer J, Oerlemans S, Mols F, Aaronson NK, et al. The EORTC QLQ-C30 summary score as prognostic factor for survival of patients with cancer in the "Real-World": Results from the population-based PROFILES registry. *The Oncologist*. 2019;24:1-11.
11. Efunkoya AA, Adebola RA, Omeje KU, Amole IO, Akhiwu BI, Osunde DO. Quality of life following surgical treatment of oral cancers. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015;41(1):19-25.
12. Kulbakin DE, Choynzonov EL, Mukhamedov MR, Garbukov EU. Modern principles of reconstructive surgery for advanced head and neck cancer. *AIP Conference Proceedings*. 2017;1882(1):1020039-1-4.
13. Christopher K, Osazuva PN, Dougherty R, Indergaard SA. Impact of treatment modality on quality of life of head and neck cancer patients: Findings from an academic institution. *American J of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 2017;38(2):1-18.
14. Davudov MM, Harirch I, Arabkheradmand A, Garajei A, Mahmudzadeh H, Shirkhoda M, et al. Evaluation of quality of life of patients with oral cancer after mandibular resection. *Medicine*. 2019;98:41(e17431).
15. Lazarus CL, Husaini H, Anand SM, Jacobson AS, Mojica JK, Buchbinder D, et al. Tongue strength as a predictor of functional outcomes and quality of life after tongue cancer surgery. *Annals Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(6):386-97.
16. Agarwal SK, Munjal M, Koul R, Agarwal R. Prospective evaluation of the quality of life of oral tongue cancer patients before and after the treatment. *Annals Palliat Med*. 2014;3(4):238-43.
17. Zhang X-W, Yan Y-B, Meng L, Liu Z-Q, Xu J-B, Liu H, et al. Quality of life in long-term oral cancer survivors: an 8-year prospective study in China. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017;123(1):67-75.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сангинов Джумабой Рахматович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: AAH-2351-2021

ORCID ID: 0000-0002-4311-3094

SPIN-код: 3535-1025

Author ID: 1099938

E-mail: sanginov1952@gmail.com

**Хусейнзода Зафар Хабибулло**, доктор медицинских наук, директор Республиканского онкологического научного центра

E-mail: zafhab@mail.ru

**Базаров Негмат Исмаилович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

SPIN-код: 6902-4559

Author ID: 846071

E-mail: bazarovnegmat@mail.ru

**Ниязов Илхомидин Каримович**, врач-онколог Республиканского онкологического научного центра

Researcher ID: AAH-2357-2021

ORCID ID: 0000-0002-2361-043X

SPIN-код: 1212-0435

Author ID: 1082846

E-mail: ilhomnike@mail.ru

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовую поддержку со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Ниязов Илхомидин Каримович**

врач-онколог Республиканского онкологического научного центра

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. И. Сомони 59а

Тел.: +992 (918) 874887

E-mail: ilhomnike@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: СДР, БНИ

Сбор материала: ХЗХ, НИК

Статистическая обработка данных: НИК

Анализ полученных данных: СДР, ХЗХ, БНИ, НИК

Подготовка текста: СДР

Редактирование: СДР, БНИ

Общая ответственность: СДР

Поступила 15.02.2021

Принята в печать 29.03.2021

## AUTHOR INFORMATION

**Sanginov Dzhumaboy Rakhmatovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: AAH-2351-2021

ORCID ID: 0000-0002-4311-3094

SPIN: 3535-1025

Author ID: 1099938

E-mail: sanginov1952@gmail.com

**Khuseynzoda Zafar Khabibullo**, Doctor of Medical Sciences, Director of Republican Scientific Oncology Center

E-mail: zafhab@mail.ru

**Bazarov Negmat Ismailovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Oncology and Diagnostic Imaging, Avicenna Tajik State Medical University

SPIN: 6902-4559

Author ID: 846071

E-mail: bazarovnegmat@mail.ru

**Niyazov Ilkhomidin Karimovich**, Surgical Oncologist, Republican Scientific Oncology Center

Researcher ID: AAH-2357-2021

ORCID ID: 0000-0002-2361-043X

SPIN: 1212-0435

Author ID: 805452

E-mail: ilhomnike@mail.ru

### Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

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:

**Niyazov Ilkhomidin Karimovich**

Surgical Oncologist, Republican Scientific Oncology Center

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Somoni Ave., 59a

Tel.: +992 (918) 874887

E-mail: ilhomnike@mail.ru

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: SDR, BNI

Data collection: KhZKh, NIK

Statistical analysis: NIK

Analysis and interpretation: SDR, KhZKh, BNI, NIK

Writing the article: SDR

Critical revision of the article: SDR, BNI

Overall responsibility: SDR

Submitted 15.02.2021

Accepted 29.03.2021



# ТИТАНОВЫЕ ФИКСАТОРЫ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

А.И. ЯРЁМЕНКО<sup>1</sup>, К.И. СТАРКОВСКИЙ<sup>1,2</sup>, А.Л. РУБЕЖОВ<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Стоматологическая поликлиника № 9, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Кафедра стоматологии общей практики, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель:** разработка титанового фиксатора с биологически модифицированной поверхностью, определение его биосовместимости и возможности применения в клинической практике у пациентов с переломами нижней челюсти.

**Материал и методы:** проведено экспериментальное исследование по изучению биосовместимости разработанных титановых фиксаторов на лабораторных животных, а так же лечение 14 пациентов с переломами нижней челюсти. Всем больным был произведён остеосинтез нижней челюсти с применением разработанных титановых фиксаторов с биологически модифицированной поверхностью.

**Результаты:** выявлено, что в наибольшей мере требованиям, предъявляемым к материалам для металлоостеосинтеза нижней челюсти, отвечают фиксаторы, изготовленные из цельнолитого титана с лазерно-обработанной поверхностью.

**Заключение:** применение разработанных титановых фиксаторов с биологически модифицированной поверхностью позволяет точно фиксировать и удерживать отломки нижней челюсти в правильном физиологическом положении до окончательной консолидации.

**Ключевые слова:** биосовместимость, минипластина, нижняя челюсть, остеointеграция, остеосинтез, полимерное покрытие, титан, фиксатор.

**Для цитирования:** Ярёмченко АИ, Старковский КИ, Рубежов АЛ. Титановые фиксаторы с модифицированной поверхностью и их применение для остеосинтеза нижней челюсти. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):53-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-53-59>

## TITANIUM CLAMPS WITH MODIFIED SURFACE AND THEIR APPLICATION FOR MANDIBLE OSTEOSYNTHESIS

A.I. YARYOMENKO<sup>1</sup>, K.I. STARKOVSKIY<sup>1,2</sup>, A.L. RUBEZHOV<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Dental Clinic № 9, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Department of Dentistry of General Practice, Mechnikov North-West State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

**Objective:** To develop titanium clamps with a biologically modified surface, and estimate its biocompatibility and probability of its application in clinical practice for patients with mandibular fractures.

**Methods:** The experimental research was conducted on laboratory animals, as well as in treatment of 14 patients with mandibular fractures, to study biocompatibility of the designed titanium clamps. All the patients underwent osteosynthesis of the lower jaw with the application of the designed titanium clamps with a biologically modified surface.

**Results:** It has been revealed that the all-cast titanium clamps with the laser-processed surface most optimally meet the requirements imposed to the materials applied to mandible metalosteo-synthesis.

**Conclusions:** The application of the designed titanium clamps with a biologically modified surface allows accurately fix and hold lower jaw fractures in the exact physiological position until final consolidation.

**Keywords:** *Biocompatibility, miniplate, mandible, osteointegration, osteosynthesis, polymeric covering, titanium clamp.*

**For citation:** Yaryomenko AI, Starkovskiy KI, Rubezhov AL. Titanovye fiksatory s modifitsirovannoy poverkhnost'yu i ikh primeneniye dlya osteosinteza nizhney chelyusti [Titanium clamps with modified surface and their application for mandible osteosynthesis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):53-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-53-59>

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии для фиксации отломков нижней челюсти при её переломах широко применяется металлоостеосинтез с использованием титановых минипластин [1-3]. В разное время для их изготовления использовались различные материалы: сплавы металлов, пластические массы и пр. В начальном периоде сво-

его практического применения в челюстно-лицевой хирургии металлоостеосинтез имел большие недостатки из-за отсутствия специальных биосовместимых сплавов для изготовления минипластин, а так же биосовместимых покрытий на их поверхности [4, 5]. В современной клинической практике используются минипластины, изготовленные из амагнитных металлов и сплавов, например сплавов титана, которые не обладают негативным

влиянием на костную ткань и окружающие мягкие ткани [6, 7]. Однако в течение долгого времени, находясь в тканях, они подвергаются коррозии [8]. Лабораторные и клинические исследования свидетельствуют о биологической совместимости титана марки ВТ1-0 с тканями организма [9, 10], кроме того, доказана гипоаллергенность титана и его сплавов [11, 12]. Несмотря на большой выбор изделий для остеосинтеза сохраняется актуальность разработки титановых фиксаторов с модифицированной поверхностью, оказывающей антисептический эффект [13].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка титанового фиксатора с биологически модифицированной поверхностью, определение его биосовместимости и возможности применения в клинической практике у пациентов с переломами нижней челюсти.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Кафедрами стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии и общей и биоорганической химии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова совместно с кафедрой «Технология и исследование материалов» Санкт-Петербургского государственного политехнического университета Петра Великого разработаны фиксаторы из титана с биологически модифицированной поверхностью для остеосинтеза нижней челюсти (рис. 1).

Титановые фиксаторы изготавливали двумя методами: из порошка титана марки ВТ1-0 методом порошковой металлургии и из цельнолитой пластины из титана марки ВТ1-0 с лазерно-обработанной поверхностью. После их изготовления исследовали их физико-механические свойства (табл. 1).

Были разработаны антимикробные покрытия, которые наносили на поверхность титановых фиксаторов:

Плёнкообразующее антисептическое средство, включающее активные компоненты (масс. %) – метронидазол (0,02-0,18) и хлоргексидина биглюконат (0,002-0,22) в заданной концентрации и плёнкообразующую композицию для иммобилизации

**Рис. 1** Внешний вид титанового фиксатора для остеосинтеза нижней челюсти в стерильной упаковке



активных компонентов, содержащая ПВС, крахмал, глицерин и растворитель (вода). Патент № 2410092 [14].

Фармакологическая антимикробная композиция пролонгированного действия, включающая (масс. %) пихтовое масло (0,8-1,2), мирамистин (0,002-0,004), депротенинизированный диализат из крови здоровых молочных телят (9,0-10,0), ретинола ацетат (0,8-12,0), аминокaproновую кислоту (23,0-27,0), лидокаина гидрохлорид (0,9-1,1) и плёнкообразующую смесь ПВС, крахмала и глицерина на основе 0,89% водного раствора NaCl. Патент № 2463066 [15].

Перед нанесением покрытий № 1 и № 2 проводили обезжиривание титановой минипластины в специально приготовленном моющем растворе с pH=10,5 с последующим её промыванием в дистиллированной воде и высушиванием в термостате при температуре +37°C в течение 5 часов.

Способ нанесения покрытий варьировал в зависимости от метода изготовления титанового фиксатора: методом порошковой металлургии или из цельнолитого титана с лазерно-обработанной поверхностью. На фиксатор из порошкового титана покрытия наносили методом впесовывания его в микрорельеф в течение двух часов под давлением 100 мм Hg. На поверхности фиксатора из цельнолитого титана проводили экспозицию разработанных покрытий в течение двух часов. За это время покрытие просачивалось в поры, созданные при помощи лазерной обработки поверхности. Далее проводили подсушивание покрытия в течение пяти часов при +60°C. Контроль толщины и равномерности нанесённого покрытия (500 мкм) проводили с помощью прибора «Магнитный толщиномер покрытий МТ-201» и сканирующего зондового микроскопа.

На базе vivария НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова проводили экспериментальные исследования на животных по исследованию биосовместимости и остеоинтеграции разработанных титановых фиксаторов. Исследование проводили на 20 кроликах (самцах) породы Шиншилла, массой 4,0 кг. Биосовместимость оценивали по влиянию фиксаторов на параметры гемолитической активности комплемента в пробах сыворотки крови, полученных от больных с заболеваниями челюстно-лицевой области. В качестве позитивного контроля, с целью снижения уровня комплемента, использовали полисахарид зимозан. Для оценки остеоинтеграции проводили установку разработанных титановых фиксаторов с биологически модифицированной поверхностью двадцати лабораторным кроликам с дальнейшим морфологическим исследованием аутопсийного материала. Морфологические исследования проводили на базе ФГБУ РНИИТО им. Р.Р. Вредена.

Для оценки противомикробного эффекта, оказываемого разработанными титановыми фиксаторами и обоснования целесообразности использования его в клинической практике для лечения переломов нижней челюсти, проводили сравнительное исследование противомикробной активности при помощи диско-диффузионного метода.

Клинические исследования проводили на базе клиники челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского

**Таблица 1** Физико-механические свойства фиксаторов из титана

Материал	$\sigma_r$ , МПа	$\sigma_{иr}$ , МПа	$\epsilon_{равнr}$ , %	$\sigma_{вр}$ , МПа	$e_r$	$\Psi$ , %
Порошковый титан	304,7	442,1	17,9	910,0	1,139	68,9
Цельнолитой титан	340	420	17,6	815	0,96	62



**Рис. 2** Внешний вид больного с переломом нижней челюсти в области угла справа и слева



**Рис. 3** Установленный титановый фиксатор

государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Было прооперировано 14 больных (3 женщины и 11 мужчин), с односторонним переломом нижней челюсти – 5 человек, с двусторонним переломом нижней челюсти – 9 человек (рис. 2).

Под общим обезболиванием или под местной анестезией с премедикацией проводили остеосинтез отломков нижней челюсти (рис. 3).

Проводился рентгенологический контроль после проведения остеосинтеза и через 12 месяцев на контрольном осмотре (рис. 4).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22.0. С целью определения, подчиняются ли исследуемые выборки закону нормального распределения, был использован тест Колмогорова-Смирнова и Лиллифорса. Для сравнения двух групп нормально распределённых данных был использован t-тест Стьюдента. Для сравнения двух групп данных, распределение которых отличалось от нормального, применяли W-критерий Уилкоксона для зависимых выборок и U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования подтвердили биосовместимость и остеоинтеграцию разработанных титановых минипластин с биомодифицированной поверхностью.

Анализ крови кроликов перед операцией во всех пяти группах не показал превышение нормальных значений показателей крови. В первый день после операции возрос уровень лейкоци-

**Рис. 4** Контрольная ортопантограмма после проведения остеосинтеза нижней челюсти



тов и СОЭ, причём наиболее сильно у кроликов, которым была имплантирована стандартная титановая минипластина ( $p < 0,05$ ). Колебания в первых четырёх группах были статистически незначительными ( $p > 0,05$ ). Процентное соотношение лимфоцитов не выходило за границы нормы. Через трое суток после операции отмечается снижение уровня лейкоцитов и СОЭ, увеличение количества лимфоцитов у всех кроликов (табл. 2). В исследуемой группе кроликов, где имплантировалась стандартная минипластина, снижение числа лейкоцитов и СОЭ было незначительным (до  $12,45 \pm 0,58$  и  $9,92 \pm 0,16$  соответственно).

Оценка гемолитической активности сыворотки крови выявила, что Ig-T и Vlys в контрольных и опытных пробах существенно не отличались между собой ( $p > 0,05$ ) и не отличались от таких же параметров для исходной сыворотки ( $p > 0,05$ ) при регистрации суммарной активности комплемента. Не было обнаружено и существенных изменений функциональной активности С3 после инкубации сывороток с обработанными и необработанными фрагментами фиксаторов. В результате обработки сыворотки полисахаридом зимозаном не наблюдается дозозависимое и зависимое от времени увеличение Ig-T и уменьшение Vlys. На основе полученных данных можно утверждать, что титановые фиксаторы с модифицированной поверхностью не оказывают существенного влияния ни на суммарную активность комплемента, ни на функциональную активность С3 и являются иммунорезистентными.

Проведённый сравнительный анализ показывает, что имеются статистически значимые различия по уровню СОЭ и содержанию лейкоцитов и лимфоцитов у лабораторных животных (кроликов), которым были имплантированы разработанные титановые фиксаторы из порошкового и цельнолитого титана с нанесёнными покрытиями и стандартные титановые минипластины ( $p < 0,05$ ). Это доказывает тот факт, что разработанные титановые фиксаторы с нанесёнными покрытиями способствуют более быстрому стиханию воспаления.

Оценивая результаты внедрения титанового фиксатора на поверхность кости, лишённой надкостницы, можно говорить о том, что в ранние сроки после операции наблюдались поверхностный некроз костной ткани, связанный с оперативным вмешательством, и признаки затихающего реактивного воспаления. В волокнистой ткани вокруг фиксатора отмечались слабо выраженные признаки воспаления, стихавшего к четвёртой неделе, у части животных – раньше, к третьей неделе.

На поверхности кортикальной пластинки наблюдалась остеогенная активность – пролиферация остеобластов и синтез остеоида с последующим костеобразованием. В результате, через 9 недель у 18 животных (90 %) кортикальная пластинка была

**Таблица 2** Показатели крови кролика до и после установки титанового фиксатора

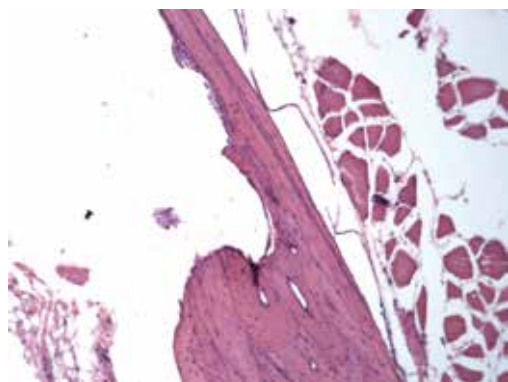
Вид фиксатора	До операции	I сутки	III сутки
<b>Лейкоциты (<math>\times 10^3/\mu\text{л}</math>)</b>			
ТФПТ+П1	8,95 $\pm$ 0,86	10,81 $\pm$ 0,52*	9,98 $\pm$ 0,21**
ТФПТ+П2	8,78 $\pm$ 0,88	10,69 $\pm$ 0,62*	10,01 $\pm$ 0,41**
ТФЦТ+П1	9,21 $\pm$ 0,75	10,91 $\pm$ 0,68	9,95 $\pm$ 0,54
ТФЦТ+П2	9,02 $\pm$ 0,65	10,95 $\pm$ 0,72	10,02 $\pm$ 0,15
Стандартная пластина	8,57 $\pm$ 0,79	14,02 $\pm$ 0,61*	12,45 $\pm$ 0,58**
<b>Лимфоциты (%)</b>			
ТФПТ+П1	41,1 $\pm$ 0,12	45,0 $\pm$ 0,02 <sup>+</sup>	51,1 $\pm$ 0,07 <sup>++</sup>
ТФПТ+П2	39,8 $\pm$ 0,17	42,3 $\pm$ 0,01 <sup>+</sup>	49,8 $\pm$ 0,15 <sup>++</sup>
ТФЦТ+П1	41,2 $\pm$ 0,09	42,9 $\pm$ 0,21 <sup>+</sup>	45,5 $\pm$ 0,11 <sup>++</sup>
ТФЦТ+П2	40,7 $\pm$ 0,07	41,9 $\pm$ 0,18	47,2 $\pm$ 0,12
Стандартная пластина	57,3 $\pm$ 0,16	68,2 $\pm$ 0,11 <sup>+</sup>	68,9 $\pm$ 0,04 <sup>++</sup>
<b>СОЭ (мм/ч)</b>			
ТФПТ+П1	1,84 $\pm$ 0,21	8,52 $\pm$ 0,61* <sup>+</sup>	7,05 $\pm$ 0,65* <sup>++</sup>
ТФПТ+П2	1,89 $\pm$ 0,34	8,56 $\pm$ 0,85* <sup>+</sup>	7,15 $\pm$ 0,45* <sup>++</sup>
ТФЦТ+П1	2,01 $\pm$ 0,54	8,99 $\pm$ 0,54* <sup>+</sup>	6,86 $\pm$ 0,67* <sup>++</sup>
ТФЦТ+П2	1,98 $\pm$ 0,42	7,95 $\pm$ 0,67* <sup>+</sup>	6,88 $\pm$ 0,65
Стандартная пластина	1,91 $\pm$ 0,38	10,25 $\pm$ 0,31* <sup>+</sup>	9,92 $\pm$ 0,16* <sup>++</sup>

**Примечания:** ТФПТ+П1 – титановый фиксатор, изготовленный из порошкового титана с нанесённым покрытием № 1; ТФПТ+П2 – титановый фиксатор, изготовленный из порошкового титана с нанесённым покрытием № 2; ТФЦТ+П1 – титановый фиксатор, изготовленный из цельнолитого титана с нанесённым покрытием № 1; ТФЦТ+П2 – титановый фиксатор, изготовленный из цельнолитого титана с нанесённым покрытием № 2; \* –  $p < 0,05$  по отношению к титановым фиксаторам, изготовленным из порошкового и цельнолитого титана с нанесёнными покрытиями на сроке наблюдения 1 сутки для лейкоцитов; \*\* –  $p < 0,05$  – то же самое на сроке наблюдения 3 суток для лейкоцитов; + –  $p < 0,05$  – то же самое на сроке наблюдения 1 сутки для лимфоцитов; ++ –  $p < 0,05$  – то же самое на сроке наблюдения 3 суток для лимфоцитов; \*<sup>+</sup> –  $p < 0,05$  – то же самое на сроке наблюдения 1 сутки для СОЭ; \*\*<sup>+</sup> –  $p < 0,05$  – то же самое на сроке наблюдения 3 суток для СОЭ

представлена зрелой пластинчатой костью, неодинаковой по толщине (рис. 5).

У двух животных (10%) на сроке 4 недель и у одного – через 9 недель – в фиброзной капсуле были отмечены частицы инородного материала в волокнистой ткани окружающей капсулы, по-видимому, частицы металла или оксидов, без клеточной реакции. В прилежащей мышце в конце эксперимента наблюдались слабо выраженные явления фибрирования эндо- и перимизия. В окружающей фиброзной капсуле на всех сроках наблюдения отсутствовали признаки отторжения титанового фиксатора.

Проводя сравнительный анализ данных микробиологического исследования (табл. 3), можно увидеть, что зона пода-



**Рис. 5** Неравномерное истончение кортикальной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 200$

вления роста *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Fusobacterium spp.* значительно больше по диаметру и более пролонгирована по времени у титановых фиксаторов, на которые нанесено покрытие, изготовленное по патенту № 2463066. Имеются статистически значимые различия между зонами подавления роста между титановыми фиксаторами с нанесёнными покрытиями по патентам № 2463066 и № 5410092 ( $p < 0,05$ ).

Несмотря на это, зона подавления роста микроорганизмов во втором случае так же велика. Таким образом, к использованию в клинической практике в наибольшей степени можно рекомендовать титановые фиксаторы, изготовленные из цельнолитого титана с нанесённым покрытием № 2 (Патент № 2463066).

Среди изученных титановых минипластин с нанесённым покрытием в наибольшей мере требованиям, предъявляемым к материалам, применяемым для металлоостеосинтеза нижней челюсти, отвечают фиксаторы, изготовленные из цельнолитого титана с лазерно-обработанной поверхностью. Целесообразность использования лазерно-обработанных поверхностей титановых фиксаторов также было освещена в работе Cook SD, Dalton JE [9]. Титановые фиксаторы с лазерно-обработанной поверхностью не только надёжно фиксируют отломки нижней челюсти, но и за счёт нанесённого на поверхность биологически модифицированного полимерного покрытия, оказывают антисептический эффект в послеоперационной ране. Результаты экспериментальных исследований на животных явились фактором для апробации этих титановых фиксаторов в клинической практике.



**Таблица 3** Показатели противомикробной активности разработанных титановых фиксаторов

Вид фиксатора	Диаметр зоны угнетения роста микроорганизмов, мм				
	I	II	III	IV	V
Время экспозиции, сутки					
<b>Staphylococcus aureus</b>					
ТФПТ+П1	20±0,02	17±0,04	17±0,02	17±0,04	15±0,03
ТФПТ+П2	21±0,03*	19±0,04*	19±0,04*	18±0,03*	16±0,04*
ТФЦТ+П1	20±0,03	18±0,04	18±0,02	16±0,02	15±0,02
ТФЦТ+П2	21±0,04**	20±0,04**	19±0,03**	17±0,03**	16±0,04**
<b>Candida albicans</b>					
ТФПТ+П1	20±0,04	19±0,02	18±0,04	17±0,04	14±0,02
ТФПТ+П2	21±0,03#	20±0,03#	19±0,02#	18±0,02#	16±0,04#
ТФЦТ+П1	21±0,03	19±0,02	17±0,03	16±0,02	15±0,02
ТФЦТ+П2	22±0,02#	20±0,04#	19±0,04#	18±0,03#	16±0,02#
<b>Bacteroides spp.</b>					
ТФПТ+П1	18±0,02	15±0,03	15±0,02	14±0,03	11±0,02
ТФПТ+П2	21±0,02*#	20±0,02*#	19±0,04*#	16±0,02*#	14±0,04*#
ТФЦТ+П1	19±0,03	15±0,03	14±0,02	14±0,02	12±0,04
ТФЦТ+П2	21±0,04*#	19±0,04*#	17±0,02*#	16±0,02*#	13±0,04*#
<b>Peptostreptococcus spp.</b>					
ТФПТ+П1	16±0,02	15±0,03	14±0,03	12±0,03	10±0,02
ТФПТ+П2	21±0,04#*	20±0,02#*	19±0,02#*	18±0,02#*	15±0,04#*
ТФЦТ+П1	17±0,02	14±0,02	13±0,02	12±0,04	11±0,02
ТФЦТ+П2	20±0,03#**	19±0,02#**	18±0,04#**	15±0,04#**	13±0,04#**
<b>Fusobacterium spp.</b>					
ТФПТ+П1	17±0,03	17±0,03	15±0,02	14±0,02	12±0,02
ТФПТ+П2	20±0,04*#*	19±0,02*#*	16±0,02*#*	15±0,04*#*	13±0,04*#*
ТФЦТ+П1	18±0,02	17±0,04	16±0,02	14±0,02	13±0,02
ТФЦТ+П2	19±0,043*#*	18±0,04*#*	17±0,03*#*	16±0,04*#*	15±0,02*#*

Примечания: ТФПТ+П1 – титановый фиксатор, изготовленный из порошкового титана с нанесённым покрытием № 1; ТФПТ+П2 – титановый фиксатор, изготовленный из порошкового титана с нанесённым покрытием № 2; ТФЦТ+П1 – титановый фиксатор, изготовленный из цельнолитого титана с нанесённым покрытием № 1; ТФЦТ+П2 – титановый фиксатор, изготовленный из цельнолитого титана с нанесённым покрытием № 2; \* –  $p < 0,05$  по отношению к ТФПТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Staphylococcus aureus*; \*\* –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФЦТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Staphylococcus aureus*; # –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФПТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Candida albicans*; \*# –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФПТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Bacteroides spp.*; \*## –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФЦТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Bacteroides spp.*; \*## –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФПТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Peptostreptococcus spp.*; \*## –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФЦТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Peptostreptococcus spp.*; \*## –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФПТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Fusobacterium spp.*; \*## –  $p < 0,05$  – по отношению к ТФЦТ+П1 на том же сроке наблюдения для *Fusobacterium spp.*

Послеоперационный период у большинства больных (13 человек, 92,9%) протекал без осложнений. При использовании одного титанового фиксатора с биологически модифицированной поверхностью фиксация отломков нижней челюсти оценивалась как удовлетворительная, в связи с чем, необходимости в использовании второй конструкции не было. Такого же мнения и Alpert B et al [4], которые отмечают, что использование одной титановой минипластины вместо двух значительно снижает риск возникновения осложнений в виде острого воспаления в ране.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ данных, полученных в результате исследования разработанных титановых фиксаторов, продемонстрировал их биосовместимость и выраженный противомикробный эффект. При клиническом использовании разработанных титановых фиксаторов отломки нижней челюсти точно фиксируются, удерживаются в правильном физиологическом положении до окончательной консолидации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Левенец АА, Горбач НА, Фокас НН. Челюстно-лицевой травматизм как социальная, экономическая и медицинская проблема. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;80(2):13-8.
2. Лепилин АВ, Бахтеева ГР, Ноздрачев ВГ. Клинико-статистический анализ травматических повреждений челюстно-лицевой области и их осложнений по материалам работы отделения челюстно-лицевой хирургии за 2008-2012 гг. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9(3):425-8.

## REFERENCES

1. Levenets AA, Gorbach NA, Fokas NN. Chelyustno-litsevoy travmatizm kak sotsialnaya, ekonomicheskaya i medicinskaya problema [Maxillofacial injuries as a social, economic and medical problem]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;80(2):13-8.
2. Lepilin AV, Bakhteeva GR, Nozdrachyov VG. Kliniko-statisticheskiy analiz travmaticheskikh povrezhdeniy chelyustno-litsevoy oblasti i ikh oslozhneniy po materialam raboty otdeleniya chelyustno-litsevoi khirurgii za 2008-2012



3. Самуткина МГ. Анализ современной эпидемиологической картины переломов нижней челюсти (по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии Самарского государственного медицинского университета). *Врач-аспирант*. 2013;60(5.3):451-7.
4. Alpert B, Engelstad M, Kushner GM. Invited review: Small versus large plate fixation of mandibular fractures. *Journal Craniomaxillofacial Trauma*. 2013;3(5):33-9.
5. Сидельников АИ. Сравнительная характеристика материалов группы титана, используемых в производстве современных дентальных имплантатов. *Инфо-Дент*. 2000;5:10-2.
6. Байриков ИМ, Имбрыков КВ, Савельев АЛ, Самуткина МГ, Фишер ИИ. Реабилитация больных с травматической болезнью при переломах нижней челюсти. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2011;1:65-6.
7. Омарбаев ТЖ, Кожакхметов ОА, Мысаев АО. История развития пластин для накостного остеосинтеза. *Наука и здравоохранение*. 2012;2:70-3.
8. Купп ЛИ. Поверхности имплантатов и костеобразование. *Новое в стоматологии*. 2001;9:85-7.
9. Cook SD, Dalton JE. Biocompatibility and biofunctionality of implanted materials. *Journal Alpha Omega*. 2017;85(4):41-7.
10. Сафаров СА, Щербовских АЕ, Петров ЮВ, Байриков ИМ. Клинико-функциональное обоснование использования внутрикостных фиксаторов, покрытых композиционными материалами, для остеосинтеза переломов нижней челюсти. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(2):219-23.
11. Коротких НГ, Бугримов ДЮ, Ларина ОЕ, Степанов ИВ, Станислав ИН. Применение титановых конструкций с наноструктурным биопокрытием в комплексном лечении переломов нижней челюсти. *Российский стоматологический журнал*. 2012;3:16-8.
12. Хасанов РА, Добжанский АВ, Батыршин ИА. Опыт применения кортикальных фиксирующих винтов в лечении переломов нижней челюсти. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;6:202-3.
13. Маланчук ВА, Астапенко ЕА. О целесообразности применения биорезорбируемых фиксаторов для остеосинтеза при переломах нижней челюсти. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013;2:168-71.
14. Соловьёв ММ, Криволюцкая ЕГ, Матина ВН, Дунаевская НА, Карпищенко СА, Лавренова ГВ, и др. *Плёнообразующее антисептическое средство для лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области*. Патент Российской Федерации № 2410092. 08.09.2009.
15. Ярёмченко АИ, Карпищенко СА, Авхутская ГС, Лавренова ГВ, Матина ВН, Кравцова ИА, и др. *Фармакологическая антимикробная композиция пролонгированного действия*. Патент Российской Федерации № 2463066. 19.08.2011.
- gg. [Clinical and statistical analysis of traumatic injuries of the maxillofacial region and their complications based on the materials of the Department of Maxillofacial Surgery for 2008-2012]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013;9(3):425-8.
3. Samutkina MG. Analiz sovremennoy epidemiologicheskoy kartiny perelomov nizhney chelyusti (po materialam kliniki chelyustno-litsevoy khirurgii Samarского gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta) [Analysis of the current epidemiological picture of mandibular fractures (based on the materials of the maxillofacial surgery clinic of the Samara State Medical University)]. *Vrach-aspirant*. 2013;60(5.3):451-7.
4. Alpert B, Engelstad M, Kushner GM. Invited review: small versus large plate fixation of mandibular fractures. *Journal Craniomaxillofacial Trauma*. 2013;3(5):33-9.
5. Sidelnikov AI. Sravnitel'naya kharakteristika materialov gruppy titana, ispol'zuemykh v proizvodstve sovremennykh dental'nykh implantatov [Comparative characteristics of titanium group materials used in the production of modern dental implants]. *Info-Dent*. 2000;5:10-2.
6. Bayrikov IM, Imbryakov KV, Saveliev AL, Samutkina MG, Fisher II. Reabilitatsiya bol'nykh s travmaticheskoy boleznyu pri perelomakh nizhney chelyusti [Rehabilitation of patients with traumatic disease in case of mandibular fractures]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2011;1:65-6.
7. Omarbaev TZ, Kozhakhmetov OA, Mysaev AO. Istoriya razvitiya plastin dlya nakostnogo osteosinteza [The history of the development of plates for bone osteosynthesis]. *Nauka i zdavoookhranenie*. 2012;2:70-3.
8. Kupp LI. Poverkhnosti implantatov i kosteobrazovanie [Implant surfaces and bone formation]. *Novoe v stomatologii*. 2001;9:85-7.
9. Cook SD, Dalton JE. Biocompatibility and biofunctionality of implanted materials. *Journal Alpha Omega*. 2017;85(4):41-7.
10. Safarov SA, Shcherbovskikh AE, Petrov YuV, Bayrikov IM. Kliniko-funktsional'noe obosnovanie ispol'zovaniya vnukrikostnykh fiksatorov, pokrytykh kompozitsionnymi materialami, dlya osteosinteza perelomov nizhney chelyusti [Clinical and functional rationale for the use of intraosseous fixators covered with composite materials for osteosynthesis of mandibular fractures]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;95(2):219-23.
11. Korotkikh NG, Bugrimov DYU, Larina OE, Stepanov IV, Stanislav IN. Primene-nie titanovykh konstruksiy s nanostrukturnym biopokrytiem v kompleksnom lechenii perelomov nizhney chelyusti [The use of titanium structures with nanostructured biocoating in the complex treatment of mandibular fractures]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2012;3:16-8.
12. Khasanov RA, Dobzhanskiy AV, Bатыrshin IA. Opyt primeneniya kortikal'nykh fiksiruyushchikh vintov v lechenii perelomov nizhney chelyusti [Experience in the use of cortical fixing screws in the treatment of mandibular fractures]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013;6:202-3.
13. Malanchuk VA, Astapenko EA. O tselesoobraznosti primeneniya biorezorbiruemykh fiksatorov dlya osteosinteza pri perelomakh nizhney chelyusti [On the feasibility of using bioresorbable fixators for osteosynthesis in mandibular fractures]. *Visnik problem biologii i meditsini*. 2013;2:168-71.
14. Solovyov MM, Krivolutsкая EG, Matina VN, Dunayevskaya NA, Karpishchenko SA, Lavrenova GV, i dr. *Plyonkoobrazuyushchee antisepticheskoe sredstvo dlya lecheniya gnoyno-vospalitel'nykh zabolevaniy chelyustno-litsevoy oblasti* [Film-forming antiseptic for the treatment of purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region]. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2410092. 08.09.2009.
15. Yaryomenko AI, Karpishchenko SA, Avkhutskaya GS, Lavrenova GV, Matina VN, Kravtsova IA, i dr. *Farmakologicheskaya antimikrobnaya kompozitsiya prolongirovannogo deystviya* [Pharmacological antimicrobial composition of prolonged action]. Patent Rossiyskoy Federatsii № 2463066. 19.08.2011.

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ярёмченко Андрей Ильич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Researcher ID: Q-6840-2018  
Scopus ID: 57192215862

## И AUTHOR INFORMATION

**Yaryomenko Andrey Ilyich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
Researcher ID: Q-6840-2018  
Scopus ID: 57192215862  
ORCID ID: 0000-0002-7700-7724

ORCID ID: 0000-0002-7700-7724  
SPIN-код: 7903-8540  
Author ID: 94972  
E-mail: ayaremenko@me.com

**Старковский Константин Игоревич**, заместитель главного врача по медицинской части, Стоматологическая поликлиника № 9; аспирант кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

ORCID ID: 0000-0002-0210-0553  
SPIN-код: 4364-7868  
Author ID: 1093251  
E-mail: persicorum@mail.ru

**Рубежов Александр Леонидович**, главный врач, Стоматологическая поликлиника № 9; доцент кафедры стоматологии общей практики, Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

Researcher ID: O-3929-2015  
ORCID ID: 0000-0002-0227-7869  
SPIN-код: 6291-5135  
Author ID: 422976  
E-mail: rubezhov68@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 получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Старковский Константин Игоревич**

заместитель главного врача по медицинской части, Стоматологическая поликлиника № 9; аспирант кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, Первый Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

191028, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чайковского, д. 27  
Тел.: +7 (906) 2569188  
E-mail: persicorum@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯАИ, РАЛ  
Сбор материала: СКИ  
Статистическая обработка данных: СКИ  
Анализ полученных данных: СКИ  
Подготовка текста: ЯАИ, СКИ, РАЛ  
Редактирование: ЯАИ, РАЛ  
Общая ответственность: СКИ

Поступила 10.12.2020  
Принята в печать 29.03.2021

SPIN-код: 7903-8540  
Author ID: 94972  
E-mail: ayaremenko@me.com

**Starkovskiy Konstantin Igorevich**, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Dental Clinic № 9; Postgraduate Student of the Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0210-0553  
SPIN-код: 4364-7868  
Author ID: 1093251  
E-mail: persicorum@mail.ru

**Rubezhov Aleksandr Leonidovich**, Chief Physician Dental Clinic № 9; Associate Professor of the Department of Dentistry of General Practice, Mechnikov North-West State Medical University

Researcher ID: O-3929-2015  
ORCID ID: 0000-0002-0227-7869  
SPIN-код: 6291-5135  
Author ID: 422976  
E-mail: rubezhov68@mail.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Starkovskiy Konstantin Igorevich**

Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Dental Clinic № 9; Postgraduate Student of the Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

191028, Russian Federation, Saint-Petersburg, Chaykovskogo Str., 27  
Tel.: +7 (906) 2569188  
E-mail: persicorum@mail.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: YaAI, RAL  
Data collection: SKI  
Statistical analysis: SKI  
Analysis and interpretation: SKI  
Writing the article: YaAI, SKI, RAL  
Critical revision of the article: YaAI, RAL  
Overall responsibility: SKI

Submitted 10.12.2020  
Accepted 29.03.2021

## АУТО-ДИНАМИЧЕСКИЙ ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ И ПОСЛЕДСТВИЙ ТРАВМ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

П.П. ЗУЕВ, Ю.А. БАРАБАШ, И.А. НОРКИН, Д.В. ИВАНОВ, О.А. КАУЦ, К.А. ГРАЖДАНОВ, А.П. БАРАБАШ

Научно-исследовательский институт травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация

**Цель:** оценка результатов клинической апробации нового интрамедуллярного стержня, конструктивные особенности которого нивелируют недостатки известных фиксаторов.

**Материал и методы:** объектом исследования были 15 пациентов с несросшимися переломами диафиза бедренной кости (НПДБК), которым был выполнен интрамедуллярный ревизионный остеосинтез с помощью стержня «BNB». Анализ результатов хирургического лечения больных с НПДБК проводился с помощью стандартизированной системы оценки исходов переломов костей и их последствий (СОИ-1) и модифицированной радиографической оценки сращения переломов (mRUS).

**Результаты:** проведённое обследование пациентов уже через 2 месяца после ревизионного интрамедуллярного остеосинтеза стержнем «BNB» позволило выявить положительную динамику. Так, средний процент реабилитации по СОИ-1 составил  $75,3 \pm 0,6\%$ , через 6 месяцев с момента оперативного вмешательства –  $84,0 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,001$ ), и к 12 месяцу –  $90,8 \pm 2,7\%$  ( $p > 0,05$ ). Исходя из показателя mRUS, степень консолидации перелома бедренной кости у больных через 2 месяца после хирургического лечения с использованием стержня «BNB» соответствовала  $5,0 \pm 0,2$  баллам, через 6 месяцев –  $13,3 \pm 0,8$  баллам ( $p < 0,001$ ), и к 12 месяцу –  $14,8 \pm 1,0$  баллам ( $p > 0,05$ ). При использовании интрамедуллярного стержня «BNB» в ходе ревизионного остеосинтеза НПДБК в 1 случае (6,7%) из 15 не удалось достичь консолидации костных отломков.

**Заключение:** технические решения, реализованные в интрамедуллярном стержне «BNB», способствуют аутодинамизации системы «кость-имплантат» под действием на конечность дозированной нагрузки и мышечной силы без дополнительных оперативных вмешательств, что позволяет сократить сроки реабилитации пациентов, и в целом определяет уменьшение материальных затрат на лечение данной категории больных.

**Ключевые слова:** несросшийся перелом, бедренная кость, интрамедуллярный остеосинтез, ложный сустав.

**Для цитирования:** Зувев ПП, Барабаш ЮА, Норкин ИА, Иванов ДВ, Кауц ОА, Гражданов КА, Барабаш АП. Ауто-динамический интрамедуллярный остеосинтез в лечении переломов и последствий травм бедренной кости. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):60-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-60-66>

## AUTO-DYNAMIC INTRAMEDULLARY OSTEOSYNTHESIS FOR FEMUR FRACTURES AND CONSEQUENCES OF INJURIES

P.P. ZUEV, YU.A. BARABASH, I.A. NORIKIN, D.V. IVANOV, O.A. KAUTS, K.A. GRAZHDANOV, A.P. BARABASH

Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

**Objective:** The assessment of clinical testing results of the new intramedullary rod which design features neutralize the disadvantages of conventional blocking devices.

**Methods:** The research involved 15 patients with ununited femoral shafts fractures underwent intramedullary revision osteosynthesis with BNB rods. The analysis of surgical management was performed using the standardized system of bone fractures outcomes and their consequences (Standardized Outcome Assessment-1, SOA-1) as well as the modified Radiographic Union Score (mRUS).

**Results:** The examination reveals positive dynamics 2 months after the revision osteosynthesis with BNB rods. The mean rehabilitation rate by the SOA-1 was  $75.3 \pm 0.6$  percent, it was  $84.0 \pm 1.2$  percent ( $p < 0.001$ ) in 6 months after the surgery and  $90.8 \pm 2.7$  percent ( $p > 0.05$ ) by the 12<sup>th</sup> month. Considering mRUS scores, the degree of consolidation of the femoral fracture in patients 2 months after surgery using the BNB rod corresponded to  $5.0 \pm 0.2$  points, to  $13.3 \pm 0.8$  points ( $p < 0.001$ ) in 6 months and to  $14.8 \pm 1.0$  points ( $p > 0.05$ ) by the 12<sup>th</sup> month. In 1 case (6.7%) out of 15, no union of the fractured fragments was observed.

**Conclusions:** The technical solutions implemented in the BNB intramedullary rod contribute to the autodynamization of the bone-implant system under the action of a controlled load and muscle power on the limb without additional surgical interventions, which makes it possible to shorten the rehabilitation period for patients, resulting in the reduction of treatment expenses for this cohort of patients.

**Keywords:** Ununited fracture, femoral bone, intramedullary osteosynthesis, false joint.

**For citation:** Zuev PP, Barabash YuA, Norikin IA, Ivanov DV, Kauts OA, Grazhdanov KA, Barabash AP. Auto-dinamicheskiy intramedullyarnyy osteosintez v lechenii perelomov i posledstviy travm bedrennoy kosti [Auto-dynamic intramedullary osteosynthesis for femur fractures and consequences of injuries]. *Vestnik Avicenna [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):60-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-60-66>

## ВВЕДЕНИЕ

Переломы бедренной кости относятся к категории сложных повреждений и составляют от 8 до 16% от всей травмы скелета [1-3]. Стойкая утрата трудоспособности при данной категории повреждений в РФ достигает 16% [4, 5]. В последние десятилетия для остеосинтеза переломов диафиза бедренной кости, независимо от локализации и типа, наиболее часто применяются интрамедуллярные стержни. Преимущество отдаётся не только конкретному виду остеосинтеза – меняется и сама концепция, на первый план выходит создание условий для нормального физиологического сращения костных отломков в условиях их анатомической и стабильной фиксации. Данный вид остеосинтеза обеспечивается стержнем с поперечным блокированием как дистально, так и проксимально от перелома (БИОС) [6, 7]. Второй тип фиксаторов – расширяющиеся имплантаты, которые жёстко закрепляются внутри медуллярного канала за счёт изменения своего объёма и/или за счёт своей формы и продольных рёбер (стержни «Fixion» производства «CarboFix Orthopedic, Ltd.», Israel и т.п.), которые могут дополнительно поперечно блокироваться винтами. Условием создания стабильного остеосинтеза является не столько количество введённых винтов и толщина имплантата, сколько дистанционное перемыкание зоны перелома и антиротационная способность имплантата. Поперечную, продольную и ротационную стабильности способны обеспечить, например, популярный в 1980-е годы «Штыковидный гвоздь ЦИТО» (Охотского-Суваляна) с четырьмя продольными рёбрами, который ещё производится, или гвозди Ключевского-Зверева, которые массово производились в г. Ярославле. Данные металлоконструкции позволяют обеспечить стабильность перелома при относительно малоинвазивной процедуре установки и способствуют восстановлению функции повреждённой конечности [8, 9]. В основе отмеченных методов лежит плотное прилегание к стенкам костномозговой полости.

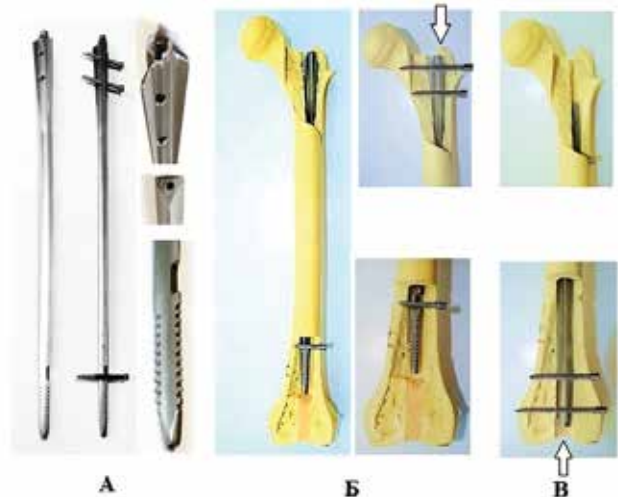
## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка результатов клинической апробации нового интрамедуллярного стержня, конструктивные особенности которого нивелируют недостатки известных фиксаторов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе клинической апробации в НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского с января 2017 г. по февраль 2019 г. было прооперировано 15 пациентов с несросшимися переломами диафиза бедренной кости (НПДБК). Основные этапы хирургического пособия проводили по методике, изложенной в руководстве Соколова ВА (2006) [9].

Используемый нами интрамедуллярный стержень «BNB» (патент РФ № 2526242, регистрационное удостоверение на медицинское изделие РЗН 2015/3434 от 15.12.2015 г.) обеспечивает необходимую стабильность фиксации отломков бедренной кости, учитывая анатомическое строение костномозгового канала, способствует снижению травматичности и упрощению хирургического вмешательства (рис. 1). Имплантация стержня при ревизионных операциях осуществляется с предварительным рассверливанием костномозговой полости, при этом насечки в дистальном отделе (типа рашпиля) формируют необходимую глубину продольных каналов во внутреннем корковом



**Рис. 1** Внешний вид стержня «BNB» (А) и возможные способы его использования: Б) антеградно; В) ретроградно

слое отломков, что обеспечивает ротационную стабильность фиксации.

Ревизионный интрамедуллярный остеосинтез стержнем «BNB» выполнялся по единой методике. В ходе предоперационного планирования при получении значений ширины костномозгового канала выбирали диаметр интрамедуллярного стержня в диафизарной части по вершинам его граней, на 2 мм больше ранее полученного значения. Это позволяет обеспечить ротационную стабильность в каждом отдельно взятом поперечном срезе за счёт трёхточечной фиксации стержня в эндостальном слое бедренной кости и распределить нагрузки по всей длине фиксатора. Длину стержня подбирали так, чтобы после введения в интрамедуллярный канал его дистальный конец не достигал суставной поверхности межмыщелковой борозды бедренной кости менее чем на 3 см.

Имплантацию стержня «BNB» осуществляли после репозиции и предварительного рассверливания интрамедуллярного канала до необходимого диаметра. Последовательными и ритмичными ударами по рукоятке навигационной системы осуществляли введение его по проводнику. Данным действиям способствовали насечки по типу рашпиля, выполненные на рёбрах в дистальном отделе фиксатора, для формирования «бороздки» по всей протяжённости эндостального слоя бедренной кости. Имплантацию стержня осуществляли до погружения его проксимальной торцевой части в большой вертел.

Результаты хирургического лечения пациентов контролировали при помощи методики стандартизированной оценки исходов повреждений опорно-двигательной системы (СОИ-1) [10], которая состоит из 16 параметров. Цифровое значение степени сращения костных отломков после операции регистрировали при помощи модифицированной оценки радиографического сращения (The Modified Radiographic Union Score – mRUS) [11].

Обследования пациентов предложенными методами проводили на этапе предоперационной подготовки и через 2, 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства.

Обработку полученных цифровых данных проводили с использованием статистической надстройки к Microsoft Excel – AtteStat 12.0.5. на персональном компьютере SONY в среде Windows 7 с использованием пакета программ Microsoft Office 2016. После построения вариационных рядов определяли нор-



мальность их распределения по критерию Шапиро-Уилка. При нормальном распределении использовали параметрический метод вариационной статистики для малых рядов наблюдений с определением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической ( $\pm m$ ), среднеквадратического отклонения ( $\pm SD$ ) и вычислением t-критерия Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вариационных рядов статистическую значимость различий устанавливали с помощью U-критерия Манна-Уитни; при этом вычисляли медиану (Me), 25% и 75% квантили. Для выяснения качественных отличий вариационных рядов были применены четырёхпольные таблицы сопряжённости с вычислением критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при степени вероятности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из данных литературных источников [12-16], настораживает сопоставимая частота несращения бедренной кости при применении одинаковой методики остеосинтеза у пациентов со свежим переломом и его последствиями. При свежих переломах в условиях статичной фиксации интрамедуллярным стержнем с поперечным блокированием остеорегенерация протекает по пути вторичного заживления костных отломков, что вполне приемлемо и достаточно. Напротив, для нормализации нарушенных процессов репарации у пациентов с несросшимися переломами бедренной кости, необходимо учитывать физиологию костной ткани и положительное влияние аутокомпрессии. Вероятно, данный факт имеет ятрогенную причину, когда на этапе предоперационного планирования при первичном остеосинтезе не учитываются все нюансы, в частности, выбор конструкции, в то время как при ревизионных вмешательствах этому этапу уделяется особое внимание. Улучшение качества лечения пациентов с повреждениями костей с использованием знаний биомеханики должно строиться на биоинженерном подходе к видам остеосинтеза.

Несмотря на модернизацию здравоохранения и широкое распространение современных методик блокируемого интрамедуллярного остеосинтеза, неудовлетворительные исходы хирургического лечения несросшихся переломов диафиза бедренной кости не снижаются. Статическое блокирование интрамедуллярных стержней способствует резорбции костной ткани на концах отломков в первые месяцы после операции, повышая вероятность несращения, образования ложного сустава и диастаза, как исхода заживления костной раны от 7,1 до 13,3% [17-20]. Снижению доли неудовлетворительных результатов лечения может способствовать создание условий для динамического остеосинтеза с сохранением ротационной и поперечной стабильности.

При анализе результатов лечения пациентов с НПДБК после остеосинтеза стержнем «BNB», согласно применяемым методам исследования, тенденция к функциональному восстановлению повреждённой конечности происходит в сроки от 6 до 12 месяцев. Также отмечено, что неудовлетворительные объективные рентгенологические признаки консолидации перелома (mRUS) сочетаются с положительной оценкой функциональной реабилитации пациентов (СОИ-1).

Проведённое обследование пациентов уже через 2 месяца после ревизионного интрамедуллярного остеосинтеза стержнем «BNB» позволило выявить положительную динамику. Так, средний процент реабилитации по СОИ-1 составил  $75,3 \pm 0,6\%$ , через 6 месяцев с момента оперативного вмешательства –  $84,0 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,001$ ), и к 12 месяцу –  $90,8 \pm 2,7\%$  ( $p > 0,05$ ). Исходя их показа-

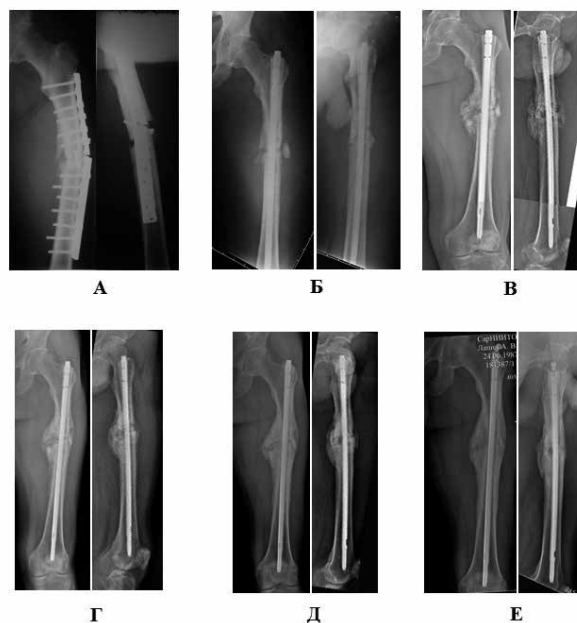
теля mRUS, степень консолидации перелома бедренной кости у больных через 2 месяца после хирургического лечения с использованием стержня «BNB» соответствовала  $5,0 \pm 0,2$  баллам, через 6 месяцев –  $13,3 \pm 0,8$  баллам ( $p < 0,001$ ), и к 12 месяцу –  $14,8 \pm 1,0$  баллам ( $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что при использовании интрамедуллярного стержня «BNB» в ходе ревизионного остеосинтеза НПДБК в 1 (6,7%) случае из 15 получен неудовлетворительный результат – консолидации костных отломков достичь не удалось. Вероятнее всего, это было связано с недостаточным репаративным потенциалом костной ткани в зоне патологии из-за предшествующих неоднократных ревизионных оперативных вмешательств (3 операции).

### Клинический пример

Пациент Л., 1987 г.р., история болезни № 691, травму получил 24.12.2016 г. при катании на лыжах с горы. По поводу закрытого оскольчатого перелома левой бедренной кости по месту жительства выполнен костный остеосинтез пластиной и винтами. По рекомендациям врача через 4 месяца начал нагрузку на оперированную конечность, после чего почувствовал резкую боль в левом бедре. На R-граммах определяется несросшийся перелом левой бедренной кости после металлоостеосинтеза, перелом пластины (рис. 2А).

В травматолого-ортопедическое отделение № 1 НИИТОС СГМУ пациент поступил 05.06.2017 г. с жалобами на боль и неопороспособность левой нижней конечности. Диагноз: несросшийся перелом диафиза левой бедренной кости после металлоостеосинтеза пластиной и винтами, перелом металлоконструкции. Посттравматическое укорочение левой нижней конечности на 2 см. 06.06.2017 г. выполнено оперативное вмешательство: удаление металлоконструкции, ревизия несросшегося перелома, устранение деформации, «динамический» интрамедуллярный остеосинтез левой бедренной кости стержнем «BNB» без дополнительной блокировки (рис. 2Б).



**Рис. 2** Рентгенограммы пациента Л. на этапах лечения: А) при поступлении; Б) после операции удаления пластины и фиксации стержнем «BNB»; В) спустя 2 месяца после операции; Г) спустя 6 месяцев после операции; Д) спустя 12 месяцев – консолидация перелома; Е) спустя 1 год 2 месяца



В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось. В первые сутки после операции пациент активизирован в пределах кровати, разрешены движения в коленном и тазобедренном суставах. Передвижение с опорой на костыли; на вторые сутки после операции пациенту разрешено передвижение с частичной нагрузкой на оперированную конечность до 50% от массы тела. Перед выпиской из стационара отёк мягких тканей левого бедра +2 см, пальпация умеренно болезненна в верхней трети бедра и вертельной области. Активные движения в коленном суставе – 70/0/0°.

При плановом осмотре через 2 месяца после операции пациент ходит с дополнительной опорой на трость. Жалобы на боль умеренной интенсивности в верхней трети левого бедра после длительной ходьбы. Отёка мягких тканей левого бедра нет, пальпация сопровождается умеренной болезненностью в области перелома. Движения в коленном суставе – 130/0/5°. На контрольных рентгенограммах (рис. 2В) определяется положительная динамика консолидации (mRUS – 6 баллов), реабилитация согласно СОИ-1 составляет 71%.

На рентгенограммах через 6 месяцев после операции (рис. 2Г) отмечена положительная динамика за счёт компрессии по линии перелома, наблюдаются признаки консолидации отломков левой бедренной кости (mRUS – 8 баллов, СОИ-1 – 82%).

На снимках от 10.01.2018 г. положение отломков удовлетворительное, элементы сращения выражены хорошо. Жалоб пациент не предъявляет. Передвигается самостоятельно без дополнительных средств опоры. Движения в коленном суставе в

полном объёме. Реабилитация по СОИ-1 – 97%, mRUS – 15 баллов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проводя анализ преимуществ и недостатков интрамедуллярного остеосинтеза и соотнося их с полученными результатами исследования, можно заключить, что данному методу по праву принадлежит лидирующая позиция в лечении несросшихся диафизарных переломов бедренной кости. Клинически апробированный нами интрамедуллярный стержень «BNB» при хирургическом лечении данной патологии упрощает и сокращает продолжительность операции за счёт исключения этапа блокирования стержня. При этом к 6 месяцу после операции завершается консолидация костных отломков (mRUS = 13,3±0,8 баллов), что способствует хорошему уровню реабилитации и социальной адаптации пациентов (СОИ-1 = 84,0±1,2%). Полученные данные свидетельствуют о благоприятном протекании репаративного процесса, что может объясняться возможностью аутокомпрессии под воздействием на конечность осевой нагрузки и мышечной силы. Технические решения, реализованные в интрамедуллярном стержне «BNB», способствуют аутодинамизации системы «кость-имплантат» под действием на конечность дозированной нагрузки и мышечной силы без дополнительных оперативных вмешательств, что позволяет сократить сроки реабилитации пациентов, и в целом определяет уменьшение материальных затрат на лечение данной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анкин ЛН. *Политравма: организационные, тактические и методологические проблемы*. Москва, РФ: МЕДпресс-информ, 2004. 173 с.
2. Котельников ГП, Миронов СП. (ред.) *Травматология: национальное руководство*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 820 с.
3. Котельников ГП, Миронов СП, Мирошниченко ВФ. *Травматология и ортопедия: учебник*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 400 с.
4. Тихилов РМ, Воронцова ТН, Лучанинов СС. Динамика основных показателей временной утраты трудоспособности при травмах и болезнях костно-мышечной системы у населения Ленинграда – Санкт-Петербурга (итоги тридцатилетнего мониторинга, проведённого с 1976 по 2008 г.). *Травматология и ортопедия России*. 2009;3:70-7.
5. Норкин ИА, Баратов АВ, Акимова ТН, Юшина БС, Вегеле ЛС. Травматолого-ортопедическая служба региона: проблемы и задачи. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2014;4:12-7.
6. Ситник АА. Интрамедуллярный блокируемый остеосинтез длинных трубчатых костей. Общая техника выполнения, результаты и перспективы. *Медицинский журнал*. 2007;4:22-5.
7. Соколов ВА. *Множественные и сочетанные травмы*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 483 с.
8. Ключевский ВВ. *Остеосинтез стержнями прямоугольного сечения*. Ярославль, РФ: Ортопро; 1993. 329 с.
9. Рубленик ИМ, Васюк ВЛ, Ковальчук ПЕ. 30-летний опыт применения блокирующего интрамедуллярного металлополимерного остеосинтеза в лечении переломов длинных костей у 1200 пациентов. *Клиническая медицина. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011;4:161-7.

## REFERENCES

1. Ankin LN. *Politrauma: organizatsionnyye, takticheskiye i metodologicheskiye problemy [Polytrauma: organizational, tactical and methodological issues]*. Moscow, RF: MEDpress-inform; 2004. 173 p.
2. Kotelnikov GP, Mironov SP. (eds.) *Travmatologiya: natsional'noe rukovodstvo [Traumatology: national guide]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2008. 820 p.
3. Kotelnikov GP, Mironov SP, Miroshnichenko VF. *Travmatologiya i ortopediya: uchebnik [Traumatology and orthopedics: student book]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 400 p.
4. Tikhilov RM, Vorontsova TN, Luchaninov SS. Dinamika osnovnykh pokazateley vremennoy utraty trudospobnosti pri travmakh i boleznyakh kostno-myshechnoy sistemy u naseleniya Leningrada – Sankt-Peterburga (itogi tridsatiletnego monitoringa, provedennogo s 1976 po 2008 g.) [Dynamics of basic levels of temporary labor disability due to injuries and musculoskeletal diseases in population of Leningrad – St. Petersburg (overall results of 30-year monitoring held since 1976 to 2008)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2009;3:70-7.
5. Norkin IA, Baratov AV, Akimova TN, Yushina BS, Vegele LS. *Travmatologo-ortopedicheskaya sluzhba regiona: problemy i zadachi [The traumatological orthopedic service of Region: problems and goals]*. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2014;4:12-7.
6. Sitnik AA. *Intramedullyarnyy blokiruyemyy osteosintez dlinnykh trubchatykh kostey. Obschchaya tekhnika vypolneniya, rezul'taty i perspektivy. [Blocked intramedullary osteosynthesis of long tubular bones. Technique, results and prospects]*. *Meditsinskiy zhurnal*. 2007;4:22-5.
7. Sokolov VA. *Mnozhestvennyye i sochetannyye travmy [Multiple and concomitant injuries]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2006. 483 p.
8. Klyuchevskiy VV. *Osteosintez stержnyami pryamougol'nogo secheniya [Osteosynthesis with rectangular-sectioned rods]*. Yaroslavl, RF: Ortopro; 1993. 329 p.
9. Rublenik IM, Vasyuk VL, Koval'chuk PE. 30-letniy opyt primeneniya blokiruyushchego intramedullyarnogo metallopolymerного osteosinteza v lechenii perelomov dlinnykh kostey u 1200 patsiyentov [30-years experience of use of blocking intramedullary metalopolymer osteosynthesis in treatment of 1200 patients with fractures of long bones]. *Klinicheskaya meditsina. Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2011;4:161-7.

10. Миронов СП, Маттис ЭР, Троценко ВВ. *Стандартизованные исследования в травматологии и ортопедии*. Москва, РФ: ФГУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова Росздрав», научно-исследовательский и учебно-методический центр биомедицинских технологий; 2008. 87 с.
11. Litrenta J, Tornetta P, Mehta S, Jones C, O'Toole RV, Bhandari M, et al. Determination of radiographic healing: an assessment of consistency using RUST and Modified RUST in metadiaphyseal fractures. *J Orthop Trauma*. 2015;29(11):516-20. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000390>
12. Ямщиков ОН. Лечение переломов бедренных костей у пациентов с множественной травмой и травматическим шоком. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2015;20(4):817-20.
13. Bagheri F, Sharifi SR, Mirzadeh NR, Hootkani A, Ebrahimzadeh MH, Hame Ashraf H. Clinical outcome of ream versus unream intramedullary nailing for femoral shaft fractures. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(5):432-5.
14. Metsemakers W-J, Roels N, Belmans A, Reynders P, Nijs S. Risk factors for nonunion after intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Remaining controversies. *Injury*. 2015;46(8):1601-7.
15. Bell A, Templeman D, Weinlein JC. Nonunion of the femur and tibia: an update. *Orthop Clin North Am*. 2016;47(2):365-75.
16. Hierholzer C, Glowalla C, Herrler M, von Ruden C, Hungerer S, Buhren V, Friederichs J. Reamed intramedullary exchange nailing: treatment of choice of aseptic femoral shaft nonunion. *J Orthop Surg Res*. 2014;9:88-90.
17. Соколов ВА, Бялик ЕИ, Файн АМ, Иванов ПА, Воронцов ЮА. Профилактика и лечение осложнений закрытого блокируемого остеосинтеза переломов длинных костей у пострадавших с политравмой. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2008;2:29-32.
18. Хоминец ВВ, Фоос ИВ, Михайлов СВ, Шакун ДА. Хирургическая тактика при лечении больных с неинфекционными осложнениями внутреннего остеосинтеза диафиза бедренной кости. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2016;2:34-41.
19. Дергачёв ВВ, Александров АН, Ванхальский СБ, Онацкий ЮВ, Котенко РС, Колесников АМ. Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез – современная методика, новые сложности, осложнения. *Травма*. 2011;12(4):20-3.
20. Шаповалов ВМ, Хоминец ВВ, Михайлов СВ, Шакун ДА, Фоос ИВ. Ошибки и осложнения при выполнении внутреннего остеосинтеза у больных с переломами длинных костей конечностей. *Военно-медицинский журнал*. 2014;335(1):25-30.
10. Mironov SP, Mattis ER, Trotsenko VV. *Standardizovannyye issledovaniya v travmatologii i ortopedii [Standardized researches in traumatology and orthopedics]*. Moscow, RF: FGU «TSITO im. N.N. Priorova Roszdrava», nauchno-issledovatel'skiy i uchebno-metodicheskiy tsentr biomeditsinskih tekhnologiy; 2008. 87 p.
11. Litrenta J, Tornetta P, Mehta S, Jones C, O'Toole RV, Bhandari M et al. Determination of radiographic healing: an assessment of consistency using RUST and Modified RUST in metadiaphyseal fractures. *J Orthop Trauma*. 2015;29(11):516-520. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000390>
12. Yamschikov O.N. Lechenie perelomov bedrennykh kostey u patientsov s mnozhestvennoy travmoy i travmaticheskim shokom [Treatment of patients with fractures of femurs, with multiple trauma and traumatic shock]. *Vestnik Tambovskogo universiteta: Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2015;20(4):817-20.
13. Bagheri F, Sharifi SR, Mirzadeh NR, Hootkani A, Ebrahimzadeh MH, Hame Ashraf H. Clinical outcome of ream versus unream intramedullary nailing for femoral shaft fractures. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(5):432-5.
14. Metsemakers W-J, Roels N, Belmans A, Reynders P, Nijs S. Risk factors for nonunion after intramedullary nailing of femoral shaft fractures: Remaining controversies. *Injury*. 2015;46(8):1601-7.
15. Bell A, Templeman D, Weinlein JC. Nonunion of the femur and tibia: an update. *Orthop Clin North Am*. 2016;47(2):365-75.
16. Hierholzer C, Glowalla C, Herrler M, von Ruden C, Hungerer S, Buhren V, Friederichs J. Reamed intramedullary exchange nailing: treatment of choice of aseptic femoral shaft nonunion. *J Orthop Surg Res*. 2014;9:88-90.
17. Sokolov VA, Byalik EI, Fayn AM, Ivanov PA, Vorontsov YuA. Profilaktika i lechenie oslozhneniy zakrytogo blokiruemogo osteosinteza perelomov dlinnykh kostey u postradavshikh s politravmoy [Prevention and treatment of complications of closed blocking osteosynthesis for long bone fractures in patients with polytrauma]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*. 2008;2:29-32.
18. Khominets VV, Foos IV, Mikhaylov SV, Shakun DA. Khirurgicheskaya taktika pri lechenii bol'nykh s neinfektsionnymi oslozhneniyami vnutrennego osteosinteza diafiza bedrennoy kosti [The analysis of noninfectious complications after an internal osteosynthesis at the changes of a diaphysis of a femur]. *Kafedra travmatologii i ortopedii*. 2016;2:34-41.
19. Dergachyov VV, Aleksandrov AN, Vankhalskiy SB, Onatskiy YuV, Kotenko RS, Kolesnikov AM. Intramedullyarnyy blokiryushchiy osteosintez – sovremennaya metodika, novyye slozhnosti, oslozhneniya [Locking intramedullary nailing-modern method, new difficulties, complications]. *Travma*. 2011;12(4):20-3.
20. Shapovalov VM, Khominets VV, Mikhaylov SV, Shakun DA, Foos IV. Oshibki i oslozhneniya pri vypolnenii vnutrennego osteosinteza u bol'nykh s perelomami dlinnykh kostey konechnostey [Mistakes and complications in internal osteosynthesis in patients with fractures of long bones]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal*. 2014;335(1):25-30.

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Зуев Павел Павлович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела инновационных технологий управления в лечении и реабилитации, врач-травматолог-ортопед, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского  
 Researcher ID: G-7101-2018  
 ORCID ID: 0000-0002-0324-6503  
 Author ID: 916590  
 SPIN-код: 1521-7718  
 E-mail: pasha.zuev@mail.ru

**Барабаш Юрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского  
 Researcher ID: H-2368-2018  
 Scopus ID: 57191888834  
 ORCID ID: 0000-0002-8602-2715

## И AUTHOR INFORMATION

**Zuev Pavel Pavlovich**, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Innovative Management Technologies for Treatment and Rehabilitation; Trauma Orthopedist, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University  
 Researcher ID: G-7101-2018  
 ORCID ID: 0000-0002-0324-6503  
 Author ID: 916590  
 SPIN: 1521-7718  
 E-mail: pasha.zuev@mail.ru

**Barabash Yuriy Anatolievich**, Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University  
 Researcher ID: H-2368-2018  
 Scopus ID: 57191888834  
 ORCID ID: 0000-0002-8602-2715

Author ID: 639074  
SPIN-код: 2479-2371  
E-mail: yubarabash@yandex.ru

**Норкин Игорь Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского; заместитель директора по развитию НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии

Researcher ID: B-1958-2017  
Scopus ID: 6602239365  
ORCID ID: 0000-0002-6770-3398  
Author ID: 638852  
SPIN-код: 9253-7993  
E-mail: sarniito@yandex.ru

**Иванов Дмитрий Валерьевич**, кандидат физико-математических наук, аналитик отдела интеллектуальной собственности и трансфера технологий, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Researcher ID: D-4750-2013  
Scopus ID: 57214204189  
ORCID ID: 0000-0003-1640-6091  
Author ID: 201794  
SPIN-код: 4459-1094  
E-mail: ivanovdv@gmail.com

**Кауц Олег Андреевич**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 3, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Researcher ID: A-7998-2018  
Scopus ID: 57201429811  
ORCID ID: 0000-0003-1822-1939  
Author ID: 632695  
SPIN-код: 1305-6629  
E-mail: oandreevich2009@yandex.ru

**Гражданов Константин Александрович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения № 1, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Researcher ID: G-7094-2018  
Scopus ID: 57201431887  
ORCID ID: 0000-0002-3523-4494  
Author ID: 633499  
SPIN-код: 3651-9306  
E-mail: koctas1976@mail.ru

**Барабаш Анатолий Петрович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

Researcher ID: G-6976-2018  
Scopus ID: 7007134570  
ORCID ID: 0000-0002-1877-7315  
Author ID: 104282  
SPIN-код: 7174-5184  
E-mail: yubarabash@yandex.ru

#### **Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Работа выполнена в рамках инициативного плана НИР НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского (регистрационный номер АААА-А18-118060790019-0). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

**Конфликт интересов:** отсутствует

Author ID: 639074  
SPIN: 2479-2371  
E-mail: yubarabash@yandex.ru

**Norkin Igor Alekseevich**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University; Deputy Director for Development, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Researcher ID: B-1958-2017  
Scopus ID: 6602239365  
ORCID ID: 0000-0002-6770-3398  
Author ID: 638852  
SPIN: 9253-7993  
E-mail: sarniito@yandex.ru

**Ivanov Dmitriy Valerievich**, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Analyst, Department of Intellectual Property and Technology Transfer, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Researcher ID: D-4750-2013  
Scopus ID: 57214204189  
ORCID ID: 0000-0003-1640-6091  
Author ID: 201794  
SPIN: 4459-1094  
E-mail: ivanovdv@gmail.com

**Kauts Oleg Andreevich**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, Trauma Orthopedist in the Trauma Orthopedics Department № 3, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Researcher ID: A-7998-2018  
Scopus ID: 57201429811  
ORCID ID: 0000-0003-1822-1939  
Author ID: 632695  
SPIN: 1305-6629  
E-mail: oandreevich2009@yandex.ru

**Grazhdanov Konstantin Aleksandrovich**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Innovative Projects for Traumatology and Orthopedics, Trauma Orthopedist in the Trauma Orthopedics Department № 1, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Researcher ID: G-7094-2018  
Scopus ID: 57201431887  
ORCID ID: 0000-0002-3523-4494  
Author ID: 633499  
SPIN: 3651-9306  
E-mail: koctas1976@mail.ru

**Barabash Anatoliy Petrovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

Researcher ID: G-6976-2018  
Scopus ID: 7007134570  
ORCID ID: 0000-0002-1877-7315  
Author ID: 104282  
SPIN: 7174-5184  
E-mail: yubarabash@yandex.ru

#### **Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (registration number – АААА-А18-118060790019-0). 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:

**Зуев Павел Павлович**

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела инновационных технологий управления в лечении и реабилитации, врач-травматолог-ортопед, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

410002, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148  
Тел.: +7 (927) 1295080  
E-mail: bib@sarniito.com

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ЗПП, БЮА, НИА, БАП  
Сбор материала: ЗПП, ИДВ, КОА, ГКА  
Статистическая обработка данных: ЗПП, ИДВ, ГКА  
Анализ полученных данных: ЗПП, ИДВ, ГКА  
Подготовка текста: ЗПП, БЮА  
Редактирование: БЮА, НИА, БАП  
Общая ответственность: ЗПП

*Поступила* 06.07.2020  
*Принята в печать* 29.03.2021

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Zuev Pavel Pavlovich**

Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Innovative Management Technologies for Treatment and Rehabilitation; Trauma Orthopedist, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University

410002, Russian Federation, Saratov, Chernyshevskogo Str., 148  
Tel.: +7 (927) 1295080  
E-mail: bib@sarniito.com

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: ZPP, BYuA, NIA, BAP  
Data collection: ZPP, IDV, KOA, GKA  
Statistical analysis: ZPP, IDV, GKA  
Analysis and interpretation: ZPP, IDV, GKA  
Writing the article: ZPP, BYuA  
Critical revision of the article: BYuA, NIA, BAP  
Overall responsibility: ZPP

*Submitted* 06.07.2020  
*Accepted* 29.03.2021

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА, В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ РОЖДАЕМОСТИ

Ш.С. АНВАРОВА, М.Э. МУЗАФАРОВА

Кафедра эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

**Цель:** изучение состояния костной системы при сахарном диабете II типа у женщин постменопаузального периода с учётом паритета.

**Материал и методы:** обследовано 110 женщин с СД II (55 пациенток с нормальным и 55 – с высоким паритетом). Контрольную группу составили 55 женщин с высоким паритетом, но не страдавших СД II. Исследовались показатели фосфорно-кальциевого обмена и витамина D. Для оценки возможной потери костной ткани применялся метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

**Результаты:** полученные данные свидетельствуют о том, что содержание общего кальция, фосфора и витамина D было статистически значимо снижено в группе больных с СД II с высоким паритетом по сравнению с контрольной группой обследованных ( $p < 0,05$ ), тогда как в отношении концентрации щёлочной фосфатазы значимых различий не было отмечено ( $p > 0,05$ ). При сравнении значений МПКТ у женщин с СД II с нормальным и высоким паритетом статистически значимые различия отмечены в отношении поясничного отдела позвоночника ( $p < 0,05$ ) и дистального отдела предплечья ( $p < 0,01$ ) (по T-критерию) и дистального отдела предплечья ( $p < 0,001$ ) (по Z-критерию). При сравнении этого же параметра в контрольной группе и группе женщин с СД II и высоким паритетом статистически значимые различия выявлены только лишь в отношении поясничного отдела позвоночника ( $p < 0,05$ ) (по T-критерию).

**Заключение:** высокий паритет в анамнезе является одним из дополнительных факторов риска развития остеопенического синдрома у женщин постменопаузального возраста, страдающих СД II. Ассоциация многоплодности с суб- и декомпенсированным сахарным диабетом имеет важное прогностическое значение в нарушении минеральной плотности костной ткани.

**Ключевые слова:** остеопороз, минеральная плотность костной ткани, сахарный диабет II типа, менопауза, регион высокой рождаемости.

**Для цитирования:** Анварова ШС, Музафарова МЭ. Минеральная плотность костной ткани у женщин в постменопаузе, страдающих сахарным диабетом II типа, в регионе высокой рождаемости. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):67-72. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-67-72>

## BONE MINERAL DENSITY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE HIGH FERTILITY REGION

SH.S. ANVAROVA, M.E. MUZAFAROVA

Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

**Objective:** To study the state of the skeletal system in type 2 diabetes mellitus (T2DM) in postmenopausal women, taking into account parity.

**Methods:** 110 women with T2DM (55 patients with normal and 55 with high parity) were examined. The control group consisted of 55 high parity women who did not suffer from T2DM. The parameters of phosphorus-calcium metabolism and vitamin D were studied. To assess the possible loss of bone tissue, the method of dual-energy X-ray absorptiometry was used.

**Results:** The data obtained indicate that the content of total calcium, phosphorus and vitamin D was statistically significantly reduced in T2DM patients with high parity compared with the control group ( $p < 0.05$ ), while in relation to the concentration of alkaline phosphatase, significant no differences were noted ( $p > 0.05$ ). When comparing bone mineral density (BMD) values in T2DM women with normal and high parity, statistically significant differences were noted in relation to the lumbar spine ( $p < 0.05$ ) and the distal forearm ( $p < 0.01$ ) (according to the T-score) and distal forearm ( $p < 0.001$ ) (according to the Z-score). When comparing BMD in the control group and T2DM women with high parity, statistically significant differences were found only in relation to the lumbar spine ( $p < 0.05$ ) (according to the T-score).

**Conclusions:** High parity is one of the additional risk factors for the development of osteopenic syndrome in T2DM postmenopausal women. The association of multiparity with sub- and decompensated T2DM has an important prognostic value in impaired bone mineral density.

**Keywords:** Osteoporosis, bone mineral density, type 2 diabetes mellitus, menopause, high fertility region.

**For citation:** Anvarova ShS, Muzafarova ME. Mineral'naya plotnost' kostnoy tkani u zhenshchin v postmenopauze, stradayushchikh sakharnym diabetom II tipa, v regione vysokoy rozhdaemosti [Bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in the high fertility region]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):67-72. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-67-72>

### ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет II типа (СД II) на сегодняшний день остаётся одной из самых сложных проблем здравоохранения. Общее количество людей, страдающих СД II, по всему миру, согласно данным Международной Федерации Диабета (IDF), достигает

цифры почти 400 млн. человек и поражает преимущественно лиц старшей возрастной группы [1]. По прогнозам IDF (2017) к 2045 г. в целом по всему миру ожидается двукратное возрастание показателей распространённости данной патологии [2]. Благодаря достигнутым успехам в терапии пациентов с СД II, отмечается увеличение продолжительности их жизни, что закономерно



влияет и на увеличение удельного веса поздних осложнений, которые негативно отражаются на качестве жизни больного, сопровождаются ранней инвалидизацией и летальными исходами [1-3]. К числу хронических осложнений относятся патологические изменения со стороны костных структур [3, 4]. Анализ литературных данных по изучению состояния костных структур у пациентов с СД II показывает, что у них наблюдаются уменьшение объёма костной массы, нарушение её микроархитектоники, а также увеличение риска различных переломов [2, 3, 5].

При СД I типа имеет место уменьшение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), что также сопровождается высоким риском возникновения различного рода переломов [2-4]. Наиболее выраженные изменения встречаются у больных СД с дебютом заболевания в детском и подростковом периодах, которые характеризуются наименьшей «пиковой» костной массой по сравнению со здоровыми лицами [2, 4]. В проведённых исследованиях по СД I типа выявлены регионарные особенности костных изменений: взаимосвязь с характером питания, недостаточностью белкового рациона, дефицита витамина D, кальция, вредными привычками, недостаточной физической активностью. Важную роль играли и особенности гликемического контроля, наличие поздних осложнений заболевания [3-4].

Между тем, оценка состояния костной системы у пациентов с СД II требует уточнения, т.к. имеющиеся литературные сведения по данному вопросу неоднозначны и противоречивы [6, 7]. Следует отметить, что обследование данных больных требует соблюдения определённого чёткого алгоритма с учётом регионарных условий обитания [3, 4, 7]. Так, известно, что Таджикистан является зоной климатогеографических контрастов, более 93% его территории занимают горы, страна характеризуется высокой рождаемостью. Следовательно, наряду с учётом таких «традиционных» факторов риска СД II, как его продолжительность, уровень гликемического контроля, сопутствующие заболевания, особый интерес представляет изучение особенностей костного метаболизма с акцентом на такие параметры, как паритет, низкий интергенетический интервал, несбалансированное питание.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение состояния костной системы при сахарном диабете II типа (СД II) у женщин постменопаузального периода с учётом паритета.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 110 больных СД II (55 женщин с нормальным (I группа) и 55 – с высоким (II группа) паритетом). Средний возраст обследованных составил 58,8 лет. Следует отметить, что во II группе обследованных женщин в 30% наблю-

дений отмечался низкий интергенетический интервал (1-2 года). Контрольную группу составили 55 женщин аналогичного возраста с высоким паритетом, но не страдавших СД II. Вся когорта была представлена коренными жительницами республики.

Критерии включения: пациентки с СД II в постменопаузальном периоде в состоянии различной степени контроля диабета; возраст 45-65 лет; длительность диабета от 5 лет.

Критерии исключения: возраст менее 45 лет, СД I типа, СД II терминальных стадий ретино- и нефропатии, ревматические заболевания, заболевания системы крови, приём глюкокортикоидов в анамнезе и наличие других эндокринных заболеваний.

Нормальная масса тела была у 26, избыточная – у 48 пациенток, а ожирение наблюдалось у 36 больных. Во всех случаях у женщин был постменопаузальный период, продолжительность которого варьировала от 2 до 21 года, при медианном значении 15 лет. Продолжительность течения патологии колебалась от 5 до 24 лет, при медианном значении 7 лет. Среди сопутствующих заболеваний у 80 женщин была установлена артериальная гипертензия, у 30 – ишемическая болезнь сердца. В процессе уточнения наследственного фактора в 70% случаев было установлено наличие отягощённого семейного анамнеза касательно СД, а в 30% случаев – относительно остеопороза.

Применяемые нами методы диагностики избирались согласно рекомендациям экспертов ВОЗ. Всем пациенткам проводились клинико-лабораторные исследования крови и мочи, биохимические анализы (показатели фосфорно-кальциевого обмена и витамин D), а также инструментальные методы исследования.

Из инструментальных методов исследования для оценки возможной потери костной ткани применялся метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием остеоденситометра Hologic Discovery W (Hologic Inc., USA). Исследования выполнялись в трёх стандартных участках опорно-двигательного аппарата – поясничном отделе позвоночника, проксимальной части бедренной кости, дистальных отделах костей предплечья.

Статистический анализ проведён на персональном компьютере с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, USA). Качественные показатели были представлены в виде долей (%), абсолютные величины – в виде медианы, 25 и 75 квартилей (Me [25q; 75q]). Сравнение качественных показателей проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, количественных показателей – с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В динамике обследования 110 больных женщин с СД II, отмечено, что исходное состояние степени компенсации заболевания было различным (табл. 1).

**Таблица 1** Степень компенсации сахарного диабета по группам

	I группа, нормальный паритет (n=55)	II группа, высокий паритет (n=55)	$p_0$
Компенсация	60,1% (33) $p_1 < 0,001$ (df=1; $\chi^2=14,95$ )	23,6% (13)	
Субкомпенсация	27,2% (15) $p_1 = 0,002$ (df=1; $\chi^2=9,57$ )	56,4% (31)	<0,001 (df=2; $\chi^2 = 19,95$ )
Декомпенсация	12,7% (7) $p_1 > 0,05$ (df=1; $\chi^2=0,60$ )	20,0% (11)	

Примечания:  $p_0$  – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц);  $p_1$  – статистическая значимость различий показателей между группами в парах (по критерию  $\chi^2$  Пирсона)

Как видно из табл. 1, в I группе преобладали пациентки с компенсированным СД II, тогда как во II группе чаще выявлялись пациентки с субкомпенсированной формой СД II ( $p < 0,001$ ).

Сравнение соотношений по степени компенсации попарно между группами показало, что компенсированные формы СД II (показатели гликированного гемоглобина (HbA1c) находились в пределах 6,5%, и отсутствовали клинические признаки патологии) статистически значимо больше были представлены в I группе, чем во II ( $p < 0,001$ ), субкомпенсированные формы СД II (содержание HbA1c от 7,5% до 8%, на почве чего отмечалось ухудшение течения болезни) больше были представлены во II группе, чем в I ( $p < 0,01$ ). Сравнение декомпенсированной формы СД II (уровень HbA1c составил более 9%, и отчётливо отмечались выраженные клинические признаки прогрессирования основного заболевания и его осложнений) показало тенденцию к преобладанию во II группе, но статистической значимости не отмечено ( $p > 0,05$ ).

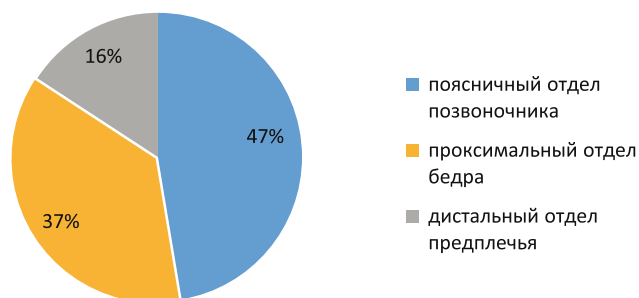
Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) предусматривало соблюдение рекомендаций ВОЗ (1994) по изучению данного показателя по T-критерию: «вариантом нормы считается уровень до -1 SD; при индексе T в пределах от -1 SD до -2 SD состояние оценивается как остеопеническое, значения T-индекса от -2,5 SD и ниже указывают на наличие остеопороза» [8].

Нами установлено, что у обследованных пациенток с СД II наиболее часто остеопенический синдром встречался в поясничном отделе позвоночника, несколько реже – в проксимальном отделе бедра и дистальном отделе предплечья (рис.).

Характерным в денситометрической характеристике являлось выявление изменений в двух стандартных отделах (55%), реже – в одном стандартном отделе (35%) и значительно реже – в трёх стандартных отделах (10%).

Для уточнения возможного влияния фактора многожизности и низкого интергенетического интервала в анамнезе на состояние костного метаболизма были проанализированы денситометрические изменения у женщин обеих групп. В табл. 2

Рис. Частота встречаемости остеопенического синдрома



представлена сравнительная характеристика остеопенического синдрома у женщин с СД II с нормальным и высоким паритетом.

Как видно из табл. 2, наиболее статистически значимые различия между группами отмечены в отношении поясничного отдела позвоночника и дистального отдела предплечья (по T-критерию) и дистального отдела предплечья (по Z-критерию).

В табл. 3 представлено сравнение проявлений остеопенического синдрома в контрольной группе и группе женщин с СД II и высоким паритетом.

Данные табл. 3 говорят о том, что статистически значимые различия между группами отмечены только лишь в отношении поясничного отдела позвоночника (по T-критерию).

Сравнительный анализ содержания общего кальция, фосфора, щёлочной фосфатазы и витамина D представлен в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что содержание общего кальция, фосфора и витамина D было статистически значимо снижено в группе больных с СД II с высоким паритетом по сравнению с контрольной группой обследованных ( $p < 0,05$ ), тогда как в отношении концентрации щёлочной фосфатазы значимых различий не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Вторичный остеопороз является одним из осложнений многих заболеваний, в том числе таких эндокринологических как гиперкортицизм и сахарный диабет, свидетельством чего является множество опубликованных научных работ [9-11].

Вместе с тем, по мнению Anafiroglu I et al (2009), вопрос влияния СД II на метаболизм костной ткани остаётся спорным. Так, авторы при исследовании МПКТ поясничного отдела позвоночника, бедренной и лучевой костей у 206 женщин в постменопаузе с СД II и 61 женщины без диабета не получали значимых различий по T-критериям бедра, поясничного отдела позвоночника и лучевой кости. Не было обнаружено корреляции между остеопенией или остеопорозом с уровнем HbA1c, наличием микроальбуминурии, ретинопатией, нейропатией, заболеваниями периферических артерий, цереброваскулярными событиями и ишемической болезнью сердца [12].

Однако в других последующих публикациях была продемонстрирована корреляционная связь остеопенического синдрома с СД [10, 11, 13-16]. Так, в исследовании Viégas M et al (2011) при изучении распространённости остеопороза у 148 женщин с СД в постменопаузе в возрасте  $61,87 \pm 7,85$  лет было выявлено, что почти треть (30,4%) из них имела сниженные показатели МПКТ поясничного отдела позвоночника и в 9,5% наблюдениях – шейки бедра. Авторы отмечают, что пожилой возраст и длительность менопаузы ассоциировались не только с развитием остеопороза ( $p < 0,001$ ), но и с риском патологических переломов ( $p < 0,001$ ) [13].

Схожие данные приводят и Abdulameer SA et al (2018), где среди 450 пациентов с СД II в 82% случаев было выявлено снижение МПКТ, что было тесно связано с возрастом, полом, продол-

Таблица 2 Оценка остеопенического синдрома у женщин с СД II с нормальным и высоким паритетом (Ме [25q; 75q])

		Нормальный паритет (n=55)	Высокий паритет (n=55)	p
Поясничный отдел позвоночника	T	-1,3 [-2,1; -0,4]	-2,1 [-2,3; -1,2]	=0,031 (<0,05)
	Z	-1,1 [-1,9; 0,2]	-1,3 [-1,6; -0,8]	=0,305 (>0,05)
Проксимальный отдел бедра	T	-1,5 [-2,2; 0,1]	-1,4 [-2,1; -0,8]	=0,493 (>0,05)
	Z	-1,0 [-1,4; -0,1]	-1,2 [-1,3; -0,7]	=0,134 (>0,05)
Дистальный отдел предплечья	T	0,1 [-1,6; 1,0]	-1,3 [-2,0; -0,4]	=0,003 (<0,01)
	Z	0,3 [-0,9; 1,7]	-1,3 [-1,3; -0,2]	=0,000 (<0,001)

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами больных СД с низким и высоким паритетом (по U-критерию Манна-Уитни)

**Таблица 3** Оценка остеопенического синдрома у женщин с СД II с высоким паритетом и группы контроля (Ме [25q; 75q])

		Контрольная группа (n=55)	СД II, высокий паритет (n=55)	p
Поясничный отдел позвоночника	T	-1,3 [-2,1; -0,4]	-2,1 [-2,3; -1,2]	=0,031 (<0,05)
	Z	-0,6 [-1,3; 0,3]	-1,1 [-1,9; 0,2]	=0,170 (>0,05)
Проксимальный отдел бедра	T	-1,0 [-1,7; 0,1]	-1,5 [-2,2; 0,1]	=0,082 (>0,05)
	Z	-0,6 [-1,2; 0,1]	-1,0 [-1,4; -0,1]	=0,159 (>0,05)
Дистальный отдел предплечья	T	0,1 [-1,1; 1,3]	0,1 [-1,6; 1,0]	=0,421 (>0,05)
	Z	0,6 [-0,9; 1,7]	0,3 [-0,9; 1,7]	=0,780 (>0,05)

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами здоровых и больных СД (по U-критерию Манна-Уитни)

**Таблица 4** Содержание общего кальция, фосфора, щёлочной фосфатазы и витамина D у женщин с СД II с высоким паритетом и группы контроля

	Контрольная группа (n=55)	СД II, высокий паритет (n=55)	p
Общий кальций, ммоль/л	2,34±0,02	2,20±0,03	<0,01
Фосфор, ммоль/л	1,23±0,02	1,10±0,02	<0,05
Щёлочная фосфатаза, Ед/л	138,2±0,6	135,2±4,7	>0,05
Витамин D, нг/мл	22,3±0,9	18,6±0,7	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами здоровых и больных СД (по U-критерию Манна-Уитни)

жительностью менопаузы, уровнем образования и показателями гликемического контроля [14].

По данным Wang C et al (2020), при сравнении риска переломов у азиатских женщин в постменопаузе с СД II (n=500) и без него (n=514), согласно модели FRAX, риск серьёзных остеопоротических переломов и переломов бедра в течение следующих 10 лет был выше в группе СД II (p<0,001). Авторы отмечают, что женщинам, страдающим СД II в постменопаузальном периоде, необходима ранняя диагностика и коррекция остеопенического синдрома [15].

Исследования, посвящённые изучению влияния высокого паритета у женщин с СД II на развитие остеопенического синдрома, малочисленны и носят неоднозначный характер. Так, по данным Мухамедовой ИГ и соавт (2019), среди 126 многорожавших женщин (среднее число родов 6,8±1,1) постменопаузального возраста именно высокий паритет являлся одним из значимых факторов развития тяжёлого остеопороза, приводящего к патологическому перелому шейки бедра. Авторы отмечают, что, несмотря на адекватную длительную комбинированную коррекцию имеющихся нарушений, полное восстановление ремоделированной костной ткани невозможно [16].

В другом исследовании, проведённом Nyassat D et al (2017), остеопороз и остеопения среди иорданских женщин в постменопаузе с СД II были выявлены у 37,5% и у 44,6% соответственно.

Авторы отмечают, что более длительная продолжительность менопаузы (p=0,03), избыточная масса тела (p=0,000), высокий паритет (p=0,027), задержка возраста менархе (p=0,018), низкая физическая активность (p=0,014), отягощённый семейный анамнез по остеопорозу (p=0,000), недостаточное пребывание на солнце (p=0,023) и высокое ежедневное потребление кофеина (p=0,005) имели высокую ассоциацию с развитием остеопороза. В связи с этим, авторы отмечают целесообразность более широкого просвещения в этой группе в вопросах профилактики и лечения остеопороза [17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокий паритет в анамнезе является одним из дополнительных факторов риска развития остеопенического синдрома у женщин постменопаузального возраста, страдающих СД II. Ассоциация многорождаемости с суб- и декомпенсированным сахарным диабетом имеет важное прогностическое значение в нарушении минеральной плотности костной ткани. Приведённые данные обосновывают планирование профилактических мероприятий, в частности, дифференцированных схем получения препаратов Ca и витамина D в промежутке между родами у женщин с СД II, особенно с высоким паритетом, в регионе высокой рождаемости.

## ЛИТЕРАТУРА

- Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health – A two-way relationship of clinical importance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107839. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107839>
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

## REFERENCES

- Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health – A two-way relationship of clinical importance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107839. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107839>
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>

3. Анварова ШС, Адамханова ЗА. Изменение минеральной плотности костной ткани при сахарном диабете I типа в Таджикистане. *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук.* 2014;4:53-7.
4. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
5. Хамдамова МТ, Ахматова ДФ. Остеопороз у молодых женщин репродуктивного возраста, факторы риска. *Биология и интегративная медицина.* 2021;1:146-59.
6. Catalano A, Morabito N, Basile G, Fusco S, Castagna G, Reitano F, et al. Fracture risk assessment in postmenopausal women referred to an Italian center for osteoporosis: a single day experience in Messina. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2013;10(3):191-4.
7. Дедов ИИ. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений. *Сахарный диабет.* 2013;3:4-10. Available from: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-811>
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
9. Садриев ОН, Ахматджонов ЗС. Диагностика и хирургическое лечение синдрома Иценко-Кушинга. *Наука молодых.* 2014;2:74-81.
10. Бардымова ТП, Мистяков МВ, Башарина ЮА, Минаева ЕБ, Абзаева АС. Ремоделирование костной ткани у женщин, больных сахарным диабетом. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).* 2017;2(5-2):33-6. Available from: [https://doi.org/10.12737/article\\_5a3a0d8f913509.24544012](https://doi.org/10.12737/article_5a3a0d8f913509.24544012)
11. Молитвослова НА, Галстян ГР. Остеопороз и сахарный диабет: современный взгляд на проблему. *Сахарный диабет.* 2013;1:57-62. Available from: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3598>
12. Anafiroglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, Ertorer ME. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2009;23(1):12-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.06.004>
13. Viégas M, Costa C, Lopes A, Griz L, Medeiro MA, Bandeira F. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and their relationship with duration of the disease and chronic complications. *J Diabetes Complications.* 2011;25(4):216-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2011.02.004>
14. Abdulameer SA, Sahib MN, Sulaiman SAS. The prevalence of osteopenia and osteoporosis among Malaysian type 2 diabetic patients using quantitative ultrasound densitometer. *Open Rheumatol J.* 2018;12:50-64. Available from: <https://doi.org/10.2174/1874312901812010050>
15. Wang C, Liu J, Xiao L, Liu D, Yan W, Hu T, et al. Comparison of FRAX in postmenopausal Asian women with and without type 2 diabetes mellitus: A retrospective observational study. *J Int Med Res.* 2020;48(2):300060519879591. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060519879591>
16. Мухамедова ИГ, Раззоков АА, Эхсоннов АС. Оценка эффективности антирезорбтивной терапии остеопороза у многогрозавших женщин. *Вестник Авиценны.* 2019;21(2):274-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-274-278>
17. Hyassat D, Alyan T, Jaddou H, Ajlouni KM. Prevalence and risk factors of osteoporosis among Jordanian postmenopausal women attending the National Center for Diabetes, Endocrinology and Genetics in Jordan. *Biores Open Access.* 2017;6(1):85-93. Available from: <https://doi.org/10.1089/biores.2016.0045>
3. Anvarova ShS, Adamkhanova ZA. Izmenenie mineral'noy plotnosti kostnoy tkani pri sakharnom diabete 1 tipa v Tadjikistane [Change in bone mineral density in patients with diabetes mellitus type 1 in Tajikistan]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadjikistan. Otdelenie biologicheskikh i meditsinskikh nauk.* 2014;4:53-7.
4. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
5. Khamdamova MT, Akhmatova DF. Osteoporoz u molodykh zhenshchin reproduktivnogo vozrasta, faktory riska [Osteoporosis in young women of reproductive age, risk factors]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2021;1:146-59.
6. Catalano A, Morabito N, Basile G, Fusco S, Castagna G, Reitano F, et al. Fracture risk assessment in postmenopausal women referred to an Italian center for osteoporosis: a single day experience in Messina. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2013;10(3):191-4.
7. Dedov II. Innovatsionnye tekhnologii v lechenii i profilaktike sakharnogo diabeta i ego oslozhneniy [Novel technologies for the treatment and prevention of diabetes mellitus and its complications]. *Sakharnyy diabet.* 2013;3:4-10. Available from: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-811>
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
9. Sadriev ON, Akhmadzhonov ZS. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie sindroma Itsenko-Kushinga [Diagnostics and treatment of Cushing syndrome]. *Nauka molodykh.* 2014;2:74-81.
10. Bardymova TP, Mistyakov MV, Basharina YuA, Minaeva EB, Abzaeva AS. Remodelirovanie kostnoy tkani u zhenshchin, bol'nykh sakharnym diabetom [Bone remodeling in women with diabetes mellitus]. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).* 2017;2(5-2):33-6. Available from: [https://doi.org/10.12737/article\\_5a3a0d8f913509.24544012](https://doi.org/10.12737/article_5a3a0d8f913509.24544012)
11. Molitvoslovova NA, Galstyan GR. Osteoporoz i sakharniy diabet: sovremenniy vzglyad na problemu [Osteoporosis and diabetes mellitus: a modern viewpoint]. *Sakharnyy diabet.* 2013;1:57-62. Available from: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3598>
12. Anafiroglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, Ertorer ME. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2009;23(1):12-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.06.004>
13. Viégas M, Costa C, Lopes A, Griz L, Medeiro MA, Bandeira F. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and their relationship with duration of the disease and chronic complications. *J Diabetes Complications.* 2011;25(4):216-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2011.02.004>
14. Abdulameer SA, Sahib MN, Sulaiman SAS. The prevalence of osteopenia and osteoporosis among Malaysian type 2 diabetic patients using quantitative ultrasound densitometer. *Open Rheumatol J.* 2018;12:50-64. Available from: <https://doi.org/10.2174/1874312901812010050>
15. Wang C, Liu J, Xiao L, Liu D, Yan W, Hu T, et al. Comparison of FRAX in postmenopausal Asian women with and without type 2 diabetes mellitus: A retrospective observational study. *J Int Med Res.* 2020;48(2):300060519879591. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060519879591>
16. Mukhamedova IG, Razzokov AA, Ekhsionov AS. Otsenka effektivnosti antirezorbtivnoy terapii osteoporozu u mnogorozhavshikh zhenshchin [Evaluation of the efficiency of antiresorptive therapy for osteoporosis in multiparous women]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2019;21(2):274-8. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-274-278>
17. Hyassat D, Alyan T, Jaddou H, Ajlouni KM. Prevalence and risk factors of osteoporosis among Jordanian postmenopausal women attending the National Center for Diabetes, Endocrinology and Genetics in Jordan. *Biores Open Access.* 2017;6(1):85-93. Available from: <https://doi.org/10.1089/biores.2016.0045>

**И** СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Анварова Шакарджон Саидоромовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0001-8806-919X  
SPIN-код: 3529-0234  
Author ID: 1075066  
E-mail: anvarova43@mail.ru

**Музафарова Мехринигор Эмомхусайновна**, докторант PhD кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0002-7465-5646  
E-mail: mekhrinigorm@bk.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

**✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

**Музафарова Мехринигор Эмомхусайновна**  
докторант PhD кафедры эндокринологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (777) 004646  
E-mail: mekhrinigorm@bk.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: АШС  
Сбор материала: ММЭ  
Статистическая обработка данных: ММЭ  
Анализ полученных данных: АШС  
Подготовка текста: АШС, ММЭ  
Редактирование: АШС  
Общая ответственность: АШС

*Поступила* 30.12.2020  
*Принята в печать* 29.03.2021

**И** AUTHOR INFORMATION

**Anvarova Shakardzon Saidoromovna**, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-8806-919X  
SPIN: 3529-0234  
Author ID: 1075066  
E-mail: anvarova43@mail.ru

**Muzafarova Mekhrinigor Emomkhusaynovna**, PhD Student, Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-7465-5646  
E-mail: mekhrinigorm@bk.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:**

**Muzafarova Mekhrinigor Emomkhusaynovna**  
PhD Student, Department of Endocrinology, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (777) 004646  
E-mail: mekhrinigorm@bk.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

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

*Submitted* 30.12.2020  
*Accepted* 29.03.2021



## ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИНГВАЛЬНЫХ БРЕКЕТ-СИСТЕМ

Ф.А. БИЛАЛОВА<sup>1</sup>, В.И. БОНДАРЕНКО<sup>1</sup>, Е.М. БАСИН<sup>2</sup>, М.Ю. КУЗНЕЦОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Кафедра онкологии и пластической хирургии, Академия постдипломного образования, Москва, Российская Федерация

Неправильный прикус и несовершенное расположение зубов могут оказать большое влияние на улыбку, самочувствие и качество жизни. В результате лечения патологического и аномалийного прикуса многие дети и взрослые вынуждены использовать брекеты для его улучшения. Последствия лечения бывают разными – воспаление и зуд, отёк слизистой рта и гайморовых пазух, головные боли, гипертермия – всё это зависит от физиологических особенностей организма, а также адаптации к данной искусственной конструкции, которая фактически смещает зубы из патологического положения в физиологическое. Исправление прикуса лингвальными брекетами имеет ключевое преимущество. Основное – это возможность справиться с психологическим барьером, неизбежно возникающим при ношении вестибулярных брекет-систем, но есть и недостаток, который проявляется в кратковременном нарушении речи в течение 2-3 месяцев. В данной статье рассматривается процедура изготовления лингвальных брекетов, этапы и принципы установки лингвальной брекет-системы, рекомендации по уходу и сроки ношения конструкции, а также влияние данных брекетов на речевой аппарат, артикуляцию звуков и возможное развитие логоневроза.

**Ключевые слова:** исправление прикуса, лингвальные брекеты, патология речи, логоневроз.

**Для цитирования:** Билалова ФА, Бондаренко ВИ, Басин ЕМ, Кузнецова МЮ. Особенности ортодонтического лечения с использованием лингвальных брекет-систем. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):73-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-73-77>

## FEATURES OF ORTHODONTIC TREATMENT USING LINGUAL BRACES

F.A. BILALOVA<sup>1</sup>, V.I. BONDARENKO<sup>1</sup>, E.M. BASIN<sup>2</sup>, M.YU. KUZNETSOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Oncology and Plastic Surgery, Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

Malocclusion and imperfect placement of teeth can have a big impact on the smile, well-being and quality of life. As a result of the treatment of pathological and abnormal bite, many children and adults are forced to use braces to improve their bite. The consequences of treatment are different: inflammation and itching, edema of the oral mucosa and maxillary sinuses, headaches, fever. All this depends on the human physiological characteristics, as well as adaptation to this artificial structure, which actually shifts the teeth from a pathological position to a physiological one. Correcting the bite with lingual braces has a key advantage. The main thing is the ability to cope with the psychological barrier that inevitably arises when wearing vestibular braces. But there is also a disadvantage that manifests itself in a short-term speech disorder for 2-3 months. This article discusses the procedure for making lingual braces, the stages and principles of installing lingual braces, recommendations for the care and wearing of the structure, as well as the impact of these braces on the speech apparatus and articulation of speech sounds and the possible development of logoneurosis due to treatment with lingual braces.

**Keywords:** Correction of occlusion, lingual braces, speech pathology, logoneurosis.

**For citation:** Bilalova FA, Bondarenko VI, Basin EM, Kuznetsova MYu. Osobennosti ortodonticheskogo lecheniya s ispol'zovaniem lingval'nykh breket-sistem [Features of orthodontic treatment using lingual braces]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):73-7. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-73-77>

Процедура создания лингвальных брекетов не проста [1, 2]. Врачу необходимы опыт, знания и внимательность, чтобы определить точное расположение всех элементов и смоделировать будущее состояние прикуса. Процедура изготовления брекетов выглядит следующим образом: сначала делается слепок челюсти для выбора соответствующего плана коррекции (диагностические модели) [3]. В лаборатории на основе этого слепка выполняется рабочая модель внутренней брекет-системы, и создаётся идеальный вариант расположения каждого блока. После этого врач приступает к её установке [4-11].

Если пациент решает ставить лингвальные брекеты, то он должен быть готов к более тщательному уходу за ними. Доступ к данным брекетам затруднён, визуально оценить их состояние

довольно сложно, поэтому в этом случае нужно просто регулярно проводить гигиенические процедуры с использованием специальных средств. Зубы придётся чистить после каждого приёма пищи. Рекомендуется использовать две зубные щётки, одна из которых – межзубной ёршик – помогает очистить межзубное пространство от остатков пищи. Чистить зубы нужно без резких движений, чтобы не слетели замки. Необходимо использовать не только обычную зубную щётку, но и монокристаллическую, которая позволит более эффективно очищать труднодоступные места. Для лучшей профилактики полости рта врачи советуют использовать электрические аналоги зубных щёток, ирригаторы, флоссы и зубочистки. Если после еды нет возможности почистить зубы, обязательно следует прополоскать рот водой или

ополаскивателем. Также необходимо регулярно посещать стоматолога для профессиональной гигиены, так как в домашних условиях это сделать практически невозможно [12, 13].

Лингвальные брекететы крепятся к внутренней (оральной) поверхности зубов, создавая меньше места во рту для языка [14]. Это затрудняет произношение некоторых слов, особенно тех, которые содержат букву «С» и способствует развитию дефектов речи [15]. Исследование показало, что около 58% людей испытывают проблемы с речью после установки брекетов [16]. Это происходит потому, что верхне- и нижнечелюстные дуги прямо или косвенно участвуют в производстве звуков; брекететы изменяют морфологию (форму) некоторых поверхностей (например, зубов, языка и губ), используемых для артикуляции этих звуков.

Первые две недели после установки брекетов обычно являются периодом адаптации. Во время ношения лингвальных брекетов многие пациенты испытывают дискомфорт в ротовой полости [17, 18]. Происходит это потому, что язык приспосабливается к брекетам и дугам. Для этого пациентам дают защитный воск, чтобы поместить его поверх брекетов для остановки трения языка о металл. Это помогает предотвратить любое раздражение на языке, губах или щеках. Важно помнить, что язык – очень чувствительный орган, и обычно он сверхчувствителен даже к малейшим изменениям во рту, таким как язва или скол зуба. Тем не менее, он легко адаптируется и приспосабливается к новым ощущениям от лингвальных брекетов в течение одной или двух недель [19].

Пациенты могут испытывать неловкость, когда впервые фиксируют брекететы. Некоторые от смущения даже перестают говорить, обнаруживая, что окружающие замечают их дефекты речи. Тем не менее, очень важно, чтобы пациенты практиковались в разговоре. Рот должен привыкнуть произносить звуки с новыми брекетами [20-24]. Бывают случаи, когда дискомфорт от брекетов доводит до развития логоневроза (одной из форм заикания, сопровождающегося неврозом), так как их наличие может по-разному повлиять на различных пациентов. Такие факторы, как размер и форма прикуса, степень контроля, который мы осуществляем над языком, и сила мышц челюсти, индивидуальны у каждого человека. Некоторые люди быстро привыкают к лингвальным брекетам и обнаруживают, что их речь практически не изменилась. Исследования показывают, что речевые проблемы носят временный характер, причём многие из них решаются максимум за 2-3 месяца. Большинство людей приспосабливается к брекетам почти сразу. Другие, однако, могут столкнуться с языковой дисфункцией – трудностями движения языка по новой металлической конструкции, что способствует развитию шепелявости или аналогичной проблемы с произношением. Это, в свою очередь, может вызвать у пациента чувство тревоги и неловкости в начале лечения. У многих специалистов имеется своё мнение на этот счёт [25-29].

Существует некоторые профессии, при которых такие дефекты речи, как шепелявость, являются проблематичными. Примерами могут служить профессии актёра, певца или телеведущего. Встреча с логопедом/дефектологом – это вариант для тех пациентов, чья речь пострадала от лингвальных брекетов [30]. Объём необходимой логопедической терапии полностью зависит от пациента, но нередко достаточно двух или трёх сеансов, чтобы помочь пациенту стать более уверенным в том, что его речь снова станет внятной и чёткой.

Исследования показывают, что наиболее часто «затронутыми» звуками являются: [с], [ш], [в], [ф], [р], [т], [л], [ч]. Существует определённый комплекс упражнений, таких как артикуляционная гимнастика, которые можно использовать, чтобы помочь речевому аппарату вернуться к нормальному состоянию как можно быстрее и улучшить звукопроизношение. Методы, используемые в логопедии, обычно включают в себя развитие осознания языковых привычек, например то, как пациент держит челюсть. При разговоре с лингвальными брекетами ключевым моментом является создание большего пространства во рту путём открывания задней части горла. Затем язык должен научиться становиться независимым от нижней челюсти и губ и дотягиваться до твёрдого альвеолярного гребня за зубами верхней челюсти. Чем больше будет оказано нагрузки на мышцы языка, тем более будет заметен эффект от упражнений. Ведь язык состоит в основном из мышц и может привыкнуть выполнять свою обычную работу, двигаясь разными способами. Это поможет свести к минимуму шепелявость или аналогичное препятствие, вызванное лингвальными брекетами [31-33].

Благоприятное воздействие на речь оказывает чтение вслух, главным образом, оно будет полезно для людей, страдающих логоневрозом или тех, кто стесняется говорить в обществе. Ведь чтение является альтернативой разговора с обычным человеком, особенно если произведение состоит из диалога или дискуссии, в которой участвуют несколько персонажей. Очень плодотворно на речь может повлиять чтение скороговорок, тяжело произносимых фраз или длинных слов.

Таким образом, очень важно, чтобы пациент тщательно соблюдал все рекомендации лечащего стоматолога по уходу за полостью рта во время лечения прикуса техникой лингвальной брекет-системы. Необходимо правильно чистить и сами брекететы, несмотря на их труднодоступное местоположение, так как повреждение самой мелкой детали может изменить весь план лечения. Влияние лингвальных брекетов на речь не должно останавливать пациентов от данной процедуры лечения, так как существует множество специальных речевых упражнений, разработанных логопедами, которые помогут справиться с дефектами артикуляционного аппарата любой сложности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Flis P, Filonenko V, Tsyzh O. The orthodontic appliances for treatment of open bite proprietary construction. *Georgian Med News*. 2018;(283):30-4.
2. Kairalla SA, Scuzzo G, Triviño T, Velasco L, Lombardo L, Paranhos LR. Determining shapes and dimensions of dental arches for the use of straight-wire arches in lingual technique. *Dental Press J Orthod*. 2014;19(5):116-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.5.116-122.oar>

## REFERENCES

1. Flis P, Filonenko V, Tsyzh O. The orthodontic appliances for treatment of open bite proprietary construction. *Georgian Med News*. 2018;(283):30-4.
2. Kairalla SA, Scuzzo G, Triviño T, Velasco L, Lombardo L, Paranhos LR. Determining shapes and dimensions of dental arches for the use of straight-wire arches in lingual technique. *Dental Press J Orthod*. 2014;19(5):116-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.5.116-122.oar>

3. Hutchinson I, Lee JY. Fabrication of lingual orthodontic appliances: past, present and future. *J Orthod.* 2013;40Suppl 1:S14-9. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000061>
4. Migliorati M, Poggio D, Drago S, Lagazzo A, Stradi R, Barberis F, et al. Torque efficiency of a customized lingual appliance: Performance of wires with three different ligature systems. *J Orofac Orthop.* 2019;80(6):304-14. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00056-019-00190-w>
5. Tarazona-Alvarez B, Lucas-Dominguez R, Paredes-Gallardo V, Alonso-Arroyo A, Vidal-Infer A. A bibliometric analysis of scientific production in the field of lingual orthodontics. *Head Face Med.* 2019;15(1):23. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13005-019-0207-7>
6. Севитов АВ, Браго АС, Енина ЮИ. Опыт применения гибридной керамики для реставрации зубов в цервикальной области. *Клиническая стоматология.* 2017;3:10-2.
7. Pavlov AA, Yumashev AV, Utyuzh AS, Troitskaya YI, Ershov KA. Hybrid ceramic preparation for silanization. *International Dental Journal.* 2017;67(S1):82.
8. Schubert K, Halbich T, Jost-Brinkmann P-G, Müller-Hartwich R. Precision of indirect bonding of lingual brackets using the quick modul system (QMS)<sup>®</sup>. *J Orofac Orthop.* 2013;74(1):6-17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00056-012-0122-z>
9. Kairalla SA, Scuzzo G, Triviño T, Velasco L, Lombardo L, Paranhos LR. Determining shapes and dimensions of dental arches for the use of straight-wire arches in lingual technique. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(5):116-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.5.116-122.oar>
10. George RD, Hirani S. Fully-customized lingual appliances: How lingual orthodontics became a viable treatment option. *J Orthod.* 2013;40Suppl 1:S8-13. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.00000000058>
11. Thote AM, Sharma K, Uddanwadiker RV, Shrivastava S. Optimum pure intrusion of a mandibular canine with the segmented arch in lingual orthodontics. *Biomed Mater Eng.* 2017;28(3):247-56. Available from: <https://doi.org/10.3233/BME-171671>
12. Binhuwaishel L, Al-Jewair T. Lingual fixed orthodontic appliances may be associated with more adverse effects than buccal appliances. *J Evid Based Dent Pract.* 2018;18(4):349-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.10.007>
13. Brugnami F, Caiazzo A, Dibart S. Lingual orthodontics: accelerated realignment of the «social six» with piezocision. *Compend Contin Educ Dent.* 2013;34(8):608-10.
14. Rosti F, Sfondrini MF, Bressani D, Vitale MC, Gandini P, Scribante A. Digital workflow for indirect bonding with 2D lingual brackets: A case report and procedure description. *Case Rep Dent.* 2019;2019:6936049. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/6936049>
15. Doshi UH, Bhad-Patil WA. Speech defect and orthodontics: a contemporary review. *Orthodontics (Chic.).* 2011;12(4):340-53.
16. Chen J, Wan J, You L. Speech and orthodontic appliances: a systematic literature review. *Eur J Orthod.* 2018;40(1):29-36. Available from: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjx023>
17. Chatoo A. A view from behind: A history of lingual orthodontics. *J Orthod.* 2013;40 Suppl 1:S2-7. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.00000000057>
18. Oliver G, Borumandi F. A hazard of lingual orthodontic attachments: A case report. *J Orthod.* 2015;42(4):331-2. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313315Y.00000000018>
19. Liu D, Li J, Lei F, Wang X, Zhou Y. Dentoskeletal and soft tissue changes associated with miniscrew anchorage in customized lingual orthodontics. *J Int Med Res.* 2019;47(1):84-95. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518795541>
20. Ata-Ali F, Ata-Ali J, Ferrer-Molina M, Cobo T, De Carlos F, Cobo J. Adverse effects of lingual and buccal orthodontic techniques: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;149(6):820-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.11.031>
21. Chatoo A. Will lingual braces affect my speech? Edited by: CAL MURPHY. Available from: <https://www.topdoctors.co.uk/medical-articles/will-lingual-braces-affect-my-speech> [Published: 25/01/2019; Updated: 28/11/2019].
22. Rai AK, Rozario JE, Ganeshkar SV. Comparison of speech performance in labial and lingual orthodontic patients: A prospective study. *Dent Res J (Isfahan).* 2014;11(6):663-75.
23. Khattab TZ, Farah H, Al-Sabbagh R, Hajeer MY, Haj-Hamed Y. Speech performance and oral impairments with lingual and labial orthodontic appliances in the first stage of fixed treatment. *Angle Orthod.* 2013;83(3):519-26. Available from: <https://doi.org/10.2319/073112-619.1>
3. Hutchinson I, Lee JY. Fabrication of lingual orthodontic appliances: past, present and future. *J Orthod.* 2013;40Suppl 1:S14-9. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000061>
4. Migliorati M, Poggio D, Drago S, Lagazzo A, Stradi R, Barberis F, et al. Torque efficiency of a customized lingual appliance: Performance of wires with three different ligature systems. *J Orofac Orthop.* 2019;80(6):304-14. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00056-019-00190-w>
5. Tarazona-Alvarez B, Lucas-Dominguez R, Paredes-Gallardo V, Alonso-Arroyo A, Vidal-Infer A. A bibliometric analysis of scientific production in the field of lingual orthodontics. *Head Face Med.* 2019;15(1):23. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13005-019-0207-7>
6. Sevbitov AV, Brago AS, Enina Yul. Opyt primeneniya gibridnoy keramiki dlya restavratsii zubov v tservikal'noy oblasti [Experience in the application of hybrid ceramic restorations in the cervical region]. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2017;3:10-2.
7. Pavlov AA, Yumashev AV, Utyuzh AS, Troitskaya YI, Ershov KA. Hybrid ceramic preparation for silanization. *International Dental Journal.* 2017;67(S1):82.
8. Schubert K, Halbich T, Jost-Brinkmann P-G, Müller-Hartwich R. Precision of indirect bonding of lingual brackets using the quick modul system (QMS)<sup>®</sup>. *J Orofac Orthop.* 2013;74(1):6-17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00056-012-0122-z>
9. Kairalla SA, Scuzzo G, Triviño T, Velasco L, Lombardo L, Paranhos LR. Determining shapes and dimensions of dental arches for the use of straight-wire arches in lingual technique. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(5):116-22. Available from: <https://doi.org/10.1590/2176-9451.19.5.116-122.oar>
10. George RD, Hirani S. Fully-customized lingual appliances: How lingual orthodontics became a viable treatment option. *J Orthod.* 2013;40Suppl 1:S8-13. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.00000000058>
11. Thote AM, Sharma K, Uddanwadiker RV, Shrivastava S. Optimum pure intrusion of a mandibular canine with the segmented arch in lingual orthodontics. *Biomed Mater Eng.* 2017;28(3):247-56. Available from: <https://doi.org/10.3233/BME-171671>
12. Binhuwaishel L, Al-Jewair T. Lingual fixed orthodontic appliances may be associated with more adverse effects than buccal appliances. *J Evid Based Dent Pract.* 2018;18(4):349-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.10.007>
13. Brugnami F, Caiazzo A, Dibart S. Lingual orthodontics: accelerated realignment of the «social six» with piezocision. *Compend Contin Educ Dent.* 2013;34(8):608-10.
14. Rosti F, Sfondrini MF, Bressani D, Vitale MC, Gandini P, Scribante A. Digital workflow for indirect bonding with 2D lingual brackets: A case report and procedure description. *Case Rep Dent.* 2019;2019:6936049. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/6936049>
15. Doshi UH, Bhad-Patil WA. Speech defect and orthodontics: a contemporary review. *Orthodontics (Chic.).* 2011;12(4):340-53.
16. Chen J, Wan J, You L. Speech and orthodontic appliances: a systematic literature review. *Eur J Orthod.* 2018;40(1):29-36. Available from: <https://doi.org/10.1093/ejo/cjx023>
17. Chatoo A. A view from behind: A history of lingual orthodontics. *J Orthod.* 2013;40 Suppl 1:S2-7. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.00000000057>
18. Oliver G, Borumandi F. A hazard of lingual orthodontic attachments: A case report. *J Orthod.* 2015;42(4):331-2. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313315Y.00000000018>
19. Liu D, Li J, Lei F, Wang X, Zhou Y. Dentoskeletal and soft tissue changes associated with miniscrew anchorage in customized lingual orthodontics. *J Int Med Res.* 2019;47(1):84-95. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518795541>
20. Ata-Ali F, Ata-Ali J, Ferrer-Molina M, Cobo T, De Carlos F, Cobo J. Adverse effects of lingual and buccal orthodontic techniques: A systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;149(6):820-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.11.031>
21. Chatoo A. Will lingual braces affect my speech? Edited by: CAL MURPHY. Available from: <https://www.topdoctors.co.uk/medical-articles/will-lingual-braces-affect-my-speech> [Published: 25/01/2019; Updated: 28/11/2019].
22. Rai AK, Rozario JE, Ganeshkar SV. Comparison of speech performance in labial and lingual orthodontic patients: A prospective study. *Dent Res J (Isfahan).* 2014;11(6):663-75.
23. Khattab TZ, Farah H, Al-Sabbagh R, Hajeer MY, Haj-Hamed Y. Speech performance and oral impairments with lingual and labial orthodontic appliances in the first stage of fixed treatment. *Angle Orthod.* 2013;83(3):519-26. Available from: <https://doi.org/10.2319/073112-619.1>

24. Slater RD. Speech and discomfort during lingual orthodontic treatment. *J Orthod.* 2013;40 Suppl 1:S34-7. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000059>
25. Gallerano G, Ruoppolo G, Silvestri A. Myofunctional and speech rehabilitation after orthodontic-surgical treatment of dento-maxillofacial dysgnathia. *Prog Orthod.* 2012;13(1):57-68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pio.2011.08.002>
26. Van Lierde KM, Luyten A, D'haeseleer E, Van Maele G, Becue L, Fonteyne E, et al. Articulation and oromyofunctional behavior in children seeking orthodontic treatment. *Oral Dis.* 2015;21(4):483-92. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12307>
27. Haj-Younis S, Khattab TZ, Hajeer MY, Farah H. A comparison between two lingual orthodontic brackets in terms of speech performance and patients' acceptance in correcting Class II, Division 1 malocclusion: A randomized controlled trial. *Dental Press J Orthod.* 2016;21(4):80-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-6709.21.4.080-088.oar>
28. Щепин ВО, Вагнер ВД, Чабан АВ, Капитоненко НА. Нормативное правовое обеспечение ортодонтической помощи населению на уровне объекта Федерации. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2015;23(2):3-5.
29. Шамсидинов АТ, Файзов КС, Танжихолов УХ, Исмоилов ФН. Система раннего выявления и реабилитации детей и подростков города Душанбе с зубочелюстными аномалиями. *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.* 2016;1:57-60.
30. Wu A, McGrath C, Wong RW, Wiechmann D, Rabie AB. Comparison of oral impacts experienced by patients treated with labial or customized lingual fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(6):784-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.07.027>
31. Gracco A, Siviero L, de Stefani A, Bruno G, Stellini E. Anterior open-bite orthodontic treatment in an adult patient: A clinical case report. *Int Orthod.* 2016;14(2):171-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2016.03.011>
32. Kravanja SL, Hocevar-Boltezar I, Music MM, Jarc A, Verdenik I, Ovsenik M. Three-dimensional ultrasound evaluation of tongue posture and its impact on articulation disorders in preschool children with anterior open bite. *Radiol Oncol.* 2018;52(3):250-6. Available from: <https://doi.org/10.2478/raon-2018-0032>
24. Slater RD. Speech and discomfort during lingual orthodontic treatment. *J Orthod.* 2013;40 Suppl 1:S34-7. Available from: <https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000059>
25. Gallerano G, Ruoppolo G, Silvestri A. Myofunctional and speech rehabilitation after orthodontic-surgical treatment of dento-maxillofacial dysgnathia. *Prog Orthod.* 2012;13(1):57-68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pio.2011.08.002>
26. Van Lierde KM, Luyten A, D'haeseleer E, Van Maele G, Becue L, Fonteyne E, et al. Articulation and oromyofunctional behavior in children seeking orthodontic treatment. *Oral Dis.* 2015;21(4):483-92. Available from: <https://doi.org/10.1111/odi.12307>
27. Haj-Younis S, Khattab TZ, Hajeer MY, Farah H. A comparison between two lingual orthodontic brackets in terms of speech performance and patients' acceptance in correcting Class II, Division 1 malocclusion: A randomized controlled trial. *Dental Press J Orthod.* 2016;21(4):80-8. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-6709.21.4.080-088.oar>
28. Shchepin VO, Vagner VD, Chaban AV, Kapitonenko NA. Normativnoe pravovoe obespechenie ortodonticheskoy pomoshchi naseleniyu na urovne ob'ekta federatsii [The normative legal support of orthodontic care of population at the level of subject of the Russian Federation]. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2015;23(2):3-5.
29. Shamsidinov AT, Fayzov KS, Tanzhikhlov UKH, Ismoilov FN. Sistema rannego vyyavleniya i reabilitatsii detey i podrostkov goroda Dushanbe s zubochelustnymi anomaliyami [System for early detection and rehabilitation of children and adolescents with dentoalveolar anomalies in Dushanbe]. *Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravookhraneniya.* 2016;1:57-60.
30. Wu A, McGrath C, Wong RW, Wiechmann D, Rabie AB. Comparison of oral impacts experienced by patients treated with labial or customized lingual fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(6):784-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2009.07.027>
31. Gracco A, Siviero L, de Stefani A, Bruno G, Stellini E. Anterior open-bite orthodontic treatment in an adult patient: A clinical case report. *Int Orthod.* 2016;14(2):171-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2016.03.011>
32. Kravanja SL, Hocevar-Boltezar I, Music MM, Jarc A, Verdenik I, Ovsenik M. Three-dimensional ultrasound evaluation of tongue posture and its impact on articulation disorders in preschool children with anterior open bite. *Radiol Oncol.* 2018;52(3):250-6. Available from: <https://doi.org/10.2478/raon-2018-0032>

## И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Билалова Фатима Ахмедовна**, студентка 2 курса, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
ORCID ID: 0000-0003-2332-7551  
E-mail: bilalova.2001@bk.ru

**Бондаренко Владимир Игоревич**, студент 5 курса, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
ORCID ID: 0000-0001-6745-0100  
E-mail: vlbonddentistor@gmail.ru

**Басин Евгений Михайлович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии и пластической хирургии, Академия постдипломного образования  
Scopus ID: 56499347400  
ORCID ID: 0000-0003-1931-8062  
E-mail: kroko-stomatolog@mail.ru

**Кузнецова Мария Юрьевна**, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова  
Researcher ID: D-7278-2019  
Scopus ID: 57204615392  
ORCID ID: 0000-0002-5488-8979

## И AUTHOR INFORMATION

**Bilalova Fatima Akhmedovna**, 2<sup>nd</sup> year student, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
ORCID ID: 0000-0003-2332-7551  
E-mail: bilalova.2001@bk.ru

**Bondarenko Vladimir Igorevich**, 5<sup>th</sup> year student, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-6745-0100  
E-mail: vlbonddentistor@gmail.ru

**Basin Evgeny Mikhaylovich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Oncology and Plastic Surgery, Academy of Postgraduate Education  
Scopus ID: 56499347400  
ORCID ID: 0000-0003-1931-8062  
E-mail: kroko-stomatolog@mail.ru

**Kuznetsova Mariya Yurievna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Researcher ID: D-7278-2019  
Scopus ID: 57204615392  
ORCID ID: 0000-0002-5488-8979

SPIN-код: 2857-9764  
Author ID: 786692  
E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Кузнецова Мария Юрьевна**

кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

119992, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубцкая, 8-2  
Тел.: +7 (499) 1760116  
E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: БФА, БВИ, БЕМ, КМЮ  
Сбор материала: БФА, БВИ, БЕМ, КМЮ  
Анализ полученных данных: БФА, БВИ  
Подготовка текста: БФА, БВИ  
Редактирование: БФА, БВИ, БЕМ, КМЮ  
Общая ответственность: КМЮ

*Поступила* 09.02.2021  
*Принята в печать* 29.03.2021

SPIN: 2857-9764  
Author ID: 786692  
E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Kuznetsova Mariya Yurievna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8-2  
Tel.: +7 (499) 1760116  
E-mail: kuznetsova\_m\_yu@staff.sechenov.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: BFA, BVI, BEM, KMYu  
Data collection: BFA, BVI, BEM, KMYu  
Analysis and interpretation: BFA, BVI  
Writing the article: BFA, BVI  
Critical revision of the article: BFA, BVI, BEM, KMYu  
Overall responsibility: KMYu

*Submitted* 09.02.2021  
*Accepted* 29.03.2021



## НАНОТЕХНОЛОГИИ: ПОИСКИ НОВЫХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

А.В. БЛИНОВА

Кафедра пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация

Индивидуальная гигиена является важнейшим элементом комплексной программы профилактики кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта. Глобальная индустрия, занимающаяся производством косметики для ухода за полостью рта, стремится аккумулировать последние научные достижения и использовать их для создания эффективных, а значит, коммерчески успешных продуктов. Внедрение наночастиц в стоматологические композитные материалы, растворы для ирригации корневых каналов, биологически активные покрытия титановых и циркониевых имплантатов уже не вызывает скепсиса и удивления. Введение наночастиц в косметические составы позволяет добиться высокой наполненности материалов, увеличения активной площади поверхности частиц, а следовательно, улучшения очищающих и противомикробных свойств. В обзоре изучены перспективные и существующие уже сейчас возможности применения достижений нанотехнологий в сфере профилактики стоматологических заболеваний, а именно в создании предметов и средств гигиены полости рта. Уже представленные на рынке образцы наносодержащих зубных паст, ополаскивателей, муссов и адгезивных плёнок демонстрируют высокий реминерализующий потенциал, а при регулярном применении, по-видимому, способны обеспечить пролонгированный бактериостатический эффект. При этом в доступных научных источниках на данный момент отсутствуют данные об общем или местном токсическом воздействии данных биологически активных препаратов.

**Ключевые слова:** нанотехнологии, профилактическая стоматология, индивидуальная гигиена полости рта, предметы и средства гигиены.

**Для цитирования:** Блинова А.В. Нанотехнологии: поиски новых решений для профилактической стоматологии. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):78-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-78-84>

## NANOTECHNOLOGY: FINDING NEW SOLUTIONS FOR PREVENTIVE DENTISTRY

A.V. BLINOVA

Department of Periodontology, Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

Individual oral hygiene is the key element of the complex programs, developed for prevention of caries and inflammatory periodontal diseases. The industry of care cosmetic, especially dental care cosmetic, is so sensitive to modern conceptions and scientific achievements. It tries to use them to create more effective and commercially successful products. Incorporation of nanoparticles into dental composites, disinfected solutions for irrigation of root canals, bioactive covers for titanium and zirconium implants no longer cause skepticism. Using nanoparticles in cosmetic formulations allows us to achieve high filling and active surface area, and therefore, improve cleaning and antimicrobial properties. The aim of this review is to study the promising and already existing areas for using nanotechnologies for prevention of dental disorders. First of all, we are interested in the creation of new oral hygiene products. The samples of nano-containing toothpastes, mouthwashes, mousses and adhesive films, already presented on the market, demonstrate a high remineralizing potential, and with regular use, they are apparently able to provide a prolonged bacteriostatic effect. At the same time, currently there is no information in the public science press about the general or local toxic effects, caused by these biologically active drugs.

**Keywords:** Nanotechnology, preventive dentistry, individual oral hygiene, hygiene products.

**For citation:** Blinova AV. Nanotekhnologii: poiski novykh resheniy dlya profilakticheskoy stomatologii [Nanotechnology: Finding new solutions for preventive dentistry]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):78-84. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-78-84>

Наблюдаемое в последние годы активное совершенствование методов первичной и вторичной профилактики стоматологических заболеваний в определённой степени модифицировало саму философию оказания медицинской помощи. Профилактическое направление сегодня имеет не меньшее значение, чем лечебное. Как известно, основной метод «превентивной» стоматологии – адекватная и полноценная гигиена полости рта.

У современного человека сформировалось понимание того, что здоровая улыбка – это показатель благополучия, социального успеха, залог формирования положительного впечатления при личной и деловой коммуникации. В связи с этим, возрастает мотивированность людей к грамотному уходу за полостью рта.

Разумеется, омываемая полноводными финансовыми потоками индустрия медицинской косметики охотно трансформирует запросы потребителей в конкретные предложения на рынке. Как и любая отрасль экономики, косметическая заинтересована в инновациях, стремится интегрировать последние научные достижения. Использование современных материалов усиливает как реальную клиническую эффективность продуктов, так и рекламный потенциал компании, что в сумме увеличивает вероятность коммерческого успеха.

Нанотехнологии – одна из привлекательных концепций для создания новых предметов и средств гигиены полости рта. Отметим, например, испанскую пасту «Sesderma Dentyses Perio», все активные вещества которой – лактоферрин, хлоргексидин,

фториды, экстракт куркумы – находятся в форме мембранных наноразмерных пузырьков – липосом. Введение наночастиц в косметические составы позволяет добиться высокой наполненности материалов, увеличения активной площади поверхности, а, следовательно, улучшения очищающих и, что не менее важно, противомикробных свойств. Ведь нет необходимости комментировать факт, что именно кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта признаются самыми распространёнными инфекционными заболеваниями в мире [1].

Наночастицы могут взаимодействовать с бактериальной клеткой с помощью различных механизмов – от электростатического взаимодействия [2] и дисперсионной адгезии к мембранным липидам [3] до высокоспецифичных реакций типа «рецептор-лиганд» [4]. Наночастицы металлов способны проникать непосредственно внутрь бактериальной клетки через ионные каналы. И, хотя некоторые учёные высказывают опасения по поводу неблагоприятных общесоматических реакций, потенциально провоцируемых введением наночастиц в организм [5], следует помнить, что зубные пасты, щётки и ополаскиватели являются средствами местного воздействия.

Как для того, чтобы спровоцировать флюороз постоянных зубов, ребёнок должен регулярно проглатывать фторид-содержащую пасту, так и для развития гастрита и кишечного дисбактериоза требуется использовать серебросодержащий ополаскиватель в качестве биологически активной добавки к пище.

Продолжая разговор о наночастицах серебра, стоит отметить, что на данный момент они являются наиболее распространённым компонентом зубных паст и безалкогольных композиций для орошения полости рта. Эффективность таких средств всесторонне исследуются учёными. Ahmed F et al (2019), используя диско-диффузионный метод, продемонстрировали значительную зону ингибирования роста *S. mutans* под образцом зубной пасты с наносеребром [6]. Специалистами из Южной Кореи разработана паста «Hanil Nano Charcoal» с серебром и бамбуковым углём.

Подтверждено, что водные коллоидные растворы обеспечивают надёжную антисептическую обработку слизистой оболочки полости рта [7]. На базе НИТУ МИСиС в 2016 году был разработан, а в 2020 году прошёл комиссию Евразийского экономического союза ополаскиватель «Нанаргол», содержащий частицы серебра размерами от 1 до 10 нм [8]. В целом, ополаскиватели на основе наночастиц серебра могут стать альтернативой традиционным составам, содержащим антисептики, такие как хлоргексидин. Из-за ряда побочных эффектов, в том числе, формирования дисколорита зубов и бактериальной резистентности, они назначаются на срок не более 10-14 дней [9].

Наночастицы серебра сейчас используются даже для импрегнации щетинок зубных щёток! Так, в исследовании 2017 года *in vitro* был изучен процесс деградации такой щетины [10]. Общее количество высвобожденного серебра было определено методом масс-спектрометрии. Оно оказалось сопоставимо с минимальной ингибирующей концентрацией. В другом, уже клиническом, исследовании оценивались буферная ёмкость слюны, содержание в ней стрептококков и лактобацилл, индекс видимого зубного налёта и индекс кровоточивости десны. Исследование показало, что спустя 4 недели использования «Silver toothbrush» была зафиксирована устойчивая тенденция к позитивным изменениям всех перечисленных показателей [11].

В сравнительных экспериментах, проводимых бразильскими учёными, в качестве «эталоны» фигурировала зубная щётка, щетинки которой пропитаны хлоргексидином [12]. По данным

молекулярно-генетических методов, после четырёхнедельного регулярного использования такой зубной щётки наблюдалась гибель отдельных видов идентифицируемых патогенов, в то время как при использовании щётки, модифицированной серебром, значительно снижалось общее микробное число. Зубные щётки многих брендов – Biomed Silver, Dental Care Nanosilver, O-Zone Silver Slim, Dr.NanoTo – можно приобрести в онлайн- и офлайн-магазинах по более чем доступным ценам.

Сама идея наноимпрегнированных предметов гигиены не нова. Одна из первых ионных зубных щёток – «Misoka» – была с успехом анонсирована в 2007 году на выставке «Salone del Mobile» в Милане. Основная её особенность заключается в том, что щетинки покрыты особой композицией минеральных наночастиц. Производители утверждают, что такие щётки могут использоваться без зубной пасты – необходимо только оросить щетинки водой. Это свойство может быть полезно для ухода за полостью рта у детей, людей с ограниченными возможностями, пациентов с неврологической или психиатрической патологией, когда высок риск проглатывания слюны во время чистки зубов, а также в случае непереносимости компонентов зубных паст.

Нет сомнений, что имели бы коммерческий успех и зубные щётки, щетинки которых инкорпорированы золотом [13, 14]. В целом, наночастицы золота используются в промышленном производстве средств гигиены полости рта сравнительно реже, чем частицы серебра [15]. Но с развитием эффективных химических методов синтеза чистого золота: восстановления золотохлористоводородной кислоты цитратом по Туркевичу, синтеза золотых гидрофобных кластеров, стабилизированных монослоем алкантиола в двухфазной водно-органической системе по Брусту-Шиффрину – эта технология может стать доступнее [16]. Несомненно, один из важнейших плюсов средств гигиены с наночастицами драгоценных металлов – это возможность дать продукту броское название. Трудно пройти мимо витрины, где выставлены элитные линейки «Royal Denta» или «Gold Dental Care Toothpaste» (La Miso).

Как известно, само по себе золото является достаточно инертным металлом. Однако было установлено, что при достижении кластерами диаметра около 2 нм оно изменяет свои физико-химические свойства, оказывается способным проникать в бактериальные клетки и вызывать метаболический дисбаланс [17]. При этом реальный клинический потенциал «презренного металла» активно обсуждается. В работе Junevičius J et al (2015) было высказано предположение, что в исследуемых образцах коммерческих зубных паст «серебряный» компонент обладает большим антимикробным действием, чем «золотой» [18]. Hernández-Sierra JF et al (2008) для достижения бактериостатического эффекта по отношению к *S. mutans* понадобилась более высокая концентрация золота, чем серебра [19].

Существует возможность повысить специфичность наночастиц золота, снабдив их соответствующими лигандами. Это могут быть антитела к маркерам бактериальных мембран и клеточных стенок или антимикробные пептиды [20]. Частицы могут служить «трекерами» для крупных молекул противомикробных препаратов, таких как лизоцим, ванкомицин, бацитрацин и др. [21-23].

В составе паст и ополаскивателей можно встретить наночастицы не только благородных металлов, но и, например, цинка [24, 25]. В исследовании *in vitro* было установлено, что избыток этого металла снижает деградацию коллагена, опосредованную матриксными металлопротеиназами, – процесса, являющегося одним из звеньев в цепи патогенеза пародонтита. Возможно,

связывание цинка с коллагеном приводит к защите участков, особенно чувствительных к ферментной атаке [26].

Оксид цинка может включаться в состав зубных паст для индивидуальной и профессиональной гигиены как самостоятельно [27], так и вместе с частицами биоактивного стекла [28-30]. Ингибирующее действие на зубную бляшку оказывает коллоидный раствор наночастиц чистого металлического цинка [31]. Изучаются перспективы применения в ополаскивателях оксида цинка [32], в лабораторных исследованиях многообещающе показывает себя его комбинация с наночастицами серебра [33].

Титан, помимо антибактериальных свойств [34, 35], обладает любопытными фотокаталитическими характеристиками. Ещё более выраженными они становятся, если наблюдать не за обычными, шаровидными или полигональными, частицами, а за более сложными структурами. По-видимому, их трёхмерная организация приводит к особому преломлению и слиянию отдельных световых пучков. Этим объясняется явление, при котором сочетание нанотрубочек оксида титана с перекисью водорода увеличивало отклик последней на воздействие фотоактиватора – при разложении перикисного соединения высвобождалось значительно большее количество молекулярного кислорода, способного разрушать химические связи тёмных пигментов в эмали зубов [36]. Аналогичный эффект наблюдался и при взаимодействии с перекисью карбамида – ещё одним компонентом отбеливающих гелей и зубных паст [37]. Равномерное распределение и стабилизация наночастиц титана в стоматологических материалах может дополнительно обеспечиваться хитозановым «каркасом» [38]. Перечисленные свойства могут быть использованы для увеличения эффективности процедур как домашнего, так и «кабинетного» отбеливания.

Наиболее распространённым осложнением процедуры отбеливания зубов является гиперчувствительность дентина. Она обусловлена химическим воздействием на эмаль, приводящим к кратковременному увеличению её проницаемости и последующему контакту различных раздражителей с нервными окончаниями в микроскопических дентинных трубочках. Побочный эффект обычно длится всего несколько дней, но и это доставляет достаточно неудобств. Чтобы минимизировать дискомфорт, пациенту предлагается до и после процедуры использовать специальные средства, снижающие чувствительность зубов. Это могут быть гели, муссы, адгезивные плёнки. Наиболее доступным средством «первой помощи» при внезапно возникшей гиперестезии являются специализированные зубные пасты.

Одним из самых очевидных методов лечения гиперчувствительности зубов является аппликация препаратов гидроксиапатита – основного неорганического компонента зуба. Биологически совместимый и обладающий естественной тропностью к твёрдым тканям, он используется как в хирургии и имплантологии, так и в терапевтической стоматологии в качестве подкладочного материала при глубоком кариесе. Теоретически, гидроксиапатит может, с одной стороны, восполнить убыль минералов эмали, а с другой – obturировать сами дентинные трубочки. По этому принципу действуют зубные пасты «Dentissimo Complete Care», «Biorepair Total Protection». Итальянскими специалистами разработана успокаивающая маска для зубов «MontCarotte». Содержащая частицы гидроксиапатита, она используется для снятия чувствительности и дискомфорта зубов и десны после процедуры отбеливания. Имеется опыт комбинирования отбеливающих средств с апатитом, трикальцийфосфатом и фторидом натрия в форме лекарственных плёнок «Диплен ГАМ» и «Диплен Ф» [39].

Некоторые учёные заявляют, что массивный кристалл гидроксиапатита не обладает способностью непосредственно включаться в сформировавшуюся структуру зуба. Репарация неорганической матрицы эмали и дентина, по их мнению, может осуществляться только за счёт меньших по размеру кальциевых и фосфорных соединений, способных занимать вакантные дислокации – пункты отсутствия атомов в кристаллической решётке. В качестве таких ультрамикронных соединений могут выступать биодоступные ионы, образующиеся при электролитической диссоциации цитрата кальция [40], высвобождающиеся из стабилизированного казеин-фосфопептидами аморфного фторфосфата кальция [41, 42]. За счёт карбоксильных и аминогрупп молекулы казеина полярны и способны формировать мицеллы, внутри которых надёжно «хранится» минеральный компонент.

Разрабатываются пасты, содержащие микро- и наночастицы фосфата натрия. Они могут комбинироваться с фторсодержащими соединениями [43]. В одном из последних исследований структура образцов дентина, обработанных различными способами, изучалась под прицелом сканирующего электронного микроскопа, а «функциональная» проницаемость ткани была оценена путём измерения гидравлической проводимости до и после погружения блоков в раствор лимонной кислоты. Пасты, содержащие частицы фосфата натрия, оказались способны более значительно снижать гидравлическую проводимость, что указывает на их способность эффективно уменьшать симптомы гиперчувствительности дентина [44].

Другие исследования показали, что предварительная обработка образцов дентина L-аргинином или водным раствором хондроитин-сульфата улучшала адгезию наночастиц карбоната кальция [45]. Наноструктурированный карбонат кальция – один из компонентов зубной пасты британского происхождения «Nano Volcanic Whitening Toothpaste», рекомендуемой для контролируемого щадящего домашнего отбеливания эмали.

Интуитивно понятный способ увеличить биодоступность самого кристалла гидроксиапатита – каким-то образом добиться уменьшения его размеров при сохранении структуры. Пионерами в поисках оптимального решения этой проблемы выступили японские учёные. Медицинский наногидроксиапатит был разработан компанией «Sangi» ещё в 1978 году и одобрен правительством в качестве противокариозного препарата. Сегодня японский бренд «Araguard» имеет обширную линейку зубных паст с медицинским наногидроксиапатитом. Компания «Miradent» выпускает профессиональную полировочную пасту с наногидроксиапатитом и ксилитом. Также на рынке можно встретить пасту «Megasonex Whitening Enamel Building», которую производитель рекомендует использовать с ультразвуковыми зубными щётками.

Инновационная мысль не стоит на месте. Так, компания «Vivax» выпускает одноименную пасту, которая содержит наногидроксиапатит и аминокислотные комплексы АК-1 и АК-7. По данным производителя, пептиды стимулируют синтез тканеспецифических белков, пролиферативную и метаболическую активность клеток, что благоприятно сказывается на состоянии тканей пародонта.

В 1996 году Марковитц К и Джелфер М предложили для снижения чувствительности дентина интересную композицию на основе фторированной гекторитовой глины [46]. Гекторит – обнаруженный в 1830 году в Пермской губернии минерал. Отложившийся в устьях древних рек в конце Пермского периода (да, история и геология тесно связаны), он относительно редок. В состав кристаллической решётки гекторитов входят оксиды

кремния, магния и лития, 2-3% от общей массы составляют соединения натрия, катионы которых склонны к гидратации. Взаимодействие с водой изменяет структуру кристаллов, диполи оксида водорода «втягиваются» между пластинами ионов, выстраивая их в виде «карточного домика». Это определяет выраженные тиксотропные свойства данного материала – разжижение при механическом воздействии и увеличение вязкости в состоянии покоя. Начиная с 1980 годов, гекториты активно использовались в качестве загустителей в зубных пастах [47].

Со временем обратили на себя внимание свойства лапонтитовой глины – синтетического гекторита, состоящего из наноразмерных кристаллов [48, 49]. Широкие перспективы открылись в области его использования в тканевой инженерии в качестве наноплатформы для транспорта различных лекарственных веществ [50]. Сегодня, в контексте развития технологий регенерации пульпы, композиции на основе альгинатов и лапонитов, в которых последние отвечают за регулировку реологических свойств, используются для создания гидрогелевых микросфер – системы доставки стволовых клеток и факторов роста [51]. В 2015 году Ordikhani F et al опубликовали данные о возможности использования нанокомпозитных плёнок на основе лапонита и хитозана в качестве депо антибиотиков на поверхности титановых имплантатов [52].

В 2004 году было установлено, что глинистые коллоиды способны ремобилизовать часть прикреплённой бактериальной биомассы *Pseudomonas aeruginosa* с пористой поверхности [53]. Сегодня синтетические гекториты можно увидеть в составе зубных паст фирм Logona Naturkosmetik (UK, Spain), Sante (Germany).

При обзоре изделий, предлагаемых сегодня косметической индустрией, можно заметить, что средства гигиены, произведённые с применением нанотехнологий, ещё не успели полностью оккупировать витрины магазинов. Из приведённых в обзоре торговых наименований едва ли даже половина покажется читателю знакомой. При этом практически каждый уважающий себя бренд имеет исследовательские лаборатории, где постоянно ведётся разработка новых материалов, происходит переосмысление и совершенствование уже известных методик. Каждая стоматологическая выставка становится настоящим подиумом для презентаций целых коллекций инновационных продуктов. Будет ли с каждым годом наблюдаться всё более форсированное повышение интереса к применению наночастиц в производстве гигиенических средств? Вероятно. Но можно быть абсолютно уверенными в том, что со временем «невидимая рука» рынка укажет на то, что посчитает действительно перспективным и полезным для выигрыша в перманентной конкурентной гонке.

## ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Valm AM. The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease. *J Mol Biol.* 2019;431:2957-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.016>
2. Li H, Chen Q, Zhao J, Urmila K. Enhancing the antimicrobial activity of natural extraction using the synthetic ultrasmall metal nanoparticles. *Sci Rep.* 2015;5:11033. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep11033>
3. Luan B, Huynh T, Zhou R. Complete wetting of graphene by biological lipids. *Nanoscale.* 2016;8:5750–5754. Available from: <https://doi.org/10.1039/C6NR00202A>
4. Gao W, Thamphiwatana S, Angsantikul P, Zhang L. Nanoparticle approaches against bacterial infections. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2014;6:532-47. Available from: <https://doi.org/10.1002/wnan.1282>
5. Gaillet S, Rouanet JM. Silver nanoparticles: Their potential toxic effects after oral exposure and underlying mechanisms – a review. *Food Chem Toxicol.* 2015;77:58-63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.12.019>
6. Ahmed F, Prashanth ST, Sindhu K, Nayak A, Chaturvedi S. Antimicrobial efficacy of nanosilver and chitosan against *Streptococcus mutans*, as an ingredient of toothpaste formulation: An *in vitro* study. *J Indian Soc Pedod. Prev Dent.* 2019;37:46-54. Available from: [https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD\\_239\\_18](https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_239_18)
7. Abadi MFD, Mehrabian S, Asghari B, Namvar AE, Ezzatifar F, Lari AR. Silver nanoparticles as active ingredient used for alcohol-free mouthwash. *GMS Hyg Infect Control.* 2013;8:Doc05. Available from: <https://doi.org/10.3205/dgkh000205>. eCollection 2013
8. Румянцев ВА, Некрасов АВ, Моисеев ДА, Задорожный ДВ, Панкин ПИ. Биоплёнка в эндодонтии. Часть II. Методы борьбы с биоплёнкой при эндодонтическом лечении зубов (обзор литературы). *Эндодонтия Today.* 2018;2:38-42.
9. Balagopal S, Arjunker R. Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent. *J Pharm Sci.* 2013;5:270.
10. Mackevica A, Olsson ME, Hansen SF. The release of silver nanoparticles from commercial toothbrushes. *J Hazard Mater.* 2017;322:270-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.067>
11. Baygin O, Tuzuner T, Yilmaz N, Aksoy S. Short-term antibacterial efficacy of a new silver nanoparticle-containing toothbrush. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(5):818-9.
1. Valm AM. The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease. *J Mol Biol.* 2019;431:2957-69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.05.016>
2. Li H, Chen Q, Zhao J, Urmila K. Enhancing the antimicrobial activity of natural extraction using the synthetic ultrasmall metal nanoparticles. *Sci Rep.* 2015;5:11033. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep11033>
3. Luan B, Huynh T, Zhou R. Complete wetting of graphene by biological lipids. *Nanoscale.* 2016;8:5750–5754. Available from: <https://doi.org/10.1039/C6NR00202A>
4. Gao W, Thamphiwatana S, Angsantikul P, Zhang L. Nanoparticle approaches against bacterial infections. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2014;6:532-47. Available from: <https://doi.org/10.1002/wnan.1282>
5. Gaillet S, Rouanet JM. Silver nanoparticles: Their potential toxic effects after oral exposure and underlying mechanisms – a review. *Food Chem Toxicol.* 2015;77:58-63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.12.019>
6. Ahmed F, Prashanth ST, Sindhu K, Nayak A, Chaturvedi S. Antimicrobial efficacy of nanosilver and chitosan against *Streptococcus mutans*, as an ingredient of toothpaste formulation: An *in vitro* study. *J Indian Soc Pedod. Prev Dent.* 2019;37:46-54. Available from: [https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD\\_239\\_18](https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_239_18)
7. Abadi MFD, Mehrabian S, Asghari B, Namvar AE, Ezzatifar F, Lari AR. Silver nanoparticles as active ingredient used for alcohol-free mouthwash. *GMS Hyg Infect Control.* 2013;8:Doc05. Available from: <https://doi.org/10.3205/dgkh000205>. eCollection 2013
8. Romyantsev VA, Nekrasov AV, Moiseev DA, Zadorozhnyy DV, Pankin PI. Bioplyonka v endodontii. Chast' II. Metody bor'by s bioplyonkoy pri endodonticheskom lechenii zubov (obzor literatury) [Biofilm in endodontics. Part 2. Methods of biofilm control in endodontic dental treatment (literature review)]. *Endodontiya Today.* 2018;2:38-42.
9. Balagopal S, Arjunker R. Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent. *J Pharm Sci.* 2013;5:270.
10. Mackevica A, Olsson ME, Hansen SF. The release of silver nanoparticles from commercial toothbrushes. *J Hazard Mater.* 2017;322:270-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.03.067>
11. Baygin O, Tuzuner T, Yilmaz N, Aksoy S. Short-term antibacterial efficacy of a new silver nanoparticle-containing toothbrush. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(5):818-9.



12. do Nascimento C, Paulo DF, Pita MS, Pedrazzi V, de Albuquerque Junior RF. Microbial diversity of the supra- and subgingival biofilm of healthy individuals after brushing with chlorhexidine – or silver-coated toothbrush bristles. *Can J Microbiol.* 2015;61:112-23. Available from: <https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0565>
13. Ni C, Zhou J, Kong N, Bian T, Zhang Y, Huang X, et al. Gold nanoparticles modulate the crosstalk between macrophages and periodontal ligament cells for periodontitis treatment. *Biomaterials.* 2019;206:115-32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.03.039>
14. AlKahtani RN. The implications and applications of nanotechnology in dentistry: A review. *Saudi Dent J.* 2018;30(2):107-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.01.002>
15. Raval C, Vyas K, Gandhi U, Patel B, Patel P. Nanotechnology in dentistry: A review. *J Adv Med Dent Sci Res.* 2016;4:3.
16. Shamaila S, Zafar N, Riaz S, Sharif R, Nazir J, Naseem S. Gold nanoparticles: An efficient antimicrobial agent against enteric bacterial human pathogen. *Nanomaterials.* 2016;6:71. Available from: <https://doi.org/10.3390/nano6040071>
17. Zheng K, Setyawati MI, Leong DT, Xie J. Antimicrobial gold nanoclusters. *ACS Nano.* 2017;11(7):6904-10. Available from: <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b02035>
18. Junevičius J, Žilinskas J, Česaitis K, Česaitienė G, Gleiznys D, Maželiene Ž. Antimicrobial activity of silver and gold in toothpastes: A comparative analysis. *Stomatologija.* 2015;17:9-12.
19. Hernández-Sierra JF, Ruiz F, Pena DCC, Martínez-Gutiérrez F, Martínez AE, de Jesús Pozos Guillén A, et al. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold. *Nanomed Nanotechnol Biol Med.* 2008;4:237-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2008.04.005>
20. Rajchakit U, Sarojini V. Recent developments in antimicrobial-peptide-conjugated gold nanoparticles. *Bioconjug Chem.* 2017;28(11):2673-86. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00368>
21. Chen WY, Lin JY, Chen WJ, Luo L, Wei-Guang Diao E, Chen YC. Functional gold nanoclusters as antimicrobial agents for antibiotic-resistant bacteria. *Nanomedicine.* 2010;5:755-64. Available from: <https://doi.org/10.2217/nnm.10.43>
22. Yougbare S, Chang TK, Tan SH, Kuo JC, Hsu PH, Su CY, et al. Antimicrobial gold nanoclusters: Recent developments and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2019;20(12):2924. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms20122924>
23. Zheng Y, Liu W, Chen Y, Li C, Jiang H, Wang X. Conjugating gold nanoclusters and antimicrobial peptides: From aggregation-induced emission to antibacterial synergy. *J Colloid Interface Sci.* 2019;546:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.03.052>
24. Vargas-Reus MA, Memarzadeh K, Huang J, Ren GG, Allaker RP. Antimicrobial activity of nanoparticulate metal oxides against periimplantitis pathogens. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(2):135-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.04.012>
25. Agarwal H., Nakara A., Shanmugam V.K. Anti-inflammatory mechanism of various metal and metal oxide nanoparticles synthesized using plant extracts: A review. *Biomed Pharmacother Biomed Pharmacother.* 2019;109:2561-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.116>
26. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena M, Pashley D, Tay F, et al. Zinc reduces collagen degradation in demineralized human dentin explants. *J Dent.* 2011;39:148-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.11.005>
27. Takatsuka T, Tanaka K, Iijima Y. Inhibition of dentine demineralization by zinc oxide: In vitro and in situ studies. *Dent Mater.* 2005;21:1170-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.02.006>
28. Mahmood A, Mneimne M, Zou LF, Hill RG, Gillam DG. Abrasive wear of enamel by bioactive glass-based toothpastes. *Am J Dent.* 2014;27:263-7.
29. Alsubaie AA, Sarfraz Z, Alali AA, Alessa AE, Subaie HAA, Shah AT, et al. Effect of nano-zinc oxide and fluoride-doped bioactive glass-based dentifrices on esthetic restorations. *Dent Med Probl.* 2019;56:59-65. Available from: <https://doi.org/10.17219/dmp/103597>
30. Lynch E, Brauer DS, Karpukhina N, Gillam DG, Hill RG. Multi-component bioactive glasses of varying fluoride content for treating dentin hypersensitivity. *Dent Mater.* 2012;28:168-78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.11.021>
31. Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, Mohamad Zain N. A systematic review on antibacterial activity of zinc against *Streptococcus mutans*. *Saudi Dent J.* 2018;30:283-91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.06.003>
12. do Nascimento C, Paulo DF, Pita MS, Pedrazzi V, de Albuquerque Junior RF. Microbial diversity of the supra- and subgingival biofilm of healthy individuals after brushing with chlorhexidine – or silver-coated toothbrush bristles. *Can J Microbiol.* 2015;61:112-23. Available from: <https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0565>
13. Ni C, Zhou J, Kong N, Bian T, Zhang Y, Huang X, et al. Gold nanoparticles modulate the crosstalk between macrophages and periodontal ligament cells for periodontitis treatment. *Biomaterials.* 2019;206:115-32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.03.039>
14. AlKahtani RN. The implications and applications of nanotechnology in dentistry: A review. *Saudi Dent J.* 2018;30(2):107-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.01.002>
15. Raval C, Vyas K, Gandhi U, Patel B, Patel P. Nanotechnology in dentistry: A review. *J Adv Med Dent Sci Res.* 2016;4:3.
16. Shamaila S, Zafar N, Riaz S, Sharif R, Nazir J, Naseem S. Gold nanoparticles: An efficient antimicrobial agent against enteric bacterial human pathogen. *Nanomaterials.* 2016;6:71. Available from: <https://doi.org/10.3390/nano6040071>
17. Zheng K, Setyawati MI, Leong DT, Xie J. Antimicrobial gold nanoclusters. *ACS Nano.* 2017;11(7):6904-10. Available from: <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b02035>
18. Junevičius J, Žilinskas J, Česaitis K, Česaitienė G, Gleiznys D, Maželiene Ž. Antimicrobial activity of silver and gold in toothpastes: A comparative analysis. *Stomatologija.* 2015;17:9-12.
19. Hernández-Sierra JF, Ruiz F, Pena DCC, Martínez-Gutiérrez F, Martínez AE, de Jesús Pozos Guillén A, et al. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* to nanoparticles of silver, zinc oxide, and gold. *Nanomed Nanotechnol Biol Med.* 2008;4:237-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2008.04.005>
20. Rajchakit U, Sarojini V. Recent developments in antimicrobial-peptide-conjugated gold nanoparticles. *Bioconjug Chem.* 2017;28(11):2673-86. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00368>
21. Chen WY, Lin JY, Chen WJ, Luo L, Wei-Guang Diao E, Chen YC. Functional gold nanoclusters as antimicrobial agents for antibiotic-resistant bacteria. *Nanomedicine.* 2010;5:755-64. Available from: <https://doi.org/10.2217/nnm.10.43>
22. Yougbare S, Chang TK, Tan SH, Kuo JC, Hsu PH, Su CY, et al. Antimicrobial gold nanoclusters: Recent developments and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2019;20(12):2924. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms20122924>
23. Zheng Y, Liu W, Chen Y, Li C, Jiang H, Wang X. Conjugating gold nanoclusters and antimicrobial peptides: From aggregation-induced emission to antibacterial synergy. *J Colloid Interface Sci.* 2019;546:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2019.03.052>
24. Vargas-Reus MA, Memarzadeh K, Huang J, Ren GG, Allaker RP. Antimicrobial activity of nanoparticulate metal oxides against periimplantitis pathogens. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(2):135-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.04.012>
25. Agarwal H., Nakara A., Shanmugam V.K. Anti-inflammatory mechanism of various metal and metal oxide nanoparticles synthesized using plant extracts: A review. *Biomed Pharmacother Biomed Pharmacother.* 2019;109:2561-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.116>
26. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena M, Pashley D, Tay F, et al. Zinc reduces collagen degradation in demineralized human dentin explants. *J Dent.* 2011;39:148-53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.11.005>
27. Takatsuka T, Tanaka K, Iijima Y. Inhibition of dentine demineralization by zinc oxide: In vitro and in situ studies. *Dent Mater.* 2005;21:1170-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.02.006>
28. Mahmood A, Mneimne M, Zou LF, Hill RG, Gillam DG. Abrasive wear of enamel by bioactive glass-based toothpastes. *Am J Dent.* 2014;27:263-7.
29. Alsubaie AA, Sarfraz Z, Alali AA, Alessa AE, Subaie HAA, Shah AT, et al. Effect of nano-zinc oxide and fluoride-doped bioactive glass-based dentifrices on esthetic restorations. *Dent Med Probl.* 2019;56:59-65. Available from: <https://doi.org/10.17219/dmp/103597>
30. Lynch E, Brauer DS, Karpukhina N, Gillam DG, Hill RG. Multi-component bioactive glasses of varying fluoride content for treating dentin hypersensitivity. *Dent Mater.* 2012;28:168-78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.11.021>
31. Almoudi MM, Hussein AS, Abu Hassan MI, Mohamad Zain N. A systematic review on antibacterial activity of zinc against *Streptococcus mutans*. *Saudi Dent J.* 2018;30:283-91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2018.06.003>



32. Ahrari F, Eslami N, Rajabi O, Ghazvini K, Barati S. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* to colloidal solutions of different nanoparticles applied as mouthwashes. *Dent Res J*. 2015;12:44-9. Available from: <https://doi.org/10.4103/1735-3327.150330>
33. Ghosh S, Goudar VS, Padmalekha KG, Bhat SV, Indi SS, Vasan HN. ZnO/Ag nanohybrid: Synthesis, characterization, synergistic antibacterial activity and its mechanism. *RSC Adv*. 2012;2:930-40. Available from: <https://doi.org/10.1039/C1RA00815C>
34. Azizi-Lalabadi M, Ehsani A, Divband B, Alizadeh-Sani M. Antimicrobial activity of Titanium dioxide and Zinc oxide nanoparticles supported in 4A zeolite and evaluation the morphological characteristic. *Sci Rep*. 2019;9:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54025-0>
35. de Dicastillo CL, Patiño C, Galotto MJ, Vásquez-Martínez Y, Torrent C, Albuquerque D, et al. Novel hollow titanium dioxide nanospheres with antimicrobial activity against resistant bacteria. *Beilstein J Nanotechnol*. 2019;10:1716-25. Available from: <https://doi.org/10.3762/bjnano.10.167>
36. Komatsu O, Nishida H, Sekino T, Yamamoto K. Application of titanium dioxide nanotubes to tooth whitening. *Nano Biomed*. 2014;6:63-72.
37. Monteiro NR, Basting RT, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Gomes OP, et al. Titanium dioxide nanotubes incorporated into bleaching agents: Physicochemical characterization and enamel color change. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190771. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0771>
38. Sürmelioğlu D, Özçetin HK, Özdemir ZM, Yavuz SA, Aydın U. Effectiveness and SEM-EDX analysis following bleaching with an experimental bleaching gel containing titanium dioxide and/or chitosan. *Odontology*. 2021;109(1):114-23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-020-00526-8>
39. Арутюнов СД, Гезалова НК, Маев ИВ, Захарова НВ, Савкова ЕВ, Степанов АГ и др. Способ лечения дисколорита зубов. Патент Российской Федерации № 2005141335/14. 10.01.2007.
40. Поважный ДБ, Петрович ЮА. Лечебно-профилактическая зубная паста. Патент Российской Федерации № 2005105881/15. 20.11.2007.
41. Рейнольдс Э. Стабилизированные комплексы фосфата кальция. Патент Российской Федерации № 2007123603/15. 27.11.2010.
42. Dewani N, Kashyap N, Avinash A, Kumar B, Singh M, Pawar P. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate as a remineralizing agent – an in vivo study. *Indian J Dent Res*. 2019;30(6):820-5. Available from: [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_779\\_17](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_779_17)
43. Favretto CO, Delbem ACB, Moraes JCS, Camargo ER, de Toledo PTA, Pedrini D. Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. *Clin Oral Investig*. 2018;22(9):3021-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2384-3>
44. Favretto CO, Delbem ACB, Toledo PTA, Pedrini D. Hydraulic conductance of dentin after treatment with fluoride toothpaste containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):2069-76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03516-w>
45. Sereda G, Saeedi S. Pre-treatment of dentin with chondroitin sulfate or L-arginine modulates dentin tubule occlusion by toothpaste components. *Am J Dent*. 2019;32(2):81-8.
46. Марковитц К, Дзелффер М. Композиция для лечения зубов с повышенной чувствительностью, способ лечения зубов с повышенной чувствительностью и способ блокировки или герметизации дентиновых канальцев в зубах. Патент Российской Федерации № 97118435/14. 10.03.2001.
47. Mayes B. Synthetic Hectorite – a new toothpaste binder. *International Journal of Cosmetic Science*. 1979;1:329-40. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.1979.tb00227.x>
48. Gaffar A, John F. *Anticalculus oral composition*. Patent of the USA № 469374/06. 24.02.1983.
49. Tomás H, Alves CS, Rodrigues J. Laponite: A key nanoplatform for biomedical applications? *Nanomedicine*. 2018;14(7):2407-20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.04.016>
50. Das SS, Neelam, Hussain K, Singh S, Hussain A, Faruk A, et al. Laponite-based nanomaterials for biomedical applications: A review. *Curr Pharm Des*. 2019;25(4):424-43. Available from: <https://doi.org/10.2174/1381612825666190402165845>
51. Zhang R, Xie L, Wu H, Yang T, Zhang Q, Tian Y, et al. Alginate/laponite hydrogel microspheres co-encapsulating dental pulp stem cells and VEGF for endodon-
32. Ahrari F, Eslami N, Rajabi O, Ghazvini K, Barati S. The antimicrobial sensitivity of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis* to colloidal solutions of different nanoparticles applied as mouthwashes. *Dent Res J*. 2015;12:44-9. Available from: <https://doi.org/10.4103/1735-3327.150330>
33. Ghosh S, Goudar VS, Padmalekha KG, Bhat SV, Indi SS, Vasan HN. ZnO/Ag nanohybrid: Synthesis, characterization, synergistic antibacterial activity and its mechanism. *RSC Adv*. 2012;2:930-40. Available from: <https://doi.org/10.1039/C1RA00815C>
34. Azizi-Lalabadi M, Ehsani A, Divband B, Alizadeh-Sani M. Antimicrobial activity of Titanium dioxide and Zinc oxide nanoparticles supported in 4A zeolite and evaluation the morphological characteristic. *Sci Rep*. 2019;9:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54025-0>
35. de Dicastillo CL, Patiño C, Galotto MJ, Vásquez-Martínez Y, Torrent C, Albuquerque D, et al. Novel hollow titanium dioxide nanospheres with antimicrobial activity against resistant bacteria. *Beilstein J Nanotechnol*. 2019;10:1716-25. Available from: <https://doi.org/10.3762/bjnano.10.167>
36. Komatsu O, Nishida H, Sekino T, Yamamoto K. Application of titanium dioxide nanotubes to tooth whitening. *Nano Biomed*. 2014;6:63-72.
37. Monteiro NR, Basting RT, Amaral FLBD, França FMG, Turssi CP, Gomes OP, et al. Titanium dioxide nanotubes incorporated into bleaching agents: Physicochemical characterization and enamel color change. *J Appl Oral Sci*. 2020;28:e20190771. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0771>
38. Sürmelioğlu D, Özçetin HK, Özdemir ZM, Yavuz SA, Aydın U. Effectiveness and SEM-EDX analysis following bleaching with an experimental bleaching gel containing titanium dioxide and/or chitosan. *Odontology*. 2021;109(1):114-23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-020-00526-8>
39. Arutyunov SD, Gezalova NK, Maev IV, Zakharova NV, Savkova EV, Stepanov AG, i dr. *Sposob lecheniya diskolorita zubov [The method of treating teeth discoloration]*. Patent RF № 2005141335/14. 10.01.2007.
40. Povazhnyy DB, Petrovich YuA. *Lechebno-profilakticheskaya zubnaya pasta [The therapeutic and prophylactic toothpaste]*. Patent RF № 2005105881/15. 20.11.2007.
41. Reynolds E. *Stabilizirovannye komplekсы fosfata kal'tsiya [Stabilized calcium phosphate complexes]*. Patent RF № 2007123603/15. 27.11.2010.
42. Dewani N, Kashyap N, Avinash A, Kumar B, Singh M, Pawar P. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate as a remineralizing agent – an in vivo study. *Indian J Dent Res*. 2019;30(6):820-5. Available from: [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_779\\_17](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_779_17)
43. Favretto CO, Delbem ACB, Moraes JCS, Camargo ER, de Toledo PTA, Pedrini D. Dentinal tubule obliteration using toothpastes containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. *Clin Oral Investig*. 2018;22(9):3021-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2384-3>
44. Favretto CO, Delbem ACB, Toledo PTA, Pedrini D. Hydraulic conductance of dentin after treatment with fluoride toothpaste containing sodium trimetaphosphate microparticles or nanoparticles. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):2069-76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03516-w>
45. Sereda G, Saeedi S. Pre-treatment of dentin with chondroitin sulfate or L-arginine modulates dentin tubule occlusion by toothpaste components. *Am J Dent*. 2019;32(2):81-8.
46. Markovits K, Dzhefher M. *Kompozitsiya dlya lecheniya zubov s povyshennoy chuvstvitel'nost'yu, sposob lecheniya zubov s povyshennoy chuvstvitel'nost'yu i sposob blokirovki ili germetizatsii dentyonovykh kanal'tsev v zubakh [A composition for the treatment of sensitive teeth, a method for the treatment of sensitive teeth, and a method for blocking or sealing the dentin tubules in the teeth]*. Patent RF № 97118435/14. 10.03.2001.
47. Mayes B. Synthetic Hectorite – a new toothpaste binder. *International Journal of Cosmetic Science*. 1979;1:329-40. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.1979.tb00227.x>
48. Gaffar A, John F. *Anticalculus oral composition*. Patent of the USA № 469374/06. 24.02.1983.
49. Tomás H, Alves CS, Rodrigues J. Laponite: A key nanoplatform for biomedical applications? *Nanomedicine*. 2018;14(7):2407-20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.04.016>
50. Das SS, Neelam, Hussain K, Singh S, Hussain A, Faruk A, et al. Laponite-based nanomaterials for biomedical applications: A review. *Curr Pharm Des*. 2019;25(4):424-43. Available from: <https://doi.org/10.2174/1381612825666190402165845>
51. Zhang R, Xie L, Wu H, Yang T, Zhang Q, Tian Y, et al. Alginate/laponite hydrogel microspheres co-encapsulating dental pulp stem cells and VEGF for endodon-

- endodontic regeneration. *Acta Biomater.* 2020;113:305-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.012>
52. Ordikhani F, Dehghani M, Simchi A. Antibiotic-loaded chitosan-Laponite films for local drug delivery by titanium implants: cell proliferation and drug release studies. *J Mater Sci Mater Med.* 2015;26(12):269. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10856-015-5606-0>
53. Leon-Morales CF, Leis AP, Strathmann M, Flemming HC. Interactions between laponite and microbial biofilms in porous media: implications for colloid transport and biofilm stability. *Water Res.* 2004;38(16):3614-26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.05.009>
- tic regeneration. *Acta Biomater.* 2020;113:305-16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.012>
52. Ordikhani F, Dehghani M, Simchi A. Antibiotic-loaded chitosan-Laponite films for local drug delivery by titanium implants: cell proliferation and drug release studies. *J Mater Sci Mater Med.* 2015;26(12):269. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10856-015-5606-0>
53. Leon-Morales CF, Leis AP, Strathmann M, Flemming HC. Interactions between laponite and microbial biofilms in porous media: implications for colloid transport and biofilm stability. *Water Res.* 2004;38(16):3614-26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.05.009>

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Блинова Алиса Владимировна**, аспирант кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет  
ORCID ID: 0000-0002-4315-163X  
SPIN-код: 4239-0519  
Author ID: 985695  
E-mail: [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

#### **Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала

**Конфликт интересов:** отсутствует

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Блинова Алиса Владимировна**  
аспирант кафедры пародонтологии, Тверской государственный медицинский университет

170100, Российская Федерация, г. Тверь, ул. Советская, д. 4  
Тел.: +7 (919) 0516059  
E-mail: [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

#### **ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: БАВ  
Сбор материала: БАВ  
Анализ полученных данных: БАВ  
Подготовка текста: БАВ  
Редактирование: БАВ  
Общая ответственность: БАВ

*Поступила* 02.02.2021  
*Принята в печать* 29.03.2021

### AUTHOR INFORMATION

**Blinova Alisa Vladimirovna**, Postgraduate Student, Department of Periodontology, Tver State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-4315-163X  
SPIN: 4239-0519  
Author ID: 985695  
E-mail: [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

#### **Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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

**Conflicts of interest:** The author has no conflicts of interest

### ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Blinova Alisa Vladimirovna**  
Postgraduate Student, Department of Periodontology, Tver State Medical University

170100, Russian Federation, Tver, Sovetskaya Str., 4  
Tel.: +7 (919) 0516059  
E-mail: [blinova-alisa@mail.ru](mailto:blinova-alisa@mail.ru)

#### **AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: BAV  
Data collection: BAV  
Analysis and interpretation: BAV  
Writing the article: BAV  
Critical revision of the article: BAV  
Overall responsibility: BAV

*Submitted* 02.02.2021  
*Accepted* 29.03.2021

## COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ТРОМБОЗ

О. НЕЪМАТЗОДА<sup>1</sup>, А.Д. ГАИБОВ<sup>2</sup>, Е.Л. КАЛМЫКОВ<sup>3</sup>, А.К. БАРАТОВ<sup>1</sup><sup>1</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан<sup>2</sup> Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан<sup>3</sup> Университетская клиника «Хелиос», Вупперталь, Германия

**Цель:** изучение особенностей течения, диагностики и лечения острого артериального тромбоза у больных, перенёвших или страдающих COVID-19.

**Материал и методы:** проведён поиск научных работ, опубликованных в базе данных PubMed до 12 февраля 2021 года, посвящённых различным аспектам поражения артериальной системы при SARS-CoV-2. Ключевыми словами для поиска явились: arterial thrombosis, COVID-19, SARS-CoV-2, endothelial dysfunction. Всего в указанной базе данных было найдено 373 статьи, посвящённые сочетанию COVID-19 и тромботическим осложнениям (включая артериальные и венозные). Среди них (после исключения венозных тромбозов) 54 соответствовали заданным параметрам поиска и были анализированы по следующим направлениям: частота встречаемости острых тромботических поражений периферических артерий на фоне COVID-19, механизмы изменения параметров свёртывающей системы крови в зависимости от влияния коронавирусной инфекции и современные принципы лечения.

**Результаты:** анализ зарубежной литературы показал, что частота острой артериальной непроходимости (ОАН) встречается от 0,39% до 11,1%. По данным большинства исследований основными факторами риска развития ОАН явились мужской пол, пожилой возраст и наличие сопутствующей патологии. В диагностике острых тромботических поражений периферических сосудов применение инвазивных визуализирующих методов исследования ограничено как из-за тяжести состояния пациентов и невозможности их транспортировки, так и риска распространения инфекции в относительно «чистых» зонах других медучреждений. В лечении пациентов авторы придерживаются различных подходов, порою не согласующихся с принятыми стандартами и консенсусами по лечению ОАН у «нековидных» пациентов. Однако у всех авторов складывается единое мнение о важности и эффективности антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в лечении острого артериального тромбоза на фоне коронавирусной инфекции.

**Заключение:** в настоящее время многие аспекты острого артериального тромбоза на фоне COVID-19 требуют дальнейшего изучения. Пандемия новой коронавирусной инфекции нанесла огромный ущерб всем направлениям медицины, в том числе и службе сосудистой хирургии, явившись причиной уменьшения количества плановых ангиохирургических операций. Ковид-ассоциированный артериальный тромбоз характеризуется тем, что требуются колоссальные усилия для улучшения результатов лечения и увеличения выживаемости пациентов. Проведение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии является самым эффективным методом как профилактики, так и лечения пациентов с артериальным тромбозом на фоне коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** артериальный тромбоз, COVID-19, SARS-CoV-2, эпидемиология, диагностика, антикоагулянтная терапия, тромбэктомия.

**Для цитирования:** Неъматзода О, Гаибов АД, Калмыков ЕЛ, Баратов АК. COVID-19-ассоциированный артериальный тромбоз. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):85-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-85-94>

## COVID-19-RELATED ARTERIAL THROMBOSIS

O. NEMATZODA<sup>1</sup>, A.D. GAIBOV<sup>2</sup>, E.L. KALMYKOV<sup>3</sup>, A.K. BARATOV<sup>1</sup><sup>1</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan<sup>2</sup> Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan<sup>3</sup> Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital, Wuppertal, Germany

**Objective:** To study of the features of the course, diagnosis and treatment of acute arterial thrombosis in patients who have undergone or are suffering from COVID-19.

**Methods:** A search was carried out for research papers published in the PubMed database before February 12, 2021, devoted to various aspects of the COVID-19-related lesions of the arterial system. Search keywords were: arterial thrombosis, COVID-19, SARS-CoV-2, endothelial dysfunction. In total, 373 articles were found in this database on the combination of COVID-19 and thrombotic complications (including arterial and venous). Among them (after excluding venous thrombosis), 54 corresponded to the specified search parameters and were analyzed in the following areas: the incidence of acute peripheral arterial thrombosis in COVID-19, the mechanisms of hemocoagulation changes depending on the effect of coronavirus infection, and modern principles of treatment.

**Results:** The analysis of literature data has shown that acute arterial obstruction (AOA) rate occurs from 0.39% to 11.1%. According to most studies, the main risk factors for the development of AOA were the male gender, old age and comorbidity. The use of invasive imaging methods for diagnosis of acute arterial thrombosis is limited both due to the severity of the patient's status, the impossibility of transporting them, and the risk of infection spreading in relatively «safe» areas of other medical facilities. The authors adhere to different approaches, which sometimes do not correspond with the accepted standards and consensus for the treatment of AOA in «non-COVID» patients. However, all researchers agree on the importance and effectiveness of therapeutic anticoagulation and antiplatelet therapy for the arterial thrombosis in COVID-19 patients.

**Conclusions:** Currently, many aspects of COVID-19-related arterial thrombosis require further study. COVID-19 pandemic has caused enormous damage to all areas of medicine, including the vascular surgery service, causing a decrease in the number of planned vascular operations. COVID-19-related arterial thrombosis is characterized by the enormous effort required to improve treatment outcomes and increase patient survival. Anticoagulation and antiplatelet therapy is the most effective method for both prevention and treatment of patients with arterial thrombosis associated with coronavirus infection.

**Keywords:** Arterial thrombosis, COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiology, diagnostics, anticoagulant therapy, thrombectomy.

**For citation:** Nematzoda O, Gaibov AD, Kalmykov EL, Baratov AK. COVID-19-assotsiirovannyi arterial'nyy tromboz [COVID-19-related arterial thrombosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):85-94. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-85-94>

## ВВЕДЕНИЕ

31 декабря 2019 года было сообщено о появлении новой коронавирусной инфекции – SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), относящейся к опасным инфекционным вирусным заболеваниям, поражающей большинство органов и систем человека [1]. В начале пандемии все имели единогласное мнение, что COVID-19 является тяжёлым, сугубо респираторным, заболеванием. Однако европейские исследователи, изучив аутопсийный материал, доказали, что острый респираторный синдром развивается вследствие поражения сосудов лёгких, и вирус имеет тропность к эндотелию сосудов [2]. Данное научное открытие коренным образом изменило представления учёных о SARS-CoV-2, и повсеместно в клинических рекомендациях были внесены изменения с добавлением антикоагулянтной и анти-тромбоцитарной терапии [3-5].

Один из тяжёлых ударов при коронавирусной инфекции приходится на сосудистую систему, как из-за повреждения эндотелия самих сосудов, так и развития тромботических осложнений, в том числе в артериальной системе [6]. Последние в основном встречаются при средней и тяжёлой формах заболевания, и в настоящее время этому вопросу посвящено малое количество рандомизированных клинических исследований неоднозначного и, порою, противоречивого характера [6, 7].

Проведение первых широкомасштабных научных клинических и фундаментальных исследований, с целью более углублённого изучения поражения сосудов на фоне COVID-19, в настоящее время считается весьма актуальным [6]. До настоящего времени нет обобщающих работ, имеющих высокую доказательную базу по этому вопросу [7]. В связи с этим, в рамках настоящей работы нами проведён анализ доступных литературных данных по важнейшим аспектам патогенеза, особенностям течения, диагностики и лечения острого артериального тромбоза у больных, перенёсших или страдающих COVID-19.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Первично был проведён поиск научных работ, опубликованных в базе данных National Center for Biotechnology Information – PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>) до 20 сентября 2020 года, посвящённых различным аспектам поражения артериальной системы при SARS-CoV-2. Ключевыми словами для поиска явились: arterial thrombosis, COVID-19, SARS-CoV-2, endothelial dysfunction. В поиске литературы участвовали все авторы, независимо друг от друга. На момент завершения поиска была найдена 41 статья, соответствующая тематике. По итогам рецензирования настоящей рукописи было решено продолжить поиск и анализ новых работ, включая статьи, опубликованные в 2021 году, которые были завершены к 12 февраля 2021 года. К этому моменту в указанной базе данных было найдено 373 статьи, посвящённые сочетанию COVID-19 и тромботическим осложнениям (включая артериальные и венозные). Среди них (после исключения венозных тромбозов) 54 соответствовали заданным параметрам поиска и были анализированы по следующим направлениям: частота встречаемости острых тромботических

поражений периферических артерий на фоне COVID-19, механизмы изменения параметров свёртывающей системы крови в зависимости от влияния коронавирусной инфекции и современные принципы лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Патогенез повреждения стенки сосудов и коагулопатии

Инвазия SARS-CoV-2 в организм осуществляется посредством эндотелиальных клеток путём эндоцитоза и опосредуется взаимодействием ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) и трансмембранной протеазы серина 2 (TMPRSS-2) со спайк-белком (S-белок) вируса [1, 5, 7, 8]. Необходимо отметить, что ACE2, кроме лёгочной ткани, также присутствует и на поверхности эндотелия сосудов, сердца, кишечника и почек, в связи с чем вирус может поражать и эти органы [1, 3, 8].

После заражения инфицированная эндотелиальная клетка теряет свои физиологические функции. Дисфункция эндотелия, в свою очередь, приводит к уменьшению содержания оксида азота (NO), выбросу провоспалительных цитокинов и нарушению проницаемости стенки сосуда, и всё это работает по принципу «замкнутого круга», тем самым способствуя прогрессированию нарушенных функций эндотелия [1, 2, 8]. В последующем развивается гемофагоцитарный лимфоцитоз с синдромом активации макрофагов, нарушается регуляция тонуса сосудов, происходит отёк, адгезия лейкоцитов и тромбоцитов, и усугубляются процессы воспаления [1, 2]. За этим следует заметное снижение анти-тромботической активности поверхности эндотелия, и развивается иммунотромбоз капилляров [7].

Одной из особенностей ковид-ассоциированной коагулопатии является активация фактора Виллебранда (ФВ), VIII фактора свёртывающей системы крови и ангиопоэтина 2 [5, 7, 9]. По мнению Smadja DM et al (2020), это является результатом ответа эндотелия сосудов на повреждающее действие SARS-CoV-2 [9]. Согласно данным Streetley J et al (2019) ФВ, VIII фактор и ангиопоэтин 2 накапливаются в тельцах Вейбеля-Паладе эндотелиальных клеток и высвобождаются в ответ на инфекционное повреждение, что было доказано авторами при электронной и флуоресцентной микроскопии [10].

Также имеются гипотезы о роли волчаночного антикоагулянта, антифосфолипидного синдрома и антикардиолипина в генезе ковид-ассоциированной коагулопатии, однако значимых исследований, имеющих высокую доказательную базу, до настоящего времени нет [11-13].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что окончательная причинно-следственная связь COVID-19 с артериальным тромбозом на сегодняшний день не установлена, что требует дальнейших поисков. Несмотря на широкое применение антикоагулянтов, трудно или, порой, почти невозможно предупредить возникновение артериального тромбоза [11], и механизм его развития при COVID-19 на фоне антикоагулянтной терапии остаётся загадкой.

### Эпидемиология острой артериальной непроходимости

Частота встречаемости острой артериальной непроходимости

мости при COVID-19 в зависимости от локализации тромботического процесса, пола, возраста, факторов риска и летальных исходов представлена в табл. 1.

Анализ литературных данных показал, что частота встречаемости острых артериальных тромботических событий периферических сосудов варьирует от 0,39% до 11,1% [14-22], при этом

**Таблица 1** Частота встречаемости острой артериальной непроходимости при COVID-19 по данным различных авторов

Автор	Количество пациентов	Локализация тромбоза	Пол		Возраст, лет	Факторы риска	Летальный исход	
			м n (%)	ж n (%)			n	%
Etkin Y et al (2021) [14]	49	Аорто-подвздошный сегмент – 8 Бедренные артерии – 12 Подколенная артерия – 15 Подключичная, подмышечная и плечевая артерии – 4 Артерии предплечья – 3 Верхняя брыжеечная артерия – 2 Почечная артерия – 5 Селезёночная артерия – 3 Сонные артерии – 5 Бессимптомный тромбоз грудной аорты – 1 Множественные тромбозы артерий – 6	37 (76%)	12 (24%)	67 (58-75)	АГ (53%), СД (35%), ХОБЛ (6%), ИБС (16%), ХБП (4%), ФП (14%), курение (18%), ЗО (14%), коморбидность (45%)	21	46
Sánchez JB et al (2020) [15]	30	Нижние конечности – 22 (73,3%) Верхние конечности – 8 (26,7%)	23 (76,7%)	7 (23,3%)	60±15	АГ (33,3%), Ожирение (33,3%), СД (26,2%)	7	23,3
Bellosta R et al (2020) [16]	20	Аорто-подвздошный сегмент – 3 Инфраингвинальные сосуды – 16 Сосуды верхней конечности – 1	18 (90%)	2 (10%)	75±9	АГ (55%), ФЖ (25%), ХБП (20%), ЗПС (20%); ожирение (20%), ХОБЛ (10%), СД (15%), ИБС (10%)	8	40
Indes JE et al (2021) [17]	15	Каротидно-verteбральный бассейн – 2 Аорто-подвздошный сегмент – 5 Бедренно-подколенный сегмент – 6 Берцово-педальный сегмент – 2 Верхняя конечность – 3	10 (66,7%)	5 (33,3%)	64,0 (54,5-65,5)	МС (71,4%), АГ (80%), СД (53,3%), ЗПС (26,7%)	6	40
Cantador E et al (2020) [18]	14	Головной мозг – 8 Коронарные артерии – 3 Нижняя конечность – 3	11 (78,6%)	3 (21,4%)	73,2±7,3	АГ (92,9%); СД (35,7%); ГХ (64,3%); курение (50%); инсульт в анамнезе (14,2%); ЗО в анамнезе (35,7%)	4	28,6
Kashi M et al (2020) [19]	7	Аорта – 2 Бедренно-подколенный сегмент – 5	4 (57,1%)	3 (42,9%)	64-82	СД (28,6%), АГ (85,7%), ХОБЛ (14,3%), ФЖ (14,3%), инсульт (14,3%), ХБП (14,3%)	нет данных	
Gomez-Arbelaez D et al (2020) [20]	4	Аорто-подвздошный сегмент – 2 Артерии головного мозга – 1 Дуга аорты – 1	3 (75%)	1 (25%)	65,5 (50-76)	АГ (50%), дислипидемия (25%)	1	25

**Примечание:** АГ – артериальная гипертония; ГХ – гиперхолестеринемия; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ФП – фибрилляция предсердий; ЗО – злокачественные опухоли; ЗПС – заболевания периферических сосудов



точные цифры остаются неизвестными из-за отсутствия крупных эпидемиологических исследований [21]. Согласно недавно опубликованной работе Etkin Y et al (2021) за 11-недельный период оказания помощи 12630 пациентам с COVID-19 острая артериальная непроходимость отмечена в 49 случаях, что составило 0,39% [14].

По данным 7 недельной деятельности отделения сосудистой хирургии Ломбардии (Италия) во время пандемии COVID-19, частота госпитализации пациентов с острой ишемией конечностей из общего числа поступивших составила 26,7%, в том числе у 48,8% пациентов её причиной явился гиперкоагуляционный синдром на фоне COVID-19 [23]. По данным этого исследования у 90,3% больных отмечался острый тромбоз непоражённых атеросклерозом артерий, у 93,5% пациентов конечности были сохранены, а у 6,5% – ампутированы по поводу рецидивирующего тромбоза с необратимым некрозом. Смертность среди этих больных составила 6,5%. При этом авторы отмечают, что в основном тромбоз встречался среди пациентов с тяжёлым течением COVID-19, находившихся в отделении интенсивной терапии, с признаками острой дыхательной недостаточности. Большинство из них имело тяжёлые сопутствующие заболевания, такие как ИБС, ХОБЛ, СД, АГ.

Во французском исследовании с участием 531 пациента с COVID-19 артериальный тромбоз был зарегистрирован в 5,6% наблюдений, при этом риск смерти увеличился в 3 раза (ОШ 2,96; 95% ДИ: 1,4-4,7;  $p=0,002$ ) [24].

Согласно результатам ретроспективного многоцентрового французско-итальянского исследования, проведённого под руководством de Roquetaillade C et al (2021), частота острых артериальных тромбозэмболических событий составила 9,6%, которые были представлены в основном острым коронарным синдромом, инсультом, тромбозом аорты, артерий нижних конечностей, селезёночной и верхней брыжеечной артерий. Авторы отмечают, что у 20% пациентов отмечались множественные артериальные тромбозы, у 30% – сопутствующее венозное тромбозэмболическое событие (тромбозэмболия лёгочной артерии или тромбоз глубоких вен нижних конечностей), 50% пациентам до развития острого тромботического процесса была проведена тромбопрофилактика, 10% была назначена лечебная доза антикоагулянтов и 25% получали антитромбоцитарную терапию [25].

По данным Нью-Йоркского исследования, проведённого под руководством Bilaloglu S et al (2020), среди 3334 госпитализированных пациентов с COVID-19 (медиана возраста 64 [51; 75] лет; 39,6% женщины) у 365 (11,1%) отмечались артериальные тромбозы, в том числе у 1,6% в каротидном и 8,9% коронарном бассейнах. Среди 829 пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, артериальные тромбозы встречались гораздо чаще, чем у 2505 больных, получивших лечение в общих палатах (18,6% и 8,4% соответственно;  $p<0,001$ ). Авторы отмечают, что возраст (ОШ 2,71; 95% ДИ: 1,65-4,43), женский пол (ОШ 2,00; 95% ДИ: 1,54-2,60), наличие ишемической болезни сердца (ОШ 2,00; 95% ДИ: 1,54-2,60) и более высокие уровни D-димера (5000-9999) при госпитализации (ОШ 2,95; 95% ДИ: 1,63-5,32) имели высокую ассоциацию с тромботическим событием. Вместе с тем, избыточная масса тела (ОШ 0,81; 95% ДИ: 0,59-1,12), курение (ОШ 0,86; 95% ДИ: 0,67-1,10) и сахарный диабет (ОШ 0,97; 95% ДИ: 0,77-1,23) оказали незначимое влияние на развитие острых артериальных тромбозов [26].

В ретроспективное исследование Goldman IA et al (2020) были включены 16 пациентов с положительным и 32 пациента с отрицательным тестом на SARS-CoV-2, которым была проведена

КТ-ангиография. При этом было отмечено значимое увеличение числа артериальных тромбозов у COVID-позитивных больных (100% против 69%;  $p=0,02$ ). Также авторы отметили, что 50% пациентов с COVID-19 не имели хронической патологии сосудистой системы, являющейся причиной острого тромбоза, т.е. тромбогенных фоновых заболеваний. Исследование показало, что чаще на фоне коронавирусной инфекции имеют место проксимальные тромбозы (94% против 47%;  $p<0,001$ ), ампутации конечности (25% против 3,1%;  $p<0,001$ ) и летальные исходы (25% против 3,1%) [27].

#### **Сложности организации оказания помощи пациентам с сосудистой патологией в период COVID-19**

Литературные данные показывают, что острая сосудистая патология при пандемии COVID-19 встречается гораздо чаще, а занятость основных коечных фондов больниц, в связи с лечением непрофильных «ковидных» пациентов, оказывает существенное негативное влияние на оказание специализированной ангиохирургической помощи населению [21, 28-30]. Так, по данным Mouawad NJ et al (2020), изучивших влияние пандемии COVID-19 на деятельность службы сосудистой хирургии в США, подавляющее большинство сосудистых хирургов (91,7%) отменили выполнение плановых операций, а из всех госпитализированных – 42,9% пациентов получили лечение по поводу критической ишемии конечности, 39,9% – по поводу наложения артериовенозной фистулы для проведения срочного диализа [28].

Такие данные приводят и Lancaster EM et al (2020), где авторы отметили, что хирургическая активность отделения сосудистой хирургии уменьшилась на 46% от исходного уровня в первую неделю и на 74% от исходного уровня в ближайшие 2 недели от начала пандемии. Кроме того, авторы подчеркнули, что у пациентов с хронической ишемией конечности, отмечались более тяжёлые инфекции стопы и частое развитие декомпенсации кровообращения, потребовавшие ампутации конечности, по сравнению с 6 месяцами ранее [29].

По данным Johnson AP et al (2020), при опросе сосудистых хирургов отмечено существенное изменение графика их работы в период пандемии. Так, 91% из них сообщили об отмене плановых процедур, 82% – об изменении расписания вызовов, 24% – об обязанностях, не связанных с сосудистой хирургией, 24% – об участии в оказании амбулаторной помощи, 78% респондентов продолжали работу после окончания основного рабочего времени [30].

#### **COVID-19: факторы риска и сопутствующие заболевания**

В большинстве проанализированных нами источников было указано о частом развитии острых артериальных тромбозов у лиц мужского пола среднего и пожилого возраста [14-16, 18-20]. Сообщаемый возраст этих пациентов, по данным источников, включённых в табл. 1, варьировал от 30 до 86 лет. Напротив, Veure F et al (2020) наблюдали 24-летнего мужчину с тромбозом бедренной артерии после нетяжёлой формы коронавирусной инфекции и отметили, что других этиологических факторов тромботического поражения сосудов у пациента не было. Тромботический процесс развивался в интактном сосуде, в связи с чем, авторы рекомендуют продлённую антикоагулянтную терапию, даже, если инфекция не является тяжёлой, и пациенты являются молодыми [31]. Такие данные приводят и Sánchez JB et al (2020), где 16,7% больных с тромбозами периферических сосудов конечностей явились лицами молодого возраста (31-45 лет) без исходных сосудистых заболеваний [17].

Анализ большинства литературных данных демонстрирует высокую ассоциацию артериальных тромбозов со значимыми сердечно-сосудистыми (фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия), хроническими почечными и лёгочными (хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма) заболеваниями, сахарным диабетом, онкопатологией и метаболическим синдромом [11, 14-16, 18-20, 32].

Вместе с тем, по данным Sánchez JB et al (2020), 60% пациентов имели только один из факторов риска или последние отсутствовали, в связи с чем авторы отмечают, что механизм развития артериального тромбоза напрямую не связан с вышеупомянутыми факторами риска [15]. Схожие данные приводят и Ilonzo N et al (2020), где все пациенты молодого возраста не имели значимых факторов риска тромбоза, в том числе и хронической патологии периферических сосудов, а также антифосфолипидного синдрома [33].

Зависимость развития артериального тромбоза от степени тяжести COVID-19 остаётся предметом дискуссии. В большинстве исследований отмечается, что тромботические поражения чаще развиваются при средней и тяжёлой формах коронавирусной инфекции [5-7, 11, 14-16], в других – острая ишемия может иметь место и при лёгкой форме COVID-19 [17, 33]. Согласно исследованиям Klok FA et al (2020) 31% пациентов с COVID-19, находившихся в отделениях реанимации, больше подвержены развитию тромботических осложнений [21].

Подобные данные были получены в ходе многоцентрового наблюдательного когортного исследования, проведённого Piazza G et al (2020), где среди пациентов, находившихся в режиме интенсивной терапии (n=170), общей палаты (n=229) и амбулаторно (n=715), частота «больших» артериальных или венозных тромбозов, серьёзных сердечно-сосудистых осложнений и симптоматической венозной тромбоземболии была самой высокой в группе больных, пребывавших в палатах интенсивной терапии (35,3%, 45,9% и 27,0% соответственно), по сравнению с пациентами, госпитализированными в общих палатах (2,6%, 6,1% и 2,2% соответственно). У лиц, получавших амбулаторное лечение, тромботические осложнения не отмечены, что свидетельствует о зависимости частоты тромботических осложнений от тяжести течения COVID-19 [34].

Вместе с тем, по данным Sánchez JB у 23,3% пациентов с артериальным тромбозом отмечено бессимптомное течение, у 10% – лёгкие и у 13,3% – умеренные симптомы коронавирусной инфекции, и большинство из них лечилось амбулаторно или находилось в общих палатах. В связи с этим, авторы отмечают существование, возможно, других пока неизвестных патофизиологических механизмов развития повышенной тромботической «готовности», связанной с COVID-19, исключая тяжёлое состояние пациентов, находившихся в реанимации [15]. Такого же мнения придерживаются и Ilonzo N et al (2020), которые не выявили корреляцию между развитием артериальных тромбозов и тяжестью инфекционного процесса и отметили, что у пациентов с COVID-19 возможен другой механизм гиперкоагуляции, что требует уточнения [33].

Veerasuri S et al (2021), сообщившие о случае острого двустороннего тромбоза артерий нижних конечностей у вылечившегося пациента с лёгкими симптомами COVID-19, подчёркивают, что больные с более лёгкими симптомами COVID-19 также могут быть в группе риска развития острого тромбоза [35].

В зависимости от бассейна поражения наиболее часто тромботический процесс отмечается в мозговых, коронарных и

периферических сосудах конечностей. Как видно из представленной табл. 1, другим важным бассейном, который наиболее часто вовлекается при COVID-19, является верхняя брыжеечная артерия. В литературе также описаны случаи поражения и других артериальных бассейнов, в частности дуги и грудного отдела аорты, почечной [36] и селезёночной артерий [14] и даже глазничной артерии [37].

В некоторых исследованиях продемонстрированы случаи системного артериального тромбоза с поражением нескольких жизненно важных сосудистых бассейнов [38-40]. Так, Azouz E et al (2020), наблюдавшие 56-летнего пациента, поступившего с острым ишемическим инсультом на почве окклюзии правой средней мозговой артерии, отметили, что после госпитализации и интенсивного лечения на следующий день у больного имела место картина тромбоза верхней брыжеечной артерии. На КТ авторы, кроме того, диагностировали бессимптомный тромбоз дуги аорты, тогда как никаких признаков атеросклероза аорты у больного не имелось. Пациенту выполнена эндоваскулярная тромбэктомия из аорты и лапаротомия с резекцией тонкой кишки [39].

Интересным является клиническое наблюдение, описанное de Barry O et al (2020), которые диагностировали сочетанный артериальный и венозный тромбоз воротной вены и брыжеечной артерии. Пациентке в экстренном порядке была проведена лапаротомия с резекцией подвздошной и тощей кишки и тромбэктомия из верхней брыжеечной артерии. Через 4 дня отмечен летальный исход [40].

В клиническом плане также представляет интерес описанный Del Castillo-García S et al (2020) случай сочетанного множественного артериального и венозного тромбоза у 70-летней женщины. Авторы отмечают, что на фоне тяжёлой двусторонней ковидной пневмонии у больной развилась тромбоземболия лёгочной артерии, острый тромбоз брюшной аорты и острая тромботическая окклюзия правой общей подвздошной артерии. Выполненная экстренная тромбэктомия и антикоагулянтная терапия не увенчались успехом, и пациентке была выполнена ампутация правой нижней конечности с последующим выздоровлением [41].

Диагностика артериальных тромбозов, по данным большинства исследователей, проводилась на основании данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования [14-20]. Вместе с тем, в некоторых научных исследованиях лучевые методы диагностики применялись реже как из-за ограниченной их доступности, так и в связи с риском распространения инфекции, заражения медперсонала, тяжёлым состоянием пациентов. Так, по данным Bilaloglu S et al (2020), среди 365 пациентов с артериальными тромбозами диагностика заболевания проведена на основании субъективных и объективных данных без применения визуализирующих лучевых методов исследования [26].

Согласно «Guidance for the Management of Patients with Vascular Disease or Cardiovascular Risk Factors and COVID-19» врачам рекомендуется знать основные симптомы и клинические признаки заболеваний периферических сосудов и систематически проводить ангиологическое обследование при посещении пациентов на дому, особенно пожилых людей, курильщиков и пациентов с диабетом. Также в рамках этого документа при экстренной сосудистой патологии, с целью защиты медперсонала от инфекции, рекомендуется использование ультразвуковых методов исследования, все остальные инвазивные методики должны выполняться выборочно с целью облегчения обработки и дезинфекции медоборудования. Ведение пациентов с острыми

неотложными состояниями (расслоение аорты, разрыв аневризмы и т.д.) должно проводиться согласно существующим протоколам [42].

#### Гиперкоагуляционный синдром – диагностика

В диагностике гиперкоагуляционного синдрома у пациентов с артериальным тромбозом и COVID-19 важнейшая роль принадлежит лабораторным методам диагностики, в частности изучению показателей коагулограммы, D-димера, фибриногена, ферритина и т.д., результаты которых, по данным некоторых авторов [43-47], представлены в табл. 2.

Во всех этих исследованиях подтверждалось наличие тяжёлой коагулопатии у больных за счёт повышения уровней D-димера, что имеет прогностическое значение в развитии как тромботических осложнений, так и летальных исходов. Вместе с тем, большинство исследователей при проведении динамического мониторинга уровня тромбоцитов, ПТВ и АЧТВ у госпитализированных пациентов с COVID-19 не выявили значимого их отклонения от нормы, что свидетельствует о другом генезе ковид-ассоциированной коагулопатии. По мнению этих учёных необходимо продолжение более углублённых научных исследований по уточнению патогенеза повышенной свёртываемости у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [43-47].

Тактика лечения пациентов с ковид-ассоциированным артериальным тромбозом остаётся дискуссионной и, главным образом, зависит не только от состояния ишемизированного участка, но и от общего статуса пациентов и важнейших жизненных показателей [14-21, 27, 31]. Так, в недавно опубликованном многоцентровом проспективном наблюдательном когортном исследовании San Norberto EM et al (2021), где проанализированы данные о 75 пациентах с инфекцией COVID-19, перенёвших сосудистые операции в 17 больницах Испании и Андорры, было показано, что, несмотря на адекватно проведённые оперативные вмешательства и интенсивную терапию, в 20% случаев понадобились повторные операции, в 17,3% – проведены большие ампутации, а 30 дневная летальность составила 37,3%. При этом авторы отмечают, что, если в первую неделю после операции смертность составила 22,7%, тогда как с 8 по 30 сутки она уменьшилась до 14,7% [48].

По данным Etkin Y et al (2021), частота ампутаций составила 18%, госпитальная летальность – 46%, при этом смертность у пациентов с ишемией нижних конечностей составила 50%, а при мезентериальном тромбозе – 100% [14].

Исследованием Gonzalez-Fajardo JA et al (2021) было продемонстрировано, что риск развития венозных тромбозов

событий у пациентов с COVID-19 гораздо выше по сравнению с артериальным, однако артериальные тромбозы были связаны с высоким уровнем смертности, нежели чем тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия лёгочной артерии [49].

Одним из ключевых вопросов в лечении пациентов с артериальным тромбозом является выбор дозировки и продолжительности антикоагулянтной терапии, по поводу чего до сих пор нет единого согласительного стандарта, и различными авторами и профильными ассоциациями рекомендуются разные схемы.

Становится понятно, что антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия при ковид-ассоциированных тромбозах должна быть патогенетически обоснованной и преследовать цель профилактики и лечения тромботических осложнений [1, 5, 6, 50]. Из-за высокой степени ингибирования образования тромбина нефракционированным гепарином (НФГ), низкомолекулярная его форма (НМГ) и пероральные антикоагулянты прямого действия (ПАПД) рекомендуются широко применять в качестве препаратов первой линии [5, 31, 34]. Вместе с тем, важным является изучение взаимодействия указанных антикоагулянтов при комбинированном применении их с противовирусными препаратами. Лекарственное взаимодействие антикоагулянтов и противовирусных препаратов, по данным Bikdeli B et al (2020), представлено в табл. 3 [50].

Цитокиновый шторм, аутоиммунное воспаление, коагулопатия, развитие почечной и печёночной дисфункции у пациентов также играют роль в получении положительных или отрицательных эффектов проводимой антикоагулянтной терапии [50], в том числе гипокоагуляцию с развитием кровотечений, которая, по данным Shah A et al (2020), встречалась у 8% пациентов [51].

Некоторые исследователи рекомендуют использовать НМГ или фондапаринукс в качестве тромбопрофилактики в стандартных дозировках [5, 50, 52]. При этом применение НФГ считается нецелесообразным из-за увеличения числа контактов медперсонала с больным вследствие частых инъекций (6 раз в сутки) по сравнению с НМГ [52]. Также не рекомендуется широкое применение НФГ во избежание псевдорезистентности к гепарину или гепарин-индуцированной тромбоцитопении, приводящей к кровотечениям [5, 52].

Согласно данным недавно проведённого Кохреновского исследования, цель которого заключалась в оценке влияния профилактических доз антикоагулянтов на смертность и потребность в респираторной поддержке у пациентов с COVID-19, были получены неоднозначные данные. Так, только в одном исследовании сообщалось о снижении смертности от всех причин (ОШ

**Таблица 2** Показатели гемостаза у пациентов с артериальным тромбозом и COVID-19

Авторы	Кол-во больных	D-димер (референсные значения <0,55 мг/л)	Тромбоциты (референсные значения 125-350×10 <sup>9</sup> )	Протромбиновое время (референсные значения 10-13,5 секунд)	АЧТВ (референсные значения 22-36 секунд)
Wu C et al (2020) [43]	201	0,61 [0,35-1,28]	180,0 [137,0-241,5]	11,1 [10,2-11,9]	28,7 [23,3-33,7]
Zhou F et al (2020) [44]	191	0,8 [0,4-3,2]	206,0 [155,0-262,0]	11,6 [10,6-13,0]	Нет данных
Yang W et al (2020) [45]	149	0,22	174,5±78,25	12,2±1,53	33,29±4,98
Chen N et al (2020) [46]	99	0,99 [0,5-2,8]	213,15±79,1	11,3±1,9	27,3±10,2
Huang C et al (2020) [47]	41	0,5 [0,3-1,3]	164,5 [131,5-263,0]	11,1 [10,1-12,4]	27,0 [24,2-34,1]

**Таблица 3** Лекарственные взаимодействия между антикоагулянтами и препаратами, применяемыми при лечении COVID-19

	Пероральные антикоагулянты			
	Антагонисты витамина К	Дабигатран	Апиксабан	Ривароксабан
Тоцилизумаб	Индукция цитохрома РС9: может снизить концентрацию в плазме; отрегулировать дозу в зависимости от МНО	Ингибирование гликопротеина Р: может быть повышение концентрации в плазме. Коррекция дозы не рекомендуется	Ингибирование цитохрома Р3А4 и гликопротеина Р: рекомендуется 50% суточной дозировки (не изменять, если начальная доза составляет 2,5 мг два раза в день)	Ингибирование цитохрома Р3А4 и гликопротеина Р: не рекомендуется совместное применение
Интерферон	Механизм неизвестен: можно снижать дозу	-	-	-
Рибавирин	Механизм недостаточно изучен: возможно снижение абсорбции варфарина в присутствии рибавирина; может потребоваться увеличение дозы	-	-	-
Метилпреднизолон	Механизм неизвестен: может потребоваться снижение дозировки	-	-	-
Сарилумаб	-	-	Увеличение экспрессии цитохрома Р3А4: коррекция дозы не рекомендуется	Увеличение экспрессии цитохрома Р3А4: коррекция дозы не рекомендуется
Азитромицин	Механизм неизвестен: может потребоваться снижение дозы	Ингибирование гликопротеина Р: может повышаться концентрация в плазме; коррекция дозы не рекомендуется	-	-
Гидроксихлорохин/ Хлорохин	-	-	-	-

0,42; 95% ДИ: 0,26-0,66), в трёх исследованиях не сообщалось о различиях в смертности (ОШ 1,64; 95% ДИ: 0,92-2,92). Было также отмечено, что назначение антикоагулянтов в терапевтических дозах по сравнению с антикоагулянтами в профилактических дозах в одном из исследований способствовало снижению общей смертности (частота летальных исходов 34,2% и 53% соответственно; ОШ 0,21; 95% ДИ: 0,10-0,46;  $p < 0,001$ ) [53].

Вместе с тем, по данным совместно проведённого мета-анализа учёных США, Таиланда и Израиля с включением 35 исследований было показано, что частота тромбозов была ниже у госпитализированных пациентов с COVID-19, которым проводилась фармакологическая тромбопрофилактика. Частота тромбозов и кровотечений у пациентов, получавших антикоагулянты в профилактических дозировках, не имела значимых различий по сравнению с назначением антикоагулянтов в терапевтических дозировках [54].

Вопрос продлённой антикоагулянтной терапии также остаётся предметом дискуссии. Некоторые авторы отмечают, что при выписке пациентов приём пероральных антикоагулянтов прямого действия или антагонистов витамина К является приемлемым вариантом долгосрочного лечения [5, 50, 54]. Вместе с тем, по

данным Flumignan RL et al (2020), окончательный вывод о выборе типа антикоагулянтов, их дозировке и длительности применения может быть сделан после завершения проводимых 9 клинических исследований, восемь из которых планируется закончить в июле 2021 года (8512 участников) и одно – в декабре 2021 года (256 участников) [53].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор данных литературы показывает, что многие аспекты острого артериального тромбоза на фоне COVID-19 требуют дальнейшего изучения. Пандемия новой коронавирусной инфекции нанесла огромный ущерб по всем направлениям медицины, в том числе и службе сосудистой хирургии, явившись причиной снижения количества плановых ангиохирургических операций. Частота острой артериальной непроходимости варьирует от 0,3% до 11%, что требует колоссальных усилий для улучшения результатов лечения и увеличения выживаемости пациентов. Основными факторами риска развития артериального тромбоза являются мужской пол, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний. В диагностике острых тромботи-



ческих поражений периферических сосудов применение инвазивных визуализирующих методов исследования ограничено как из-за тяжести состояния пациентов и невозможности их транспортировки, так и риска распространения инфекции в относительно «чистых» зонах медучреждений. В лечении пациентов авторы придерживаются различных тактических подходов,

порою выходящих за рамки принятых консенсусов по лечению острой артериальной непроходимости у «нековидных» пациентов. Тем не менее, у всех исследователей складывается единое мнение о важности и эффективности антикоагулянтной и антиагрегантной терапии в лечении острого артериального тромбоза на фоне коронавирусной инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

- Xu X, Chen P, Wang J, Feng J, Zhou H, Li X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020;63(3):457-60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
- Edler C, Schröder AS, Aepfelbacher M, Fitzek A, Heinemann A, Heinrich F, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection – an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med.* 2020;134(4):1275-84. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>
- Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(8):1859-65. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14929>
- Bai C, Chotirmall SH, Rello J, Alba GA, Ginns LC, Krishnan JA, et al. Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force (29 July 2020). *Eur Respir Rev.* 2020;29(157):200287. Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0287-2020>
- Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-6. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
- Muñoz-Rivas N, Abad-Motos A, Mestre-Gómez B, Sierra-Hidalgo F, Cortina-Camarero C, Lorente-Ramos RM, et al. Systemic thrombosis in a large cohort of COVID-19 patients despite thromboprophylaxis: A retrospective study. *Thromb Res.* 2021;199:132-42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.024>
- McBane RD 2<sup>nd</sup>. Arterial thrombosis and coronavirus disease 2019. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):274-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.12.009>
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic character-ization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-74.
- Smadja DM, Guerin CL, Chocron R, Yatim N, Boussier J, Gendron N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 as a marker of endothelial activation is a good predictor factor for intensive care unit admission of COVID-19 patients. *Angiogenesis.* 2020;27:1-10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10456-020-09730-0>
- Streetley J, Fonseca AV, Turner J, Kiskin NI, Knipe L, Rosenthal PB, Carter T. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies. *Blood.* 2019;133(25):2707-17. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-09-874552>
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: A multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1089-98. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
- Escher R, Breakey R, Lämmle B. ADAMTS13 activity, von Willebrand factor, factor VIII and d-dimers in COVID-19 inpatients. *Thromb Res.* 2020;192:174-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.032>
- Connell NT, Battinelli EM, Connors JM. Coagulopathy of COVID-19 and antiphospholipid antibodies. *J Thromb Haemost.* 2020. Available from: <https://doi.org/10.1111/jth.14893>
- Etkin Y, Conway AM, Silpe J, Qato K, Carroccio A, Manvar-Singh P, et al. Acute arterial thromboembolism in patients with COVID-19 in the New York City Area. *Ann Vasc Surg.* 2021;70:290-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.085>
- Sánchez JB, Cuipal Alcalde JD, Ramos Isidro R, Luna CZ, Cubas WS, Coaguila Charres A, et al. Acute limb ischemia in a Peruvian cohort infected by

## REFERENCES

- COVID-19. *Ann Vasc Surg.* 2020;S0890-5096(20)31102-X. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.12.005>
- Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, Pegorer MA, Attisani L, Cossu LG, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. *J Vasc Surg.* 2020;72(6):1864-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.483>
- Indes JE, Koleilat I, Hatch AN, Choinski K, Jones DB, Aldailami H, et al. Early experience with arterial thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Vasc Surg.* 2021;73(2):381-9.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.07.089>
- Cantador E, Núñez A, Sobrino P, Espejo V, Fabia L, Vela L, et al. Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3):543-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02176-7>
- Kashi M, Jacquin A, Dakhil B, Zaimi R, Mahé E, Tella E, et al. Severe arterial thrombosis associated with COVID-19 infection. *Thromb Res.* 2020;192:75-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.05.025>
- Gomez-Arbelaez D, Ibarra-Sanchez G, Garcia-Gutierrez A, Comanges-Yeboles A, Ansuategui-Vicente M, Gonzalez-Fajardo JA. COVID-19-related aortic thrombosis: A report of four cases. *Ann Vasc Surg.* 2020;67:10-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.05.031>
- Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res.* 2020;191:148-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>
- Fraissé M, Logre E, Pajot O, Mentec H, Plantevêve G, Contou D. Thrombotic and hemorrhagic events in critically ill COVID-19 patients: A French monocenter retrospective study. *Crit Care.* 2020;24(1):275. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03025-y>
- Mascia D, Kahlberg A, Melloni A, Rinaldi E, Melissano G, Chiesa R. Single-center vascular hub experience after 7 weeks of COVID-19 pandemic in Lombardy (Italy). *Ann Vasc Surg.* 2020;69:90-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.022>
- Fournier M, Faille D, Dossier A, Mageau A, Nicaise Roland P, Ajzenberg N, et al. Arterial thrombotic events in adult inpatients with COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):295-303. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.018>
- de Roquetaillade C, Chousterman BG, Tomasoni D, Zeitouni M, Houdart E, Guedon A, et al. Unusual arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *Int J Cardiol.* 2021;323:281-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.103>
- Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA.* 2020;324(8):799-801. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13372>
- Goldman IA, Ye K, Scheinfeld MH. Lower-extremity arterial thrombosis associated with COVID-19 is characterized by greater thrombus burden and increased rate of amputation and death. *Radiology.* 2020;297(2):E263-E269. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202348>
- Mouawad NJ, Woo K, Malgor RD, Wohlaer MV, Johnson AP, Cuff RF, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery practice in the United States. *J Vasc Surg.* 2020;S0741-5214(20)31920-0. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.08.036>
- Lancaster EM, Wu B, Iannuzzi J, Oskowitz A, Gasper W, Vartanian S, et al. Impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on an academic vascular practice and a multidisciplinary limb preservation program. *J*



- Vasc Surg.* 2020;72(6):1850-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.08.132>
30. Johnson AP, Wohlaer MV, Mouawad NJ, Malgor RD, Coogan SM, Sheahan MG 3<sup>rd</sup>, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on vascular surgery trainees in the United States. *Ann Vasc Surg.* 2020;S0890-5096(20)30918-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.09.045>
  31. Veyre F, Poulain-Veyre C, Esparcieux A, Monsarrat N, Aouifi A, Lapeze J, et al. Femoral arterial thrombosis in a young adult after nonsevere COVID-19. *Ann Vasc Surg.* 2020;69:85-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.07.013>
  32. Pillai P, Joseph JP, Fadzillah NHM, Mahmod M. COVID-19 and major organ thromboembolism: Manifestations in neurovascular and cardiovascular systems. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(1):105427. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105427>
  33. Ilonzo N, Rao A, Berger K, Phair J, Vouyouka A, Ravin R, et al. Acute thrombotic events as initial presentation of patients with COVID-19 infection. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2020;6(3):381-3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvscit.2020.05.011>
  34. Piazza G, Campia U, Hurwitz S, Snyder JE, Rizzo SM, Pfeferman MB, et al. Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2060-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.070>
  35. Veerasuri S, Kulkarni SR, Wilson WR, Paravastu SCV. Bilateral acute lower limb ischemia secondary to COVID-19. *Vasc Endovasc Surg.* 2021;55(2):196-9. Available from: <https://doi.org/10.1177/1538574420954301>
  36. El Shamy O, Munoz-Casablanca N, Coca S, Sharma S, Lookstein R, Uribarri J. Bilateral renal artery thrombosis in a patient with COVID-19. *Kidney Med.* 2021;3(1):116-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2020.07.010>
  37. Dumitrascu OM, Volod O, Bose S, Wang Y, Biousse V, Lyden PD. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104982. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982>
  38. Madani MH, Leung ANC, Becker HC, Chan FP, Fleischmann D. Aorto-iliac/right leg arterial thrombosis necessitating limb amputation, pulmonary arterial, intracardiac, and ilio-caval venous thrombosis in a 40-year-old with COVID-19. *Clin Imaging.* 2021;75:1-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.12.036>
  39. Azouz E, Yang S, Monnier-Cholley L, Arrivé L. Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1464-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06079-2>
  40. de Barry O, Mekki A, Diffre C, Seror M, El Hajjam M, Carlier RY. Arterial and venous abdominal thrombosis in a 79-year-old woman with COVID-19 pneumonia. *Radiol Case Rep.* 2020;15(7):1054-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.04.055>
  41. Del Castillo-García S, Minguito-Carazo C, Echarte JC, Rodríguez-Santamarta M, González TB, Seara ST, et al. A case report of arterial and venous thromboembolism in a patient with severe COVID-19 pneumonia. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(6):1-6. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa350>
  42. Gerotziapas GT, Catalano M, Colgan MP, Pecsvarady Z, Wautrecht JC, Fazeli B, et al. Guidance for the management of patients with vascular disease or cardiovascular risk factors and COVID-19: Position paper from VAS-European Independent Foundation in Angiology/Vascular Medicine. *Thromb Haemost.* 2020;120(12):1597-628. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715798>
  43. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-43. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
  44. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  45. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect.* 2020;80(4):388-93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.01>
  46. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
  47. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
  48. San Norberto EM, De Haro J, Peña R, Riera L, Fernández-Caballero D, Sesma A, Rodríguez-Cabeza P, et al. Outcomes after vascular surgery procedures in patients with COVID-19 infection: A national multicenter cohort study (COVID-VAS). *Ann Vasc Surg.* 2021;S0890-5096(21)00054-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.01.054>
  49. Gonzalez-Fajardo JA, Ansuategui M, Romero C, Comanges A, Gómez-Arbeláez D, Ibarra G, Garcia-Gutierrez A. Mortality of COVID-19 patients with vascular thrombotic complications. *Med Clin (Engl Ed).* 2021;156(3):112-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.10.008>
  50. Bickdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: Implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>
  51. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: A multicentre observational study. *Crit Care.* 2020;24(1):561. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03260-3>
  52. Marietta M, Vandelli P, Mighali P, Vicini R, Coluccio V, D'Amico R; COVID-19 HD Study Group. Randomised controlled trial comparing efficacy and safety of high versus low low-molecular weight heparin dosages in hospitalized patients with severe COVID-19 pneumonia and coagulopathy not requiring invasive mechanical ventilation (COVID-19 HD): a structured summary of a study protocol. *Trials.* 2020;21(1):574. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04475-z>
  53. Flumignan RL, Tinôco JDS, Pascoal PI, Areias LL, Cossi MS, Fernandes MI, et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10:CD013739. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013739>
  54. Patell R, Chiasakul T, Bauer E, Zwicker JI. Pharmacologic thromboprophylaxis and thrombosis in hospitalized patients with COVID-19: A pooled analysis. *Thromb Haemost.* 2021;121(1):76-85. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721664>



#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Неъматзода Окилджон**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN-код: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru



#### AUTHOR INFORMATION

**Nematzoda Okildzhon**, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**Гаибов Алиджон Джурраевич**, член-корр. Национальной академии наук Таджикистана, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
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

**Калмыков Еган Леонидович**, кандидат медицинских наук, ангиохирург клиники сосудистой и эндоваскулярной хирургии Университетской клиники Хелиос  
Researcher ID: K-9827-2013  
Scopus ID: 36172240400  
ORCID ID: 0000-0001-6784-2243  
SPIN-код: 8623-8897  
Author ID: 843609  
E-mail: egan0428@mail.ru

**Баратов Алишер Кенджаевич**, кандидат медицинских наук, доцент, рентгенохирург отделения рентгеноэндоваскулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии  
Researcher ID: AAE-6818-2019  
Scopus ID: 8249648700  
ORCID ID: 0000-0002-8072-5751  
SPIN-код: 6576-1680  
Author ID: 268956  
E-mail: alishbar@rambler.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Ньёматзода Окилджон**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33  
Тел.: +992 (915) 250055  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, ГАД, БАК  
Сбор материала: НО, ГАД, КЕЛ, БАК  
Анализ полученных данных: НО, БАК  
Подготовка текста: НО, КЕЛ  
Редактирование: ГАД, БАК  
Общая ответственность: НО

Поступила 21.09.2020  
Принята в печать 29.03.2021

**Gaibov Alidzhon Dzhuraevich**, Corresponding Member of National Academy of Sciences of the Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Surgical Diseases № 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: 5152-0785  
Author ID: 293421  
E-mail: gaibov\_a.d@mail.ru

**Kalmykov Egan Leonidovich**, Candidate of Medical Sciences, Vascular Surgeon, Vascular and Endovascular Surgery Clinic, Helios University Hospital  
Researcher ID: K-9827-2013  
Scopus ID: 36172240400  
ORCID ID: 0000-0001-6784-2243  
SPIN: 8623-8897  
Author ID: 843609  
E-mail: egan0428@mail.ru

**Baratov Alisher Kenjaevich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Endovascular Surgeon, Department of Endovascular Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery  
Researcher ID: AAE-6818-2019  
Scopus ID: 8249648700  
ORCID ID: 0000-0002-8072-5751  
SPIN: 6576-1680  
Author ID: 268956  
E-mail: alishbar@rambler.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Nematzoda Okildzhon**

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi Str., 33  
Tel.: +992 (915) 250055  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: NO, GAD, BAK  
Data collection: NO, GAD, KEL, BAK  
Analysis and interpretation: NO, BAK  
Writing the article: NO, KEL  
Critical revision of the article: GAD, BAK  
Overall responsibility: NO

Submitted 21.09.2020  
Accepted 29.03.2021

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О. НЕЪМАТЗОДА<sup>1</sup>, С.Х. КУРБАНОВ<sup>2</sup>, Д.Ш. МАХМУДОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Проведён обзор литературы, касающийся частоты встречаемости и факторов риска развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), а также их диагностики и профилактики при переломах длинных костей нижних конечностей (ПДКНК). Литературные данные показывают, что, несмотря на широкое проведение профилактических мероприятий при ПДКНК, полностью избежать ВТЭО не всегда представляется возможным. Основными факторами риска их развития являются тяжесть травмы, локализация и характер перелома костей конечности, длительность иммобилизации, объём проведённой операции для стабилизации костных отломков, а также возраст и наличие сопутствующих заболеваний. В диагностике тромботического процесса существенную роль играют лабораторные и лучевые методы исследования, которые, согласно литературным данным, имеют различную степень чувствительности и специфичности. Однако до настоящего времени ни один из них не обладает абсолютной диагностической точностью. Комплексная тромбозпрофилактика значительно снижает риск развития ВТЭО, однако выбор типа и дозировки антикоагулянтов, а также продолжительности их применения остаются дискуссионными, и разными авторами в этом плане рекомендуются различные подходы. Кроме того, остаются открытыми для дискуссии критерии диагностики и лечебная тактика при эмболоопасных тромбах. В связи с этим, проведение крупных рандомизированных научных исследований, направленных на раннюю диагностику, профилактику и лечение ВТЭО с использованием современных диагностических тестов и антикоагулянтов нового поколения является актуальным и позволяет нивелировать риск развития инвалидности и летальных исходов.

**Ключевые слова:** венозный тромбоз, тромбозомболия лёгочной артерии, перелом бедренной и берцовых костей, тромбозпрофилактика, антикоагулянты.

**Для цитирования:** Неъматзода О, Курбанов СХ, Махмудов ДШ. Эпидемиология, факторы риска, диагностика и профилактика тромбоза глубоких вен при переломах длинных костей нижних конечностей. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):95-106. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-95-106>

## EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF DEEP VENOUS THROMBOSIS IN FRACTURES OF LONG BONES OF THE LOWER EXTREMITIES

O. NEMATZODA<sup>1</sup>, S.KH. KURBANOV<sup>2</sup>, D.SH. MAKHMUDOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

A literature review presents a data concerning the incidence and risk factors for development of venous thromboembolic complications (VTEC), as well as their diagnosis and prevention in long bones fractures of the lower extremities (LBFLE). Literature data show that, despite the widespread implementation of preventive measures in case of LBFLE, it is not always possible to completely avoid VTEC. The main risk factors for their development are the injuries' severity, the location and nature of the extremity bone fracture, the duration of immobilization, the amount of surgery performed for bone fragments stabilization, as well as age and the presence of concomitant diseases. In the diagnosis of thrombotic process, laboratory and radiation research methods play an essential role, and according to data they has varying degrees of sensitivity and specificity. However, to date, none of them has absolute diagnostic accuracy. Complex thrombosis prophylaxis significantly reduces the risk of VTEC development, however, the choice of the type and dosage of anticoagulants, as well as the duration of their use, remain controversial, and some authors recommend different approaches in this issue. In addition, the diagnostic criteria and therapeutic tactics for embologenic floating thrombi remain open for discussion. In this regard, the conduct of large randomized scientific studies aimed at early diagnosis, prevention and treatment of VTEC using modern diagnostic tests and new generation anticoagulants is relevant and allows to minimize the risk of disability and death.

**Keywords:** Venous thrombosis, pulmonary embolism, fracture of the femur and tibia, thrombosis prophylaxis, anticoagulants.

**For citation:** Nematzoda O, Kurbanov SKh, Makhmudov DSh. Epidemiologiya, faktory riska, diagnostika i profilaktika tromboza glubokikh ven pri perelomakh dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey [Epidemiology, risk factors, diagnostics and prevention of deep venous thrombosis in fractures of long bones of the lower extremities]. *Vestnik Avicenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):95-106. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-95-106>

### ВВЕДЕНИЕ

Венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), включающее в себя тромбоз поверхностных (ТПВ) и глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбозомболию лёгочной артерии (ТЭЛА), в настоящее время продолжают занимать одну из

лидирующих позиций среди основных причин инвалидности и смертности населения [1-4]. В их генезе играет роль множество факторов риска, среди которых особое место занимает травма и переломы костей нижних конечностей (ПКНК) [1-4]. Согласно эпидемиологическим данным, из-за учащения производственных и бытовых травм, а также дорожно-транспортных происше-

ствий отмечается тенденция увеличения числа пострадавших с ПКНК [1, 4, 5].

Обширность травмы, нарушение целостности бедренной и берцовых костей, большой объём проводимой операции с целью стабилизации костных отломков, длительная иммобилизация повреждённой конечности, длительное ограничение активных движений, а также тяжёлое шоковое состояние пострадавшего являются основными предикторами развития ВТЭО [5, 6]. В связи с этим, во всех клинических протоколах было рекомендовано проведение профилактической антикоагулянтной и антиагрегантной терапии с регулярным ультразвуковым исследованием венозной системы травмированной конечности [1-4]. Всё же, несмотря на проведение профилактических мероприятий, полностью избежать ВТЭО невозможно, в особенности среди пострадавших с отягощённым анамнезом, коморбидным фоном и сочетанными травмами артерий и вен [5, 6].

#### Эпидемиология и факторы риска ВТЭО

Анализ данных литературы показывает, что частота ТГВ и ТЭЛА у лиц с ПКНК колеблется в пределах 0,39%-34,9% и 0,43%-21,74% соответственно [7-18] (табл.).

Анализ данных литературы показывает, что, несмотря на проведение своевременных профилактических мероприятий, отмечается увеличение частоты ВТЭО после проведения травматологических операций [7, 8]. Так, по данным Bin-Fei Zhang et al (2018), при переломе бедренной кости до выполнения остеосинтеза частота ТГВ на стороне поражения составила 34,98%, а в контрлатеральной неповреждённой конечности – 13,6%. Эти показатели после оперативных вмешательств увеличились до 57,23% и 25,05% соответственно ( $p < 0,001$ ). По данным авторов, возраст (ОШ 1,03; 95% ДИ: 1,01-1,04) и промежуток времени между переломом и операцией (ОШ 1,10; 95% ДИ: 1,02-1,20) были независимыми факторами риска послеоперационного ТГВ. В то же время, ишемическая болезнь сердца (ОШ 1,85; 95% ДИ: 1,18-2,89) и объём кровопотери (ОШ 1,002; 95% ДИ: 1,000-1,003) были независимыми факторами риска послеоперационного ТГВ [7].

Схожие данные приводят и Fu YH et al (2020) в недавно опубликованном своём исследовании, где ТГВ в пред- и послеоперационном периодах был выявлен у 32% и 56% пострадавших соответственно ( $p < 0,001$ ). Авторы отметили, что в неповреждённой конечности тромботический процесс был констатирован в 45% случаев. Вместе с тем, по данным авторов, 90,4% предо-

**Таблица** Показатели частоты развития ВТЭО по данным литературы

Авторы, год исследования	Количество больных, n	Возраст, лет	Частота ВТЭО	
			ТГВ, n (%)	ТЭЛА, n (%)
Zhang BF et al (2018) [7]	463	72,86±13,79	До операции: 162 (34,98%) в поражённой и 63 (13,6%) в здоровой конечности После операции: 265 (57,23%) в поражённой и 116 (25,05%) в здоровой конечности	Нет данных
Fu YH et al (2020) [8]	228	71,3±13,5	До операции: 73 (32%): дистальный – 90,4% проксимальный – 9,6%. После операции 128 (56%): дистальный – 83,6% проксимальный – 16,4%	Нет данных
Xing F et al (2018) [9]	248	78,72±8,68	74 (29,8%): проксимальный – 6,8% дистальный – 87,8% смешанный – 5,4%	0
Bengoa F et al (2020) [10]	41	79±10,34	7 (17,1%)	0
Wang P et al (2019) [11]	110	44,2±13,8	32 (29,1%) проксимальный – 65,6% дистальный – 34,4%	3 (2,73%)
Niikura T et al (2012) [12]	46	53,4	9 (19,57%) проксимальный – 33,3% дистальный – 66,7%	10 (21,74%)
Moed BR et al (2012) [13]	229	37	35 (15,28%)	2(0,87%)
Kim JW et al (2014) [14]	95	35-72	20 (21,1%)	12 (12,6%)
Luksameearunothai K et al (2017) [15]	92	78±10	15 (16,3%): проксимальный – 86,7%; дистальный – 13,3%	Нет данных
Park SJ et al (2015) [16]	901	23-98	25 (2,7%)	13 (1,4%)
MacDonald DRW et al (2020) [17]	2520	75,7±10,8	36 (1,4%)	28 (1,1%)
Lowe JA et al (2020) [18]	11313	19-102	44 (0,39%)	49 (0,43%)

перационных и 83,6% послеоперационных тромбозов имели дистальную локализацию, при которой отмечается низкий риск эмболических осложнений. Сахарный диабет был независимым фактором риска предоперационного ТГВ, а объём кровопотери – независимым фактором риска послеоперационного ТГВ [8].

Исследования Xia ZN et al (2018) показали, что общая частота ТГВ у пациентов с переломом шейки бедренной кости до проведения оперативного вмешательства составила 18,9%, ТЭЛА – 1%. Высокий риск развития ТГВ отмечался при множественных переломах (ОШ 9,418; 95% ДИ: 2,537-34,96), ограничении движения в конечности (ОШ 3,862; 95% ДИ: 1,658-8,993), постельном режиме более 7 дней (ОШ 2,082; 95% ДИ: 1,011-4,284) [19].

Согласно исследованиям Niikura T et al (2012), несмотря на применение механической профилактики ВТЭО (компрессионные чулки и периодическая пневмокомпрессия), в 19,1% наблюдений их профилактика не увенчалась успехом, в том числе у 4,8% пациентов развилась бессимптомная ТЭЛА. ВТЭО часто были отмечены среди пациентов с множественными переломами (35%) и переломами шейки бедренной кости (50%). Авторы подчёркивают необходимость проявления бдительности в отношении ВТЭО в течение первых 2 недель после перелома костей [20].

По данным исследования Van Gent JM et al (2014), ТЭЛА у пациентов с ПКНК может развиваться и при отсутствии ТГВ, которая авторами обозначена как *de novo* ТЭЛА. Такое развитие лёгочной эмболии авторы отметили у 61% из 31 пациента с ТЭЛА, в генезе которой играли роль число сломанных рёбер, наличие ушиба лёгкого и инфекции. Авторы отмечают, что *de novo* ТЭЛА клинически отличается от ТЭЛА, развившейся на почве ТГВ, и, вероятно, представляет собой местную реакцию лёгких на травму или воспаление [21].

Аналогичные данные приводят и Aziz HA et al (2018) в своём недавно опубликованном систематическом обзоре, где значимой ассоциацией частоты ТГВ и ТЭЛА не отмечено ( $p=0,7574$ ) [22].

Необходимо отметить, что у большинства пациентов травматологического профиля ТГВ протекает бессимптомно как из-за пристеночного характера тромба, так и из-за отсутствия статической нагрузки на конечность, и в большинстве случаев распознаётся при наступлении эмболического осложнения [1, 2, 4, 8, 10, 11].

Прогностически неблагоприятными считаются проксимальные венозные тромбозы, когда имеется поражение илеокавального или илеофemorального сегментов, при которых значительно чаще развиваются как эмболические осложнения, так и окклюзионные формы посттромботического синдрома с тяжёлой хронической венозной недостаточностью [6-8, 10]. В связи с этим, всем пострадавшим с переломами длинных костей нижних конечностей необходимо регулярное проведение цветового дуплексного сканирования (ЦДС) венозной системы как повреждённой, так и здоровой конечности с целью своевременной диагностики скрытого бессимптомного тромботического их поражения [8, 10, 13].

Кроме травмы конечности, факторами риска развития ВТЭО у пострадавших с ПКНК могут служить перенесённые в анамнезе венозные тромбозы, варикозная болезнь, пожилой возраст, пол, избыточная масса тела, наличие хронических сердечных, лёгочных и почечных заболеваний, онкопатология и т.д. [9, 14, 23]. Так, по данным Xing F et al (2018), среди 248 пожилых пациентов (старше 60 лет) в 29,8% наблюдениях, где был выявлен ТГВ, основными предикторами его развития явились пол, пожилой возраст, время от момента травмы до поступления,

хроническая сердечная недостаточность, уровни фибриногена и D-димера [9].

Приблизительно такие данные были получены в исследовании Bengoa F et al (2020), где основными факторами риска ВТЭО явились возраст, пол, индекс коморбидности по Чарлсону, степень тяжести общего состояния, оценённая по ASA, и продолжительность госпитализации [10].

По данным Кароог CS et al (2016), важную роль в развитии ТГВ у пожилых пациентов с ПКНК сыграло наличие комбинации нескольких факторов риска [24]. Такие данные приводят Khan MA et al (2019), где среди 109 пожилых пациентов (средний возраст 64,59±9,82 года) ТГВ развился в 3,66% наблюдений при наличии комбинации таких факторов риска, как ХОБЛ, ИБС, АГ и III степень тяжести состояния по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA) [25].

С целью прогнозирования риска развития ВТЭО, а также их исхода предложено множество шкал и систем балльной оценки, использование которых позволит выявить пациентов высокого риска и более рационально провести лечебно-профилактические мероприятия [1-4, 9, 14]. Необходимо отметить, что риск ВТЭО выше среди пострадавших с множественными переломами бедренной и берцовых костей по сравнению с одиночными изолированными их переломами, в связи с чем, эту категорию пациентов необходимо отнести к группе очень высокого риска [6-8, 12, 17, 18].

Зачастую, при острых переломах длинных костей, при определённом механизме и характере травмы, пациентам проводится экстренная травматологическая операция на фоне гиповолемии, комбинированного шока и без надлежащей предоперационной подготовки, что способствует увеличению частоты ВТЭО [6, 9, 12]. Другим моментом является то, что часто происходит патологический перелом головки бедренной кости у лиц пожилого возраста, страдающих различными хроническими сердечно-сосудистыми, респираторными и почечными расстройствами, которые также служат в качестве негативного фактора развития ВТЭО. При этом проводимые операции по типу блокирующего остеосинтеза или эндопротезирования тазобедренного сустава по характеру являются травматичными и обширными, зачастую сопровождаются кровопотерей и, свою очередь, являются одним из главных факторов развития ВТЭО [12, 14].

Согласно данным Whiting PS, Jahangir AA (2016) частота развития ВТЭО среди пострадавших с сопутствующими хроническими кардиоваскулярными и бронхообструктивными заболеваниями, а также сахарным диабетом значительно выше по сравнению с пациентами, не имеющими сопутствующих заболеваний [26]. Аналогичные данные приводят и Magetsari R et al (2014), которыми у 42,8% пожилых пациентов с проксимальными переломами бедренной кости был диагностирован ТГВ. По данным авторов, высокий уровень D-димера (ОШ 1,40; 95% ДИ: 0,34-5,75), более длительная операция (ОШ 1,86; 95% ДИ: 0,45-7,79) и наличие симптомного тромбоза (ОШ 1,09; 95% ДИ: 0,19-5,96) явились основными факторами риска возникновения тромботического процесса в глубокой венозной системе. Более того, по данным авторов, в течение четырёхмесячного наблюдения частота летальных исходов на почве ТГВ составила 22,2% [27]. Приведённые выше данные доказывают существующую гипотезу об увеличении риска развития ВТЭО пропорционально возрасту пациентов [1, 3].

Немаловажное значение в развитии ВТЭО имеет тип анестезии для осуществления травматологических операций. Согласно некоторым данным, при использовании общей анестезии



происходит снижение оттока венозной крови из нижних конечностей, как вследствие горизонтального положения пациента, так и релаксации мышц конечностей [28-30]. Вместе с тем, при спинальной анестезии происходит увеличение кровотока в ногах, особенно в тех областях, которые являются зонами тромбообразования [29].

В недавно опубликованном систематическом обзоре Chen DX et al (2019), включавшем 11 ретроспективных и 2 рандомизированных клинических исследований, не было выявлено различий в 30-дневной смертности при использовании общей и регионарной анестезии (ОШ 0,96; 95% ДИ: 0,86-1,08;  $p=0,51$ ). Вместе с тем, при использовании регионарной анестезии отмечено значимое снижение госпитальной летальности (ОШ 1,26; 95% ДИ: 1,17-1,36;  $p<0,001$ ), острой дыхательной недостаточности (ОШ 2,66; 95% ДИ: 2,34-3,02;  $p<0,001$ ), продолжительности госпитализации (ОШ 0,33; 95% ДИ: 0,24-0,42;  $p<0,001$ ) и повторной госпитализации (ОШ 1,09; 95% ДИ: 1,01-1,18;  $p=0,03$ ). Авторы отмечают, что частота таких осложнений, как пневмония (ОШ 0,99; 95% ДИ: 0,91-1,07;  $p=0,79$ ), сердечная недостаточность (ОШ 0,97; 95% ДИ: 0,86-1,09;  $p=0,62$ ), острый инфаркт миокарда (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,99-1,16;  $p=0,10$ ), острая почечная недостаточность (ОШ 1,32; 95% ДИ: 0,97-1,79;  $p=0,07$ ), нарушение мозгового кровообращения (ОШ 1,08; 95% ДИ: 0,82-1,42;  $p=0,58$ ), послеоперационный делирий (ОШ 1,51; 95% ДИ: 0,16-13,97;  $p=0,72$ ) и ВТЭО (ОШ 1,42; 95% ДИ: 0,84-2,38;  $p=0,19$ ) были одинаковыми между двумя анестезиологическими методами [29].

Схожие данные приводятся и в мета-анализе, проведенном O'Donnell SM et al (2018), где отмечено отсутствие существенной разницы по частоте 30-дневной смертности (ОШ 1,02; 95% ДИ: 0,96-1,07), развития пневмонии (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,94-1,23), острого инфаркта миокарда (ОШ 0,96; 95% ДИ: 0,88-1,04), делирия (ОШ 1,07; 95% ДИ: 0,72-1,58) и почечной недостаточности (ОШ 0,94; 95% ДИ: 0,54-1,64) при использовании регионарной или общей анестезии. Наблюдалась лишь статистически значимая разница только в продолжительности госпитализации ( $p=0,03$ ; 95% ДИ: 0,05-0,02) при использовании регионарной анестезии, что, по мнению авторов, вряд ли является клинически значимым фактором [30].

С другой стороны, согласно исследованиям Desai V et al (2018), по сравнению с регионарной анестезией, пациенты, получавшие общую анестезию, имели более высокую вероятность общей 90-дневной смертности (ОШ 1,22; 95% ДИ: 1,11-1,35;  $p<0,001$ ). При переходе с регионарной на общую анестезию также отмечен высокий общий риск смертности по сравнению с пациентами, которым проводилась региональная анестезия (ОШ 1,34; 95% ДИ: 1,04-1,74;  $p=0,026$ ). Кроме того, отмечен высокий риск повторной госпитализации среди пациентов, перенёвших операцию с использованием общей анестезии (ОШ 1,09; 95% ДИ: 1,01-1,19;  $p=0,026$ ). Вместе с тем, авторами не выявлены значимые различия в отношении риска 90-дневного развития ТГВ/ТЭЛА, ИМ и пневмонии в зависимости от типа анестезии [31].

Аналогичные данные приводят и Tung YC et al (2016), где среди 17189 госпитализированных пациентов в 64,9% наблюдений операции проводились с использованием регионарной анестезии и в 35,1% случаев – под общей анестезией. При использовании регионарной анестезии не отмечено значимого снижения 30-дневной смертности от всех причин (ОШ 0,89; 95% ДИ: 0,67-1,18,  $p=0,409$ ), но отмечено уменьшение 30-дневной повторной госпитализации (ОШ 0,83; 95% ДИ: 0,75-0,93;  $p=0,001$ ) и развитие инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ОШ 0,69; 95% ДИ: 0,49-0,97;  $p=0,031$ ) [32].

Таким образом, литературные данные показывают, что риск развития различных осложнений и жизнеугрожающих состояний остаются приблизительно одинаковым вне зависимости от использованного типа анестезии [28-32]. По нашему мнению, при изолированных ПКНК без сопутствующей травмы других областей целесообразно использование регионарной анестезии, которая является менее инвазивной по сравнению с общей анестезией.

Общеизвестно, что в патогенезе тромбообразования играет роль триада Вирхова [33], все компоненты которой имеют место у большинства пациентов с ПКНК, и в случае отсутствия должных профилактических мероприятий приводит к развитию ВТЭО [1-4]. Согласно данным некоторых исследователей, при выполнении открытых репозиций бедренной кости или установки бедренного компонента эндопротеза происходит активация процессов образования тромбов уже во время осуществления оперативного вмешательства [12, 34]. В свою очередь, это способствует массивному выбросу в венозный кровоток ряда прокоагулянтов и, тем самым, активации процесса образования тромбов в просвете бедренной вены [34].

Следует отметить, что выполняемые операции при ПКНК, которые являются довольно обширными и травматичными, осуществляются в непосредственной близости сосудисто-нервных пучков, что повышает риск их повреждения и/или контузии со всеми вытекающими последствиями [12, 14].

Также определённое значение в развитии ВТЭО имеет этапность выполнения операций по стабилизации костных отломков. Так, в ряде случаев при переломе шейки бедра выполняется ротация и отведение конечности, при которых происходит существенное натяжение или перекручивание вен илеофemorального сегмента, из-за чего повреждается как эндотелий сосудов, так и замедляется отток крови [12, 20]. Нарушение целостности эндотелия также отмечается вследствие ишемии венозной стенки при экстравазальном её сдавлении костными отломками или же образовавшимися гематомами [20, 27]. В свою очередь, повреждение эндотелия сопровождается массивным выбросом медиаторов воспаления с последующей активацией процессов пристеночного тромбообразования [12]. На фоне повреждённого эндотелия и замедления оттока крови происходит её сгущение с локальным увеличением факторов коагуляции, которые, в свою очередь, дают старт активации процессов активного пристеночного тромбообразования [12, 20, 27].

Замедление оттока крови в венах нижних конечностей также отмечается вследствие ограниченного движения на фоне иммобилизации конечности и длительного нахождения пациента в постели [35]. Немаловажное значение в развитии ТГВ имеет гиперкоагуляция, обусловленная как массивным кровотечением, так и нарушением равновесия между процессами свёртывания и фибринолиза [36, 37].

Одним из других значимых звеньев патогенеза ВТЭО считается повышенное образование тромбина в лёгких вследствие воздействия продуктов деструкции травмированных костей, обладающих прокоагулянтной активностью [37].

Таким образом, ПКНК и проводимые большие операции для их стабилизации способствуют активации процессов гиперкоагуляции, что при наличии дополнительных факторов риска могут привести к ВТЭО. В связи с этим, ранняя диагностика, своевременная профилактика и их лечение являются ключевыми моментами в оказании специализированной помощи пострадавшим с ПКНК.

### Диагностика

Диагностика ТГВ нижних конечностей не имеет особых затруднений при уже сформированной клинической картине патологии [3, 17, 35]. Однако у большинства пациентов отмечаются пристеночные тромбы, которые не проявляются клинически и случайно выявляются при цветовом дуплексном сканировании (ЦДС) [13, 36]. Необходимо отметить, что скрининг на предмет ТГВ при помощи ЦДС должен проводиться всем пострадавшим с ПКНК, как при госпитализации, так и после проведения оперативных вмешательств [2, 7, 8, 36].

От своевременной точной диагностики ТГВ зависит судьба пациента, так как при недиагностированных тромбах пациенту грозят тромбоэмболические осложнения, а в случаях гипердиагностики – развитие всех возможных осложнений антикоагулянтной и тромболитической терапии [13].

Клинические проявления ТГВ у пациентов с ПКНК имеют свои особенности. Во-первых, у абсолютного большинства больных он имеет дистальную локализацию, и часто тромботический процесс начинается именно с одной из глубоких вен голени, при окклюзии которой не происходит существенного нарушения венозного кровотока, и отсутствует чёткая клиническая картина [8, 9, 11, 12, 15]. Подобный механизм развития тромботического поражения обусловлен ограничением движения травмированной конечности, недостаточным сокращением мышц голени, а также синусоидальным строением мышечных вен голени [11, 15]. Во-вторых, у части пациентов тромботический процесс приобретает восходящий характер, и происходит поражение подколенной, бедренных и подвздошных вен с развитием суб- или декомпенсации венозного кровообращения [8, 12]. При поражении проксимальных венозных сегментов формируется полная клиническая картина тромбоза, и увеличиваются риски развития тромбоэмболических осложнений [13, 27]. И, наконец, при ПКНК всегда имеют место отёк, боль и ограничение движения, которые также присущи ТГВ, в связи с чем, клиническая диагностика наступившего венозного тромбоза становятся порою трудной [8, 13].

Возвращаясь к сказанному, необходимо отметить, что не во всех случаях можно точно и своевременно диагностировать тромботическое поражение венозной системы нижних конечностей, и патология часто протекает бессимптомно до развития декомпенсации венозного кровообращения или же наступления ТЭЛА [13]. В таких случаях ценным является использование ЦДС, который, согласно данным всех клинических рекомендаций, имеет высокую степень доказательности [1-4, 13]. Вместе с тем, по некоторым данным, при дистальных венозных тромбозах визуализация их сложна, а диагностическая возможность ЦДС при этом незначительна [36]. В подобных случаях наиболее информативными являются магнитно-резонансная (МРФ) и рентгеноконтрастная флебографии (РКФ), которые обладают более высокой чувствительностью [1-4]. Последние из-за своей инвазивности не так широко используются в ежедневной клинической практике [2]. Такая высокая чувствительность делает эти два лучевых метода исследования незаменимыми при диагностике бессимптомных тромбозов, особенно в случаях, когда имеются пристеночные продолженные тромбы в подколенно-берцовом сегменте [1, 3, 4, 13].

Следует отметить, что при пристеночных тромбах илеокавального сегмента возможность РКФ ниже по сравнению с МРФ [1, 2]. Кроме того, РКФ требует специального оборудования, инструментария, а вводимый контраст может негативно повлиять на фильтрационную способность почек, особенно в группе

больных, имеющих постгеморрагическую анемию и перенёсших большие травматологические операции [2, 4]. После проведения восходящей РКФ у 2-9% пациентов возможно развитие тромбоза вен, через которые была выполнена манипуляция [2, 4]. Такое осложнение может привести к усугублению венозного оттока, как из-за существующего тромботического поражения, так и из-за появления обструкции в новом венозном сегменте [2].

Согласно рекомендациям большинства исследователей основным инструментом скрининга ТГВ у больных травматологического профиля должно быть ЦДС, чувствительность которого, по одним данным, составляет 98% [1-4], а по другим – 34% [36]. Неинвазивность, повсеместная доступность, отсутствие лучевой нагрузки, возможность неоднократного применения являются основными преимуществами ЦДС. Данный метод позволяет точно определить локализацию и границы распространения тромботического процесса, охарактеризовать апикальную часть тромба, а также наблюдать процесс его прогрессирования или регресса.

По сравнению с ЦДС МРФ имеет более высокую степень чувствительности (от 65 до 100%) и, кроме анатомической локализации тромба, позволяет изучить его морфологию и «возраст», т.е. степень зрелости тромба и давность его возникновения [1, 3, 4]. Однако ограниченная доступность является основным недостатком этого метода исследования, в связи с чем, он применяется только в сложных ситуациях [2, 3].

Другим аспектом ТГВ при ПКНК является оценка эмбологенности тромба и риска развития ВТЭО при помощи лучевых методов исследования [6, 12, 13]. Согласно данным некоторых исследователей основными критериями эмбологенности тромба являются длинная флотирующая головка, степень его фиксации и подвижности, тип его фиксации в стенке вены (винтообразный или сегментарный) и наличие в нём концентрического кровотока [4, 13, 36]. Мнения других авторов заключается в том, что риск тромбоэмболических осложнений зависит от степени фиксации тромба и давности тромботического процесса [36]. В связи с этим, на сегодняшний день нет единого мнения о критериях эмбологенности тромба, и разные авторы используют различные критерии [4].

Необходимо отметить, что при помощи вышеуказанных методов исследования выявляются уже сформировавшиеся в просвете сосудов тромбы. В свою очередь, диагностика пристеночных тромбов или гиперкоагуляционного состояния, являющегося почвой для формирования тромбов, признана сложной задачей, осуществлению которой не всегда подвластны лучевые методы исследования [36]. В подобных случаях ценное значение имеют лабораторные методы исследования системы гемостаза, среди которых наиболее надёжным считается определение уровня D-димера, имеющее большую чувствительность и специфичность при экстренной диагностике тромботических и предтромботических состояний [37-39].

На основании определения D-димера возможно оценить степень риска тромбообразования у пациентов с ПКНК. Так, увеличение его концентрации свидетельствует о гиперкоагуляции, наличии тромбов или активации процессов деградации фибрина [38, 39]. Вместе с тем, повышение его уровня может быть и при таких патологических состояниях, как активный воспалительный и инфекционный процессы, наличие онкопатологии и ревматизма [37]. Так, по данным недавно опубликованного исследования Zhang W et al (2019), чувствительность и специфичность D-димера для диагностики ТГВ в предоперационном периоде составила 71,3% и 44,83%, а в послеоперационном – 63,9% и 70,51% соответственно [38].

Повышение уровня D-димера отмечается и среди пожилых пациентов с коморбидным фоном и с избыточной массой тела [23, 27]. В связи с этим, некоторые исследователи отмечают низкую специфичность и чувствительность данного метода исследования в диагностике тромботических поражений [39].

Необходимо отметить, что наибольшая диагностическая точность D-димера отмечается среди лиц более молодого возраста, не страдающих хроническими заболеваниями и в анамнезе не перенёсших эпизоды венозных тромбоэмболических осложнений [3, 6]. Так, по данным Bakhshi H et al (2012), среди лиц молодого возраста уровень D-димера более 1000 нг/мл обладал 100% чувствительностью и 71% специфичностью для выявления послеоперационного ТГВ [40].

Отмечено, что уровень D-димера имеет прямую корреляционную связь с давностью и тяжестью полученной травмы [37]. Так, по данным некоторых исследователей, в первые 3-5 суток после перелома костей происходит увеличение содержания D-димера, которое носит ложноположительный характер в плане возможного тромбообразования [41, 42]. Huang W et al (2013) при исследовании крови 127 пожилых пациентов с переломом шейки бедра отметили, что исходно значения фибриногена и D-димера были в пределах нормы. Спустя же 96 часов и более от перелома уже у 26,7% пострадавших было зафиксировано повышение их уровней. В связи с этим, авторы отмечают, что перелом шейки бедра у пожилых пациентов оказывает прямое влияние на систему свёртывания крови, уровни фибриногена и D-димера [41].

Показано, что более половины ВТЭО развивается в первые трое суток от момента получения травмы или проведённой операции, вследствие наличия кровопотери, шока и ограниченной активности пострадавших [42]. Так, по данным исследования Yang Y et al (2017), в послеоперационном периоде отмечается систематическое повышение уровня D-димера у пациентов моложе 50 лет с переломами нижних конечностей как имеющих, так и не имеющих в анамнезе ВТЭО. В этой связи, для диагностики и прогнозирования ВТЭО авторы рекомендуют использование порогового значения D-димера – более 3 мг/л, чувствительность и специфичность которого, по данным авторов, составила 88,37% и 96,96% соответственно [42].

Принимая во внимание всё вышеперечисленное, для диагностики ТГВ некоторые авторы рекомендуют комплексное обследование с широким применением как лучевых, так и лабораторных методов исследования [43]. Так, согласно данным Lin C et al (2020), при обследовании 10775 лиц с различными переломами костей имелись пять значимых факторов (возраст, D-димер, фибриноген, С-реактивный белок и холестерин липопротеинов высокой плотности) для прогнозирования ВТЭО. Вместе с тем, по данным авторов, специфичность фибриногена была выше, чем у D-димера, тогда как чувствительность фибриногена была ниже, чем у D-димера. В связи с этим, авторы рекомендуют широкое использование комбинации «фибриноген – D-димер» для улучшения качества своевременной диагностики бессимптомных ВТЭО [43].

Аналогичные данные приводят и Liu C et al (2016), кем отмечено значительное повышение уровня D-димера и фибриногена у пациентов с переломами костей. Вместе с тем, авторы отмечают высокую ассоциацию уровня последних с уровнем перелома костей, и, по их данным, D-димер был наиболее высоким среди пострадавших с переломом бедренной кости по сравнению с лицами, имевшими переломы берцовых костей [44].

Таким образом, клиническая диагностика тромботического поражения вен нижних конечностей порою затруднительна, как

из-за глубокого их расположения, так и из-за наличия отёка конечности, который наблюдается во всех случаях ПКНК. В подобных ситуациях правильной диагностике способствует комплексный подход с применением визуализирующих и лабораторных методов исследования.

#### Профилактика и лечение

В отношении проведения профилактической антикоагулянтной терапии для предупреждения ВТЭО при ПКНК в настоящее время нет единого признанного международным сообществом консенсуса [1-4]. По данным большинства исследователей, антикоагулянтная терапия, как профилактически, так и в качестве лечения ВТЭО должна проводиться только после достижения полного гемостаза [1-4, 34, 45]. Касательно выбора различных типов антикоагулянтов одни авторы являются сторонниками применения гепарина [1-4, 34], другие – рекомендуют использование новых пероральных антикоагулянтов [23, 26]. Остаются также дискуссионными вводимая доза и сроки применения антикоагулянтов [34].

Эффективность применения ацетилсалициловой кислоты (АСК) для профилактики ВТЭО у больных травматологического профиля остаётся предметом обсуждения, хотя в некоторых публикациях была показана её роль в снижении риска тромбоэмболических осложнений [45]. Так, в исследовании Brill JB et al (2016) было подчёркнуто, что приём АСК до получения травмы значительно снижал частоту ВТЭО (ОШ 0,17; 95% ДИ: 0,04-0,68;  $p=0,012$ ) по сравнению с пострадавшими, не принимавшими её. Вместе с тем, авторами было показано, что АСК имеет значительный эффект только при использовании в сочетании с гепарином (ОШ 0,35; 95% ДИ: 0,13-0,93;  $p=0,036$ ) по сравнению с изолированным её применением [46].

Самым доступным антикоагулянтным препаратом первой линии у госпитализированных пациентов является гепарин, как в нефракционированной, так и низкомолекулярной формах [1-4]. Согласно данным абсолютного большинства исследований, применение низкомолекулярного гепарина (НМГ), как в профилактических, так и лечебных целях, позволило значимо снизить частоту ВТЭО у пострадавших с ПКНК [1-4, 34, 45, 47]. Так, по данным Bethea A et al (2018), отмечено, что в рамках протокола IMPACT-IT QI Project, внедрённого в октябре 2015 года, применение НМГ (эноксапарин) способствовало значимому снижению частоты симптоматических ТЭЛА от 2% до 0,9% ( $p=0,009$ ) и ТГВ – с 2,8% до 0,9% ( $p=0,040$ ). Авторы заявили, что внедрение в практику эноксапарина может быть эффективным и в других лечебных учреждениях [48].

Такое мнение отражено и в недавно опубликованном систематическом обзоре Aziz NA et al (2018), где фармакопрофилактика снизила как частоту ТГВ (с 10,7% до 8,2%;  $p<0,0001$ ), так и ТЭЛА (с 1,9% до 1,2%;  $p=0,005$ ). Авторы отметили, что механическая тромбопрофилактика не привела к значимому снижению частоты развития ТГВ (10,2% против 11,5%;  $p=0,298$ ) и ТЭЛА (1,7% против 1,6%;  $p=1,0$ ) [22].

Zhang Z et al (2018) рекомендуют проведение двойной антикоагулянтной профилактики. Так, авторами при сравнении эффективности использования гирудина в сочетании с НМГ (45 пациентов) и изолированного применения НМГ (51 пациент) у 96 пациентов с межвертельным переломом бедренной кости констатировано значимое снижение частоты развития дистального ТГВ ( $p=0,043$ ). В обеих группах имела место значимая гипокоагуляция, а число случаев тромбоцитопении не отличалось между группами через две недели после лечения. Авторы сделали вы-



вод, что комбинация природного гирудина с НМГ более эффективна, чем изолированное назначение НМГ, без существенной разницы в отношении безопасности и риска развития кровотечения и летальных исходов [49].

Kingdon LK et al (2019) при сравнительной оценке эффективности ривароксабана и эноксапарина в профилактике ВТЭО не выявили существенной разницы между группами (1,3% в группе ривароксабана и 1,3% в группе эноксапарина;  $p=1,0$ ). При раздельном анализе также не отмечено различий по частоте развития как ТГВ (0,9% в группе ривароксабана и 1,1% в группе эноксапарина), так и ТЭЛА (0,6% в группе ривароксабана и 0,2% в группе эноксапарина;  $p>0,05$ ). Однако авторы выявили, что продолжительность госпитализации и смертность были значительно выше в группе эноксапарина по сравнению с ривароксабаном (1,0% против 0%, соответственно;  $p<0,001$ ) [50].

В опубликованном рандомизированном контролируемом слепом многоцентровом исследовании Bruntink MM et al (2017) частота ТГВ в группе больных, получивших либо надропарин либо фондапаринукс, составила 2,2% (ОШ 5,4; 95% ДИ: 1,2-23,6;  $p=0,011$ ) и 1,1% (ОШ 10,8; 95% ДИ: 1,4-80,7;  $p=0,003$ ), соответственно, по сравнению с 11,7% в контрольной группе, где антикоагулянты не были назначены. Вместе с тем, авторы отметили, что не имелось значимой разницы по эффективности и частоте развития различных осложнений при применении надропарина и фондапаринукса. Оба антикоагулянта способствовали значительному снижению риска развития ТГВ у пациентов с переломом голеностопного сустава или стопы, после наложения гипсовой лангеты ниже колена [51].

По данным Zhang C et al (2018), при оценке эффективности ривароксабана (200 пациентов; средний возраст 70,20±9,16 лет) с надропарином (199 пациентов; средний возраст 69,90±8,87 лет) для предотвращения ТГВ у пациентов, перенёсших артропластику бедра, отмечено, что ТГВ в среднем наступил на 12 суток после операции в группе ривароксабана, тогда как в группе надропарина он развился в среднем на 5 сутки ( $p<0,001$ ). Также авторы отметили, что частота ТГВ в течение 2 недельного периода наблюдения была значительно выше в группе надропарина по сравнению с группой ривароксабана (19,7% и 6,8% соответственно;  $p<0,001$ ). Был сделан вывод, что ривароксабан был ассоциирован со значительным снижением частоты возникновения ТГВ по сравнению с надропарином [52].

Согласно данным Barrera LM et al (2013), фармакологическая профилактика была более эффективной, чем механические методы в снижении риска ТГВ (ОШ 0,48; 95% ДИ: 0,25-0,95). В свою очередь, при применении НМГ риск развития ТГВ был значимо ниже по сравнению с НФГ (ОШ 0,68; 95% ДИ: 0,50-0,94). Вместе с тем, авторы заявили, что проведённая механическая или фармакологическая тромбопрофилактика значимо не влияла на снижение смертности или ТЭЛА [45].

Аналогичные данные приводят и Wang P et al (2019), где, несмотря на проведение механической и фармакологической тромбопрофилактики среди 110 пациентов (средний возраст 44,2±13,8 года) с переломом костей таза и вертлужной впадины, в 29,1% наблюдениях развился ТГВ и в 2,7% – ТЭЛА. Многофакторный анализ показал, что возраст старше 60 лет, наличие сопутствующих травм и время до операции на костях более 2 недель были независимыми факторами риска развития ТГВ [11].

Ran Y et al (2019) проанализировали частоту развития ТЭЛА в зависимости от уровня тромботического процесса на голени и выявили, что последний не имел значимого влияния. Так, согласно данным авторов, лёгочная эмболия при тромбозе вен ниже и

выше колена развилась в 2,08% (24 из 1154 пациентов) и 3,17% (29 из 916 пострадавших) наблюдениях соответственно, что не имело значимого различия ( $p>0,05$ ) [53].

Многочисленные исследования утверждают, что фармакологическая тромбопрофилактика должна проводиться строго индивидуально с учётом наличия всех возможных факторов риска, а также объёма и тяжести травмы, степени шока и кровопотери, а также масштаба планируемой операции [1-4, 46-50, 54]. Доказательством этому являются результаты недавно проведённого систематического обзора Pandor A et al (2019), где авторами отмечена значимая клиническая эффективность фармакологической тромбопрофилактики у лиц с иммобилизацией нижних конечностей и сомнительная прогностическая точность существующих на сегодняшний день различных шкал оценки риска развития ВТЭО [55].

Тем не менее, несмотря на широкое проведение как механических, так и фармакологических профилактических мероприятий, полностью нивелировать риск развития ВТЭО не удаётся и по сей день. Это диктует необходимость проведения более углублённого изучения патогенеза травматической болезни, разработки новых и усовершенствование существующих методов диагностики и лечения ВТЭО у пострадавших с переломами длинных костей конечности [56, 57].

Согласно данным Horner D et al (2020), фармакологическая профилактика может снизить общую частоту ВТЭО у пациентов с переломами костей конечности. Однако использование различных антикоагулянтов, режимы их дозирования и критерии оценки результатов требуют дальнейшего изучения. Авторы также отметили о существовании разнообразных стратегий тромбопрофилактики и множества международных протоколов, продолжающих предлагать клиницистам противоречивые рекомендации по тромбопрофилактике [57].

Немаловажную роль в развитии ТЭЛА играет флотирующий тромб системы нижней полой вены, при наличии которого до сих пор нет единой тактики лечения. Одни авторы являются сторонниками радикальных операций по удалению тромба или перевязке вены рассасывающими нитями [1, 3], другие – при небольшой длине флотирующего конца тромба – рекомендуют проведение консервативной терапии [34, 55]. Третьи являются сторонниками проведения прицельного тромболитика с аспирационной тромбэктомией [1, 3], и, наконец, четвёртые предпочитают установку временного кавафилтра [2, 4, 54].

Анализ данных литературы показывает, что лечебная тактика при флотирующих тромбах остаётся спорной, и, по нашему мнению, любой вариант лечения должен выбираться индивидуально, не только с учётом наличия флотирующего тромба, но также и тяжести состояния и возраста пациентов, объёма ранее проведённой операции, а также наличия других значимых кардиоваскулярных и церебральных проблем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературных данных показывает, что, несмотря на широкое проведение профилактических мероприятий, ВТЭО продолжают иметь место у пострадавших с переломами длинных костей нижних конечностей. Основными факторами риска их развития являются тяжесть травмы, локализация и характер перелома костей конечности, длительность иммобилизации, объём проведённой травматологической операции для стабилизации костных отломков, а также возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

В диагностике тромботического процесса существенную роль играют лабораторные и лучевые методы исследования, имеющие различную степень чувствительности и специфичности. Однако до настоящего времени ни один из них не обладает абсолютной диагностической точностью.

Сочетание лекарственной и механической тромбопрофилактики значительно снижает риск развития ВТЭО, однако вопросы выбора типа и дозировки антикоагулянтов, а также продолжительности их применения остаются дискуссионными, и разными авторами предлагаются различные подходы к профилактике и

лечению. Открытыми остаются и вопросы, касающиеся критериев диагностики и лечебной тактики при эмболоопасных тромбах.

В связи с этим, актуальным является проведение крупных рандомизированных научных исследований, посвящённых ранней диагностике, профилактике и лечению венозных тромбоэмболических осложнений с использованием современных диагностических приспособлений и лекарственных препаратов, что позволит нивелировать риск развития инвалидности и летальных исходов у пациентов с переломами длинных костей конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА

- Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, Bang SM, Choi G, DE Silva DA, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2017;36(1):1-20. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03765-2>
- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198-225. Available from: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>
- Бокерия ЛА, Затевахин ИИ, Кириенко АИ, Андрияшкин АВ, Андрияшкин ВВ, Арутюнов ГП, и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. *Флебология.* 2015;9(4-2):1-52.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Садриев ОН, Ахмаджонов ЗС. Сочетанные костно-сосудистые повреждения нижних конечностей. *Наука молодых.* 2015;1:67-73.
- Султанов ДД, Усманов НУ, Курбанов УА, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях артерий голени. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2003;9(2):111-7.
- Zhang BF, Wei X, Huang H, Wang PF, Liu P, Qu SW, et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging.* 2018;13:681-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S161191>
- Fu YH, Liu P, Xu X, Wang PF, Shang K, Ke C, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020;28(1):2309499019901172. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019901172>
- Xing F, Li L, Long Y, Xiang Z. Admission prevalence of deep vein thrombosis in elderly Chinese patients with hip fracture and a new predictor based on risk factors for thrombosis screening. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):444. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2371-5>
- Bengoa F, Vicencio G, Schweitzer D, Lira MJ, Zamora T, Klaber I. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(4):913-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1059-8>
- Wang P, Kandemir U, Zhang B, Wang B, Li J, Zhuang Y, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619845066. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029619845066>
- Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Incidence of venous thromboembolism in pelvic and acetabular fractures in the Japanese population. *J Orthop Sci.* 2012;17(3):233-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-012-0203-2>
- Moed BR, Miller JR, Tabaie SA. Sequential duplex ultrasound screening for proximal deep venous thrombosis in asymptomatic patients with acetabular and pelvic fractures treated operatively. *J Trauma Acute*

## REFERENCES

- Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, Bang SM, Choi G, DE Silva DA, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2017;36(1):1-20. Available from: <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.16.03765-2>
- Schünemann HJ, Cushman M, Burnett AE, Kahn SR, Beyer-Westendorf J, Spencer FA, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Adv.* 2018;2(22):3198-225. Available from: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018022954>
- Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, Andriyashkin AV, Andriyashkin VV, Arutyunov GP, i dr. Rossiyskie klinicheskie rekomendacii podiagnostike, lecheniyu i profilaktikevenoznikhtromboembolicheskikhoslozhneniy [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications]. *Flebologiya.* 2015;9(4-2):1-52.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- Sadriev ON, Ahmadjonov ZS. Sochetannyye kostno-sosudistyye povrezhdeniya nizhnikh konechnostey [Combined bone and vascular injuries of the lower extremities]. *Nauka molodykh.* 2015;1:67-73.
- Sultanov DD, Usmanov NU, Kurbanov UA, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskoe taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh arteriy goleni [Surgical management of traumatic injuries to the tibial arteries]. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya.* 2003;9(2):111-7.
- Zhang BF, Wei X, Huang H, Wang PF, Liu P, Qu SW, et al. Deep vein thrombosis in bilateral lower extremities after hip fracture: a retrospective study of 463 patients. *Clin Interv Aging.* 2018;13:681-9. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S161191>
- Fu YH, Liu P, Xu X, Wang PF, Shang K, Ke C, et al. Deep vein thrombosis in the lower extremities after femoral neck fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2020;28(1):2309499019901172. Available from: <https://doi.org/10.1177/2309499019901172>
- Xing F, Li L, Long Y, Xiang Z. Admission prevalence of deep vein thrombosis in elderly Chinese patients with hip fracture and a new predictor based on risk factors for thrombosis screening. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):444. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2371-5>
- Bengoa F, Vicencio G, Schweitzer D, Lira MJ, Zamora T, Klaber I. High prevalence of deep vein thrombosis in elderly hip fracture patients with delayed hospital admission. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(4):913-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1059-8>
- Wang P, Kandemir U, Zhang B, Wang B, Li J, Zhuang Y, et al. Incidence and risk factors of deep vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619845066. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029619845066>
- Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Incidence of venous thromboembolism in pelvic and acetabular fractures in the Japanese population. *J Orthop Sci.* 2012;17(3):233-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-012-0203-2>
- Moed BR, Miller JR, Tabaie SA. Sequential duplex ultrasound screening for proximal deep venous thrombosis in asymptomatic patients with acetabular and pelvic fractures treated operatively. *J Trauma Acute*



- Care Surg. 2012;72(2):443-7. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318241090d>
14. Kim JW, Oh CW, Oh JK, Baek SG, Lee BJ, Hong HP, Min WK. The incidence and the risk factors of venous thromboembolism in Korean patients with pelvic or acetabular fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0553-z>
  15. Luksameearunothai K, Sa-Ngasongsong P, Kulachote N, Thamyongkit S, Fuangfa P, Chanplakorn P, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):208. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1582-5>
  16. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and factors predicting venous thromboembolism after surgical treatment of fractures below the hip. *J Orthop Trauma.* 2015;29(10):e349-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000336>
  17. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al. Venous thromboembolism in hip fracture patients: A subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma.* 2020;34:S70-S75. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001939>
  18. Lowe JA, Mitchell SM, Agarwal S, Jones CB. The incidence of venous thromboembolism following pelvic and lower extremity trauma despite adherence to modern prophylactic protocols. *J Orthop Trauma.* 2020;34(8):418-21. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001790>
  19. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):291. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0998-4>
  20. Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Venous thromboembolism in Japanese patients with fractures of the pelvis and/or lower extremities using physical prophylaxis alone. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(2):196-200. Available from: <https://doi.org/10.1177/230949901202000212>
  21. Van Gent JM, Zander AL, Olson EJ, Shackford SR, Dunne CE, Sise CB, et al. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis: De novo or missed deep venous thrombosis? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(5):1270-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000233>
  22. Aziz HA, Hileman BM, Chance EA. No correlation between lower extremity deep vein thrombosis and pulmonary embolism proportions in trauma: A systematic literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(6):843-50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1043-3>
  23. Wang Z, Xiao J, Zhang Z, Qiu X, Chen Y. Chronic kidney disease can increase the risk of preoperative deep vein thrombosis in middle-aged and elderly patients with hip fractures. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1669-74. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S174691>
  24. Kapoor CS, Mehta AK, Patel K, Golwala PP. Prevalence of deep vein thrombosis in patients with lower limb trauma. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7(Suppl 2):220-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2016.07.003>
  25. Khan MA, Pal S, Chinoy MA, Ahmed SK. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(Suppl 1)(1):S21-S24.
  26. Whiting PS, Jahangir AA. Thromboembolic disease after orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2016;47(2):335-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.002>
  27. Magetsari R, Dewo P, Nugroho AS, Lanodiyu Z. Deep vein thrombosis in elderly patients following surgery for fracture of the proximal femur. *Malays Orthop J.* 2014;8(3):7-10. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1411.002>
  28. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD000521. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000521.pub3>
  29. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18220. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018220>
  30. O'Donnell CM, McLoughlin L, Patterson CC, Clarke M, McCourt KC, McBrien ME, et al. Perioperative outcomes in the context of mode of anaesthesia for patients undergoing hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):37-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.002>
  31. Kim JW, Oh CW, Oh JK, Baek SG, Lee BJ, Hong HP, Min WK. The incidence and the risk factors of venous thromboembolism in Korean patients with pelvic or acetabular fractures. *J Orthop Sci.* 2014;19(3):471-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0553-z>
  32. Luksameearunothai K, Sa-Ngasongsong P, Kulachote N, Thamyongkit S, Fuangfa P, Chanplakorn P, et al. Usefulness of clinical predictors for preoperative screening of deep vein thrombosis in hip fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):208. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1582-5>
  33. Park SJ, Kim CK, Park YS, Moon YW, Lim SJ, Kim SM. Incidence and factors predicting venous thromboembolism after surgical treatment of fractures below the hip. *J Orthop Trauma.* 2015;29(10):e349-54. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000336>
  34. MacDonald DRW, Neilly D, Schneider PS, Bzovsky S, Sprague S, Axelrod D, et al. Venous thromboembolism in hip fracture patients: A subanalysis of the FAITH and HEALTH Trials. *J Orthop Trauma.* 2020;34:S70-S75. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001939>
  35. Lowe JA, Mitchell SM, Agarwal S, Jones CB. The incidence of venous thromboembolism following pelvic and lower extremity trauma despite adherence to modern prophylactic protocols. *J Orthop Trauma.* 2020;34(8):418-21. Available from: <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001790>
  36. Xia ZN, Xiao K, Zhu W, Feng B, Zhang BZ, Lin J, et al. Risk assessment and management of preoperative venous thromboembolism following femoral neck fracture. *J Orthop Surg Res.* 2018;13(1):291. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0998-4>
  37. Niikura T, Lee SY, Oe K, Koh A, Koga T, Dogaki Y, Okumachi E, Kurosaka M. Venous thromboembolism in Japanese patients with fractures of the pelvis and/or lower extremities using physical prophylaxis alone. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012;20(2):196-200. Available from: <https://doi.org/10.1177/230949901202000212>
  38. Van Gent JM, Zander AL, Olson EJ, Shackford SR, Dunne CE, Sise CB, et al. Pulmonary embolism without deep venous thrombosis: De novo or missed deep venous thrombosis? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(5):1270-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000233>
  39. Aziz HA, Hileman BM, Chance EA. No correlation between lower extremity deep vein thrombosis and pulmonary embolism proportions in trauma: A systematic literature review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(6):843-50. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00068-018-1043-3>
  40. Wang Z, Xiao J, Zhang Z, Qiu X, Chen Y. Chronic kidney disease can increase the risk of preoperative deep vein thrombosis in middle-aged and elderly patients with hip fractures. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1669-74. Available from: <https://doi.org/10.2147/CIA.S174691>
  41. Kapoor CS, Mehta AK, Patel K, Golwala PP. Prevalence of deep vein thrombosis in patients with lower limb trauma. *J Clin Orthop Trauma.* 2016;7(Suppl 2):220-4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2016.07.003>
  42. Khan MA, Pal S, Chinoy MA, Ahmed SK. The frequency of deep vein thrombosis in patients with hip fractures. *J Pak Med Assoc.* 2019;69(Suppl 1)(1):S21-S24.
  43. Whiting PS, Jahangir AA. Thromboembolic disease after orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am.* 2016;47(2):335-44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2015.09.002>
  44. Magetsari R, Dewo P, Nugroho AS, Lanodiyu Z. Deep vein thrombosis in elderly patients following surgery for fracture of the proximal femur. *Malays Orthop J.* 2014;8(3):7-10. Available from: <https://doi.org/10.5704/MOJ.1411.002>
  45. Guay J, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD000521. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000521.pub3>
  46. Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(49):e18220. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018220>
  47. O'Donnell CM, McLoughlin L, Patterson CC, Clarke M, McCourt KC, McBrien ME, et al. Perioperative outcomes in the context of mode of anaesthesia for patients undergoing hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018;120(1):37-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.002>

31. Desai V, Chan PH, Prentice HA, Zohman GL, Diekmann GR, Maletis GB, et al. Is anesthesia technique associated with a higher risk of mortality or complications within 90 days of surgery for geriatric patients with hip fractures? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(6):1178-88. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11999-000000000000147>
32. Tung YC, Hsu YH, Chang GM. The effect of anesthetic type on outcomes of hip fracture surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3296. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003296>
33. Гаиров АД, Садриев ОН, Джуракулов ЭС, Султанов ДД. Важнейшие аспекты диагностики и лечения острого варикотромбофлебита. *Вестник Авиценны.* 2016;3:95-103.
34. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Ali Khan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018;24(1):19-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fas.2016.06.005>
35. Гаиров АД, Садриев ОН, Калмыков ЕЛ, Султанов ДД, Камолов РС. Острый илеофemorальный венозный тромбоз. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;9(5):63-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/kardio20169563-68>
36. Michiels JJ, Moosdorff W, Maasland H, Michiels JM, Lao MU, Neumann HA, et al. Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward. *Int Angiol.* 2014;33(1):1-19.
37. Lippi G, Cervellin G, Franchini M, Favaloro EJ. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: The past, present and future. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30(4):459-71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x>
38. Zhang W, Huai Y, Wang W, Xue K, Chen L, Chen C, Qian A. A retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024247. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024247>
39. Niikura T, Sakai Y, Lee SY, Iwakura T, Nishida K, Kuroda R, Kurosaka M. D-dimer levels to screen for venous thromboembolism in patients with fractures caused by high-energy injuries. *J Orthop Sci.* 2015;20(4):682-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-015-0711-y>
40. Bakhshi H, Alavi-Moghaddam M, Wu KC, Imami M, Banasiri M. D-dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012;41(6):E78-80.
41. Huang W, Xu LY, Shao SY, Yao L, Wang TB. Impact of hip fracture on coagulation function in elderly patients. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(5):742-4.
42. Yang Y, Zan P, Gong J, Cai M. D-dimer as a screening marker for venous thromboembolism after surgery among patients younger than 50 with lower limb fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(1):78-83. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029615588784>
43. Lin C, Chen Y, Chen B, Zheng K, Luo X, Lin F. D-dimer combined with fibrinogen predicts the risk of venous thrombosis in fracture patients. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1930405. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1930405>
44. Liu C, Song Y, Zhao J, Xu Q, Liu N, Zhao L, et al. Elevated D-dimer and fibrinogen levels in serum of preoperative bone fracture patients. *Springerplus.* 2016;5:161. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1817-1>
45. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD008303. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303.pub2>
46. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(4):625-30. Available from: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000977>
47. Холов СК, Рахматуллаев Р, Гулмуратов ТГ, Авгонов УМ, Камолов АН. Особенности диагностики и лечения острых венозных тромбозов нижних конечностей. *Здравоохранение Таджикистана.* 2017;4:51-8.
48. Bethea A, Adams E, Lucente FC, Samanta D, Chumbe JT. Improving pharmacologic prevention of VTE in trauma: IMPACT-IT QI Project. *Am Surg.* 2018;84(6):1097-104.
31. Desai V, Chan PH, Prentice HA, Zohman GL, Diekmann GR, Maletis GB, et al. Is anesthesia technique associated with a higher risk of mortality or complications within 90 days of surgery for geriatric patients with hip fractures? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(6):1178-88. Available from: <http://doi.org/10.1007/s11999-000000000000147>
32. Tung YC, Hsu YH, Chang GM. The effect of anesthetic type on outcomes of hip fracture surgery: A nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3296. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003296>
33. Gaibov AD, Sadriev ON, Jurakulov ES, Sultanov JD. Vazhneyshie aspekty diagnostiki i lecheniya ostrogo varikotromboflebita [Priority issues of diagnosis and treatment of acute varicothrombophlebitis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2016;3:95-103.
34. Hickey BA, Watson U, Cleves A, Ali Khan R, Pugh N, Nokes L, Perera A. Does thromboprophylaxis reduce symptomatic venous thromboembolism in patients with below knee cast treatment for foot and ankle trauma? A systematic review and meta-analysis. *Foot Ankle Surg.* 2018;24(1):19-27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fas.2016.06.005>
35. Gaibov AD, Sadriyev ON, Kalmykov EL, Sultanov DD, Kamolov RS. Ostriyile-ofemoral'niyvenozniytromboz [Acute ileofemoral venous thrombosis]. *Kardilogiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2016;9(5):63-8. Available from: <https://doi.org/10.17116/kardio20169563-68>
36. Michiels JJ, Moosdorff W, Maasland H, Michiels JM, Lao MU, Neumann HA, et al. Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward. *Int Angiol.* 2014;33(1):1-19.
37. Lippi G, Cervellin G, Franchini M, Favaloro EJ. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: The past, present and future. *J Thromb Thrombolysis.* 2010;30(4):459-71. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x>
38. Zhang W, Huai Y, Wang W, Xue K, Chen L, Chen C, Qian A. A retrospective cohort study on the risk factors of deep vein thrombosis (DVT) for patients with traumatic fracture at Honghui Hospital. *BMJ Open.* 2019;9(3):e024247. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024247>
39. Niikura T, Sakai Y, Lee SY, Iwakura T, Nishida K, Kuroda R, Kurosaka M. D-dimer levels to screen for venous thromboembolism in patients with fractures caused by high-energy injuries. *J Orthop Sci.* 2015;20(4):682-8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00776-015-0711-y>
40. Bakhshi H, Alavi-Moghaddam M, Wu KC, Imami M, Banasiri M. D-dimer as an applicable test for detection of posttraumatic deep vein thrombosis in lower limb fracture. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012;41(6):E78-80.
41. Huang W, Xu LY, Shao SY, Yao L, Wang TB. Impact of hip fracture on coagulation function in elderly patients. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2013;45(5):742-4.
42. Yang Y, Zan P, Gong J, Cai M. D-dimer as a screening marker for venous thromboembolism after surgery among patients younger than 50 with lower limb fractures. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2017;23(1):78-83. Available from: <https://doi.org/10.1177/1076029615588784>
43. Lin C, Chen Y, Chen B, Zheng K, Luo X, Lin F. D-dimer combined with fibrinogen predicts the risk of venous thrombosis in fracture patients. *Emerg Med Int.* 2020;2020:1930405. Available from: <https://doi.org/10.1155/2020/1930405>
44. Liu C, Song Y, Zhao J, Xu Q, Liu N, Zhao L, et al. Elevated D-dimer and fibrinogen levels in serum of preoperative bone fracture patients. *Springerplus.* 2016;5:161. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1817-1>
45. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(3):CD008303. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008303.pub2>
46. Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, Lewis PR, Bansal V, Sise MJ, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(4):625-30. Available from: <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000000977>
47. Kholov SK, Rakhmatullaev R, Gulmuratov TG, Avgonov UM, Kamolov AN. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ostrykh venoznykh trombozov nizhnikh konechnostey [Diagnostic and treatment of acute vein thrombosis of lower limb]. *Zdravookhranenie Tadjikistana.* 2017;4:51-8.
48. Bethea A, Adams E, Lucente FC, Samanta D, Chumbe JT. Improving Pharmacologic Prevention of VTE in Trauma: IMPACT-IT QI Project. *Am Surg.* 2018;84(6):1097-1104.

49. Zhang Z, Li Z, Li J, Liu L. Effects of natural Hirudin and low molecular weight Heparin in preventing deep venous thrombosis in aged patients with intertrochanteric fracture. *Sci Rep.* 2018;8(1):8847. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27243-1>
50. Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The utility of Rivaroxaban as primary venous thromboprophylaxis in an adult trauma population. *J Surg Res.* 2019;244:509-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.06.079>
51. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuinebreijer WE, Derksen RJ; PROTECT study group. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017;48(4):936-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.02.018>
52. Zhang C, Xu B, Liang G, Zeng X, Yang C, Zhang F, et al. Rivaroxaban versus nadroparin for preventing deep venous thrombosis after total hip arthroplasty following femoral neck fractures: A retrospective comparative study. *J Int Med Res.* 2018;46(5):1936-46. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518762281>
53. Pan Y, Mei J, Wang L, Shao M, Zhang J, Wu H, et al. Investigation of the incidence of perioperative pulmonary embolism in patients with below-knee deep vein thrombosis after lower extremity fracture and evaluation of retrievable inferior vena cava filter deployment in these patients. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:45-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.027>
54. Назаров ХН, Гаибов АД. Диагностика, профилактика и лечение тромбоемболических осложнений при сочетанных и множественных травмах нижних конечностей. *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* 2017;1:57-64.
55. Pandor A, Horner D, Davis S, Goodacre S, Stevens JW, Clowes M, et al. Different strategies for pharmacological thromboprophylaxis for lower-limb immobilisation after injury: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2019;23(63):1-190. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta23630>
56. Усманов НУ, Султанов ДД, Баратов АК, Курбанов НР. Хирургическая тактика при травматических повреждениях подколенной артерии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2003;162(3):64-8.
57. Horner D, Goodacre S, Pandor A, Nokes T, Keenan J, Hunt B, et al. Thromboprophylaxis in lower limb immobilisation after injury (TILLI). *Emerg Med J.* 2020;37(1):36-41. Available from: <https://doi.org/10.1136/emmermed-2019-208944>
49. Zhang Z, Li Z, Li J, Liu L. Effects of Natural Hirudin and Low Molecular Weight Heparin in Preventing Deep Venous Thrombosis in Aged Patients with Intertrochanteric Fracture. *Sci Rep.* 2018;8(1):8847. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27243-1>
50. Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The utility of Rivaroxaban as primary venous thromboprophylaxis in an adult trauma population. *J Surg Res.* 2019;244:509-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.06.079>
51. Bruntink MM, Groutars YME, Schipper IB, Breederveld RS, Tuinebreijer WE, Derksen RJ; PROTECT study group. Nadroparin or fondaparinux versus no thromboprophylaxis in patients immobilised in a below-knee plaster cast (PROTECT): A randomised controlled trial. *Injury.* 2017;48(4):936-40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.02.018>
52. Zhang C, Xu B, Liang G, Zeng X, Yang C, Zhang F, et al. Rivaroxaban versus nadroparin for preventing deep venous thrombosis after total hip arthroplasty following femoral neck fractures: A retrospective comparative study. *J Int Med Res.* 2018;46(5):1936-46. Available from: <https://doi.org/10.1177/0300060518762281>
53. Pan Y, Mei J, Wang L, Shao M, Zhang J, Wu H, et al. Investigation of the incidence of perioperative pulmonary embolism in patients with below-knee deep vein thrombosis after lower extremity fracture and evaluation of retrievable inferior vena cava filter deployment in these patients. *Ann Vasc Surg.* 2019;60:45-51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.02.027>
54. Nazarov KhN, Gaibov AD. Diagnostika, profilaktika i lechenie tromboembolicheskikh oslozhneniy pri sochetannykh i mnozhestvennykh travmakh nizhnikh konechnostey [Diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in combined and multiple injuries of the lower extremities]. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2017;1:57-64.
55. Pandor A, Horner D, Davis S, Goodacre S, Stevens JW, Clowes M, Hunt BJ, Nokes T, Keenan J, de Wit K. Different strategies for pharmacological thromboprophylaxis for lower-limb immobilisation after injury: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2019;23(63):1-190. Available from: <https://doi.org/10.3310/hta23630>
56. Usmanov NU, Sultanov DD, Baratov AK, Kurbanov NR. Khirurgicheskaya taktika pri travmaticheskikh povrezhdeniyakh podkolennoy arterii [Surgical tactics for traumatic injuries of the popliteal artery]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2003;162(3):64-8.
57. Horner D, Goodacre S, Pandor A, Nokes T, Keenan J, Hunt B, Davis S, Stevens JW, Hogg K. Thromboprophylaxis in lower limb immobilisation after injury (TILLI). *Emerg Med J.* 2020;37(1):36-41. Available from: <https://doi.org/10.1136/emmermed-2019-208944>

## 📄 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Неъматзода Окилджон**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: [sadriev\\_o\\_n@mail.ru](mailto:sadriev_o_n@mail.ru)

**Курбанов Сайбиллол Хушвахтович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: [9282718@mail.ru](mailto:9282718@mail.ru)

**Махмудов Давронджон Шодибоевич**, соискатель кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Researcher ID: ABD-4323-2020

## 📄 AUTHOR INFORMATION

**Nematzoda Okildzhon**, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-8729-2018

Scopus ID: 56469644700

ORCID ID: 0000-0001-7602-7611

SPIN: 2408-9107

Author ID: 929575

E-mail: [sadriev\\_o\\_n@mail.ru](mailto:sadriev_o_n@mail.ru)

**Kurbanov Saybilol Khushvaktovich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABE-2853-2020

ORCID ID: 0000-0002-2853-2020

Author ID: 584471

E-mail: [9282718@mail.ru](mailto:9282718@mail.ru)

**Makhmudov Davronzhon Shodiboevich**, Applicant, Department of Traumatology, Orthopedics and Military Surgery, Avicenna Tajik State Medical University

Researcher ID: ABD-4323-2020

ORCID ID: 0000-0002-7779-5732  
SPIN-код: 3303-0157  
Author ID: 1089344  
E-mail: mdavrondzhon@bk.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Немаматзода Окилджон**

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Санои, 33  
Тел.: +992 (915) 250055  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: НО, КСХ  
Сбор материала: КСХ, МДШ  
Анализ полученных данных: НО, КСХ  
Подготовка текста: НО, МДШ  
Редактирование: НО, КСХ  
Общая ответственность: НО

*Поступила* 14.11.2020  
*Принята в печать* 29.03.2021

ORCID ID: 0000-0002-7779-5732  
SPIN: 3303-0157  
Author ID: 1089344  
E-mail: mdavrondzhon@bk.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Nematzoda Okildzhon**

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sanoi Str., 33  
Tel.: +992 (915) 250055  
E-mail: sadriev\_o\_n@mail.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: NO, KSKh  
Data collection: KSKh, MDSH  
Analysis and interpretation: NO, KSKh  
Writing the article: NO, MDSH  
Critical revision of the article: NO, KSKh  
Overall responsibility: NO

*Submitted* 14.11.2020  
*Accepted* 29.03.2021



# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Н.А. ТОКТОГУЛОВА

Кафедра терапии № 1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология», Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

Обзор имеющейся литературы показал, что нынешняя эпидемия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) тесно переплетается с широким распространением метаболических факторов риска во всём мире, таких как ожирение, сахарный диабет II типа и дислипидемия. В то же время с увеличением доступности эффективных противовирусных препаратов НАЖБП быстро становится наиболее частой причиной хронических заболеваний печени в западных странах, и в ближайшие годы ожидается аналогичная тенденция и в восточных странах. Эта эпидемия и её последствия побудили экспертов со всего мира определить эффективные стратегии диагностики, ведения и лечения НАЖБП. Различные научные сообщества Америки, Европы и Азиатско-Тихоокеанского региона предложили рекомендации, основанные на самых последних данных о НАЖБП. Эти рекомендации согласуются с ключевыми элементами ведения НАЖБП, но, в то же время, имеются значительные различия в некоторых критических моментах. Мы выделили клинические рекомендации 8 различных научных обществ, имеющих всемирную репутацию, и попытались провести систематический и сравнительный анализ представленных протоколов. Различия были отмечены в: определении НАЖБП; возможности скрининга НАЖБП у пациентов с высоким риском; неинвазивных тестах для диагностики НАЖБП; идентификации пациентов с НАЖБП с выраженным фиброзом; протоколах последующего наблюдения и, наконец, стратегии лечения.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, стеатогепатит, неинвазивные тесты, диагностика, клинические рекомендации.

**Для цитирования:** Токтогулова Н.А. Сравнительный анализ и систематический обзор рекомендаций по диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):107-112. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-107-112>

## SYSTEMATIC REVIEW WITH COMPARATIVE ANALYSIS OF RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

N.A. TOKTOGULOVA

Department of Internal Medicine № 1 of the specialties «Pediatrics» and «Dentistry», Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

A review of the available literature has shown that the current epidemic of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is closely related with the widespread prevalence of metabolic risk factors worldwide, such as obesity, type 2 diabetes, and dyslipidemia. In parallel with the increasing availability of effective antiviral drugs, NAFLD is rapidly becoming the most common cause of chronic liver disease in Western countries, and a similar trend is expected in Eastern countries in the coming years. This epidemic and its aftermath have prompted experts from around the world to identify effective strategies for the diagnosis, management and treatment of NAFLD. Various scientific associations from America, Europe and the Asia-Pacific region have offered recommendations based on the most recent data on NAFLD. These recommendations are consistent with the key elements of NAFLD management, but at the same time, there are significant differences in some critical points. We have identified clinical guidelines from 8 different scientific societies with a worldwide reputation, and tried to conduct a systematic and comparative analysis of the presented protocols. Differences were noted in: definition of NAFLD, screening for NAFLD in high-risk patients, a non-invasive test proposed to diagnose NAFLD and identify NAFLD patients with severe fibrosis, follow-up protocols, and finally, treatment strategy.

**Keywords:** Nonalcoholic fatty liver disease, liver steatosis, steatohepatitis, non-invasive tests, diagnostics, guidelines.

**For citation:** Toktogulova NA. Sravnitel'nyy analiz i sistematicheskii obzor rekomendatsiy po diagnostike nealkogol'noy zhirvoy bolezni pecheni [Systematic review with comparative analysis of recommendations for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):107-112. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-107-112>

### ВВЕДЕНИЕ

Для установления неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) должны быть доказательства стеатоза печени, полученные с помощью визуализации или гистологии, и отсутствие вторичных причин накопления жира в печени, таких как значительное потребление алкоголя, длительное использование гепатотоксичных препаратов или моногенные наследственные нарушения. У большинства пациентов НАЖБП обычно ассоции-

руется с сопутствующими метаболическими заболеваниями, такими как ожирение, сахарный диабет и дислипидемия. НАЖБП можно гистологически разделить на неалкогольную жировую болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). НАЖБП определяется как наличие более 5% стеатоза без признаков гепатоцеллюлярного повреждения в виде баллонной дистрофии гепатоцитов [1]. По причине частой коморбидности НАЖБП со многими заболеваниями современные врачи рассматривают её

с позиции мультидисциплинарности. Исследования групп экспертов на разных континентах привели к созданию различных руководств, которые мы попытались проанализировать [1-8]. Наше внимание привлекли вопросы скрининга и диагностики.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести системный анализ международных клинических руководств, посвящённых скринингу и диагностике НАЖБП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По базе данных научных публикаций проведён обзор и сравнение последних опубликованных международных руководств по скринингу и диагностике НАЖБП у взрослого населения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Международные рекомендации частично расходятся по теме скрининга. Проводить скрининг рекомендуют только EASL, NICE, APASL и РОПИП [1-5], в частности, в группах «высокого риска» (табл. 1). В рекомендациях AASLD и KASL подчёркивается, что на сегодняшний день нет доказательств экономической эффективности для поддержки скрининга НАЖБП у взрослых, даже если они имеют несколько метаболических факторов риска. Вместо этого предлагается концепция «бдительности» в этих группах населения, особенно при случайном выявлении жировых изменений при радиологическом исследовании печени [5, 6].

### Инструментальная диагностика

Все рекомендации согласны с тем, что при подозрении на НАЖБП начальный диагностический поиск должен включать неинвазивную визуализацию для подтверждения наличия стеатоза и общую биохимию печени [1-8]. Неинвазивная оценка должна быть направлена, прежде всего, на выявление НАЖБП среди пациентов с метаболическими нарушениями, а затем на мониторинг прогрессирования заболевания и ответа на лечение, выявление пациентов с наихудшим прогнозом [1].

В качестве обследования первой линии в повседневной клинической практике почти все рекомендации приводят УЗИ брюшной полости для выявления стеатоза печени у пациентов с изменениями ферментов крови или подозрением на НАЖБП. Его основные преимущества заключаются в широкой доступности

и низкой стоимости. Однако его чувствительность у пациентов с патологическим ожирением (ИМТ>40 кг/м<sup>2</sup>) невысока, и оно может не поставить диагноз, если содержание жира в печени составляет <20% [9]. В рекомендациях предлагается использовать УЗИ печени для повторного обследования и контроля. С другой стороны, магнитно-резонансная томография (МРТ), либо с помощью доли жира по плотности протонов (1H-MRS), либо с помощью спектроскопии, остаётся золотым стандартом для количественной оценки стеатоза печени, определяя количество жира в печени на уровне 5-10%. Несмотря на такие преимущества, как высокая точность, процедура не рекомендуется в повседневной клинической практике из-за ограниченной доступности и высокой стоимости [10]. В руководствах APASL и EASL указано, что 1H-MRS – лучший вариант для количественной оценки даже умеренных изменений содержания жира в печени в клинических испытаниях [1, 3]. Другой метод визуализации, используемый для количественного определения содержания жира в печени, это транзиторная эластография (ТЭ) на основе ультразвукового исследования. С помощью ТЭ можно одновременно измерить жёсткость печени и потенциально оценить тяжесть НАЖБП [11]. KASL и JSH утверждают, что транзиторная эластография на основе УЗИ или FibroScan дала многообещающие результаты для оценки степени фиброза печени [6, 12, 13]. Однако в случаях ожирения (индекс массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м<sup>2</sup>), которое обычно встречается у пациентов с НАЖБП, точность ТЭ снижается, и в некоторых случаях выполнение теста может оказаться невозможным (5-13%). Известно, что недавно введённый параметр контролируемого затухания (CAP) относительно точно оценивает степень жировой инфильтрации, и ожидается, что большое количество клинических исследований даст значимые результаты [6]. В рекомендациях EASL и AASLD указано, что ТЭ никогда не сравнивалась со стеатозом печени, измеренным с помощью 1H-MRS, и есть ограниченные данные о его способности дифференцировать различные гистологические паттерны [2, 5]. С другой стороны, APASL предлагает CAP в качестве полезного скринингового инструмента для диагностики НАЖБП, а также для диагностики улучшения стеатоза печени после изменения образа жизни и снижения массы тела [3].

### Лабораторная диагностика

Хотя НАЖБП может выявляться при стандартных лабораторных исследованиях печени, часто наблюдается небольшое повышение уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), или ала-

**Таблица 1** Рекомендации международных руководств по ведению пациентов с НАЖБП

Международные руководства	Системный скрининг	Группы высокого риска	Методика
EASL	нет	Ожирение, МС, гиперферментемия	Печёночные ферменты
AASLD	нет	нет	Не упоминается
NICE	нет	Ожирение, СД II типа	УЗИ
APASL	нет	Ожирение, СД II типа	УЗИ, транзитная эластометрия
AISF	нет	Нет	Не упоминается
KASL	нет	нет	УЗИ
JSH	нет	СД II типа	УЗИ
РОПИП	нет	Ожирение, СД II типа, дислипидемия, МС	Печёночные ферменты, транзитная эластометрия

**Примечания:** EASL – Европейская ассоциация изучения печени; AASLD – Американская ассоциация исследований заболеваний печени; NICE – Национальный институт здравоохранения и передового опыта; APASL – Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени; AISF – Итальянская ассоциация по изучению печени; KASL – Корейская ассоциация изучения печени; JSH – Японское общество гепатологии; РОПИП – Российское общество по изучению печени

нинаминотрансферазы (АЛТ), или гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Однако все руководства согласны с тем, что нормальный уровень ферментов печени не может исключать НАЖБП, поскольку это нечувствительный скрининговый тест [1-8].

Более того, лабораторные изменения могут скрыть другую причину заболевания печени, при котором стеатоз является сопутствующим заболеванием. С другой стороны, обнаружение аномалий при лабораторных исследованиях (таких как ферритин или аутоантитела) не всегда отражает наличие другого заболевания печени, но может быть эпифеноменом НАЖБП, не имеющим дальнейшего клинического значения. В частности, рекомендации AASLD утверждают, что повышенный уровень сывороточного ферритина и низкие титры аутоиммунных антител (особенно антинуклеарных антител и антител к гладкой мускулатуре) являются обычными признаками среди пациентов с НАЖБП и могут прямо не указывать на наличие гемохроматоза или аутоиммунной болезни печени [14].

Лабораторные показатели играют основную роль в неинвазивной оценке наличия стеатоза и прогрессировании фиброза.

#### Неинвазивная оценка степени стеатоза печени

Для оценки наличия стеатоза в рекомендациях EASL, APASL и AISF упоминаются индекс стеатоза печени (fatty liver index; FLI) и шкала содержания жира при НАЖБП (NAFLD liver fat score). Обе эти оценки легко рассчитываются с использованием общих анализов крови и простой клинической информации. В деталях, FLI рассчитывается на основе триглицеридов сыворотки, ИМТ, окружности талии и гамма-глутамилтрансферазы [15], в то время как показатель жира в печени НАЖБП рассчитывается для оценки наличия или отсутствия метаболического синдрома и диабета II типа, инсулина в сыворотке натощак и аминотрансферазы [16]. Напротив, в рекомендациях AASLD подчёркивается, что только воспаление и фиброз определяют прогноз пациентов с НАЖБП. Фрагмент цитокератина-18 в настоящее время является наиболее изученным биомаркером для оценки наличия воспаления. Его циркулирующие уровни были в значительной степени исследованы как сигнал гепатоцеллюлярной апоптотической активности и, следовательно, как характерный признак неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) [17]. Его роль рассматривается как в рекомендациях AASLD, KASL, так и в рекомендациях EASL, которые согласны с тем, что имеющиеся данные не поддерживают его использование в клинической практике и что необходимы дополнительные исследования [1, 3, 6]. В частности, в рекомендациях Азиатско-Тихоокеанского региона подчёркивается, что повышенные уровни цитокератина-18 имеют хорошую прогностическую ценность для НАСГ по сравнению с нормальной печенью, но не позволяют дифференцировать НАСГ от простого стеатоза [3].

#### Неинвазивная оценка степени фиброза печени

Согласно рекомендациям NICE, анализ крови на усиленный фиброз печени (ELF) показал лучшую рентабельность при выявлении пациентов с продвинутыми стадиями фиброза [2] и поэтому должен предлагаться всем пациентам со случайным диагнозом НАЖБП [2]. С другой стороны, EASL и итальянские рекомендации предлагают использовать шкалу оценки фиброза НАЖБП (NFS) и калькулятор фиброза 4 (FIB-4) в качестве неинвазивных оценок для выявления пациентов с различным риском развития фиброза на поздних стадиях [1, 7]. AASLD приводит, что NFS и FIB-4 показали лучшую прогностическую ценность для прогрессирующего фиброза среди гистологически подтверж-

дённых пациентов с НАЖБП по сравнению с другими оценками [18]. В рекомендациях EASL подчёркивается, что NFS имеет более сильную отрицательную прогностическую ценность для прогрессирующего фиброза, чем соответствующую положительную прогностическую ценность [1]. Следовательно, его следует использовать для исключения наличия выраженного фиброза лучше, чем стратификацию пациентов с НАЖБП на разных стадиях фиброза.

Согласно EASL и AISF, комбинация неинвазивных оценок (NFS и FIB-4) и транзитной эластографии должна использоваться для выявления пациентов с низким риском прогрессирующего заболевания печени и для принятия клинических решений. Более того, эта комбинация может вместо этого выявлять пациентов, которым следует пройти биопсию печени для подтверждения развитого фиброза и у которых требуется более интенсивный подход [1, 7]. Для каждого пациента с НАЖБП следует рассчитывать неинвазивные сывороточные баллы, чтобы исключить наличие значительного фиброза. Если этого нельзя исключить, следует провести ТЭ. Следовательно, при подозрении на прогрессирующий фиброз необходимо провести биопсию печени для окончательного диагноза [1]. Кроме того, пациентам с НАЖБП с нормальными ферментами печени и низким риском прогрессирующего фиброза рекомендуется каждые два года проводить клиническое, лабораторное и инструментальное наблюдение для неинвазивного мониторинга фиброза. Пациенты с признаками НАСГ или фиброза должны проходить обследования ежегодно, а пациенты с циррозом – каждые шесть месяцев для наблюдения за гепатоцеллюлярной карциномой [3, 7].

#### Биопсия печени

На сегодняшний день биопсия печени является золотым стандартом диагностики НАСГ и определения стадии фиброза печени, несмотря на ряд ограничений, таких как ошибка выборки, вариативность интерпретации патологами, высокая стоимость и дискомфорт пациента [19]. Для оценки активности заболевания рекомендуются шкалы «Оценка активности НАЖБП» (NAS) [20] и «Стеатозная активность, фиброз» (SAF) [21]. За исключением рекомендаций NICE (которые не содержат конкретных указаний относительно того, каким пациентам следует пройти биопсию печени), все остальные рекомендации в основном согласны с тем, что подтверждающая биопсия печени не должна выполняться у всех пациентов с НАЖБП. Вместо этого её следует использовать для следующих двух ситуаций: (1) неопределённый диагноз; (2) подозрение на запущенное заболевание печени, связанное с НАЖБП.

В рекомендациях AASLD предлагается выполнять биопсию печени у пациентов с метаболическим синдромом, которые подвержены повышенному риску воспаления печени, или когда NFS, FIB-4 или жёсткость печени, измеренные с помощью ТЭ или MRE, предполагают наличие выраженного фиброза печени.

Аналогичным образом, EASL и AISF рекомендуют выполнять биопсию печени, когда неинвазивные методы, как лабораторные, так и визуализирующие, показывают средний/высокий риск прогрессирующего заболевания печени, с целью подтвердить наличие прогрессирующего фиброза печени. Кроме того, они подчёркивают, что у отдельных пациентов с НАЖБП с высоким риском прогрессирования заболевания повторную биопсию печени следует рассматривать в индивидуальном порядке каждые пять лет [3, 7]. AASLD рекомендует биопсию проводить пациентам с НАЖБП, у которых есть подозрение на сопутствующие хронические заболевания печени или когда есть необходимость

**Таблица 2** Неинвазивные тесты гепатоза и фиброза по данным международных руководств

Международные руководства	Неинвазивные тесты гепатоза	Неинвазивные тесты фиброза
EASL	Индекс ожирения печени (fatty liver index; FLI), SteatoTest® и шкала содержания жира при НАЖБП (NAFLD liver fat score)	NAFLD fibrosis score (NFS) и индекс фиброза-4 (fibrosis 4 calculator; FIB-4), если нет результата – транзиентная эластография
AASLD	Полезность неинвазивного количественного определения гепатоза ограничена	NFS или FIB-4, после постановки диагноза – транзиентная эластография
NICE	Не упоминается	Тест на усиленный фиброз печени (Enhanced Liver Fibrosis – ELF)
APASL	Комбинация сывороточных и визуализирующих тестов (без указания предпочтительных тестов)	Комбинация сывороточных и визуализирующих тестов (без указания предпочтительных тестов)
AISF	Неинвазивные тесты неинформативны	NFS + FIB-4. Если результат не доказан – транзитная эластография
KASL	Печёночные ферменты и УЗИ	NAFLD fibrosis score (NFS), транзитная эластография и магнитно-резонансная эластография
JSH	Неинвазивные тесты неинформативны	NAFLD fibrosis score (NFS) и Enhanced Liver Fibrosis (ELF)
РОПИП	Нет точных критериев оценки тяжести стеатоза	NAFLD fibrosis score (NFS), шкала BARD, тест Фибро Макс, тест Фибро Метр, эластометрия

**Примечания:** EASL – Европейская ассоциация изучения печени; AASLD – Американская ассоциация исследований болезней печени; NICE – Национальный институт здравоохранения и передового опыта; APASL – Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени; AISF – Итальянская ассоциация по изучению печени; KASL – Корейская ассоциация изучения печени; JSH – Японское общество гепатологии; РОПИП – Российское общество по изучению печени

отличить НАСГ от других хронических заболеваний печени, особенно от аутоиммунного гепатита [3].

В табл. 2 приведены различные подходы к неинвазивному тестированию гепатоза и фиброза по данным международных руководств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сравнительный анализ самых последних международных руководств по ведению НАЖБП показал некото-

рые общие ориентации между различными рекомендациями, а также расхождения. Среди наиболее заметных различий – стратегии скрининга в группах высокого риска и предпочтительные неинвазивные биомаркеры для оценки прогрессирующего фиброза. В ближайшие годы мы можем увидеть тенденцию к более однородным рекомендациям, благодаря растущему объёму доказательств. В частности, достижения в области технологий визуализации могут привести к появлению новых и широко применяемых неинвазивных методов оценки прогрессирующего фиброза печени.

## ЛИТЕРАТУРА

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
2. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment and Management. Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng49>
3. Chitturi S, Wong VW, Chan WK, Wong GL, Wong SK, Sollano J, et al. The Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017 – Part 2: Management and special groups. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33:86-98. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.13856>
4. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Тихонов ИН, Широкова ЕН, Буверов АО, и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(2):24-42.

## REFERENCES

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-402. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
2. National Institute for Health and Care Excellence (UK). Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Assessment and Management. Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng49>
3. Chitturi S, Wong VW, Chan WK, Wong GL, Wong SK, Sollano J, et al. The Asia-Pacific Working Party on Non-alcoholic Fatty Liver Disease guidelines 2017 – Part 2: Management and special groups. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33:86-98. Available from: <https://doi.org/10.1111/jgh.13856>
4. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, Tikhonov IN, Shirokova EN, Bueverov AO, i dr. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni Rossiyskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2016;26(2):24-42.



5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67:328-57. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
6. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(4):325-48. Available from: <https://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.4.325>
7. Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Updates and future directions. *Dig Liver Dis*. 2017;49:471-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.147>
8. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, Uto H, Ono M, Sumida Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. Japan Society of Hepatology. *J Gastroenterol*. 2015;50(4):364-77. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1050-7>
9. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123:745-50. Available from: <https://doi.org/10.1053/gast.2002.35354>
10. Park CC, Nguyen P, Hernandez C, Bettencourt R, Ramirez K, Fortney L, et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017;152(3):598-607.e2. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.026>
11. Kwok R, Choi KC, Wong GL, Zhang Y, Chan HL, Luk AO, et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut*. 2016;65:1359-68. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309265>
12. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Endo H, Iida H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008;40:371-8.
13. Obara N, Ueno Y, Fukushima K, Nakagome Y, Kakazu E, Kimura O, et al. Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases. *J Gastroenterol*. 2008;43:720-8.
14. Vuppalanchi R, Gould RJ, Wilson LA, Unalp-Arida A, Cummings OW, Chalasani N, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN). Clinical significance of serum autoantibodies in patients with NAFLD: results from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatal Int*. 2012;6:379-85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-011-9277-8>
15. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:33. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-33>
16. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, et al. Prediction of nonalcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*. 2009;137:865-72. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.06.005>
17. Feldstein AE, Wieckowska A, Lopez AR, Liu YC, Zein NN, McCullough AJ. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: A multicenter validation study. *Hepatology*. 2009;50:1072-8. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.23050>
18. Kaswala DH, Lai M, Afdhal NH. Fibrosis assessment in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in 2016. *Dig Dis Sci*. 2016;61:1356-64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4079-4>
19. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis*. 2012;32:3-13. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306421>
20. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, Bouillot JL, Basdevant A, Paradis V, et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. *Hepatology*. 2012;56:1751-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.25889>
21. Bedossa P, FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60:565-75. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.27173>
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67:328-57. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
6. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(4):325-48. Available from: <https://doi.org/10.3350/cmh.2013.19.4.325>
7. Italian Association for the Study of the Liver (AISF). AISF position paper on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Updates and future directions. *Dig Liver Dis*. 2017;49:471-83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.147>
8. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, Uto H, Ono M, Sumida Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. Japan Society of Hepatology. *J Gastroenterol*. 2015;50(4):364-77. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1050-7>
9. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123:745-50. Available from: <https://doi.org/10.1053/gast.2002.35354>
10. Park CC, Nguyen P, Hernandez C, Bettencourt R, Ramirez K, Fortney L, et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2017;152(3):598-607.e2. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.026>
11. Kwok R, Choi KC, Wong GL, Zhang Y, Chan HL, Luk AO, et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut*. 2016;65:1359-68. Available from: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309265>
12. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Endo H, Iida H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008;40:371-8.
13. Obara N, Ueno Y, Fukushima K, Nakagome Y, Kakazu E, Kimura O, et al. Transient elastography for measurement of liver stiffness measurement can detect early significant hepatic fibrosis in Japanese patients with viral and nonviral liver diseases. *J Gastroenterol*. 2008;43:720-8.
14. Vuppalanchi R, Gould RJ, Wilson LA, Unalp-Arida A, Cummings OW, Chalasani N, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network (NASH CRN). Clinical significance of serum autoantibodies in patients with NAFLD: results from the nonalcoholic steatohepatitis clinical research network. *Hepatal Int*. 2012;6:379-85. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12072-011-9277-8>
15. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:33. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-33>
16. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, et al. Prediction of nonalcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*. 2009;137:865-72. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.06.005>
17. Feldstein AE, Wieckowska A, Lopez AR, Liu YC, Zein NN, McCullough AJ. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarkers for nonalcoholic steatohepatitis: A multicenter validation study. *Hepatology*. 2009;50:1072-8. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.23050>
18. Kaswala DH, Lai M, Afdhal NH. Fibrosis assessment in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in 2016. *Dig Dis Sci*. 2016;61:1356-64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4079-4>
19. Kleiner DE, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis*. 2012;32:3-13. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306421>
20. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, Bouillot JL, Basdevant A, Paradis V, et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. *Hepatology*. 2012;56:1751-9. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.25889>
21. Bedossa P, FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60:565-75. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.27173>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Токтогулова Нургуль Асылбековна**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой терапии № 1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология», Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

Researcher ID: AAA-7576-2021

Scopus ID: 56891587900

ORCID ID: 0000-0002-8976-1636

SPIN-код: 6998-7300

Author ID: 1027987

E-mail: t.nur30@mail.ru

### Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина (№ государственной регистрации 88988-3300-М-е). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования автор не получала

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Токтогулова Нургуль Асылбековна**

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой терапии № 1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология», Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

720000, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44

Тел.: +996 (555) 279716

E-mail: t.nur30@mail.ru

### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ТНА

Сбор материала: ТНА

Анализ полученных данных: ТНА

Подготовка текста: ТНА

Редактирование: ТНА

Общая ответственность: ТНА

*Поступила* 08.01.2021

*Принята в печать* 29.03.2021

## AUTHOR INFORMATION

**Toktogulova Nurgul Asylbekovna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 1 of the specialties «Pediatrics» and «Dentistry», Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin

Researcher ID: AAA-7576-2021

Scopus ID: 56891587900

ORCID ID: 0000-0002-8976-1636

SPIN: 6998-7300

Author ID: 1027987

E-mail: t.nur30@mail.ru

### Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried out according to the plan of scientific research works of Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin (registration number – 88988-3300-M-e). The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

**Conflicts of interest:** The author has no conflicts of interest

## ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

**Toktogulova Nurgul Asylbekovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 1 of the specialties «Pediatrics» and «Dentistry», Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin

720000, Kyrgyz Republic, Bishkek, Kievskaya Str., 44

Tel.: +996 (555) 279716

E-mail: t.nur30@mail.ru

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: TNA

Data collection: TNA

Analysis and interpretation: TNA

Writing the article: TNA

Critical revision of the article: TNA

Overall responsibility: TNA

*Submitted* 08.01.2021

*Accepted* 29.03.2021

## МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕБЁНКА С МОНООССАЛЬНОЙ ФИБРОЗНОЙ ОСТЕОДИСПЛАЗИЕЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

М.Х. КАДЫРОВ<sup>1</sup>, Г.М. ХОДЖАМУРАДОВ<sup>2</sup>, М.М. КАДЫРОВ<sup>1</sup>, С.А. ХУДОЁРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра стоматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, Тамбов, Российская Федерация

<sup>2</sup> Отделение восстановительной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

Представлено описание клинического случая успешной медицинской реабилитации пациента с монооссальной формой фиброзной остеодисплазии нижней челюсти. После резекции ветви и тела нижней челюсти слева с экзартикуляцией в височно-нижнечелюстном суставе дефект замещён ревааскуляризованным костным аутотрансплантатом малоберцовой кости. Отсутствующий суставной отросток восстановлен эндопротезом мыщелкового отростка из титана. Последний фиксирован к проксимальной части аутотрансплантата при помощи специальных винтов.

**Ключевые слова:** реабилитация, монооссальная форма фиброзной остеодисплазии, дефект нижней челюсти, свободный ревааскуляризованный аутотрансплантат малоберцовой кости, эндопротез.

**Для цитирования:** Кадыров МХ, Ходжамуратов ГМ, Кадыров ММ, Худоёров СА. Медицинская реабилитация ребёнка с монооссальной фиброзной остеодисплазией нижней челюсти. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):113-117. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-113-117>

## MEDICAL REHABILITATION OF THE CHILD WITH MONOSTOTIC FIBROUS OSTEODISPLASY OF MANDIBLE

M.KH. KADYROV<sup>1</sup>, G.M. KHODZHAMURADOV<sup>2</sup>, M.M. KADYROV<sup>1</sup>, S.A. KHUDOYOROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Dentistry, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Reconstructive Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

A clinical case of successful medical rehabilitation of a patient with monostotic fibrous osteodisplasy of mandible is presented. After resection of the branch and body of the left mandible with disarticulation in the temporomandibular joint, the defect was replaced by free revascularized fibula flap. The missing joint process was restored with a titanium condylar endoprosthesis, and fixed to the proximal part of autotransplant using special screws.

**Keywords:** Rehabilitation, monostotic fibrous osteodisplasy, defect of mandible, free revascularized fibula autotransplant, endoprosthesis.

**For citation:** Kadyrov MKh, Khodzhamuradov GM, Kadyrov MM, Khudoyorov SA. Meditsinskaya reabilitatsiya rebyonka s monoossal'noy fibroznoy osteodisplaziyey nizhney chelyusti [Medical rehabilitation of the child with monostotic fibrous osteodisplasy of mandible]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):113-117. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-113-117>

### ВВЕДЕНИЕ

Для обозначения рассматриваемой патологии в литературе применяются различные термины: фиброзное разрастание костной ткани, фиброзно-костное перерождение костной ткани, фиброзная дисплазия, фиброзная остеодистрофия, остеодисплазия, болезнь Брайцева-Лихтенштейна и другие. Примерная частота поражения костей лицевого скелета составляет около 7% и, по данным отдельных авторов, варьирует в пределах 1:4000-1:10000 [1]. В основе указанного заболевания лежит генетическая предрасположенность с возможной мутацией определённого гена с нарушением процесса окостенения, что относится к опухолеподобным порокам развития лицевого скелета и в последующем приводит к выраженной деформации тканей челюстно-лицевой области [2, 3]. С точки зрения морфологического анализа, при названной форме нарушения происходит замещение нормальной костной ткани клеточно-волоконистой структурой, не характерной для нормального строения костной ткани. Костная ткань приобретает незрелую форму. Различают одиночные поражения отдельных костей, либо встречается нарушение морфологической структуры нескольких костей организма. При фиброзной остеодисплазии изменения configura-

ции лица часто служат первичным признаком. Патология при локализации в области нижней челюсти имеет характерные особенности. Редко встречаются поражения нижней челюсти с обеих сторон [4]. Чаще очаги поражения локализируются в области ветви и тела нижней челюсти. При лучевом исследовании костная ткань на стороне поражения вздута по направлению к преддверию рта, в язычную сторону и кожных покровов лица. Кортикальный слой кости резко истончается, приобретая вид «яичной скорлупы». При изолированном поражении костей лицевого скелета возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики с саркомой, остеобластокластомой, остеомой, оссифицирующей фибромой, хроническим гиперпластическим остеомиелитом челюстей.

Хирургическое лечение данной патологии в пределах челюстно-лицевой области остаётся предпочтительным, так как при этом устраняются нарушения функционального и эстетического характера [5]. После резекции нижней челюсти по поводу опухолей и опухолеподобных процессов возникает проблема одномоментного замещения подобных дефектов. Для устранения недостающих частей нижней челюсти традиционно применяются аваскулярные аутотрансплантаты, аллотрансплантаты, ауто-аллотрансплантаты (комбинированная костная пластика),

ксенотрансплантаты и имплантаты. Каждый вид указанных трансплантатов имеет определённые показания, достоинства и недостатки. Среди недостатков следует отметить низкую сопротивляемость к инфекциям, длительность перестройки, резорбцию при протяжённых дефектах, прорезывание при развитии воспалительного процесса по линии швов, трудность ортопедической реабилитации и другие. К костной пластике нижней челюсти у детей предъявляются дополнительные требования, среди которых следует отметить гиперкоррекцию дефекта трансплантатом и целесообразность роста костного саженца в длину после пересадки. Учитывая вышеизложенные аспекты, анализ, изучение, диагностика и лечение пострезекционных дефектов нижней челюсти и по сей день остаются актуальными и имеют определённое научно-практическое значение.

#### Клинический пример

Под нашим наблюдением находился больной С., 8 лет с подтверждённым морфологическим диагнозом: фиброзная остеодисплазия ветви и частично тела нижней челюсти слева. Со слов родителей, впервые нарушение конфигурации лица (рис. 1)



Рис. 1 Внешний вид пациента с фиброзной остеодисплазией нижней челюсти слева

они заметили сами и обратились за консультацией к врачу стоматологу по месту жительства.

После всестороннего обследования пациент с предварительным диагнозом направлен в отделение детской челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского центра Республики Таджикистан. Произведено морфологическое исследование в виде инцизионной биопсии, где по результатам анализа установлен диагноз: фиброзная остеодисплазия нижней челюсти слева. Ребёнок 26.01.2009 г. был госпитализирован для оказания специализированной помощи в отделение восстановительной хирургии Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии. С целью предоперационной подготовки выполнены следующие методы исследования: внешний осмотр, пальпация тканей нижней зоны лица и шеи, оценка степени открывания рта и прикуса, изучение диагностических моделей челюстей, антропометрия. Из числа дополнительных способов исследования выполнены: доплерографическое исследование сосудистых ножек предполагаемого трансплантата и лицевых сосудов, рентгенологическое изучение других костей организма, ортопантомография, телерентгенография, компьютерная томография (рис. 2, 3).

29.01.2009 г. под эндотрахеальным наркозом наружным подчелюстным доступом (рис. 4) произведена резекция ветви и частично тела нижней челюсти слева с экзартикуляцией в височно-нижнечелюстном суставе (рис. 5, 6).

Одновременно выполнено устранение дефекта ревазуляризированным аутогенным трансплантатом малоберцовой кости в комбинации с эндопротезом мышечкового отростка из титана (ЗАО «Конмет», Россия) (рис. 7).

Учитывая возраст больного, было решено произвести гиперкоррекцию сформировавшегося дефекта путём выкраивания костного трансплантата на 4 см больше по сравнению с величиной дефекта (рис. 8).

Подготовлены лицевые сосуды и сосуды аутогенного трансплантата для наложения микроанастомозов. Последние сформированы под оптическим увеличением способом «конец в конец» (Prolen 8/0) (рис. 9).

Сразу после пуска кровотока отмечается отчётливая пульсация артериальной ножки и мгновенный отток из сопровождающей



Рис. 2,3 КТ лицевого и мозгового черепа спереди и слева. 3 D изображения. Резкое вздутие и истончение левой половины нижней челюсти





**Рис. 4** Разметки для доступа к нижней челюсти и к лицевым сосудам



**Рис. 5** Резецированный участок поражения нижней челюсти



**Рис. 6** Отдельно вылученная суставная головка



**Рис. 7** Аутотрансплантат малоберцовой кости с «сигнальным» лоскутом и эндопротез мышечкового отростка нижней челюсти



**Рис. 8** Окончательное моделирование аутотрансплантата и фиксация эндопротеза

щей вены. После пересадки аутотрансплантата его жизнеспособность мы определяли путём оценки капиллярной реакции сигнального лоскута. На следующий день после выполнения реконструктивно-восстановительной операции проходимость сосудистых анастомозов контролировали при помощи ультразвуковой доплерографии. Послеоперационный период



**Рис. 9** Состояние после наложения микрососудистых анастомозов

протекал гладко. Были назначены антибактериальные, противоотёчные, антигистаминные препараты и анальгетики. Швы с раны лица сняты на седьмые, а с раны донорской зоны – на десятые сутки. Заживление ран в реципиентной и донорской зонах – первичным натяжением. Функциональных и чувствительных расстройств со стороны левой нижней конечности нет.



**Рис. 10** Контрольная ортопантомограмма: удовлетворительные фиксации аутотрансплантата и локализация эндопротеза



**Рис. 12** Контрольная ортопантомограмма: сращение аутотрансплантата с культёй нижней челюсти; линия остеотомии не визуализируется

На контрольной ортопантомограмме после операции стояние костного аутотрансплантата и эндопротеза удовлетворительное (рис. 10).

Пациент на 14 сутки выписан на амбулаторное долечивание в поликлинику по месту жительства в удовлетворительном состоянии. В течение 3 недель соблюдена челюстная диета. Спустя 3 недели назначена умеренная функциональная нагрузка и постепенный переход к общей диете. Отдалённый результат лечения оценивали по наличию или отсутствию нарушений эстетического и функционального характера. При этом отсутствовала асимметрия лица, открывание рта было в полном объёме, жевательная функция восстановилась. При вертикальных, сагиттальных и поперечных движениях нижней челюсти шумовых явлений со стороны пересаженного эндопротеза нет.



**Рис. 11** Соотношение зубов верхней и нижней челюстей: несопадение центральной линии связано с увеличением размера аутотрансплантата

В отдалённом периоде, при осмотре, центральная линия нижней челюсти смещена вправо, что свидетельствует о гиперкоррекции дефекта нижней челюсти (рис. 11).

Спустя 12 месяцев после операции отмечается гипертрофия пересаженного аутотрансплантата малолберцовой кости, линии остеотомии фрагментов не визуализируется (рис. 12).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выполнении аутотрансплантации дефектов нижней челюсти с соблюдением этапности операции можно достигнуть определённых удовлетворительных результатов. Данный клинический пример ещё раз подчёркивает выраженный пластический потенциал детского организма. Учитывая возраст пациента, нами был применён ревааскуляризованный костный аутотрансплантат малолберцовой кости большего размера по сравнению с имеющимся дефектом. Придание гиперкоррекции с учётом роста самого трансплантата после пересадки в отдалённом послеоперационном периоде, возможно, способствует нивелированию микрогнатии нижней челюсти на стороне поражения. Таким образом, монооссальная фиброзная остеодисплазия, с точки зрения современной науки, рассматривается как состояние, вызванное изменениями на генном уровне. Основным способом лечения больных остаётся оперативное вмешательство. Однако проблемы замещения подобных дефектов челюстно-лицевой области многообразны, имеется множество дискуссионных вопросов, особенно когда это касается детского растущего организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Assaf AT, Benecke AW, Riecke B, Zustin J, Fuhrmann AW, Heiland M et al. Craniofacial fibrous dysplasia (CFD) of the maxilla in an 11-year old boy: A case report. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:788-92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.02.016> PMID: 22436487
2. Bhattacharya S, Mishra RK. Fibrous dysplasia and cherubism. *Indian J Plast Surg.* 2015;48(3):236-48. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-0358/173101>
3. Chen YR, Chang CN, Tan YC. Craniofacial fibrous dysplasia: An update. *Chang Gung Med J.* 2006;29(6):543-9.
4. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(Suppl. 1):S2. Available from: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S2>

## REFERENCES

1. Assaf AT, Benecke AW, Riecke B, Zustin J, Fuhrmann AW, Heiland M et al. Craniofacial fibrous dysplasia (CFD) of the maxilla in an 11-year old boy: A case report. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:788-92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.02.016> PMID: 22436487
2. Bhattacharya S, Mishra RK. Fibrous dysplasia and cherubism. *Indian J Plast Surg.* 2015;48(3):236-48. Available from: <https://doi.org/10.4103/0970-0358/173101>
3. Chen YR, Chang CN, Tan YC. Craniofacial fibrous dysplasia: An update. *Chang Gung Med J.* 2006;29(6):543-9.
4. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(Suppl. 1):S2. Available from: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S2>

5. Кугушев АЮ, Лопатин АВ. Современные подходы к диагностике и лечению фиброзной дисплазии черепно-лицевой области. *Детская хирургия*. 2017;21(2):93-8. Available from: <https://doi.org/10.1821/1560-9510-2017-21-2-93-98>
5. Kugushev AYu, Lopatin AV. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu fibroznoy displazii cherepno-litsevoy oblasti [Modern approaches to the diagnosis and treatment of fibrous dysplasia of the craniofacial region]. *Detskaya khirurgiya*. 2017;21(2):93-8. Available from: <https://doi.org/10.1821/1560-9510-2017-21-2-93-98>

### И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кадыров Маъруфжон Худойбердиевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина

Researcher ID: AAA-7331-2021  
ORCID ID: 0000-0002-4483-9102  
SPIN-код: 8051-1333  
Author ID: 334161  
E-mail: maruf\_70@mail.ru

**Ходжамуратов Гафур Мухаммадмухсинович**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения восстановительной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

Researcher ID: F-4112-2018  
ORCID ID: 0000-0002-7095  
SPIN-код: 1726-7169  
E-mail: gafur@tojikiston.com

**Кадыров Максуджон Маъруфжонович**, клинический ординатор кафедры стоматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университета им. Г.Р. Державина

ORCID ID: 0000-0001-9177-5845  
E-mail: maksud\_35@mail.ru

**Худоёров Саидгуфрон Абдужалилович**, челюстно-лицевой хирург, консультант отделения восстановительной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии

ORCID ID: 0000-0002-2944-9106  
E-mail: hudoyorovhilol@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:

**Кадыров Маъруфжон Худойбердиевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университета им. Г.Р. Державина

392000, Российская Федерация, г. Тамбов, ул. Советская, 93  
Тел.: +7 (950) 7753862  
E-mail: maruf\_70@mail.ru

#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КМХ, ХГМ  
Сбор материала: КММ, ХСА  
Анализ полученных данных: КМХ, ХГМ  
Подготовка текста: КММ, ХСА  
Редактирование: КМХ, ХГМ  
Общая ответственность: КМХ

Поступила 14.12.2020  
Принята в печать 29.03.2021

### И AUTHOR INFORMATION

**Kadyrov Marufzhon Khudoyberdievich**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University

Researcher ID: AAA-7331-2021  
ORCID ID: 0000-0002-4483-9102  
SPIN: 8051-1333  
Author ID: 334161  
E-mail: maruf\_70@mail.ru

**Khodzhamuradov Gafur Mukhammadmukhsinovich**, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Reconstructive Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Researcher ID: F-4112-2018  
ORCID ID: 0000-0002-7095  
SPIN: 1726-7169  
E-mail: gafur@tojikiston.com

**Kadyrov Maksudzhon Marufzhonovich**, Clinical Resident, Department of Dentistry, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University

ORCID ID: 0000-0001-9177-5845  
E-mail: maksud\_35@mail.ru

**Khudoyorov Saidgufron Abduszhililovich**, Maxillofacial Surgeon, Consultant, Department of Reconstructive Surgery, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery

ORCID ID: 0000-0002-2944-9106  
E-mail: hudoyorovhilol@gmail.com

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Kadyrov Marufzhon Khudoyberdievich**

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry, Medical Institute, Derzhavin Tambov State University

392023, Russian Federation, Tambov, Sovetskaya Str., 93  
Tel.: +7 (950) 7753862  
E-mail: maruf\_70@mail.ru

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: КМХ, ХГМ  
Data collection: КММ, ХСА  
Analysis and interpretation: КМХ, ХГМ  
Writing the article: КММ, ХСА  
Critical revision of the article: КМХ, ХГМ  
Overall responsibility: КМХ

Submitted 14.12.2020  
Accepted 29.03.2021

## 9 СЛУЧАЕВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГРЫЖЕЙ АМИАНДА

М.Х. МАЛИКОВ<sup>1</sup>, Ф.Ш. РАШИДОВ<sup>1,2</sup>, Ф.Б. БОКИЕВ<sup>2</sup>, Ф.М. ХАМИДОВ<sup>1</sup><sup>1</sup> Кафедра хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан<sup>2</sup> Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, Душанбе, Республика Таджикистан

Проведён анализ хирургического лечения 9 детей в возрасте от 4 до 14 лет, у которых при плановом грыжесечении по поводу правосторонней паховой грыжи был выявлен червеобразный отросток в просвете грыжевого мешка. Все пациенты были госпитализированы в плановом порядке с диагнозом «Врождённая косая пахово-мошоночная грыжа справа», двухсторонние грыжи не наблюдались. Объективно имели место все признаки заболевания, грыжи были вправимыми. Наличие червеобразного отростка в просвете грыжевого мешка до операции не было диагностировано ни клинически, ни при УЗИ. У наблюдавшихся пациентов содержимым грыжевого мешка был утолщённый и длинный червеобразный отросток, большой сальник, а в двух случаях – слепая кишка по типу скользящей грыжи. Дети были оперированы под общим обезболиванием: были выполнены аппендэктомия и пластика задней стенки пахового канала. Осложнения в послеоперационном периоде не наблюдались.

**Ключевые слова:** врождённая паховая грыжа, червеобразный отросток, грыжа Амианда, аппендэктомия.

**Для цитирования:** Маликов МХ, Рашидов ФШ, Бокиев ФБ, Хамидов ФМ. 9 случаев лечения детей с грыжей Амианда. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):118-23. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-118-123>

## 9 CASES OF AMYAND'S HERNIA IN CHILDREN

M.KH. MALIKOV<sup>1</sup>, F.SH. RASHIDOV<sup>1,2</sup>, F.B. BOKIEV<sup>2</sup>, F.M. KHAMIDOV<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan<sup>2</sup> Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan

9 children aged 4 to 14 years underwent a right-sided inguinal hernia repair, at the same time, a vermiform appendix was found in the hernial sac. All patients were hospitalized with a diagnosis of «Congenital right-sided inguinoscrotal hernia», bilateral hernias were not observed. Objectively, there were all signs of the disease, all hernias were reducible. The presence of the appendix in the hernial sac before the operation was not diagnosed either clinically or by ultrasound. The contents of the hernial sac had a thickened and long vermiform appendix, a greater omentum, and in two cases – a cecum of the type of sliding hernia. The children were operated on under general anesthesia: appendectomy and plastic surgery of posterior wall of inguinal canal were performed. No complications were observed in the postoperative period.

**Keywords:** Congenital inguinal hernia, vermiform appendix, Amyand's hernia, surgical tactics.

**For citation:** Malikov MKh, Rashidov FSh, Bokiev FB, Khamidov FM. 9 sluchaeв lecheniya detey s gryzhey Amianda [9 cases of Amyand's hernia in children]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):118-23. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-118-123>

### ВВЕДЕНИЕ

Паховые грыжи в детском возрасте отмечаются наиболее часто (65%-95%) среди всех видов грыж передней брюшной стенки [1]. У 60% больных встречаются правосторонние грыжи, и соотношение мальчиков и девочек варьирует от 3:1 до 10:1 [1, 2]. Частым осложнением паховой грыжи является ущемление, которое наблюдается до 24% случаев [1, 3].

Анализ работ, посвящённых хирургическому лечению паховых грыж, показывает, что чаще содержимым грыжевого мешка являются большой сальник и петли кишечника [1, 2, 4]. Реже обнаруживают мочевой пузырь, придатки матки и червеобразный отросток [4-6]. Последний очень редко находят при послеоперационной и пупочной грыжах, правосторонней бедренной грыже, отверстиях, образующихся после лапароскопии [7-9]. В единичных сообщениях указывается о локализации червеобразного отростка в грыжевом мешке паховой области слева [10, 11]. Частота обнаружения червеобразного отростка в просвете грыжевого мешка при правосторонней паховой грыже составляет 0,19-4% [7, 12]. При этом отросток может быть нормаль-

ным, воспалённым и даже давать типичные осложнения острого аппендицита [4, 6-9, 14]. Нахождение воспалённого, а также и неизменённого червеобразного отростка в паховой грыже в литературе именуется, как грыжа Амианда, хотя и встречаются и другие определения такой грыжи [13, 14].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание опыта хирургического лечения грыжи Амианда у детей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты хирургического лечения грыжи Амианда у 9 детей в возрасте от 4 до 14 лет за период с 2008 по 2019 годы. Средний возраст пациентов составил 11 лет. Все оперированные были госпитализированы в плановом порядке с диагнозом «Врождённая косая пахово-мошоночная грыжа справа», двухсторонние грыжи не наблюдались. Объективно имели место все признаки заболевания, грыжи были



вправимыми. Всем больным в предоперационном периоде проведено УЗИ органов брюшной полости, почек, мошонки, при котором акцентировали внимание на грыжевое содержимое, определяли состояние грыжевых ворот, размеры грыж. Наличие червеобразного отростка в грыжевом мешке при УЗИ не было выявлено ни в одном случае.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дети были оперированы под общим обезболиванием. На этапе выделения элементов грыжи во всех случаях использовали оптическое увеличение. Всем пациентам было осуществлено удаление червеобразного отростка с последующим укреплении задней стенки пахового канала.

Некоторые особенности хирургической техники у наших больных заключались в следующем. При отделении элементов семенного канатика от стенок грыжевого мешка по необходимости проводили гидропрепаровку и после его мобилизации приступали к выделению грыжевого мешка до внутреннего пахового кольца (рис. 1, 2).

Варианты расположения червеобразного отростка были следующими: в 5 наблюдениях отросток целиком находился в грыжевом мешке вместе с частью слепой кишки; в 4 – верхушка отростка находилась в мешке, тело и основание – в брюшной полости. Определённые затруднения при мобилизации грыжевого

мешка отмечались в 2 случаях, когда червеобразный отросток был спаян со стенками мешка. У всех пациентов червеобразный отросток был длинным, утолщённым, что мы связывали с его травматизацией, из-за частого перемещения из брюшной полости и наоборот. Учитывая указанные изменения отростка, во всех случаях была выполнена аппендэктомия (рис. 3, 4). У 6 больных возникла необходимость в расширении внутреннего пахового кольца для её проведения.

В связи с большим дефектом грыжевых ворот и длительным сроком грыженосительства, 2 пациентам пластику пахового канала мы выполнили по методике Lichtenstein. Поверх элементов семенного канатика был ушит апоневроз наружной косой мышцы живота.

Остальным 7 пациентам было выполнено укрепление задней стенки без дополнительной дубликатуры апоневроза наружной косой мышцы живота (рис. 5). Всем больным в послеоперационном периоде были назначены антибиотики в течение 3-5 дней. Осложнения инфекционного характера у оперированных детей мы не наблюдали. Родители пациентов были проинформированы относительно объёма выполненных операций.

Впервые в 1735 году Claudius Amyand обнаружил перфорированный червеобразный отросток в просвете паховой грыжи и выполнил аппендэктомию 11-летнему мальчику с удачным исходом [14]. Позже в литературе появились сообщения, где в основном больные были оперированы по поводу симптомов и



Рис.1 Отросток в просвете грыжевого мешка

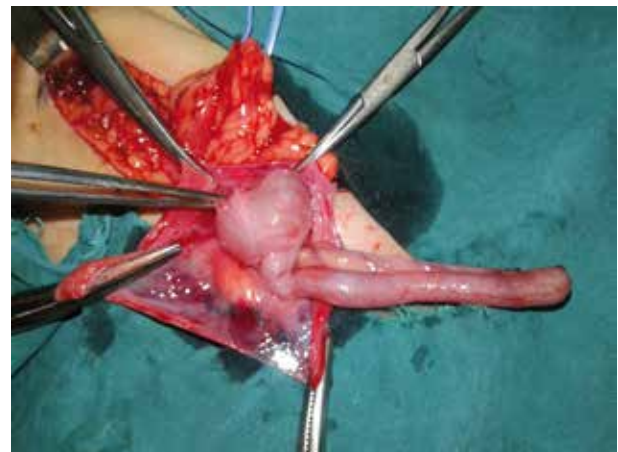


Рис.2 Выведение купола из мешка



Рис.3 Этапы аппендэктомии



Рис.4 Погружение культы отростка в кисетный шов

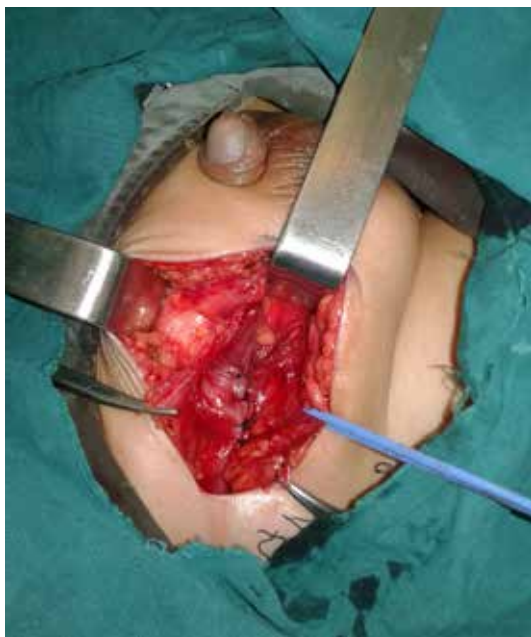


Рис.5 Пластика задней стенки пахового канала

осложнений острого аппендицита, которые проявлялись в грыжевом мешке паховой области справа [15, 16].

Следует отметить, что большинство авторов, которые описывают грыжу Амианда, приводит лишь описание клинических случаев [4, 5, 8-10]. По данным Patrikakos P et al (2010), среди 1748 оперированных пациентов по поводу правосторонней пахово-мошоночной грыжи лишь в 12 наблюдениях отросток был выявлен в просвете грыжевого мешка, причём в двух случаях отмечалось воспаление червеобразного отростка, в том числе у одного с перфорацией [7]. При ретроспективном изучении историй болезни 963 пациентов, оперированных по поводу правосторонней пахово-мошоночной грыжи, Psarras K et al (2011) лишь у 4 (0,4%) пациентов выявили наличие червеобразного отростка в грыжевом мешке [17].

В изученной нами литературе мы не нашли достаточно аргументированных и патогенетически обоснованных теорий перемещения червеобразного отростка в грыжевой мешок. Некоторые авторы предполагают, что одной из причин перемещения отростка в грыжевой мешок является слишком длинная и мобильная слепая кишка [4]. Воспаление же отростка в грыжевом мешке авторы связывают с повышением внутрибрюшного давления, частым контактом с внутренней стенкой грыжевого мешка, компрессией и ишемией отростка, а также с транслокацией бактерий [5].

Установление диагноза грыжи Амианда перед операцией является очень трудной задачей. Анализ работ, посвящённых этой проблеме, показывает, что ни в одном наблюдении диагноз грыжи Амианда не был поставлен перед операцией. Во всех случаях диагноз ставился в ходе оперативного вмешательства по поводу острой патологии живота, либо при выполнении грыжесечения [5, 18, 19]. Редкость патологии, нетипичное расположение отростка и нередко возникающие осложнения способствуют развитию определённых затруднений в ходе диагностики. Использование УЗИ бывает информативным при развитии осложнений, когда отмечаются ущемление, развитие инфильтрата, скопление жидкости в грыжевом мешке. Большинство больных обращается за медицинской помощью в более поздние сроки.

Следовательно, при таких ситуациях появляются определённые затруднения в ходе обследования пациентов и установления правильного диагноза. При этом некоторые авторы информативным считают проведение КТ и лапароскопии [10, 14, 15].

Развитие перфорации червеобразного отростка, периаппендикулярного абсцесса и абсцесса малого таза, флегмоны передней брюшной стенки, орхоэпидидимита считаются грозными осложнениями грыжи Амианда. В основном летальные исходы имеют место при позднем обращении пациентов, когда острый аппендицит завершается развитием тяжёлых его осложнений, а их частота при этом составляет 6-15% [20].

Данные литературы свидетельствуют о том, что до сих пор не решён вопрос о допустимости сочетания отдельных видов операций с условно различной степенью «чистоты» [14, 21]. По мнению ряда авторов, при грыже Амианда осуществление симультанных операций зависит от типа патологии, что чётко отражено в классификации, предложенной Losanoff and Basson. Авторы придерживаются выполнения симультанных операций при I типе согласно указанной классификации [15, 22].

Как отмечено выше, хирургическая тактика при грыже Амианда без ущемления червеобразного отростка в грыжевом мешке и без признаков острого аппендицита носит спорный характер. Большинство авторов считает правильным отказаться от аппендэктомии при неизменённом отростке [17, 22]. Не возражая данному подходу, мы, на основании собственных наблюдений, во всех случаях прибегали к аппендэктомии. Обоснованием этому считаем следующие доводы. Во-первых, во всех описанных нами случаях имели место макроскопические изменения – увеличение диаметра, утолщение стенок, а также длинный отросток по типу хронического аппендицита. В двух случаях были спайки между отростком и стенкой грыжевого мешка. Во-вторых, наличие послеоперационного рубца в правой паховой области, на первый взгляд, может создать впечатление не только о проведённом грыжесечении, но и аппендэктомии при обращении пациента с болями в правой подвздошной области. Кроме того, пациенты, учитывая детский возраст, не в состоянии запомнить детали проведённой операции.

Относительно пластики грыжевых ворот следует указать следующее. Так как ревизия грыжевого мешка при данной форме патологии требует расширения пахового канала до внутреннего пахового кольца, иногда даже и с рассечением последнего, а также с учётом возраста больных, мы проводили укрепление задней стенки с сужением внутреннего кольца до необходимых размеров. При значительных дефектах задней стенки мы прибегали к ненапряжному способу пластики с использованием полурассасывающейся сетки.

Таким образом, грыжа Амианда продолжает считаться редкой формой патологии. Вопрос относительно удаления червеобразного отростка при отсутствии ущемления отростка в грыжевом мешке и симптомов острого аппендицита остаётся дискуссионным. Тактика выполнения аппендэктомии при имеющихся признаках хронического аппендицита, при превышении обычной длины отростка и наличии спаечного процесса отростка с грыжевым мешком, по нашему мнению, считается оправданной. Учёт субъективных моментов наличия послеоперационного рубца, наводящие мысли на уже проведённую аппендэктомию, также предотвращают заблуждения в дифференциальной диагностике острых болей в правой подвздошной области.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Yeap E, Pacilli M, Nataraja RM. Inguinal hernias in children. *Aust J Gen Pract.* 2020;49(1-2):38-43. Available from: <https://doi.org/10.31128/AJGP-08-19-5037>
2. Корочкин МВ, Кравчук СВ, Поддубный ГС, Сумарокова ЕВ, Тарусин ДИ. Детский хирургический стационар кратковременного пребывания в условиях мегаполиса. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2019;27(S):587-93. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-si1-587-593>
3. Козлов ЮА, Новожилов ВА, Барадиева ПЖ, Звонков ДА, Очилов ЧБ. Ущемлённые паховые грыжи у детей. *Российский Вестник.* 2018;8(1):80-94.
4. Singh A, Singh SK. Wandering appendix in inguinal hernia sac: Amyand's hernia, a case report. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2018;17(12):42-3. Available from: <https://doi.org/10.9790/0853-1712014243>
5. Romero Marcos JM, Baena Bradaschia S, Muñoz Pérez JM, Cifuentes Ródenas JA. Vasisitis mimicking an Amyand's hernia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;30:34-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.11.035>
6. Bamigbola KT, Nasir AA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO. Complicated childhood inguinal hernias in UITH, Ilorin. *Afr J Paediatr Surg.* 2012;9(3):227-30. Available from: <https://doi.org/10.4103/0189-6725.104725>
7. Patrikakos P, Velimezis G, Kapogiannatos G, Georgiou J, Perrakis E, Patrikakos V, et al. Vermiform appendix inside a hernia: Our experience. *The Internet Journal of Surgery.* 2010;26:2-6.
8. García-Cano E, Martínez-Gasperin J, Rosales-Pelaez C, Hernández-Zamora V, Montiel-Jarquín JA, Franco-Cravioto F. Hernia de Amyand y apendicitis complicada; presentación de un caso y elección de tratamiento quirúrgico. *Cir Cir.* 2016;84(1):54-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.012>
9. Мельников ПВ, Ачкасов ЕЕ, Пугаев АВ, Алекперов СФ, Посудневский ВИ, Абдуллаев АГ. Острый аппендицит в послеоперационной грыже. *Хирургия.* 2015;1:85-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015185-89>
10. Vignon KC, Kumba AM, N'tcha NHN, Attolou SGR, Onzo MRE, Mehinto D, et al. Preoperative diagnosis of Amyand's hernia: About 3 cases. *JMR.* 2017;3(5):222-4.
11. Breitenstein S, Eisenbach C, Wille G, Decurtins M. Incarcerated vermiform appendix in a left-sided inguinal hernia. *Hernia.* 2005;9(1):100-2. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0263-0>
12. Unver M, Ozturk S, Karaman K, Turgut E. Left sided Amyand's hernia. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(10):285-6. Available from: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v5.i10.285>
13. Shen Z, Zheng S. Timely recognition of Amyand's hernia with appendicitis in infants. *World J Pediatr.* 2015;11(4):392-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-014-0474-0>
14. Ikram S, Kaleem A, Ahmad SM. Amyand hernia: A literature review of the diagnosis and management of the rare presentation of the wandering appendix. *J Rare Disord Diagn Ther.* 2018;4:1. Available from: <https://doi.org/10.21767/2380-7245.100171>
15. Jabloun A, Bouthour H, Bustame S, Traneli F, Abdalah RB, Kaabar N. Amyand's hernia with appendicitis in the children: A delayed diagnosis. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2016;13:6-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2016.07.003>
16. Шарипов АМ, Магзумов ДР, Нуриддинов РМ, Бобоев ТХ. Деструктивная форма аппендицита в грыжевом мешке при ущемлённой паховой грыже у грудного ребёнка. *Здравоохранение Таджикистана.* 2014;3:87-8.
17. Psarras K, Lalountas M, Baltatzis M, Pavlidis E, Tsitlakidis A, Symeonidis N, et al. Amyand's hernia – a vermiform appendix presenting in an inguinal hernia: a case series. *J Med Case Rep.* 2011;5:463. Available from: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-463>
18. Черномаз ИВ. Случай грыжи Амианда. *Медицина и экология.* 2012;1:134-6.
19. Македонская ТП, Ермолов АС, Ярцев ПА. Острый аппендицит в правосторонней паховой грыже. *Хирургия.* 2016;3:70-1. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016370-71>
1. Yeap E, Pacilli M, Nataraja RM. Inguinal hernias in children. *Aust J Gen Pract.* 2020;49(1-2):38-43. Available from: <https://doi.org/10.31128/AJGP-08-19-5037>
2. Korochkin MV, Kravchuk SV, Poddubny GS, Sumarokova EV, Tarusin DI. Detskiy khirurgicheskiy statsionar kratkovremennogo prebyvaniya v usloviyakh megapolisa [Surgical short stay unit at a metropolitan children's hospital]. *Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2019;27(S):587-93. Available from: <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2019-27-si1-587-593>
3. Kozlov YuA, Novozhilov VA, Baradieva PZh, Zvonkov DA, Ochirov ChB. Ushchemlennye pakhovoye gryzhi u detey [Incarcerated inguinal hernias in children]. *Rossiyskiy Vestnik.* 2018;8(1):80-94.
4. Singh A, Singh SK. Wandering appendix in inguinal hernia sac: Amyand's hernia, a case report. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2018;17(12):42-3. Available from: <https://doi.org/10.9790/0853-1712014243>
5. Romero Marcos JM, Baena Bradaschia S, Muñoz Pérez JM, Cifuentes Ródenas JA. Vasisitis mimicking an Amyand's hernia: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;30:34-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.11.035>
6. Bamigbola KT, Nasir AA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO. Complicated childhood inguinal hernias in UITH, Ilorin. *Afr J Paediatr Surg.* 2012;9(3):227-30. Available from: <https://doi.org/10.4103/0189-6725.104725>
7. Patrikakos P, Velimezis G, Kapogiannatos G, Georgiou J, Perrakis E, Patrikakos V, et al. Vermiform appendix inside a hernia: Our experience. *The Internet Journal of Surgery.* 2010;26:2-6.
8. García-Cano E, Martínez-Gasperin J, Rosales-Pelaez C, Hernández-Zamora V, Montiel-Jarquín JA, Franco-Cravioto F. Hernia de Amyand y apendicitis complicada; presentación de un caso y elección de tratamiento quirúrgico. *Cir Cir.* 2016;84(1):54-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.06.012>
9. Melnikov PV, Achkasov EE, Pugaev AV, Alekperov SF, Posudnevskiy VI, Abdullaev AG. Ostryy appenditsit v posleoperatsionnoy gryzhe [Acute appendicitis in a postoperative hernia]. *Khirurgiya.* 2015;1:85-9. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015185-89>
10. Vignon KC, Kumba AM, N'tcha NHN, Attolou SGR, Onzo MRE, Mehinto D, et al. Preoperative diagnosis of Amyand's hernia: About 3 cases. *JMR.* 2017;3(5):222-4.
11. Breitenstein S, Eisenbach C, Wille G, Decurtins M. Incarcerated vermiform appendix in a left-sided inguinal hernia. *Hernia.* 2005;9(1):100-2. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0263-0>
12. Unver M, Ozturk S, Karaman K, Turgut E. Left sided Amyand's hernia. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(10):285-6. Available from: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v5.i10.285>
13. Shen Z, Zheng S. Timely recognition of Amyand's hernia with appendicitis in infants. *World J Pediatr.* 2015;11(4):392-4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-014-0474-0>
14. Ikram S, Kaleem A, Ahmad SM. Amyand hernia: A literature review of the diagnosis and management of the rare presentation of the wandering appendix. *J Rare Disord Diagn Ther.* 2018;4:1. Available from: <https://doi.org/10.21767/2380-7245.100171>
15. Jabloun A, Bouthour H, Bustame S, Traneli F, Abdalah RB, Kaabar N. Amyand's hernia with appendicitis in the children: A delayed diagnosis. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 2016;13:6-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.epsc.2016.07.003>
16. Sharipov AM, Magzumov DR, Nuriddinov RM, Boboev TKh. Destruktivnaya forma appenditsita v gryzhevom meshke pri ushchemlyonnoy pakhovoy gryzhe u grudnogo rebyonka [Destructive forms of appendicitis at strangulated hernia sac of inguinal hernia of infants]. *Zdravookhraneniye Tadjikistana.* 2014;3:87-8.
17. Psarras K, Lalountas M, Baltatzis M, Pavlidis E, Tsitlakidis A, Symeonidis N, et al. Amyand's hernia – a vermiform appendix presenting in an inguinal hernia: A case series. *J Med Case Rep.* 2011;5:463. Available from: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-5-463>
18. Chernomaz IV. Sluchay gryzhi Amianda [Case of Amyand's hernia]. *Meditsina i ekologiya.* 2012;1:134-6.
19. Makedonskaya TP, Ermolov AS, Yartsev PA. Ostryy appenditsit v pravostoronney pakhovoy gryzhe [Acute appendicitis in a right-sided inguinal hernia]. *Khirurgiya.* 2016;3:70-1. Available from: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016370-71>



- Desai G, Suhani, Pande P, Thomas S. Amyand's hernia: Our experience and review of literature. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(4):287-88. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700040014>
- Мирходжаев ИА, Комилов СО. Оптимизация хирургического лечения паховых грыж. *Биология и интегративная медицина.* 2018;4:83-91.
- Kuru S, Bulgurcu A, Kismet K, Ertas E. Should an appendectomy be performed for the treatment of Amyand's hernia with non-inflamed vermiform appendix? A case report and review of the literature. *Viszeralmedizin.* 2013;29(1):51-4. Available from: <https://doi.org/10.1159/000348482>
- Desai G, Suhani, Pande P, Thomas S. Amyand's hernia: Our experience and review of literature. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(4):287-88. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700040014>
- Mirkhodzhaev IA, Komilov SO. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya pakhovykh gryzh [Optimization of surgical treatment of inguinal hernias]. *Biologiya i integrativnaya meditsina.* 2018;4:83-91.
- Kuru S, Bulgurcu A, Kismet K, Ertas E. Should an appendectomy be performed for the treatment of Amyand's hernia with non-inflamed vermiform appendix? A case report and review of the literature. *Viszeralmedizin.* 2013;29(1):51-4. Available from: <https://doi.org/10.1159/000348482>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Маликов Мирзобадал Халифаевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521  
Author ID: 375497  
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

**Рашидов Фахриддин Шамсиддинович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела науки, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии; доцент кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
ORCID ID: 0000-0001-5316-1607  
Author ID: 419707  
E-mail: rashidovfsh@mail.ru

**Бокиев Фатхулло Бахшуллоевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопической хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии  
Researcher ID: ABD-4776-2020  
ORCID ID: 0000-0003-2807-2324  
SPIN-код: 5254-1132  
Author ID: 1087080  
E-mail: fathullo-@mail.ru

**Хамидов Фаридун Маруфович**, докторант PhD кафедры хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
Researcher ID: C-3900-2019  
ORCID ID: 0000-0002-0759-5636  
SPIN-код: 2266-6447  
Author ID: 1094615  
E-mail: faridun\_74@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 получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

## АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Маликов Мирзобадал Халифаевич**  
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 им. акад. Н.У. Усманова, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (907) 305060  
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

## AUTHOR INFORMATION

**Malikov Mirzobadal Khalifaevich**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0002-7816-5521  
E-mail: mmirzobadal@mail.ru

**Rashidov Fakhriddin Shamsiddinovich**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Science Department, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Associate Professor of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University  
ORCID ID: 0000-0001-5316-1607  
E-mail: rashidovfsh@mail.ru

**Bokiev Fatkhullo Bakhshulloevich**, Candidate of Medical Sciences, Head of 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

**Khamidov Faridun Marufovich**, PhD Student, Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University  
Researcher ID: C-3900-2019  
ORCID ID: 0000-0002-0759-5636  
SPIN: 2266-6447  
Author ID: 1094615  
E-mail: faridun\_74@mail.ru

### Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

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:

**Malikov Mirzobadal Khalifaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical Diseases № 2 named after Academician N.U. Usmanov, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (907) 305060  
E-mail: mmirzobadal@mail.ru



#### ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ММХ, РФШ  
Сбор материала: БФБ, ХФМ  
Анализ полученных данных: ММХ, РФШ  
Подготовка текста: ММХ, БФБ, ХФМ  
Редактирование: ММХ, РФШ  
Общая ответственность: ММХ

*Поступила* 21.12.2020  
*Принята в печать* 29.03.2021

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, RFSH  
Data collection: BFB, KhFM  
Analysis and interpretation: MMKh, RFSH  
Writing the article: MMKh, BFB, KhFM  
Critical revision of the article: MMKh, RFSH  
Overall responsibility: MMKh

*Submitted* 21.12.2020  
*Accepted* 29.03.2021

## ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЖЕЛУДКА И ДИВЕРТИКУЛЁЗА ТОЩЕЙ КИШКИ

Р.З. ЮЛДОШЕВ<sup>1</sup>, А.А. ХОДЖАМКУЛОВ<sup>2</sup>, Д.Ш. НУРАЛИЕВ<sup>1</sup>, А.Ш. АБДУЛЛОЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кафедра онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>2</sup> Республиканский онкологический научный центр, Душанбе, Республика Таджикистан

<sup>3</sup> Эндоскопическое отделение, Национальный медицинский центр «Шифобахш», Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен случай сочетания рака желудка и дивертикулёза тощей кишки у 71-летней пациентки. Рак антрального отдела желудка был диагностирован до операции как клинически, так и инструментальными (эндоскопическими и рентгенологическими) и патоморфологическими методами. В ходе операции по поводу основного заболевания случайно был выявлен дивертикулёз тощей кишки. Учитывая резектабельность опухоли желудка и распространённость дивертикулёза кишечника, были выполнены резекция проксимального отдела тощей кишки, субтотальная резекция желудка с гастроэнтероанастомозом по Ру и лимфодиссекция в объёме D2. Ближайший послеоперационный период осложнился перфорацией стенки резецированного желудка, в связи с чем, по экстренным показаниям дефект был ушит. При контрольном рентгенологическом исследовании оставшаяся часть желудка и зона гастроэнтероанастомоза интактны, пассаж контраста по тощей кишке удовлетворительный. Пациентка на 12 сутки в удовлетворительном состоянии была выписана домой.

**Ключевые слова:** рак желудка, дивертикулёз тощей кишки, хирургическое лечение, симультанные операции.

**Для цитирования:** Юлдошев РЗ, Ходжамкулов АА, Нуралиев ДШ, Абдуллоев АШ. Одномоментное хирургическое лечение рака желудка и дивертикулёза тощей кишки. *Вестник Авиценны*. 2021;23(1):124-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-124-129>

## SIMULTANEOUS SURGICAL TREATMENT OF STOMACH CANCER AND JEJUNAL DIVERTICULOSIS

R.Z. YULDOSHEV<sup>1</sup>, A.A. KHODZHAMKULOV<sup>2</sup>, D.SH. NURALIEV<sup>1</sup>, A.SH. ABDULLOEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Oncology and Radiodiagnostics, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>2</sup> Republican Scientific Oncology Center, Dushanbe, Republic of Tajikistan

<sup>3</sup> National Medical Center «Shifobakhsh», Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article presents a case of a combination of stomach cancer and jejunal diverticulosis in a 71-year-old female patient. Stomach cancer was diagnosed preoperatively both clinically and by instrumental (endoscopic and radiological) and pathomorphological methods. During the surgery, jejunal diverticulosis was accidentally revealed. Considering the stomach cancer resectability and the presence of diffuse intestinal diverticulosis, resection of the proximal jejunum, distal subtotal gastrectomy, Roux-en-Y gastroenteroanastomosis, and D2 lymphadenectomy were performed. The immediate postoperative period was complicated by perforation of the anterior wall of the resected stomach, and defect was urgently sutured. Control X-ray examination showed that both the stomach and gastroenteroanastomosis were normal, the passage of contrast through the jejunum was satisfactory. The patient was discharged home on the 12<sup>th</sup> day in satisfactory condition.

**Keywords:** Stomach cancer, jejunal diverticulosis, surgical treatment, simultaneous operation.

**For citation:** Yuldoshev RZ, Khodzhamkulov AA, Nuraliev DSh, Abdulloev ASH. Odnomomentnoe khirurgicheskoe lechenie raka zheludka i divertikulyoza toshchey kishki [Simultaneous surgical treatment of stomach cancer and jejunal diverticulosis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(1):124-9. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-1-124-129>

### ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка (РЖ) является одним из наиболее распространённых онкологических заболеваний. Ежегодно от этого недуга в мире погибает до 850000 человек [1-3]. Япония занимает лидирующую позицию по заболеваемости РЖ, более 100 на 100 тыс. населения, т.е. 21% в общей структуре злокачественных новообразований по стране. Россия входит в первую десятку стран по уровню заболеваемости РЖ, занимая лидирующую позицию в мире по смертности от этой патологии [4, 5]. Следует отметить, что своевременная диагностика РЖ – это далеко не решённая проблема. При первичном обращении, у 67-70% больных диагностируют III-IV стадии опухолевого процесса. Индекс агрессивности опухоли (соотношение впервые выявленных больных и умерших в течение года) достаточно высок, для желудка этот по-

казатель достигает 53,5% [6, 7]. В Республике Таджикистан РЖ в структуре онкологических заболеваний занимает четвёртое место у мужчин и пятое место у женщин, а в структуре смертности от злокачественных новообразований – первое место. К регионам с высоким уровнем заболеваемости в республике относится Хатлонская область (6,2 на 100 тыс. населения) [8].

Одномоментное развитие РЖ и дивертикулёза кишечника (ДК) – достаточно редкое явление, но, как показывает практика, может иметь место. Дивертикул – это врождённое или приобретённое слепо заканчивающееся выпячивание полого или трубкообразного органа. Отличительной чертой врождённых дивертикулов является то, что дивертикулярный мешок имеет все слои полого органа, а при приобретённых дивертикулах мышечный каркас в мешковидном выпячивании отсутствует. Дивертикулёз кишки – множественное образование дивертикулов

в виде мешковидных выпячиваний стенки кишечника, зачастую локализующихся по его брыжеечному краю. В связи с высокой перистальтической активностью и консистенцией содержимого тонкого кишечника именно эта локализация считается излюбленной. В связи с внедрением в клиническую практику высокотехнологичных методов диагностики, визуализация ДК стала более доступной. Дивертикул может поражать любой отдел ЖКТ, но чаще мишенью являются тонкая кишка (56%), толстая кишка (34%) и пищевод (9%). Кроме того, дивертикулы могут локализоваться в двенадцатиперстной кишке и мочевом пузыре [9].

Появление ДК некоторые авторы связывают с нарушением моторики кишечника и с последующим выпячиванием слизистого покрова между отдельными порциями мышечного каркаса. До возникновения осложнений в клиническом течении ДК установить правильный диагноз на основании анамнеза и жалоб больного практически невозможно [10, 11]. Данная патология встречается чаще у людей пожилого возраста, преимущественно у мужчин, кроме того, она может иметь врождённое происхождение [12].

Дивертикулы тонкого кишечника, как правило, не имеют чёткой клинической картины, проявляются только диспепсическими нарушениями. Диагностируются они в большинстве случаев при развитии осложнений, которые возникают в 10-30% случаев [13]. Для дивертикула характерны такие осложнения, как перфорация, кровотечение, кишечная непроходимость. Любое из осложнений способно привести к летальному исходу, который может достигать до 50% от всех осложнённых эпизодов заболевания.

В связи с относительной редкостью сочетания РЖ и ДК, мы решили продемонстрировать случай диагностики и лечения этой сочетанной патологии.

#### Клинический пример

Пациентка З., 71 год, была госпитализирована в Республиканский научный центр онкологии с диагнозом «Рак выходного отдела желудка, T3N1M0, II стадия, II клиническая группа». Состояние пациентки оценено как среднетяжёлое, при осмотре живот не увеличен в объёме, передняя брюшная стенка в акте дыхания участвует. При пальпации брюшная стенка мягкая, отмечаются боли в области эпигастрия справа. Опухоль пальпаторно не определяется, печень – у края рёберной дуги справа. Селезёнка не пальпируется. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Рентгеноконтрастное исследование органов верхнего этажа брюшной полости от 14.03.2019 г.: рак эвакуаторного канала желудка, дистально опухоль в двенадцатиперстную кишку не переходит. Проксимальная граница – на уровне нижней трети желудка, как по малой, так и по большой кривизне. Размер опухоли 6-7 см с экзофитным типом роста. Большая кривизна желудка находится на 6-7 см ниже гребешковой линии (рис. 1).

С целью диагностики выполнена ЭГДС (18.03.2019 г.; врач – к.м.н. Абдуллоев А.Ш.; аппарат Olympus): вход в пищевод свободный, последний не изменён, кардиальный жом смыкается полностью, в желудке небольшое количество светлой жидкости, складки слизистой желудка располагаются хаотично, местами не прослеживаются, слизистая желудка бледно-розовая. На расстоянии 62-65 см от края передних резцов, в зоне пилорического канала, выявляется бугристое язвенное образование с подрытым кратерообразным дном. Опухоль распространяется до привратника, края приподнятые, неравномерные. Верхне-горизонтальная часть дуоденума интактная, эндоскоп свободно



Рис. 1 Рентгенограмма с контрастированием желудка больной З.

проходит до нисходящей части последнего. Заключение: рак выходного отдела желудка, язвенная форма (Borjman II). Данные щипковой биопсии: аденокарцинома желудка, умеренно-дифференцированный вариант.

Учитывая субкомпенсированный опухолевой стеноз выходного отдела желудка (при нерезектабельности опухоли планировалось формирование обходного гастроэнтероанастомоза), КТ брюшной полости с контрастированием не было выполнено.

25.03.2019 г. больная оперирована. При ревизии со стороны печени патологии не найдено, париетальная и висцеральная брюшина интактная, имеет место долихосигма. Мочевой пузырь без особенностей, матка и яичники эволюционно атрофированы. При ревизии тощей кишки на расстоянии 15 см от связки Трейца, по брыжеечному краю, определяются мешковидные выпячивания в количестве 62 размерами от 2 до 6 см в диаметре (длина поражённого участка – 160 см) (рис. 2).

При ревизии желудка выявлено, что опухолевый процесс размером 5×7 см поражает серозный покров антрального отдела. Визуально определяется увеличение (до 1,0 см) двух лимфатических узлов по ходу общей печёночной артерии. Зона чревного ствола и селезёночных сосудов интактная. Учитывая размер и тип роста опухоли, наличие интактной зоны желудка примерно 14-15 см от опухоли до пищевода по малой кривизне, решено выполнить радикальную операцию. После резекции проксимального отдела тощей кишки на протяжении около 175 см (зона дивертикулёза) произведена субтотальная резекция желудка с гастроэнтероанастомозом конец в бок по Ру и межкишечным анастомозом бок в бок (рис. 3). Лимфодиссекция выполнена в объёме D2.

Макропрепараты: а) резецированная часть желудка размером 20×12 см с опухолью размером 5×7 см: поражение антрального отдела по малой кривизне с переходом на переднюю стенку желудка, тип роста опухоли – язвенный (Borjman II); б) резецированный сегмент тощей кишки имеет протяжённость 175 см; диаметр дивертикулов от 2 до 6 см; мезентериальные лимфоузлы не увеличены (рис. 4).



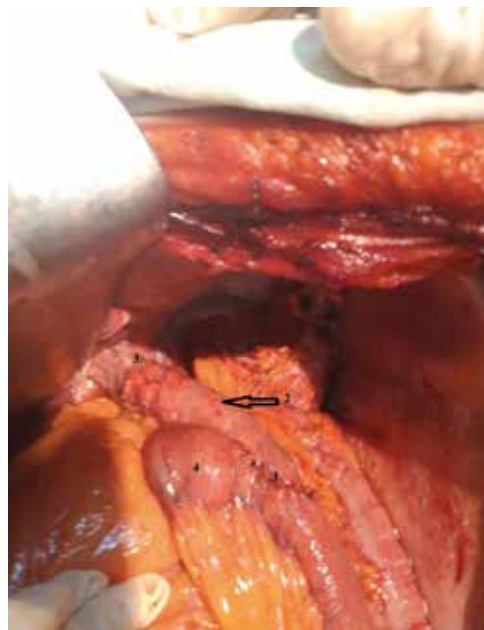
**Рис. 2** Интраоперационное фото: множественные мешковидные выпячивания по брыжеечному краю тощей кишки

Патоморфологическое заключение опухоли желудка: аденокарцинома желудка G2 с распространением до серозного слоя; метастатическое поражение 2 лимфоузлов по малой кривизне; по краям резекции опухолевых клеток не обнаружено. Заключение морфологического исследования резецированной части тощей кишки: дивертикулёз тонкого кишечника; хронический энтерит.

Течение послеоперационного периода до 5 суток было гладким. На пятые сутки возникла перфорация передней стенки резецированного желудка, в связи с чем, пациентка была экстренно оперирована – выполнено ушивание перфорационного отверстия. Причиной перфорации явилась травматизация стенки желудка дистальным концом назогастрального зонда. Дальнейшее послеоперационное течение – гладкое. На 12 сутки после операции выполнено контрольное рентгенологическое исследование ЖКТ, где отмечается полное восстановление пассажа бария (рис. 5).



**Рис. 4** Макпрепарат: резецированный сегмент тощей кишки с множеством дивертикулов



**Рис. 3** Интраоперационное фото: вид после наложенного гастрэнтероанастомоза

## ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на внедрение самых современных визуализирующих методов исследования ЖКТ, на сегодняшний день РЖ зачастую диагностируется при III-IV стадиях, где почти у трети пациентов невозможно проведение радикальных операций [14, 15]. По распространённости РЖ входит в первую пятёрку онкологических заболеваний [1-3, 15]. В его генезе играет роль множество факторов, и уровень заболеваемости имеет прямую корреляционную связь с увеличением возраста [5]. Необходимо



**Рис. 5** Рентгенограмма оставшейся части желудка и зоны гастрэнтероанастомоза с удовлетворительным пассажем контраста: 1 – пищевод, 2 – желудок, 3 – гастрэнтероанастомоз, 4 – тощая кишка



отметить, что, нередко, РЖ сочетается и с другими заболеваниями ЖКТ, требующими оперативного лечения [12]. К таковым относится дивертикулёз кишечника (ДК), излюбленной локализацией которого является тонкая кишка.

Согласно данным Kim PS et al (2014), дивертикулёз тонкой кишки относится к редко диагностируемым заболеваниям, и у пациентов с РЖ выявляется крайне редко [12]. Авторы отмечают, что в 10-30% ДК имеет клинические проявления, хотя такие признаки, как перемещающиеся боли в животе, метеоризм, диарея и запор являются неспецифическими и характерны для других заболеваний. Авторы описывают собственное наблюдение, где у 67-летней пациентки был диагностирован РЖ с множественными дивертикулами двенадцатиперстной и тощей кишки, на фоне которых в течение 2 месяцев отмечено похудание на 19 кг. Пациентке была выполнена дистальная резекция желудка, гастродуоденостомия и лимфаденэктомия с хорошими непосредственными результатами. Однако авторами не была выполнена резекция изменённой части тощей кишки, хотя имелось около 30 дивертикулов по брыжеечному её краю размерами 2-3 см и на протяжении около 150 см от связки Трейца. Выбор в пользу наложения гастродуоденоанастомоза без резекции изменённой кишки был продиктован, как риском развития осложнений при наложении гастроеюностомии на фоне изменённой тонкой кишки дивертикулами, так и более физиологическим характером данного типа анастомоза [12].

Согласно данным недавно опубликованного обзора Żyluk A (2019), на сегодняшний день не имеется единого консенсуса по поводу хирургического лечения дивертикула тонкого кишечника. Автор определяет следующие критерии, оправдывающие активную хирургическую тактику при дивертикулёзе: возраст старше 50 лет, мужской пол, размеры дивертикула 2 см и более и наличие узкой шейки выпячивания. Ограничениями к выполнению дивертикулэктомии или резекции кишечника являются наличие перитонита, травма живота и преклонный возраст, при которых отмечается высокая частота осложнений после реконструктивных операций на кишечнике. В заключении автор отмечает, что выбор в пользу радикальных вмешательств или сохранения дивертикула должен определяться индивидуально в зависимости от конкретной ситуации [16].

Вместе с тем, при органосохраняющих операциях по поводу диагностированного ДК у пациентов с РЖ нередки случаи развития различных дивертикул-ассоциированных осложнений после гастрэктомии. Так, Tanaka H et al (2016) описывают клинический случай, где у пациентки в возрасте 81 года, перенёсшей лапароскопическую дистальную резекцию желудка, через 21 день после операции отмечена перфорация дивертикула тонкой кишки. Это осложнение, по мнению авторов, было обусловлено наличием в дивертикуле непереваренной пищи. Пациентке

была выполнена дивертикулэктомия с гладким послеоперационным течением, и больная была выписана на 32 сутки после вмешательства [17].

В опубликованной работе Romano F et al (2001) сообщается, что дивертикулёзом ЖКТ страдает 1-3% населения, и в большинстве случаев дивертикулы диагностируются при развитии таких осложнений, как непроходимость кишечника, изъязвление, кровотечение, воспаление, перфорация и малигнизация. Авторы сообщают о случае успешного лечения пациента с бессимптомным дивертикулёзом, имевшим злокачественное перерождение и метастазирование в правый отдел толстого кишечника, который был случайно обнаружен во время гастрэктомии, выполненной по поводу аденокарциномы желудка. Пациенту была выполнена резекция подвздошной кишки с дивертикулом Меккеля, удаление мезентериальных метастазов, бисегментэктомия печени с тотальной гастрэктомией и наложением эзофагоюноанастомоза [18].

Что же касается ятрогенного повреждения желудка назогастральным зондом, которое имело место у нашей пациентки спустя 5 суток от операции, то, по данным литературы, данное осложнение носит редкий характер, и его причиной в основном является использование жёстких зондов. Daliya P et al (2012) описывают развитие подобного осложнения у 32-летнего пациента, перенёсшего лапаротомию и остановку кровотечения из-за разрыва аневризмы левой печёночной артерии. Спустя неделю после операции у больного возникла перфорация желудка, вызванная жёстким назогастральным зондом [19]. Согласно данным недавно опубликованной работы O'Connell F et al (2021), неправильное применение назогастрального зонда не только может привести к таким осложнениям, как носовое кровотечение и перфорация желудка, но и возможному развитию перфорации трахеобронхиального дерева и пневмотораксу. Авторы описывают случай развития правостороннего пневмоторакса у 60-летнего пациента вследствие неправильного размещения зонда [20].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя сочетание рака желудка и дивертикулёза кишечника и является редким явлением, а диагностика неосложнённых форм последнего весьма затруднительна, однако применение в дооперационном периоде КТ органов брюшной полости с контрастированием в данном случае было бы правильной мерой. Незирая на различные подходы касательно выполнения симультанных операций при данном сочетании, наша тактика одномоментного вмешательства была оправданной, несмотря на возникшее, но не связанное с этим, осложнение ближайшего послеоперационного периода.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джуряев МД, Наврузов СН, Худоёров СС, Мирзараимова СС. Рак желудка в подростковом и юношеском возрасте. *Евразийский онкологический журнал*. 2013;3(10):636-43.
2. Бочкова ТВ, Мухаммадеева ДР. Современные тренды эндоскопической и лабораторной диагностики при раннем раке желудка. *Креативная хирургия и онкология*. 2014;4:60-8.

## REFERENCES

1. Dzhuraev MD, Navruzov SN, Khudoyorov SS, Mirzaraimova SS. Rak zheludka v podrostkom i yunosheckom vozraste [Stomach cancer in adolescence]. *Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2013;3(10):636-43.
2. Bochkova TV, Mukhamadeeva DR. Sovremennye trendy endoskopicheskoy i laboratornoy diagnostiki pri rannem rake zheludka [Modern trends in endoscopic and laboratory diagnostics in early gastric cancer]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya*. 2014;4:60-8.

3. Пирогов СС, Соколов ВВ, Беляков ММ, Каприн АД. Ранний рак желудка: современный взгляд на проблему. *Сибирский онкологический журнал*. 2017;16(5):71-86.
4. Давыдов МИ. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009;20(3):52-90.
5. Стилиди ИС. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространённого рака желудка. *Практическая онкология*. 2009;10(1):20-4.
6. Давыдов МИ, Туркин ИН, Давыдов ММ. *Энциклопедия хирургии рака желудка*. Москва, РФ: Эксмо; 2011. 536 с.
7. Стилиди ИС, Неред СН, Глухов ЕВ. Методика спленосохранной D2-лимфоаденэктомии в хирургии рака желудка. *Хирургия*. 2015;1:41-3.
8. Юлдошев РЗ, Зикийраходжаев ДЗ. Результаты хирургического лечения больных раком желудка с оставлением микроскопической опухоли по линии резекции. *Известия Академии наук Республики Таджикистан*. 2010;2:89-95.
9. Крадинов АИ, Черноротов ВА, Крадинова ЕА, Черноротова ЕВ, Воронин АА. Диагностика и лечение дивертикулярной болезни желудочно-кишечного тракта. *Таврический медико-биологический вестник*. 2019;22(1):153-63.
10. Avalos-Gonzales J, Zaizar-Magana A. Duodenal diverticulum in the third portion of duodenum as a cause of upper gastrointestinal bleeding and chronic abdominal pain. Case report and literature review. *Cir Cir*. 2008;76(1):65-9.
11. Здзитовецкий ДЭ, Белобарадов АА, Данилина ЕП. Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с перфорацией и развитием распространённого гнойной перитонита. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;6:76-8.
12. Kim PS, Jung EJ, Bang HY. Small bowel diverticulosis in patient with early gastric cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2014;87(4):209-12. Available from: <https://doi.org/10.4174/astr.2014.87.4.209>
13. Поляруш НЯ. Методика двухэтапной зондовой энтерографии. *Радиология – практика*. 2001;2:27-33.
14. Хатамова МТ, Файзуллоева Н, Бурханова М. Актуальность эндоскопического исследования и гастроэнтерологические, морфологические особенности рака желудка. *Биология и интегративная медицина*. 2021;1:89-97.
15. Аскарлова ЗФ, Аскарров РА, Чуенкова ГА. Динамика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований населения Республики Башкортостан. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2012;4:30-3.
16. Żyluk A. Management of incidentally discovered unaffected Meckel's diverticulum – a review. *Pol Przegl Chir*. 2019;91(6):41-6. Available from: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.3400>
17. Tanaka H, Doi K, Ogawa K, Yagi T, Umesaki N, Ozaki N, et al. A case of intestinal diverticular perforation in Roux-en-Y reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016;43(12):1902-4.
18. Romano F, Franciosi C, Cerea K, Bravo AF, Colombo G, Isimbaldi G, et al. A case of carcinoid of Meckel's diverticulum associated with gastric adenocarcinoma. *Tumori*. 2001;87(4):272-5.
19. Daliya P, White TJ, Makhdoomi KR. Gastric perforation in an adult male following nasogastric intubation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(7):e210-2. Available from: <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221502347>
20. O'Connell F, Ong J, Donelan C, Pourmand A. Emergency department approach to gastric tube complications and review of the literature. *Am J Emerg Med*. 2021;39:259.e5-259.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.038>
3. Pirogov SS, Sokolov VV, Belyakov MM, Kaprin AD. Ranniy rak zheludka: sovremennyy vzglyad na problemu [Early stomach cancer: A modern view of the problem]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal*. 2017;16(5):71-86.
4. Davydov MI. Zabolevaemost' zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami naseleniya Rossii i stran SNG v 2007 [The incidence of malignant neoplasms in the population of Russia and the CIS countries in 2007]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2009;20(3):52-90.
5. Stilidi IS. Sovremennyye predstavleniya ob osnovnykh printsipakh khirurgicheskogo lecheniya mestno-rasprostranennogo raka zheludka [Modern ideas about the basic principles of surgical treatment of locally advanced gastric cancer]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2009;10(1):20-4.
6. Davydov MI, Turkin IN, Davydov MM. *Entsiklopediya khirurgii raka zheludka [Encyclopedia of stomach cancer surgery]*. Moscow, RF: Eksmo; 2011. 536 p.
7. Stilidi IS, Nered SN, Glukhov EV. Metodika splenosokhrannoy D2-limfoadenektomii v khirurgii raka zheludka [The technique of splenosaving D2 lymphadenectomy in surgery for gastric cancer]. *Khirurgiya*. 2015;1:41-3.
8. Yuldoshev RZ, Zikiryahodzhaev DZ. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh rakom zheludka s ostavleniem mikroskopicheskoy opukholi po linii rezektsii [Results of surgical treatment of patients with gastric cancer leaving a microscopic tumor along the resection line]. *Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan*. 2010;2:89-95.
9. Kradinov AI, Chernorotov VA, Kradinova EA, Chernorotova EV, Voronin AA. Diagnostika i lechenie divertikulyarnoy bolezni zheludochno-kishechnogo trakta [Diagnosis and treatment of diverticular disease of the gastrointestinal tract]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2019;22(1):153-63.
10. Avalos-Gonzales J, Zaizar-Magana A. Duodenal diverticulum in the third portion of duodenum as a cause of upper gastrointestinal bleeding and chronic abdominal pain. Case report and literature review. *Cir Cir*. 2008;76(1):65-9.
11. Zdzitovetskiy DE, Belobaradov AA, Danilina EP. Divertikulyarnaya bolezny' tonkoy kishki s perforatsiyey i razvitiem rasprostranennogo gnoynogo peritonita [Diverticular disease of the small intestine with perforation and the development of widespread purulent peritonitis]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;6:76-8.
12. Kim PS, Jung EJ, Bang HY. Small bowel diverticulosis in patient with early gastric cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2014;87(4):209-12. Available from: <https://doi.org/10.4174/astr.2014.87.4.209>
13. Polyarush NYa. Metodika dvukhetapnoy zondovoy enterografii [Two-stage probe enterography technique]. *Radialogiya – praktika*. 2001;2:27-33.
14. Khatamova MT, Fayzulloeva N, Burkhanova M. Aktual'nost' endoskopicheskogo issledovaniya i gastroenterologicheskie, morfologicheskie osobennosti raka zheludka [Relevance of endoscopic examination and gastroenterological, morphological features of stomach cancer]. *Biologiya i integrativnaya meditsina*. 2021;1:89-97.
15. Askarova ZF, Askarov RA, Chuenkova GA. Dinamika zabolevaemosti i smertnosti ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy naseleniya Respubliki Bashkortostan [The dynamics of morbidity and mortality of malignant neoplasms in population of the Republic of Bashkortostan]. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdavoookhraneniya i istorii meditsiny*. 2012;4:30-3.
16. Żyluk A. Management of incidentally discovered unaffected Meckel's diverticulum – a review. *Pol Przegl Chir*. 2019;91(6):41-6. Available from: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0013.3400>
17. Tanaka H, Doi K, Ogawa K, Yagi T, Umesaki N, Ozaki N, et al. A case of intestinal diverticular perforation in Roux-en-Y reconstruction after laparoscopic distal gastrectomy. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016;43(12):1902-4.
18. Romano F, Franciosi C, Cerea K, Bravo AF, Colombo G, Isimbaldi G, et al. A case of carcinoid of Meckel's diverticulum associated with gastric adenocarcinoma. *Tumori*. 2001;87(4):272-5.
19. Daliya P, White TJ, Makhdoomi KR. Gastric perforation in an adult male following nasogastric intubation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(7):e210-2. Available from: <https://doi.org/10.1308/003588412X13171221502347>
20. O'Connell F, Ong J, Donelan C, Pourmand A. Emergency department approach to gastric tube complications and review of the literature. *Am J Emerg Med*. 2021;39:259.e5-259.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.07.038>

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Юлдошев Равшан Зокидович**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
SPIN-код: 8918-1796  
Author ID: 1099494  
E-mail: uravshan@mail.ru

**Ходжамкулов Ашурали Акрамович**, заведующий торако-абдоминальным отделением, Республиканский онкологический научный центр  
E-mail: ashur\_90-90@mail.ru

**Нуралиев Диловар Шоймардонovich**, аспирант кафедры онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино  
E-mail: 89156238500@gmail.com

**Абдуллоев Акбар Шукурович**, кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, Национальный медицинский центр «Шифобахш»  
E-mail: abdulloev1972@inbox.ru

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

**Конфликт интересов:** отсутствует

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Юлдошев Равшан Зокидович**  
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Тел.: +992 (918) 679399  
E-mail: uravshan@mail.ru

**ВКЛАД АВТОРОВ**

Разработка концепции и дизайна исследования: ЮРЗ, ААШ  
Сбор материала: ХАА, НДШ  
Анализ полученных данных: ЮРЗ, ААШ  
Подготовка текста: ЮРЗ, ХАА, НДШ  
Редактирование: ЮРЗ, ААШ  
Общая ответственность: ЮРЗ

Поступила 06.01.2021  
Принята в печать 29.03.2021

 AUTHOR INFORMATION

**Yuldoshev Ravshan Zokhidovich**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Radiodiagnosics, Avicenna Tajik State Medical University  
SPIN: 8918-1796  
Author ID: 1099494  
E-mail: uravshan@mail.ru

**Khodzhamkulov Ashurali Akramovich**, Head of Thoracic-Abdominal Department, Republican Scientific Oncology Center  
E-mail: ashur\_90-90@mail.ru

**Nuraliev Dilovar Shokhimardonovich**, Postgraduate Student, Department of Oncology and Radiodiagnosics, Avicenna Tajik State Medical University  
E-mail: 89156238500@gmail.com

**Abdulloev Akbar Shukuroviich**, Candidate of Medical Sciences, Endoscopist, National Medical Center «Shifobakhsh»  
E-mail: abdulloev1972@inbox.ru

**Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs**

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:

**Yuldoshev Ravshan Zokhidovich**  
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Radiodiagnosics, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139  
Tel.: +992 (918) 679399  
E-mail: uravshan@mail.ru

**AUTHOR CONTRIBUTIONS**

Conception and design: YuRZ, AASh  
Data collection: KhAA, NDSH  
Analysis and interpretation: YuRZ, AASh  
Writing the article: YuRZ, KhAA, NDSH  
Critical revision of the article: YuRZ, AASh  
Overall responsibility: YuRZ

Submitted 06.01.2021  
Accepted 29.03.2021



## ЯКУБОВА ЗАЙНАБ ХАЛИМОВНА

доктор медицинских наук, профессор

80 лет со дня рождения

Якубова Зайнаб Халимовна родилась 4 января 1941 года в г. Душанбе. В 1963 году закончила педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. С 1963 по 1964 год работала участковым педиатром при детской клинической больнице № 2 г. Душанбе. С 1964 по 1966 годы проходила клиническую ординатуру по эндокринологии на базе ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1966-1967 г.г. работала в качестве больничного ординатора детского соматического отделения РКБ им. Дьякова. С 1967 по 1969 год заведовала эндокринологическим отделением ГКБ № 1 г. Душанбе. В 1969-1976 г.г. Якубова З.Х. являлась ассистентом кафедры госпитальной и факультетской педиатрии ТГМИ им. Абуали ибни Сино.

В 1963 году Якубова З.Х. успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности эндокринопатий у детей с нарушениями роста» по специальности «Педиатрия». В дальнейшем профессиональная деятельность Зайнаб Халимовны осуществлялась на стыке двух дисциплин – педиатрии и эндокринологии. В 1976-1978 г.г. она исполняла обязанности заведующей кафедрой госпитальной и факультетской педиатрии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1978 году, согласно приказу ректора, она была переведена на кафедру эндокринологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино на должность ассистента, а с 1987 по 2000 год являлась доцентом этой кафедры. В 1987 году Якубовой Зайнаб Халимовне присвоено учёное звание доцента.

В 1999 году Якубовой З.Х. успешно защищена докторская диссертация на тему: «Сахарный диабет у детей Таджикистана» по специальности «Педиатрия». В 2000-2003 г.г. она занимает должность профессора кафедры эндокринологии. В 2002 году ей присуждено учёное звание профессора по специальности «Эндокринология». С 2003 по 2008 год Якубова З.Х. занимала должность заведующей кафедрой детских болезней № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2008 года и по настоящее время она является профессором кафедры преемственности детских болезней ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Профессором Якубовой З.Х. опубликовано более 150 научных работ, в том числе 5 учебников, 22 учебно-методических пособий на государственном, русском и английском языках. Основные результаты её научных исследований были доложены и обсуждены на съездах и научно-практических конференциях международного значения (Москва, 1988; Ташкент, 1989, 1994, 1996; Санкт-Петербург, 2009, 2011). Под научным руководством профессора Якубовой З.Х. успешно защищены 5 кандидатских диссертаций по специальностям «Педиатрия», «Кожные и венерические болезни» и «Акушерство и гинекология».

Профессор Якубова З.Х. с 2000 по 2016 год являлась членом диссертационного совета по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино, с 2008 по 2011 – председателем межкафедральной проблемной экспертной комиссии по педиатрии, акушерству и гинекологии, а с 2011 года – членом вышеуказанной межкафедральной экспертной проблемной комиссии. С 2008 г. – она член редакционного совета журнала «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана», ассоциации «Женщины науки Таджикистана» и почётный член Учёного совета ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Профессор Якубова З.Х. систематически оказывает лечебно-консультативную помощь больным детям и подросткам в условиях специализированных стационаров и клинических медицинских центров. Она является ведущим консультантом детского эндокринологического отделения «Комплекса здоровья Истиклол». Будучи главным внештатным эндокринологом МЗ РТ (1980-2001), Якубова З.Х. внесла существенный вклад в формирование и развитие детской эндокринологической службы Таджикистана. При её содействии впервые в республике организовано детское эндокринологическое отделение при ГМЦ г. Душанбе и кабинеты детских эндокринологов в поликлиниках. Профессор Якубова З.Х. принимала активное участие в мероприятиях по борьбе с йоддефицитными заболеваниями на фоне зубной эндемии путём проведения семинаров, конференций и тематических циклов усовершенствования врачей на базах ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ТИППМК.

Якубова Зайнаб Халимовна уделяет большое внимание подготовке высококвалифицированных кадров (детских эндокринологов), обучающихся в клинической ординатуре, интернатуре и аспирантуре, которые успешно работают как в нашей республике, так и за её пределами.

Профессор Якубова З.Х. награждена почётными грамотами МЗиСЗН РТ и ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2009 году ей присвоено почётное звание «Отличник здравоохранения РТ».

Зайнаб Халимовна обладает огромным опытом работы, является известным учёным не только в нашей республике, но и за её пределами, она – талантливый педагог и высококвалифицированный специалист. Для коллективов кафедр педиатрического профиля ТГМУ им. Абуали ибни Сино и сотрудников «Комплекса здоровья Истиклол» она является мудрым наставником

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Зайнаб Халимовну с 80-летним юбилеем и желают ей крепкого здоровья, семейного счастья, успехов в лечебной, педагогической и научной деятельности*





**ТОХИРОВА МУНАВАРХОН ГАФУРОВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**75 лет со дня рождения**

Тохилова Мунаввархон Гафуровна родилась 19 февраля 1946 года в г. Ленинабаде Таджикской ССР. В 1970 году окончила лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1970-1972 годах проходила клиническую ординатуру на кафедре оториноларингологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После окончания клинической ординатуры по специальности врач-оториноларинголог она получила направление в отделение ЛОР-болезней РКБ № 3.

В 1974 году Тохилова М.Г. поступила в очную аспирантуру при кафедре оториноларингологии нашего медицинского института. В 1974 г. совместно с сотрудниками кафедры ездила в г. Хорог для продолжения научной темы кафедры, а в последующее годы продолжала изучать состояние ЛОР-органов жителей посёлка Мургаб (3700 метров над уровнем моря). Далее, в течение 3 лет, жила на Кубе, где работала ЛОР-врачом в аппарате консульства, активно вела общественную работу, после чего на протяжении многих лет работала ассистентом кафедры оториноларингологии под руководством профессора Ю.Б. Исхаки.

В 1981 году Тохилова М.Г. успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Состояние ЛОР-органов у жителей различных высот Памира». В 1994 г. ей присвоено звание доцента, и по настоящее время она плодотворно работает на кафедре оториноларингологии на должности доцента.

В течение своей трудовой деятельности Тохилова М.Г. проявила себя как знающий, высококвалифицированный, опытный специалист, на высоком уровне читает лекции по оториноларингологии на русском и таджикском языках. Кроме педагогической деятельности она занимается ещё лечебной и научной работой и к своим обязанностям относится с большой ответственностью.

Наряду с обучением студентов, Тохилова М.Г. внесла определённый вклад в науку: она является автором более 70 научных работ, 6 методических пособий, 3 рационализаторских предложений, учебно-методической разработки «Ситуационные задачи по оториноларингологии» для студентов (2011). В соавторстве с член-корр. РАМН, профессором Ю.Б. Исхаки она опубликовала учебное пособие «Курс лекций по оториноларингологии» на таджикском языке для студентов и клинических ординаторов (1994).

Тохилова М.Г. неоднократно принимала участие в работе съездов оториноларингологов СНГ и конференций республиканского масштаба. Тохилова М.Г. – отличник здравоохранения, опытный педагог, известный врач и наставник молодых сотрудников кафедры. Она неоднократно проходила курсы повышения квалификации на базе передовых кафедр бывшего СССР.

Доцент Тохилова М.Г. в разные годы дважды исполняла обязанности заведующей кафедрой оториноларингологии. Она постоянно стремится к повышению уровня своих знаний. Мунаввархон Гафуровна пользуется заслуженным авторитетом среди коллектива кафедры, студентов и пациентов.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Мунаввархон Гафуровну с юбилеем и желают ей душевной теплоты, сердечного спокойствия, любви и заботы родных, благополучных и счастливых дней*

**АЗОНОВ ДЖАХОН***доктор медицинских наук, профессор***70 лет со дня рождения**

Джахон Азонов, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник Республики Таджикистан, родился 25 января 1951 года. В 1965 году, после окончания школы им. Чернышёва кишлака Лаур Дангаринского района Хатлонской области, поступил в Кулябское медицинское училище. В 1969 году, после его окончания, был направлен на работу в Дангаринский район, где до 1972 года работал заведующим ФАП кишлака Лаур.

С 1969 по 1971 год служил в рядах Советской армии. В 1972 году был зачислен на подготовительные курсы ТГМИ им. Абуали ибни Сино. После успешной сдачи экзаменов в 1973 году он был принят на первый курс лечебного факультета. Во время учёбы в медицинском институте Азонов Д. активно занимался общественными делами, был руководителем культурно-массового сектора студенческого профсоюзного комитета, заместителем председателя профсоюзного комитета. Он активно участвовал в студенческих строительных отрядах (ССО), исполнял обязанности врача отряда, комиссара Вахшской зоны, командира Гиссарской зоны, командира отряда в городе Душанбе и Кардымовском районе Российской Федерации. В 1979 году за активное участие в ССО указом Президиума Верховного Совета СССР Азонов Д. был награждён медалью «За трудовое отличие», а Постановлением ЦК комсомола Таджикистана – «Почётной грамотой».

По окончании института в 1979 г. Азонов Джахон был принят на должность ассистента кафедры социальной гигиены и истории медицины, где проработал до 1983 г. В 1983 году он поступил в очную аспирантуру Института гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан. В 1987 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Фармакология геранола» на базе медицинского института г. Ленинграда. С 1987 г. работал в Институте гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан в качестве научного, а затем и старшего научного сотрудника. В 1995 году Азонов Д. защитил докторскую диссертацию на тему «Фармакология гераноретинола и эфирных масел» на базе медицинского института г. Санкт Петербурга.

В 1996-1999 г.г. профессор Азонов Д. работал заведующим отделом патофизиологии и фармакотерапии Института гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан. С 1999 по 2015 год, по приглашению Председателя корпорации «Хуроквори», он работал в должности директора ГНИИ питания. В 2015 году переведён на должность главного научного консультанта, а в 2017 году – на должность научного сотрудника ГНИИ питания. С 2019 года по настоящее время Азонов Джахон является старшим научным сотрудником ЦНИЛ ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Профессор Азонов Д. является автором 550 научных и научно-популярных статей, 18 книг и монографий, в том числе «Лечебные свойства фенхелевого и лавандового эфирных масел», «Лечебные свойства гераноретинола и эфирных масел», «Гиполипидемические свойства эфирных масел», «Биохимия питания человека и клинические корреляции», «Сравнительное фармакологическое изучение лекарственных форм эфирных масел» и других. Он является автором 11 патентов, 6 методических рекомендаций. Под его руководством защищены 1 докторская и 11 кандидатских диссертаций. В настоящее время под его руководством подготовлены к защите 1 кандидатская и 1 докторская диссертации, кроме того, он продолжает быть научным руководителем 6 кандидатских работ и научным консультантом 3 докторских диссертаций.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» искренне поздравляют Азона Джахона с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни*



### САФАРОВ АБДУЛЛО САФАРОВИЧ

*кандидат медицинских наук, доцент*

**70 лет со дня рождения**

Сафаров Абдулло Сафарович родился 10 марта 1951 года в кишлаке Дарг Айнинского района Республики Таджикистан. После окончания средней школы в 1968 году поступил в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1974 году после окончания института проходил интернатуру в клинике детской хирургии РКБ им. А.М. Дьякова (ныне – Национальный медицинский центр РТ).

С 1977 по 1986 год заведовал отделением детской гнойно-септической хирургии РКБ им. А.М. Дьякова. В 1986-1988 г.г. работал заместителем главного врача этой больницы по хирургической службе. С 1986 года был принят на кафедру детской хирургии ТГМИ им. Абуали ибни Сино в качестве ассистента и одновременно являлся старшим ординатором клиники. С 1988 года Сафаров А.С. является врачом высшей категории, и вновь назначается заведующим отделением детской гнойно-септической хирургии.

В 1991 году Сафаров А.С. под руководством профессора Пулатова А.Т. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Остеотометрия и щадящее промывание костномозгового канала у детей» (Ленинград). В 1996 году был избран по конкурсу на должность доцента кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1996-1997 г.г. исполнял обязанности заведующего этой кафедрой. Сафаров А.С. и сегодня ведёт практические занятия и читает лекции студентам ТГМУ им. Абуали ибни Сино по курсу «Гнойно-септические заболевания у детей».

Сафаров А.С. – автор более 150 печатных работ, в том числе 2 методических рекомендаций, 20 методических разработок к практическим занятиям по курсу детской хирургии для студентов, 20 рационализаторских предложений, 14 изобретений, он является соавтором 4 книг. Под его руководством защищена одна кандидатская диссертация. Наиболее значимые научные достижения Сафаровым А.С. достигнуты в области диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита, костных кист, кишечных свищей и перитонита у детей.

За заслуги в развитии науки и детской хирургической службы Сафаров А.С. был удостоен многочисленных наград: знак «Отличник здравоохранения СССР» (1986), знак «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан» (1997), медаль «Милосердия» (2004), знаки «Почётный изобретатель Республики Таджикистан» (2005-2007), золотая медаль ВОИС (2008).

Абдулло Сафарович встречает свой юбилей в прекрасном настроении, он полон сил и энергии. Сегодня, продолжая активную трудовую деятельность, он успешно заведует отделением детской гнойно-септической хирургии Национального медицинского центра РТ.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Абдулло Сафаровича со славным юбилеем и желают ему крепкого здоровья и дальнейших успехов в научной и педагогической деятельности*

**ХАЙДАРОВА ОЙГУЛЬ ФАЗЛИДИНОВНА**

*кандидат медицинских наук, старший преподаватель*

**70 лет со дня рождения**

Хайдарова Ойгуль Фазлидиновна родилась 10 февраля 1951 года в г. Душанбе. После окончания средней школы поступила на педиатрический факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно окончила в 1974 году. Во время учёбы, с 1972 по 1974 год, работала в родильном доме № 2 в качестве акушерки. После окончания института с 1974 по 1975 года проходила интернатуру в ДКБ № 3 г. Душанбе. В 1975-1980 г.г. работала врачом-ординатором в ДКБ № 1 г. Душанбе. С 1980 по 1982 год Хайдарова А.Ф. – клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней ТГМИ им. Абуали ибни Сино, после окончания которой была избрана по конкурсу ассистентом этой кафедры, где проработала до 1992 года. В 1992-1994 г.г. она была ассистентом кафедры детских болезней лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 1994 по 1996 год Хайдарова О.Ф. исполняла обязанности заведующей кафедры факультетской педиатрии лечебного факультета ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 1996-2004 г.г. являлась ассистентом кафедры пропедевтики детских болезней, а с 2004 года по настоящее время продолжает свою трудовую деятельность в должности старшего преподавателя этой кафедры.

В 1997 году Хайдарова О.Ф. успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности иммунного статуса здоровых и часто болеющих детей в условиях жаркого климата» по специальности «Педиатрия», научным руководителем которой был профессор Вялушкин Б.Я.

С первых дней работы на кафедре она осваивала азы педагогического и научного мастерства под руководством отечественных корифеев педиатрии – профессора Б.Я. Вялушкина, доцента А.И. Сангиновой и профессора А.Р. Раупова. За время работы на кафедре принимала активное участие в научной и методической работе, результатом которой явились 77 опубликованных работ, из которых 4 учебных пособия, 12 методических разработок для студентов 3 курса медицинского, педиатрического, стоматологического факультетов на государственном, русском и английском языках. Достигнутые ею научные успехи в области педиатрии отражены в 26 статьях, 35 тезисах, которые имеют большое значение в практической деятельности медицинских работников нашей страны.

С целью повышения квалификации Ойгуль Фазлидиновна прошла курсы ФПК на кафедре пропедевтики детских болезней 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, которой в те годы руководил известный учёный-педиатр, профессор А.В. Мазурин; в Ленинградском Ордена Трудового Красного Знамени Педиатрическом медицинском институте под руководством профессора А.В. Папаяна и неоднократно в г. Душанбе, при ТИППМК и ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Общий стаж работы Хайдаровой О.Ф. 49 лет. Она – врач высшей категории с 2004 года. На кафедре является ответственной за учебную работу. Читает лекции и проводит практические занятия студентам 3 курса медицинского, педиатрического и стоматологического факультетов. Лечебная работа Хайдаровой О.Ф. тесно связана с больными, находящимися в «Комплексе здоровья Истиклол», в отделениях пульмонологии, аллергологии, нефрологии, а также в отделении маловесных детей. Она принимает активное участие в проведении клинических конференций, разборе и рецензировании смертных случаев.

О.Ф. Хайдарова пользуется заслуженным уважением среди коллектива кафедры, врачей стационара, а также среди студентов и сотрудников ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Подготовленные ею квалифицированные кадры работают как в нашей республике, так и за её пределами. За доблестный труд по подготовке высококвалифицированных кадров она награждена почётной грамотой ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Ойгуль Фазлидиновну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, дальнейших успехов в научной и педагогической деятельности, благополучия и семейного счастья*





**МИРЗОКАЛОНОВА МОХИРА ДЖАЛОЛОВНА**

*кандидат медицинских наук, доцент*

**60 лет со дня рождения**

Мирзокалонова Мохира Джалоловна родилась 21 февраля 1961 года в г. Ура-Тюбе (ныне Истаравшан), в семье рабочего. В 1978 году, после окончания средней школы № 1, поступила в Ура-Тюбинское медицинское училище, отделение акушерского дела, и одновременно начала трудовую деятельность в родильном отделении районной больницы в качестве медсестры. В 1984 году поступила на лечебный факультет ТГМИ им. Абуали ибни Сино, который успешно закончила в 1990 году. В 1990-1991 г.г. на базе родильного отделения городской больницы г. Душанбе проходила интернатуру по специальности «Акушерство и гинекология».

Врачебная деятельность Мирзокалоновой М.Д. началась в 1991 году в городской поликлинике № 9 г. Душанбе, куда она была принята в качестве врача акушера-гинеколога. Одновременно по совместительству преподавала «Акушерство и гинекологию» в Медицинском училище (1998-2004). В 2001-2002 г.г. на базе ТИППМК она прошла 11 месячные курсы по семейной медицине, финалом чего стало присвоение квалификации и получение диплома семейного врача. В том же году она была назначена заведующей отделением семейных врачей (2002-2008) в Городской центр здоровья № 2. С 2003 по 2004 год Мирзокалонова М.Д. прошла 11 месячные курсы подготовки преподавателей семейной медицины при ТИППМК.

После успешного завершения указанных курсов приказом МЗ РТ Мирзокалонова М.Д. была назначена ассистентом кафедры семейной медицины ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 2004 по 2006 год она являлась соискателем кафедры семейной медицины № 1 и работала над кандидатской диссертацией «Особенности течения и лечения гипертонической болезни у беременных в амбулаторных условиях», которую успешно защитила в 2006 году. С 2009 года являлась ассистентом, а с 2015 года по настоящее время работает доцентом кафедры семейной медицины № 2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. В 2014 году она стала «Отличником здравоохранения Республики Таджикистан».

Доцент Мирзокалонова М.Д. является автором более 60 опубликованных трудов, в том числе 3 учебных пособий, 4 методических разработок, 4 актов внедрения в лечебный процесс, 4 актов внедрения в учебный процесс. Её научные труды посвящены актуальным вопросам семейной медицины, терапии и педиатрии.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Мирзокалонову Мохиру Джалоловну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, мирного неба и семейного благополучия*



## МУСТАФАКУЛОВА НАМУНА ИБРАГИМОВНА

доктор медицинских наук, профессор

**60 лет со дня рождения**

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна родилась 18 января 1961 года в городе Душанбе. В 1978 году с отличием окончила Душанбинскую среднюю школу № 59 и поступила в ТГМИ им. Абуали ибни Сино. По окончании вуза она прошла интернатуру на кафедре внутренних болезней с курсом ВПТ. С 1984 по 1990 год работала врачом-терапевтом в поликлинике № 2 г. Душанбе, а с 1990 по 1995 год заведовала терапевтическим отделением РКБ № 3 им. А.М. Дьякова. В 1994-2002 г.г. работала председателем профсоюзного комитета этой больницы. С 1996 года Мустафакулова Н.И. работает в ТГМУ им. Абуали ибни Сино сначала ассистентом, затем с 2006 года – доцентом, а с 2015 года – заведующей кафедрой внутренних болезней № 3.

В 1997 г. Мустафакулова Н.И. защитила кандидатскую, а в 2010 г. – докторскую диссертации. Решением Президиума ВАК при Президенте РТ № 4 от 29 февраля 2020 года ей присвоено учёное звание профессора по специальности «Клиническая медицина». Мустафакулова Н.И. – автор 180 опубликованных работ, в том числе 6 учебных пособий и 1 монографии. Она являлась руководителем 4 кандидатских и 2 магистерских диссертаций. В настоящее время под её руководством 4 соискателя, 2 докторанта PhD и 4 иностранных магистра работают над диссертационными работами.

Профессор Мустафакулова Н.И. является членом Учёного совета университета, членом экспертной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам, членом методического совета университета, председателем комитета по общеобразовательной программе КОПС ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Основные научные направления Мустафакуловой Н.И. посвящены «Особенностям течения внебольничной пневмонии в условиях Республики Таджикистан», «Особенностям течения интерстициальных заболеваний лёгких», «Особенностям течения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких», «Состоянию сердечно-сосудистой системы при острых и хронических лейкозах», «Особенностям течения нейтрофильной лейкемии в условиях жаркого климата РТ», «Особенностям кардиоренальной системы при множественной миеломе», «Прогностической значимости новых биомаркёров в развитии и течении лейкоемий».

Намуна Ибрагимовна является руководителем научных проектов «Совершенствование методов выявления факторов риска, особенностей клинического течения и лечебно-диагностических мероприятий при остром и хроническом лейкозе с учётом региональных особенностей Республики Таджикистан», «Прогностическая значимость гельминтов в течении лейкоемий».

Для улучшения качества образования и самостоятельной работы студентов под руководством Мустафакуловой Н.И. работниками кафедры издано учебное пособие: «Самостоятельная подготовка студентов к практическим занятиям по модулю «Внутренние болезни» для студентов 6 курса медицинского факультета» (2021). В процессе обучения студентов, клинических ординаторов и интернов она широко применяет инновационные технологии: мультимедийные презентации, интерактивные лекции и семинары.

Она постоянно повышает свой профессиональный уровень, проходила курсы совершенствования по различным направлениям: «Клиническая фармакология и фитотерапия» (1990), «Психотерапия» (1991), «Педагогика» (2011, 2012), «Высшее медицинское образование» (2017).

Заслуги Мустафакуловой Н.И. отмечены различными наградами и поощрениями: почётной грамотой ЦК Профсоюза медицинских работников (1995); благодарностями МЗ РТ (2003, 2009); почётной грамотой МЗ РТ и ЦК профсоюзов РТ (2009); юбилейной медалью, посвящённой 85-летию Профсоюза здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан (2018), знаком «Отличник образования и науки РТ» (2019).

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино и редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Намуну Ибрагимовну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, оптимизма, благополучия и семейного счастья*



## НОСИРИ КАХХОР НАРЗУЛЛО

кандидат медицинских наук, доцент

**60 лет со дня рождения**

Носири Каххор Нарзулло родился 1 марта 1961 года в городе Истаравшан. После окончания средней школы с 1978 по 1984 год учился на лечебном факультете ТГМИ им. Абуали ибни Сино. В 1984-1985 г.г. проходил интернатуру по хирургии. В 1985-1993 г.г. работал врачом-хирургом и заведующим общехирургическим отделением ГКБ № 5 им. академика К.Т. Таджиева, одновременно совмещая должность ассистента кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С 1993 по 2005 год продолжал работать ассистентом на указанной кафедре.

В 2004 году, после окончания заочной аспирантуры, защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Инфракрасная спектроскопия в комплексной диагностике острого калькулёзного холецистита и его осложнений». С 2006 года по настоящее время работает доцентом кафедры общей хирургии № 1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Носири Каххор Нарзулло, наряду с преподавательской работой и хирургической деятельностью, в 2005-2008 г.г. одновременно являлся заместителем декана общемедицинского, лечебного факультетов и секретарем Межкафедральной экспертно-проблемной комиссии по хирургическим дисциплинам. В 2008-2016 г.г. работал начальником учебного отдела, а в 2016-2018 г.г. – деканом факультета общественного здравоохранения ТГМУ им. Абуали ибни Сино. С учётом организаторских способностей и опыта организационной работы в 2018 году Носири Каххор Нарзулло был назначен начальником Службы ректора ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Носири Каххор Нарзулло внёс весомый вклад в реформу медицинского образования не только в ТГМУ им. Абуали ибни Сино, но и в масштабах республики. В 2009-2019 г.г. он являлся координатором проекта «Реформа медицинского образования в Республике Таджикистан» по додипломному образованию, донором которого являлось Швейцарское Агентство по развитию и сотрудничеству в Республике Таджикистан, а также координатором проектов «Тукахея», «ЭКОСАН», «Университеты ШОС». Он неоднократно представлял наш университет и Республику Таджикистан в Швейцарии, Литве, Эстонии, Турции, Иране, России, Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане.

Носири К.Н. – автор более 140 научно-методических работ, учебника, патента на изобретение, 20 рационализаторских предложений.

Носири Каххор Нарзулло является высококвалифицированным специалистом, хирургом высшей категории, имеющим большой опыт выполнения сложных оперативных вмешательств в области абдоминальной хирургии и колопроктологии. Он является скромным, добросовестным и отзывчивым человеком. Будучи хорошим наставником, он подготовил более 100 квалифицированных практических хирургов, которые работают во всех уголках республики.

За добросовестный и плодотворный труд доцент Носири К.Н. неоднократно поощрялся благодарностями, почётными грамотами Министерства здравоохранения и социальной защиты населения, Министерства образования и науки, Министерства внутренних дел Республики Таджикистан, ТГМУ им. Абуали ибни Сино, юбилейными отраслевыми медалями. В 2006 году ему присвоено почётное звание «Отличник образования и науки Республики Таджикистан», а в 2011 году – почётное звание «Отличник здравоохранения Республики Таджикистан».

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» поздравляют Каххора Нарзулло с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, бодрости, творческого долголетия и счастья в личной жизни*

**РАХМАТОВ МУХАММАДИ ТЕМУРОВИЧ***кандидат медицинских наук, доцент***60 лет со дня рождения**

Мухаммади Темурович Рахматов родился 16 января 1961 года в городе Душанбе, в семье служащего. В 1984 году окончил ТГМИ им. Абуали ибни Сино. Проходил интернатуру на базе Орджоникидзеабдской (ныне Вахдатской) ЦРБ. В течение 1985-1988 г.г. работал районным онкологом в этом же учреждении. В 1988-1990 г.г. он проходил клиническую ординатуру на базе кафедры онкологии ТГМИ им. Абуали ибни Сино, по окончании поступил в очную аспирантуру, которую закончил в 1994 году. С 1994 по 2002 год работал в качестве ассистента кафедры онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино, а в 2002 году по конкурсу был избран доцентом этой кафедры.

В 1997 г. Рахматовым М.Т. защищена кандидатская диссертация на тему «Диагностическое и терапевтическое значение показателей общего и локального иммунитета у больных раком желудка».

С первых дней работы на кафедре Рахматов М.Т. проявил себя как целеустремлённый, активный и неравнодушный к делам кафедры сотрудник. Более 20 лет он был ответственным за учебную деятельность кафедры. За годы работы, читая лекции по онкологии на государственном, русском и английском языках, он получил отличные отзывы руководства кафедры и студентов. Мухаммади Темурович систематически работает над собой, имеет глубокую эрудицию и обладает отличными ораторскими данными. Умеет увлечь студентов на занятиях, прекрасно контактируя с ними. Широко использует инновационные методы обучения, методику тестов. За время работы в университете М.Т. Рахматов проявил себя знающим, исполнительным, трудолюбивым специалистом, безупречно выполняющим свои служебные обязанности.

Рахматов М.Т. является опытным врачом, глубоко знающим свою профессию. Он активно участвует в оказании специализированной онкологической помощи населению республики. Рахматов М.Т. проводит клинические конференции, оказывает консультативную помощь, имеет высшую квалификационную категорию врача-онколога. Он участвовал и выступал с докладами на многих международных конференциях и симпозиумах в Таджикистане, России, Казахстане, Узбекистане и Кыргызстане. Он является автором более 100 научных и методических работ, 5 учебных пособий, 1 авторского свидетельства и 8 рационализаторских предложений. Его плодотворная деятельность отмечена благодарностью ректората ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

*Руководство Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, редколлегия журнала «Вестник Авиценны» сердечно поздравляют Мухаммади Темуровича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде, благополучия и семейного счастья*



# ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ ЖУРНАЛЬНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Настоящие «Правила...» составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированных Международным комитетом редакторов медицинских журналов ([www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org))

## ПОДГОТОВКА РУКОПИСИ

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках и набрана на компьютере с использованием программы MS Word 2007 (гарнитура Times New Roman, размер шрифта 14, интервал 2,0) и распечатана в 2 экземплярах на одной стороне листа формата А4 с обязательным предоставлением электронной версии статьи. 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, включая разделы, перечисленные в п. 3, должен составлять 20-30 страниц; обзорной статьи – не более 40 страниц; статьи, посвящённой описанию клинических наблюдений, не более 15 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 её содержание. 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). В адресе для корреспонденции следует указать почтовый индекс и адрес, место работы, контактные 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) научных достижений в соответствующей области медицины.
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 затуманена; 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 учрежде-

- ния, 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 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). Нумерация ссылок должна соответствовать порядку цитирования в тексте, но не в алфавитном порядке. Порядковые номера ссылок приводятся в квадратных скобках (например: [1, 2], или [1-4], или [3, 5-8]). В оригинальных статьях желательно цитировать не менее 15 и не более 30 источников, в обзорах литературы – не более 50. Ссылки на авторефераты, диссертации, методические рекомендации, депонированные рукописи в статьях не допускаются. Ссылки на тезисы и статьи в научных сборниках можно использовать только в случаях крайней необходимости. В статьях, где имеется настоятельная необходимость упоминания нормативных документов, последние приводятся в виде сносок (под текстом) и не включаются 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 пронумерован 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 80x80 мм (около 1000x1000 пикселей).

## НАПРАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

1. В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Обязательным является отправка текста статьи, графических материалов и сопроводительных документов на электронный адрес журнала [avicenna@tajmedun.tj](mailto:avicenna@tajmedun.tj).
2. Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения и визы руководителя.
3. 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
4. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чём информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.
  - обязательство авторов, что в случае принятия статьи к печати, они предоставят авторское право издателю
  - 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
  - подписи всех авторов

## ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ И ПУБЛИКАЦИИ

1. Первичная экспертиза рукописей осуществляется ответственным редактором журнала. При этом рассматриваются сопроводительные документы, оценивается соответствие научной статьи профилю журнала, правилам оформления и требованиям, установленным редакцией журнала, с которыми можно ознакомиться на официальном сайте ([www.vestnik-avicenna.tj](http://www.vestnik-avicenna.tj)). При соответствии указанных документов настоящим требованиям статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат» или других аналогичных поисковых системах. При обнаружении плагиата или выявлении технических приёмов по его сокрытию статьи возвращаются авторам с объяснением причины возврата. В случае, если плагиат обнаружен в уже опубликованной статье, на страницах сайта «Вестник Авиценны» даётся соответствующая информация. Принятые к рассмотрению статьи отправляются на рецензию независимыми экспертами. Рецензенты назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. В случае, когда имеет место профессиональный конфликт интересов, в сопроводительном письме авторы имеют право указать имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция готова предоставить копии рецензий в ВАК.
2. Редакция имеет право сокращать публикуемые материалы и адаптировать их к рубрикам журнала. Окончательный вариант статьи, подготовленный к печати в формате PDF, направляется авторам для одобрения по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должны поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.
3. Все представленные работы, при соответствии их настоящим требованиям, публикуются в журнале бесплатно. Рекламные публикации, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.
4. После опубликования статьи, её электронная версия в формате PDF высылается авторам.
5. В одном номере журнала может быть опубликовано не более 2 работ одного автора.
6. Максимальное количество авторов в статье – не более 4.
7. Ранее опубликованные в других изданиях статьи не принимаются.
8. За правильность приведённых данных ответственность несут авторы. Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

**ДЛЯ ЗАМЕТОК**



**ДЛЯ ЗАМЕТОК**

Подписано к печати 29.03.21 г. Сдано в печать 12.04.21 г.  
Бумага мелованная матовая 90 гр/м<sup>2</sup>, Формат 60x84 1/16. 9 усл. п.л.  
Гарнитура Callibri, Palatino Linotype  
Печать офсетная. Тираж 300 экз. Заказ № 12  
Издательство «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»  
734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139  
Отпечатано в типографии «Мега Принт»  
e-mail: fund.ayni@yandex.ru

